

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**ESCUELA DE FARMACIA**

**ANÁLISIS COMPARATIVO DEL EFECTO CARDIO  
PROTECTOR DE LA *MORINGA OLEIFERA* CONTRA  
FÁRMACOS BETA BLOQUEADORES EN PACIENTES  
HIPERTENSOS**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA

**YÉSSICA YULIANA BUSTAMANTE CRUZ**

**SAN JOSE, COSTA RICA**

**NOVIEMBRE, 2018**

*El futuro no está escrito en ningún sitio; será lo que hagamos de él ¿Y el destino? Para el ser humano es como el velero.*

*El que está al timón no puede decidir de donde sopla el viento, ni con que fuerza, pero si puede orientar la vela. Y eso supone a veces una enorme diferencia.*

*Por eso, si navegamos con destreza manteniendo el rumbo y sorteando los obstáculos, podremos llegar a un buen puerto.*

Amin Maalouf

***AGRADECIMIENTO***

**A mi madre** por enseñarme a marcar la diferencia, por su amor y apoyo incondicional. Gracias a la vida por la excelente madre que me regaló.

**A mi padre con** quién sin su ayuda no hubiera llegado a culminar mi meta personal y profesional.

**A mis abuelitos maternos (mami y papi)** gracias por su amor, por enseñarme a dar siempre lo mejor de mí y por ser, con su ejemplo, inspiración para mi vida.

**A mi hermana** gracias por su cariño y compañía de siempre.

**A el Doctor Luis Diego Brenes Vargas,** mi profundo reconocimiento por sus oportunos e invaluable consejos para el desarrollo de la investigación.

**A la Doctora Ana Isabel Cerdas González** por sus sabios consejos y enseñanzas que me ayudaron a culminar esta meta.

***DEDICATORIA***

**A Dios** por darme la voluntad y ser fuerza de inspiración para continuar adelante, por enseñarme siempre que el único obstáculo en la vida es uno mismo.

**A mi familia** y a quienes de corazón me han brindado su apoyo y comprensión.

**A mi compañero de carrera universitaria, Deisler Solano Arias**, mis palabras hasta el cielo, por enseñarme el valor de lo pequeño, por esa sonrisa que nunca olvidaré, algún día nos veremos.

## RESUMEN

Las enfermedades del Sistema Circulatorio en los seres humanos son la primera causa de muerte en Costa Rica desde 1970 y, de estas la enfermedad isquémica coronaria representó en el 2000, el 48% de las muertes de este grupo. En un estudio de factores de riesgo coronario realizado de 1993 a 1994 en los tres hospitales nacionales, donde la hipertensión arterial (HTA) estuvo presente en el 55% de las personas internadas con un primer infarto agudo de miocardio.

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica y asintomática, que consiste en un aumento de las cifras de presión arterial por encima de los valores que se consideran normales (120/70 mmHg). Con respecto a los grupos de edad de 45 años y más, el 95% de las muertes ocurre por esta causa y, en cuanto al sexo, el 54,53% de las muertes corresponde al sexo masculino y el 45,47% al femenino. Las estadísticas de la Caja Costarricense del Seguro Social de 2009, indican que el 25,6% de la población de la gran área metropolitana de Costa Rica es hipertensa; además, 1 de cada 3 personas en el mundo padece de esta enfermedad, con la posibilidad de que a un gran porcentaje de la población aún no se le haya diagnosticado. Los datos ya mencionados llevaron a realizar el estudio.

Por lo anterior, surge como objetivo de la investigación, analizar a partir de la revisión bibliográfica disponible, el efecto cardio protector de la *Moringa Oleífera* (MO) como planta medicinal en comparación con los fármacos beta bloqueadores para el uso en pacientes hipertensos.

Para fundamentar la investigación, se parte de los tratamientos farmacológicos basados en los fármacos beta bloqueadores y los tratamientos no farmacológicos en los que se utilizan las plantas medicinales, en este caso específico la *Moringa Oleífera*, ambos como opciones para el tratamiento de pacientes hipertensivos, con el objetivo de garantizar su bienestar y calidad de vida.

Los beta bloqueadores (BB) son fármacos de segunda elección utilizados para el tratamiento en pacientes HTA, que presentan beneficios, pero a la vez poseen efectos secundarios. Las plantas medicinales, a lo largo del tiempo, han demostrado ser beneficiosos como tratamiento natural tanto en los seres humanos como en los animales; en este caso específico, estudios sobre la MO demuestran sus beneficios en pacientes con HTA sin evidencia de efectos secundarios.

Desde el punto de vista metodológico y para efecto de la investigación, se realiza una revisión bibliográfica, una lectura crítica y comparativa de los diferentes postulados propuestos en estudios internacionales, con el propósito de analizar el efecto y beneficio cardio protector de ambos tratamientos: farmacológico y no farmacológico en pacientes hipertensos.

Finalmente, puede sintetizarse que los compuestos químicos presentados por la *Moringa Oleífera* evidencian los beneficios que poseen cada una de las partes de la planta para el tratamiento en pacientes con HTA, sin reportes negativos a la fecha en estudios de toxicología realizados. Mientras que las propiedades de los fármacos beta bloqueadores no se utilizan como tratamiento de primera línea para el diagnóstico de esta patología.

Además, estudios analizados reafirman que el efecto cardio protector de la *Moringa Oleífera* en pacientes HTA, muestra la relación con sus compuestos químicos; al respecto se realizó un experimento en ratas Wistar, con el objetivo de evaluar dicho efecto cardio protector por medio del extracto de las hojas de MO durante un mes, los resultados significativos fueron favorables en la modulación de las enzimas bioquímicas, lo cual puede atribuirse a sus propiedades antioxidantes y antiperoxidas.

Como uno de los principales hallazgos obtenidos a partir del análisis de los estudios vinculados a la temática de la investigación, el efecto cardio protector, se relaciona con el efecto antiinflamatorio que provocaba esta planta, ya que van de la mano con los compuestos químicos encontrados en la planta de *Moringa Oleífera* y están relacionados con los procesos antiinflamatorios. La *Moringa Oleífera* no tiene un mecanismo de acción determinado, por lo que, en el momento de ocurrir una desinflamación, cuando se trata con esta planta, al paciente le ocurren beneficios a nivel de circulación y el corazón.

## TABLA DE CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| ÍNDICE DE FIGURAS .....                           | 11 |
| ÍNDICE DE TABLAS. ....                            | 13 |
| CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....                     | 14 |
| Planteamiento del problema.....                   | 14 |
| Objetivos .....                                   | 15 |
| Objetivo general .....                            | 15 |
| Objetivos específicos. ....                       | 15 |
| Justificación.....                                | 16 |
| Antecedentes .....                                | 18 |
| Internacionales.....                              | 18 |
| Nacionales .....                                  | 21 |
| CAPITULO II. MARCO REFERENCIAL.....               | 21 |
| Función del Sistema Circulatorio.....             | 21 |
| Control de la presión arterial. ....              | 22 |
| Hipertensión arterial.....                        | 23 |
| Fisiopatología .....                              | 27 |
| Hipertensión arterial esencial y secundaria. .... | 28 |
| Hipertensión en el adulto mayor.....              | 30 |
| Epidemiología.....                                | 33 |
| Etiología.....                                    | 33 |
| Factores de riesgo .....                          | 33 |

|   |    |
|---|----|
| Edad.....   | 33 |
| Sexo.....   | 34 |
| Etnia.....  | 34 |
| Factores ambientales.....   | 35 |
| Factores dietéticos.....  | 35 |
| Obesidad.....   | 35 |
| Ingesta de caféina y alcohol.....   | 35 |
| Tabaquismo.....   | 36 |
| Diagnóstico.....  | 37 |
| Pronóstico.....   | 39 |
| Hipertensión arterial e inflamación.....  | 40 |
| Evidencias clínicas de la relación entre inflamación e hipertensión arterial..... | 41 |
| Papel de las citoquinas en la hipertensión arterial.....                          | 41 |
| Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial.....                        | 42 |
| Diuréticos.....   | 44 |
| ARA II.....   | 44 |
| IECA.....   | 45 |
| Fármacos Beta bloqueadores.....   | 45 |
| Mecanismo de acción de los beta bloqueadores.....                                 | 46 |
| Diferencias entre los betabloqueantes.....  | 49 |
| Eficacia clínica.....   | 49 |
| Tratamiento no farmacológico.....   | 50 |
| Relación con la reducción de peso.....  | 51 |
| Plantas medicinales.....  | 52 |
| <i>Moringa Oleífera</i> .....   | 53 |

|  |    |
|--|----|
| Origen .....   | 53 |
| Taxonomía.....   | 57 |
| Propiedades farmacológicas .....                                     | 58 |
| Actividad antimicrobiana.....  | 58 |
| Actividad antiparasitaria.....                                       | 59 |
| Actividad antifúngica.....   | 59 |
| Actividad antioxidante.....  | 59 |
| Actividad cardioprotectora.....                                      | 60 |
| Actividad analgésica local y anestésica.....                         | 60 |
| Actividad antiinflamatoria.....                                      | 60 |
| Actividad hipoglucemiante y antihipertensiva.....                    | 61 |
| Estimulante cardíaco y circulatorio.....                             | 61 |
| Actividad anti fertilidad.....                                       | 62 |
| Prevención del cáncer.....   | 64 |
| Partes de la planta medicinal <i>Moringa Oleífera</i> .....          | 65 |
| Hojas.....   | 65 |
| Raíces.....  | 65 |
| Corteza.....   | 65 |
| Semillas.....  | 65 |
| Fitoquímica.....   | 66 |
| Compuestos químicos y beneficios de la <i>Moringa Oleífera</i> ..... | 73 |
| Vitaminas.....   | 73 |
| Polifenoles.....   | 73 |
| Flavonoides.....   | 74 |
| Ácidos fenólicos.....  | 74 |

|   |     |
|---|-----|
|   | 10  |
| Alcaloides. ....  | 74  |
| Glucosinolatos e isotiocianatos.....                              | 75  |
| Taninos.....  | 75  |
| Saponinas. ....   | 75  |
| Oxalatos y fitatos. ....  | 76  |
| Efectos adversos .....  | 79  |
| Toxicidad.....  | 79  |
| CAPITULO III. MARCO METODOLOGICO. ....                            | 81  |
| Criterios de inclusión y exclusión de fuentes de información..... | 81  |
| Fuentes de información .....                                      | 81  |
| Categorías de análisis .....                                      | 89  |
| CAPITULO IV. RESULTADOS.....                                      | 92  |
| CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....                  | 118 |
| Referencias .....   | 122 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Fisiopatología del proceso hipertensivo .....   | 28 |
| Figura 2. Efecto del tabaco en la Hipertensión arterial .....   | 36 |
| Figura 3. Pasos de detección y clasificación para un paciente hipertenso .....  | 37 |
| Figura 4. Medicamento de elección para iniciar el tratamiento .....   | 38 |
| Figura 5. Mecanismo de acción de la activación de los receptores beta .....   | 46 |
| Figura 6. Pirámide de la alimentación.....  | 51 |
| Figura 7. Países donde crece la Moringa Oleífera .....  | 53 |
| Figura 8. Identificación de la Moringa Oleífera.....  | 55 |
| Figura 9. Usos y aplicaciones de la Moringa Oleífera. ....  | 56 |
| Figura 10. Moringa Oleífera (árbol, vaina y semilla antes de descascarar, semilla después de descascarar y maceradas, polvo). ....            | 68 |
| Figura 11. Moringa Oleífera: árbol adulto, plantas jóvenes, detalle de la hoja, frutos, semillas, inflorescencia, detalle de la flor. ....    | 69 |
| Figura 12. Estructura química de compuestos bioactivos encontrados en hojas de Moringa Oleífera: vitaminas, flavonoides y ácido fenólico..... | 70 |
| Figura 13. Estructura química de alcaloides encontrados en hojas de Moringa Oleífera. ....  | 71 |
| Figura 14. Estructura química de glucosinolatos y isotiocianatos en hojas de Moringa Oleífera   | 72 |
| Figura 15. Estructuras fitoquímicas importantes de las especies de Moringa Oleífera. ....   | 76 |
| Figura 16. Estructuras químicas de los principales fitoconstituyentes de Moringa Oleífera (moringa) y <i>Cúrcuma longa</i> (cúrcuma).....     | 77 |
| Figura 17. Mecanismo antiinflamatorio de la Moringa Oleífera .....  | 93 |
| Figura 18. Espectro antinociceptivo y antiinflamatorio de extractos de hojas de Moringa Oleífera. ....  | 94 |
| Figura 19. Efectos de MC-D7, MC-D9 y MC-H sobre la permeabilidad vascular del colorante azul de Evans en la inflamación.....                  | 96 |

|  |     |
|--|-----|
| Figura 20. Efecto de MIC-1 y CEM (concentración de cúrcuma).....   | 97  |
| Figura 21. Estrés oxidativo de las ratas WRY, SHR.....   | 100 |
| Figura 22. Una microfotografía del hígado de rata que muestra degeneración hepática difusa. .  | 103 |
| Figura 23. Una microfotografía que no muestra lesión visible en el testículo de rata. ....   | 103 |
| Figura 24. Una microfotografía del riñón de rata que no muestra lesión visible. ....   | 104 |
| Figura 25. Comparación del agua pre tratamiento y el agua post tratamiento.....  | 104 |
| Figura 26. Estructura química de los derivados semisintéticos obtenidos a partir del isotiocianato de bencilo MC-1.....                  | 105 |
| Figura 27. Cambios estructurales en el MC-D7, MC-D9, y Moléculas de MC-H en comparación con las naturales MC-1 de Moringa Oleífera. .... | 108 |
| Figura 28. Análisis histopatológico.....   | 108 |
| Figura 29. Ensayos controlados de betabloqueantes para la insuficiencia cardíaca .....   | 112 |
| Figura 30. Ensayos controlados de betabloqueantes para la insuficiencia cardíaca .....   | 114 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|  |     |
|--|-----|
| Tabla 1. Cantones con tasas trienales más altas de mortalidad por enfermedades hipertensivas en Costa Rica 2010-2012 (Tasas/100.000 habitantes).....   | 24  |
| Tabla 2. Clasificación de los niveles de PA según la sociedad europea de cardiología-sociedad europea de hipertensión y el JNC VII. Datos en mmHg.....   | 25  |
| Tabla 3. Principales causas de la hipertensión arterial.....   | 26  |
| Tabla 4. Posibles causas de hipertensión secundaria .....  | 29  |
| Tabla 5. Evaluación inicial de la hipertensión en adultos mayores .....  | 31  |
| Tabla 6. Clasificación de la presión arterial en adultos.....  | 32  |
| Tabla 7. Mecanismos de acción de medicamentos antihipertensivos .....  | 42  |
| Tabla 8. Clasificación de beta bloqueadores .....  | 48  |
| Tabla 9. Medidas no farmacológicas y reducción de presión arterial sistólica (PAS) en pacientes con hipertensión arterial .....  | 50  |
| Tabla 10. Compuestos aislados de diferentes partes de Moringa Oleífera y sus actividades biológicas .....  | 62  |
| Tabla 11. Propiedades medicinales de la Moringa Oleífera.....  | 64  |
| Tabla 12. Compuestos químicos importantes encontrados en la planta de Moringa Oleífera .....   | 66  |
| Tabla 13. Fuentes de información .....   | 81  |
| Tabla 14. Categorías de análisis .....   | 89  |
| Tabla 15. Número total de episodios de muerte de machos y hembras después del tratamiento con MC-1 y sus análogos. Las tasas de supervivencia más altas se producen en el MC-D7, MC-D9 y MC-H grupos tratados..... | 106 |
| Tabla 16. Alcances de los tratamientos en análisis .....   | 115 |

## **CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN**

### **Planteamiento del problema**

Según el estudio citado por Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine (2007) el grupo de fármacos beta bloqueadores se han usado ampliamente para la hipertensión y todavía se recomienda como agente de primera línea según los casos. Estos medicamentos siguen siendo agentes muy eficaces para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ciertos tipos de arritmias, la miocardiopatía hipertrófica obstructiva y en pacientes con infarto de miocardio previo.

La hipertensión arterial está presente en todo el mundo y se asocia con un número considerable de factores que las pueden provocar, como por ejemplo el sexo, la edad y la etnia, que son puntos importantes en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes hipertensos.

De acuerdo con Bangalore et al. (2007) se ha demostrado un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en la población con patologías cardiovasculares y en pacientes con enfermedad cardiaca como hipertensión arterial, infarto al miocardio e insuficiencia cardiaca. La reducción farmacológica de la frecuencia cardiaca es beneficiosa para los pacientes con enfermedades cardiacas. Sin embargo, no se conoce el papel de disminución de la frecuencia cardiaca con beta bloqueadores para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con hipertensión.

Cuando un paciente presenta problemas con patologías relacionadas con la hipertensión arterial requiere del tratamiento farmacológico adecuado para garantizar su salud y bienestar.

## Pregunta

Considerando lo anterior, se plantea la siguiente pregunta *¿Cuál es el efecto cardio protector de la planta medicinal Moringa Oleífera en comparación con los fármacos beta bloqueadores en pacientes hipertensos?*

## Objetivos

### Objetivo general

Analizar el efecto cardio protector de la planta medicinal *Moringa Oleífera* en comparación con los fármacos beta bloqueadores en pacientes hipertensos.

### Objetivos específicos

- Determinar el **mecanismo de acción** de la planta medicinal *Moringa Oleífera* contra los fármacos beta bloqueadores y su efecto cardio protector en pacientes hipertensos.
- Describir la **efectividad y seguridad** del uso de la planta medicinal *Moringa Oleífera* contra los fármacos beta bloqueadores en pacientes hipertensos.
- Comparar el **efecto cardio protector** de la *Moringa Oleífera* con el grupo de fármacos beta bloqueadores en pacientes hipertensos.

## Justificación

La *Moringa Oleífera* es una planta medicinal que posee beneficios para la salud humana, dando un punto a favor, ya que los estudios existentes demuestran la gran utilidad de esta planta, también reconociendo que todas las partes del árbol son útiles para aplicarlas en diferentes patologías.

En lo expuesto por Adenoyi et al. (2015) se destaca lo siguiente:

El uso de *Moringa Oleífera*, especialmente como suplementos en los alimentos en los últimos tiempos se está popularizando debido a sus diversos beneficios que se han observado. Muchos de estos efectos útiles se han respaldado con hallazgos empíricos que utilizan animales como la rata, el conejo, etc. Sin embargo, la importancia teórica de estos beneficios, en cuanto a sus beneficios equivalentes para el hombre, no se ha estudiado bien. Como resultado de la escasez de evidencia empírica para justificar estos miles de beneficios reclamados, este estudio se llevó a cabo (p. 2).

Lo anterior es confirmado por Randriamboavonjy, Loirand, Vaillant, Lauzier, Derbré y Michalet (2016), al afirmar que la gran relevancia de este estudio, es marcar la población que se presentará beneficiada y dar a conocer los beneficios que tendrán a la hora de usar la *Moringa Oleífera*, ya que se determinó hacer un estudio a un grupo de pacientes con hipertensión arterial y marcar los efectos positivos que da esta planta al aplicar su uso, así:

Los efectos beneficiosos de tratamientos naturales usando plantas medicinales en modelos animales experimentales de enfermedades cardiovasculares. Algunas de estas plantas poseen propiedades antihipertensivas y mejoran las funciones vasculares y

cardíacas. El fraccionamiento bioguiado de estos extractos de plantas sugirió que los compuestos activos como las cumarinas y/o polifenoles con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias contribuyen a la eficacia de estas plantas contra los trastornos cardiovasculares (p. 1).

Los datos positivos de este estudio demuestran los resultados óptimos de la *Moringa Oleífera* en pacientes hipertensos, demostrando resolver los problemas realmente en estas personas, disminuyendo la presión arterial y no solo presenta resultado beneficioso en hipertensos, sino también en personas obesas.

Según lo investigado en Costa Rica sobre el tema de la *Moringa Oleífera*, se desconocen estudios específicos sobre sus beneficios, ya que la mayoría de estudios analizados son internacionales, se espera ampliar el conocimiento a nivel nacional y conocer más acerca de este tema y así apoyar otras teorías acerca de sus usos y grandes beneficios en la salud humana y animal, lo anterior lo confirman Randriamboavonjy et al. (2016):

Nuestros datos muestran un efecto beneficioso de *Moringa Oleífera* sobre la estructura y la función cardíaca en SHR asociado con una regulación positiva de la señalización PPAR- $\alpha$  y  $\delta$ . Por lo tanto, este estudio proporciona un soporte científico racional para el uso empírico de la MOI en la medicina tradicional malgache contra las enfermedades cardíacas asociadas con la sobrecarga de la presión arterial (p. 3).

Además, el análisis puede ampliar los conocimientos de diferentes profesionales en las plantas medicinales que traen una gran ayuda; así, en comparación con fármacos utilizados en distintas patologías y en darle un enfoque más profundo, teniendo una variable o relación entre ambos puntos.

## Antecedentes

Al respecto Bonal, Rivera y Bolivar (2012), refieren en su artículo realizado en Cuba, mencionan que la *Moringa Oleífera* es un árbol originario del sur del Himalaya, que se ha extendido a otras partes de India, Bangladesh, Afganistán, Pakistán, Sri Lanka, sudeste asiático, Asia Occidental, Península Arábig, África del Este y del Oeste, sur de la Florida, Caribe, Centroamérica y gran parte de América del Sur. En América tropical se cultiva generalmente como planta ornamental, se cree que fue llevada de la India a África por los ingleses e introducida al Caribe por los franceses y de allí a Centroamérica.

Los agentes farmacológicos y no farmacológicos han estado en el centro de atención en las últimas décadas. Los agentes farmacológicos comúnmente utilizados incluyen estatinas, carnitina, fibratos, inhibidores de la absorción de colesterol, derivados de ácido nicotínico, antihipertensivos. Los agentes no farmacológicos incluyen plantas tales como *Moringa Oleífera*, esto indica el gran número de patologías que esta planta puede ser útil.

## Internacionales

En el estudio realizado por Martin et al. (2013), realizaron una revisión sobre *la Moringa Oleífera*, se indica que es un árbol originario de la India, del cual tiene múltiples beneficios para la salud humana, teniendo esta planta un crecimiento rápido y de poco requerimiento hacia los suelos, según el estudio uno de sus principales usos de las hojas de esta planta es para la formulación de alimento para animales, pero según los testimonios que remontan a la antigüedad todas las partes del árbol tiene un uso positivo.

Por otra parte, Attakpa (2017) realiza un estudio, en República Checa, en donde desarrollan una investigación con varias cepas de ratas hipertensas en donde se aplica una dieta rica en *Moringa*

*Oleífera*, haciendo una señalización de calcio en células T para analizar los avances de estos animales, con esta dieta la presión sanguínea bajo en las ratas espontáneamente hipertensas.

Cabe agregar que Iharinjak, Rio, Pacaud, Loirand, Tesse (2017) realizan un estudio en Francia, en el demuestran el tratamiento oxidativo y el efecto antiinflamatorio de las semillas de la *Moringa Oleífera* en ratas espontáneamente hipertensas, donde fue administrado por vía oral, este estudio apoya científicamente el uso empírico de la *Moringa Oleífera* en medicina para tratar la presión arterial alta y otros trastornos cardiovasculares asociados con la inflamación y estrés oxidativo.

En el trabajo realizado por Fombang (2016), se plantea un estudio de los efectos de la suplementación regular con la hoja de *Moringa Oleífera* en la presión arterial de pacientes hipertensos normales y obesos que asisten al hospital Regional de Ngaoundere, del cual se hizo el estudio a sesenta individuos hipertensos de edad entre 28-57 años, del cual fueron divididos en grupo 1 en peso normal (25 mujeres y 5 hombres) y grupo 2 de pacientes obesos (25 mujeres y 5 hombres) ambos grupos con personas hipertensas.

Según lo investigado por Randriamboavonjy (2016), la hipertensión se caracteriza por una presión arterial alta que implica problemas cardiacos como hipertrofia y fibrosis del ventrículo izquierdo y un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio, en este estudio se investigó los efectos cardiacos de administrar vía oral la semilla en polvo de la *Moringa Oleífera* (MOI) en ratas espontáneamente hipertensas.

Cabe agregar que de acuerdo con lo establecido por Chen et al. (2012), el propósito del estudio fue determinar los efectos de un extracto de *Moringa Oleífera* en el desarrollo de hipertensión pulmonar, inducida por monocrotalina en ratas Wistar, con esto hubo un aumento en la presión arterial pulmonar, tres semanas después de la administración aguda del extracto MOI a las ratas disminuyó.

Por otra parte, Bangalore et al. (2007) hacen referencia a que la frecuencia cardíaca en reposo ha demostrado ser un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad cardiovascular en la población general y en pacientes con enfermedades cardíacas como hipertensión, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Contrario a esto, la reducción farmacológica de la frecuencia cardíaca es beneficiosa para los pacientes con enfermedades cardíacas. Sin embargo, el papel de

reducción farmacológica de la frecuencia cardíaca con fármacos beta bloqueadores en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con hipertensión, se desconoce.

Jaja-Chimedza et al. (2017) hacen referencia a que históricamente todas las partes de la planta se han consumido como alimento o se han utilizado en la medicina tradicional para la moderación de enfermedades inflamatorias, incluidas las enfermedades cardiovasculares y gastrointestinales, además un número cada vez mayor de estudios científicos respaldan estos usos tradicionales. Aunque todas las partes de la planta de *Moringa Oleífera* se han usado tradicionalmente, se ha informado específicamente que las semillas de moringa poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, hipotensoras, antibacterianas y quimiopreventivas.

El árbol de la moringa (*Moringa Oleífera* Lam.) es una planta de gran atención por parte de los productores, ya que crece con gran importancia el número de proveedores que promueven la planta como panacea (planta que le atribuyen propiedades curativas). Con base en el presente estudio y en la literatura, se respaldan algunos de los beneficios de la moringa, en la medida de lo que hasta hoy se conoce. Los análisis comprueban que la harina de hoja de la moringa se compara favorablemente con la leche en polvo, en cuanto a sus componentes de proteína y de calcio; y tiene, adicionalmente, un alto contenido de vitamina A. Además de su valor nutritivo, las hojas son ricas en antioxidantes, entre los cuales destacan los isotiocianatos, los cuales parecen presentar propiedades anticancerígenas, hipotensoras, hipoglucemiantes y antibióticas. (Olson y Fahey, 2011, p. 1071).

La *Moringa Oleífera* es un producto alimenticio natural importante en países tropicales. Las hojas, las flores, las raíces y las vainas inmaduras de este árbol, así como el aceite derivado de las semillas, se utilizan como componentes alimenticios altamente nutritivos en la elaboración de diversos platos en muchos países, particularmente en la India, Pakistán, Filipinas, Hawái y muchas partes de África (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p. 9).

Los estudios realizados con hojas de esta especie revelan que contienen cantidades importantes de  $\beta$ -caroteno, proteína, vitamina C, calcio y potasio, y compuestos antioxidantes naturales del tipo ácido ascórbico, flavonoides, fenólicos y carotenoides que contribuyen a mejorar la vida útil de los alimentos que contienen grasa (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p. 6).

Esta especie es un árbol de madera blanda que pueden lograr los 12 m de altura y es originario de las colinas del Himalaya (norte de la India, Pakistán y Nepal). Sus variados usos y potenciales cautivaron la atención de agricultores e investigadores en períodos históricos pasados. La medicina tradicional ayurvédica dice que la *Moringa Oleífera* puede prevenir 300 enfermedades y sus hojas han sido explotadas con fines preventivos y curativos. Además, un estudio en el distrito de Virudhunagar en Tamil Nadu, India, informa sobre la *Moringa* entre las especies utilizadas por los curanderos tradicionales Siddha. Los antiguos egipcios utilizaban aceite de *Moringa Oleífera* por su valor cosmético y la preparación de la piel (Leone et al., 2015, p. 12792).

## **Nacionales**

Según lo investigado acerca de la *Moringa Oleífera*, no existen datos de estudios a nivel nacional, ya que los artículos relacionados a este tema son escasos, las investigaciones se han dado en relativamente pocos años, se basó la búsqueda en universidades estatales como la Universidad de Costa Rica, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS), sin resultados positivos.

## **CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL**

En el siguiente capítulo se mencionan los puntos importantes para desarrollar en este apartado como origen, definiciones, mecanismo de acción, clasificaciones, factores relevantes y descripciones de términos necesarios para el entendimiento de la presente revisión bibliográfica.

### **Función del Sistema Circulatorio**

Tribodeau y Patton (1998) indican que el transporte es la función primaria del sistema circulatorio. La necesidad de esta función es primordial en el cuerpo, es crítica. Los requerimientos de transporte incluyen: movimiento continuo de oxígeno y dióxido de carbono, nutrientes, hormonas y otras sustancias importantes. Los desechos producidos por las células son liberados hacia el torrente sanguíneo y transportados por la sangre hasta los órganos excretores. El sistema circulatorio también ayuda a controlar la temperatura corporal mediante regulación del flujo de sangre cerca de la superficie corporal. Ciertas células del sistema circulatorio intervienen además de la defensa del cuerpo o inmunidad (p. 52).

Fernández (2015) mencionan que los vasos sanguíneos y el corazón forman el sistema cardiovascular, el cual transporta la sangre a través de un sistema cerrado de tubos elásticos que son los vasos sanguíneos. La presión en el sistema vascular representa la fuerza que la sangre ejerce sobre la pared de los vasos, que varía durante el ciclo cardíaco: la mayor presión se observa justo después de la contracción ventricular y corresponde a la presión sistólica, en tanto que el menor valor recibe el nombre de presión diastólica. La unidad que se usa para medir la presión arterial es el milímetro de mercurio (mmHg), porque al principio la presión se medía con esfigmomanómetros provistos de un manómetro de mercurio, aunque en la actualidad se utilizan con más frecuencia esfigmomanómetros con manómetros aneroides o inclusive esfigmomanómetros electrónicos.

Mediante la medición de la presión arterial sistólica y la diastólica también se obtienen otros valores: la presión de pulso y la presión arterial media. La presión de pulso es la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica, y la arterial media es la presión promedio durante el ciclo cardíaco (Fernández, 2015).

### **Control de la presión arterial**

Cárdenas (2016) explica que los mecanismos fisiológicos que participan para permitir la homeostasis del organismo, se encuentran en: sistema nervioso, que actúa de forma rápida e intervienen los barorreceptores, quimiorreceptores, receptores de baja presión y además se obtiene la respuesta isquémica del sistema nervioso central. La función vasoconstrictora del SN simpático

es estimulada y produce inhibición recíproca de las señales inhibidores vagales parasimpáticas produciendo un aumento de la PA. También participan en la respuesta inmediata los nervios y músculos esqueléticos y las ondas respiratorias.

Cárdenas (2016) explica que el sistema de control actúa a los minutos, es decir, de acción intermedia, interviene el sistema renina angiotensina, realizando la vasoconstricción que también es dada por la noradrenalina, la adrenalina y la vasopresina, también puede ocurrir una relajación de los vasos inducido por el estrés y el movimiento de los líquidos a través de las paredes capilares. En la respuesta regulatoria a largo plazo se encuentran los mecanismos de control renal como el sistema renal-líquidos corporales y el sistema renina angiotensina aldosterona (p. 41).

### **Hipertensión arterial**

Según indica el Ministerio de Salud (2014), las enfermedades del aparato circulatorio representan alrededor del 8% del total de causas de consulta y, dentro de estas, la hipertensión arterial ocupa el primer lugar, para un 2,2% del total de egresos anuales en la CCSS. En el 2012 se registraron 814 muertes por enfermedad hipertensiva, antes de los 40 años las víctimas son muy escasas, pero a partir de los 40 años se empiezan a elevar.

Como muestra el Ministerio de Salud (2014), la enfermedad hipertensiva es un factor de riesgo importante para las enfermedades cerebrovasculares, el infarto de miocardio y las enfermedades renales crónicas. Se hallan resultados desde los 15 años de edad y cada vez se diagnostican casos a más temprana edad, condicionados, como se mencionó anteriormente, por dieta con alto contenido de grasa, inactividad física e hipercolesterolemia.

De acuerdo al estudio el Ministerio de Salud (2014), los factores de riesgo cardiovascular realizado por la CCSS en el 2010, la prevalencia de hipertensión es del 37,8%, de los cuales el 31,5% diagnosticada y 6,3% la no diagnosticada, lo anterior se traduce en que 4 de cada 10 personas de 20 años o más es hipertensa en el país. Los 10 cantones con las tasas trienales de mortalidad por enfermedad hipertensiva, seis son de la provincia de Guanacaste tal y como se evidencia a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1. Cantones con tasas trienales más altas de mortalidad por enfermedades hipertensivas en Costa Rica 2010-2012 (Tasas/100.000 habitantes)

| Cantones        | Número | Trienal |
|-----------------|--------|---------|
| 1. Bagaces      | 22     | 3.70    |
| 2. Nicoya       | 48     | 3.50    |
| 3. Nandayure    | 11     | 3.47    |
| 4. Santa Cruz   | 49     | 3.32    |
| 5. Turruabares  | 5      | 3.29    |
| 6. Corredores   | 35     | 3.16    |
| 7. Osa          | 23     | 3.11    |
| 8. Limón centro | 92     | 2.93    |
| 9. Carrillo     | 29     | 2.88    |
| 10. Abangares   | 15     | 2.82    |

Nota: Ministerio de Salud (2014).

Por medio de encuestas se ha facilitado la posibilidad de establecer la prevalencia de esta enfermedad, ya que en sus inicios es asintomática y puede permanecer así durante largos períodos de la vida, de tal manera que una parte de los casos prevalentes no son conocidos por los servicios de salud. Se estima que aproximadamente una cuarta parte de la población mundial es hipertensa (CCSS, 2009).

Según el libro de hipertensión arterial e inflamación: análisis de polimorfismo genéticos y su correlación clínica y biológica, se explica ampliamente sobre la hipertensión arterial y sus factores importantes.

Según Sánchez (2014), se deduce por hipertensión arterial (HTA) al aumento sostenido de la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) o ambas, que, de forma uniforme, continua y

exponencial, aumenta la morbimortalidad cardiovascular en todas las poblaciones analizadas en edad y de ambos sexos (pp. 20-40).

La hipertensión arterial constituye un área de conocimiento extraordinariamente activa en la que constantemente aparecen nuevas aportaciones respecto a su etiopatogenia, fisiopatología y pautas de tratamiento, modificando al menos parcialmente esquemas tradicionales. A ello han contribuido los estudios básicos que permiten hacer una investigación y valorar nuevos aportes, tanto desde el punto de vista genético como desde el punto de vista biomolecular.

La presión arterial (PA) se distribuye en la población general en una típica curva de campana continua, así el riesgo de mortalidad cardiovascular relacionada con los diferentes niveles de PA aumenta gradualmente a largo plazo según la cifra de esta sin que exista un umbral claramente identificado. Por lo tanto, la definición de hipertensión arterial es en principio. La mejor definición práctica sería la cifra de PA a partir de la cual los beneficios de tratar, superan los riesgos de aplicar tratamiento (Sánchez, 2014).

Por lo tanto, a la definición anterior del JNC VI o la aceptada actualmente por la Sociedad Europea de Cardiología, se ha añadido la categoría de PA normal (antes mencionada como optima), pre hipertensión (antes denominada normal PAS <130 mmHg y PAD <85 mmHg) y tensión normal alta PAS 130-139 mmHg y PAD 85-89 mmHg) y se han unido en el estadio 2, los dos estadios mencionados anteriormente: estadio 2 (PAS 160-179 mmHg y PAD 100-109 mmHg) y 3 (PAS  $\geq$ 180 mmHg y PAD  $\geq$  110 mmHg) (Sánchez, 2014).

Tabla 2. Clasificación de los niveles de PA según la sociedad europea de cardiología-sociedad europea de hipertensión y el JNC VII. Datos en mmHg.

| <b>ESC-ESH</b> | <b>PAS</b> | <b>PAD</b> | <b>JNC VII</b>  |
|----------------|------------|------------|-----------------|
| ÓPTIMA         | <120       | <80        | NORMAL          |
| NORMAL         | 120-129    | 80-84      | PREHIPERTENSIÓN |
| NORMAL ALTA    | 130-139    | 85-89      |                 |
| HTA GRADO 1    | 140-159    | 90-99      | HTA ESTADIO 1   |

|             |         |         |               |
|-------------|---------|---------|---------------|
| HTA GRADO 2 | 160-179 | 100-109 | HTA ESTADIO 2 |
| HTA GRADO 3 | ≥180    | ≥110    |               |
| PAS AISLADA | ≥140    | ≤90     |               |

Nota: Sánchez, (2014)

Kane, Ouslander, Resnick y Malone (2018) indican que la hipertensión es el principal factor de riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y enfermedad de la arteria coronaria en adultos mayores; todos estos son importantes colaboradores a la mortalidad y la discapacidad funcional. Debido a que la hipertensión es reparable y su control puede reducir la incidencia de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular, se han indicado mayores esfuerzos para detectar y tratar la hipertensión arterial.

Es una enfermedad silenciosa e implacable que afecta eminentemente a las sociedades desarrolladas y es extraordinariamente prevalente, por lo que casi uno de cada cuatro ciudadanos de este entorno presenta cifras elevadas de presión arterial. Es una de las enfermedades más estudiadas en el mundo, ha sido denominada “la asesina silenciosa”, ya que a veces se nota su existencia cuando es demasiado tarde (Sánchez, 2014).

La relevancia de la hipertensión no está en sus características como enfermedad, sino en el incremento del riesgo de padecer enfermedades vasculares que otorga, el cual es controlable con la disminución de aquella. Esta constituye, junto al hipercolesterolemia y el tabaquismo, uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y para la aparición de enfermedades cardiovasculares (Sánchez, 2014).

Tabla 3. Principales causas de la hipertensión arterial

| <b>Diagnóstico</b> | <b>Rudnick</b> | <b>Sinclair</b> | <b>Anderson</b> |
|--------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| HTA primaria       | 94%            | 92.1%           | 89.5%           |

|                                  |      |      |      |
|----------------------------------|------|------|------|
| Enfermedad renal crónica         | 5%   | 5.6% | 1.8% |
| Enfermedad vasculorrenal         | 0.2% | 0.7% | 3.3% |
| Coartación de aorta              | 0.2% |      |      |
| Hiperaldosteronismo primario     |      | 0.3% | 1.5% |
| Síndrome de Cushing              | 0.2% | 0.1% | 0.6% |
| Feocromocitoma                   |      | 0.1% | 0.3% |
| HTA inducida por anticonceptivos | 0.2% | 1%   |      |
| Número de pacientes              | 665  | 3783 | 4429 |

Nota: Sánchez 2014, p. 10.

Crawfort (2018) indica que la fisiopatología de la hipertensión primaria es compleja y heterogénea. Al menos uno o más de los mecanismos involucrados en la regulación de la BP, como mecanismos vasculares, neurales, renales y hormonales, contribuyen a la aparición de hipertensión primaria. En consecuencia, la terapia requiere más de un tratamiento antihipertensor o técnica para encarar la hipertensión en la mayoría de los pacientes.

### **Fisiopatología**

Gómez, Morales y Álvarez (2016) explican que la presión arterial casi no aumenta con la edad y la aterosclerosis prácticamente se desconoce. Es alarmante reconocer que cambios modestos de estas condiciones basales, conducen a cambios notables en el riesgo de desarrollar hipertensión. Los seres humanos evolucionaron con una dieta baja en sodio y los riñones desarrollaron una gran capacidad para retener este ion esencial. Al filtrar sangre, el riñón es capaz de retener el 98% del

sodio y reintroducirlo al torrente sanguíneo. Si la ingesta de sodio es elevada, el riñón reabsorberá grandes cantidades de este hacia la sangre.

El sodio en exceso puede alterar los mecanismos de filtración del riñón, lo que conduce a un aumento sostenido de la presión arterial. Un mecanismo fisiopatológico distinto implicado en la génesis de la HAS es el aumento en las resistencias vasculares, secundario a un incremento de la rigidez arterial, particularmente en las grandes arterias, lo que se piensa uno de los cambios fisiológicos que suceden como parte de los procesos que definen al envejecimiento vascular. Estas alteraciones en la estructura vascular contribuyen a disminuir la distensibilidad y, debido a que el volumen latido no varía significativamente con la edad, la disminución de la distensibilidad aumenta la presión del pulso y contribuye a un aumento desmedido del componente de la presión sistólica; esto explica la mayor frecuencia de este tipo de hipertensión (hipertensión arterial sistólica aislada) entre los adultos mayores (Gómez, Morales y Álvarez, 2016, p. 50).

Figura 1. Fisiopatología del proceso hipertensivo



Nota: Díaz, 2009.

### Hipertensión arterial esencial y secundaria

Fox (2016) comenta que una gran cantidad de personas con hipertensión, probablemente tengan hipertensión esencial. Ya que la presión arterial es directamente proporcional al gasto

cardiaco y la resistencia periférica total, por esto uno u otro debe de estar alto. Se tiene claro que una dieta con alto contenido de sal se relaciona con hipertensión. Una explicación viable de dicha asociación es que una dieta con mucha sal causa aumento de la osmolalidad plasmática, que estimula la secreción de ADH. Ya que esto causa un incremento de la absorción de agua por los riñones, lo cual esto aumenta el volumen sanguíneo, causando incremento en el gasto cardiaco y la presión arterial (p. 12).

Tabla 4. Posibles causas de hipertensión secundaria

| Sistema involucrado | Ejemplos   | Mecanismos   |
|---------------------|--|--|
| Renal               | Enfermedad de los riñones                                | Formación disminuida de orina                                  |
|                     | Enfermedad de la arteria renal                           | Secreción de sustancias químicas vaso activas                  |
| Endocrino           | Exceso de catecolaminas (tumor de la medula suprarrenal) | Aumento de gasto cardiaco y de la resistencia periférica total |
|                     | Exceso de aldosterona (Síndrome de Conn)                 | Retención excesiva de sal y agua por los riñones               |
| Nervioso            | Aumento de la presión intracraneal                       | Activación del sistema simpático-adrenal                       |
|                     | Daño del centro vasomotor                                | Activación del sistema simpático-adrenal                       |
| Cardiovascular      | Bloqueo cardiaco completo; conducto arterioso permeable  | Aumento del volumen sistólico                                  |
|                     | Arterioesclerosis de la aorta; coartación de la aorta    | Distensibilidad reducida de la aorta                           |

Nota: Fox, 2016.

La hipertensión arterial secundaria es la correspondida a una causa identificable y afecta aproximadamente al 5-10 % de la población hipertensa. Causas muy frecuentes de hipertensión arterial secundaria son la enfermedad renal parenquimatosa, la enfermedad renovascular, el hiperaldosteronismo primario y el síndrome de apnea del sueño. Causas que son menos frecuentes son el feocromocitoma, los hipercortisolismos, las alteraciones tiroideas, el hiperparatiroidismo primario, la coartación aórtica y el consumo de fármacos (Cárdenas, 2016, p. 50).

Hay indicios de una hipertensión arterial secundaria cuando existe un aumento brusco de la presión arterial en pacientes jóvenes o mayores, en casos de hipertensión arterial resistente al tratamiento y en ausencia de antecedentes familiares de hipertensión arterial esencial. El diagnóstico se debe orientar por la sospecha clínica que es confirmada mediante las exploraciones complementarias oportunas. La importancia de la detección de hipertensión arterial secundaria es que es una situación potencialmente reversible con tratamiento específico (Cárdenas, 2016, p. 50).

### **Hipertensión en el adulto mayor**

La hipertensión arterial se ha asociado al proceso de envejecimiento, pero esto no es del todo cierto ni es lo correcto, según se ha demostrado en estudios recientes. La presión arterial sistólica ha confirmado que se eleva de manera exponencial después de los 30 años y la diastólica después de los 55 años, posteriormente se evidencia una disminución progresiva provocando un aumento de la presión de pulso (Cárdenas, 2016, p. 51).

Estudios recientes en Japón, donde se comparaba cifras de 136 mmHg y 145 mmHg, no mostraron beneficio alguno. Sin embargo, otro estudio mostró que reducciones de cifras por debajo de 140 mmHg en comparación con 145 mmHg, mostraba una reducción de complicaciones cardiovasculares, por lo que no necesariamente la presión arterial del adulto mayor debe ser alta (Cárdenas, 2016, p. 51).

Cárdenas (2016) indica que el factor de ser un adulto mayor debe tomarse en cuenta en la independencia funcional del individuo a la hora del tratamiento farmacológico y las metas de

presión arterial planteadas. Un individuo independiente, con buen estado de salud general y capaz de realizar actividad física, puede aplicarse como metas las cifras de la guía de hipertensión arterial; mientras que, en un paciente con mala condición general y desgaste físico, las metas podrían ser menos estrictas. Se recomienda que la presión de pulso no sobrepase los 70 mmHg en adultos mayores.

Tabla 5. Evaluación inicial de la hipertensión en adultos mayores

| Evaluación inicial de la hipertensión en adultos mayores   |
|--|
| Historia   |
| Duración   |
| Gravedad   |
| Tratamiento  |
| Complicaciones   |
| Otros factores de riesgo   |
| Un examen físico dirigido  |
| Presión arterial, incluida la maniobra de Osler, determinaciones permanentes y verificación de la presión arterial en el brazo contralateral                           |
| Peso e índice de masa corporal   |
| Examen fundoscópico, vascular y cardiorrespiratorio para el daño del órgano final  |
| Palpación de la glándula tiroides  |
| Soplo abdominal y soplo femoral  |
| Examen abdominal para riñones agrandados, aorta pulsátil o vejiga distendida   |
| Examen de las extremidades inferiores para edema y pulsos  |
| Examen neurológico para déficits focales   |
| Pruebas de laboratorio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de orina</li> <li>• Electrolitos</li> <li>• Tasa estimada de filtración glomerular</li> </ul> |

- Calcio
- Tirotropina (TSH)
- Perfil lipídico
- Electrocardiograma

Nota: Kane, Ouslander, Resnick y Malone (2018)

Tabla 6. Clasificación de la presión arterial en adultos

| Clasificación de la presión arterial | Presión arterial sistólica |   | Presión arterial diastólica | Farmacoterapia  |
|--------------------------------------|----------------------------|---|-----------------------------|---|
| Normal                               | Menos de 120 mmHg          | Y | Menos de 80 mmHg            | Ninguna farmacoterapia  |
| Pre hipertensión                     | 120 a 139 mmHg             | U | 80 a 89 mmHg                | Modificación del estilo de vida; no están indicados fármacos antihipertensores. |
| Hipertensión en etapa 1              | 140 a 159 mmHg             | O | 90 a 99 mmHg                | Modificación del estilo de vida; fármacos antihipertensores                     |
| Hipertensión en etapa 2              | 160 mmHg o más             | O | 100 mmHg o más              | Modificación del estilo de vida; fármacos antihipertensores                     |

Nota: Fox, 2016.

## **Epidemiología**

Katzung y Trevor (2016) mencionan que los riesgos de daño renal, cardíaco y cerebral tiene relación directa con el grado de elevación de la presión arterial. Incluso en la hipertensión leve (140/90 mmHg) el riesgo de daño de órgano terminal aumenta al final. A partir de 115/75 mmHg, el riesgo de enfermedad cardiovascular se eleva con cada incremento de 20/10 mmHg dentro de los límites de presión arterial. Tanto la hipertensión sistólica como la diastólica se vinculan con daño de órgano terminal; la llamada hipertensión sistólica aislada no es benigna. Los riesgos, y por tanto la urgencia de instituir un tratamiento, aumentan en proporción con la magnitud de la elevación de la presión sanguínea.

## **Etiología**

Katzung y Trevor (2016) refieren que solo a 10 a 15% de los pacientes se les establece una causa específica de la hipertensión. Cuando no es posible reconocer el origen, la persona presenta hipertensión esencial o primaria; si los pacientes muestran una causa específica, entonces sufren hipertensión secundaria. Debido a esto es importante considerar causas específicas en cada caso, dado que algunos son susceptibles de tratamiento quirúrgico definitivo: constricción de arteria renal, coartación de la aorta, feocromocitoma, enfermedad de Cushing e hiperaldosteronismo primario.

## **Factores de riesgo**

Dentro de los múltiples factores de riesgo que intervienen para padecer hipertensión arterial, los más relevantes son:

### **Edad**

Uno de los factores de riesgo importantes es la edad, ya que es un determinante para realizar un análisis al paciente con una patología en especial.

El sexo no es un parámetro determinante, ya que la presión arterial aumenta con la edad. Hace unos años el aumento era equitativo en ambos géneros. Esta situación cambia pasados los 50 años en relación con la etapa de la menopausia. Por lo tanto, la PAD tiende a estabilizarse a partir de los 50 años, la PAS se continúa ampliando sucesivamente. Existe un incremento en la presión de pulso por el aumento de la PAS según la edad y un aumento en la prevalencia de HTA sistólica aislada (Sánchez, 2013, p. 25).

### **Sexo**

El análisis de Díaz (2009) menciona que en la infancia no existe evidencia de diferencias entre los niveles de presión arterial en ambos sexos; pero al comenzar la adolescencia, los varones presentan mayores niveles medios. Posteriormente, las diferencias se reducen y el patrón frecuentemente se invierte. La hipertensión arterial predomina más en varones que en las mujeres hasta los 50 - 55 años de edad.

Díaz (2009) hace referencia a que a partir de dicha edad las cifras la HTA se consideran predominantes en el sexo femenino. Antes de esa edad, los efectos cardioprotectores de los estrógenos no permitían el ascenso de la PA en las mujeres, pero la pérdida de estrógenos endógenos conforme avanza la edad, contribuyen al rápido aumento en la incidencia de la enfermedad de la arteria coronaria después de la menopausia.

### **Etnia**

Sánchez (2013) indica que el aumento de presión arterial en relación con la edad es mayor en las personas de raza negra que en la blanca, por lo que la prevalencia de hipertensión arterial entre la población negra es más elevada. Esto también ocurre en ambos sexos, indiferentemente de la edad, y determina un aumento de la mortalidad por accidente vascular cerebral y cardiopatía isquémica en dicha raza. La hipertensión arterial acelerada o maligna es especialmente frecuente en la raza negra.

## **Factores ambientales**

Se ha propuesto, en una gran cantidad de estudios, que el estrés es un factor importante en la hipertensión arterial; también se ha involucrado factores dietéticos, las familias numerosas, el trabajo, la vida cotidiana. Sin embargo, algunos estudios sobre poblaciones rurales han demostrado cifras de presión arterial elevadas, incluso mayores a las de poblaciones urbanas, con una genética similar (Sánchez, 2013).

La exposición a ambientes psicosociales adversos durante mucho tiempo puede facilitar la hipertensión arterial. Los estudios en poblaciones emigrantes apoyan esta hipótesis, aunque los cambios no son solo socioeconómicos, sino también dietéticos y psicofísicos. La prevalencia de la hipertensión arterial es mayor cuanto más bajo es el nivel económico y cultural. Los factores de personalidad tienen importancia y, entre ellos, se han citado la tendencia a la ansiedad y a la depresión, los conflictos de autoridad, el perfeccionismo y la agresividad (Sánchez, 2013).

## **Factores dietéticos**

### **Obesidad**

En muchos de los estudios epidemiológicos se marca la relación existente entre sobrepeso y presión arterial, tanto PAS como PAD. Esta relación es más intensa en individuos jóvenes y adultos de mediana edad, así como en mujeres que en hombres.

### **Ingesta de cafeína y alcohol**

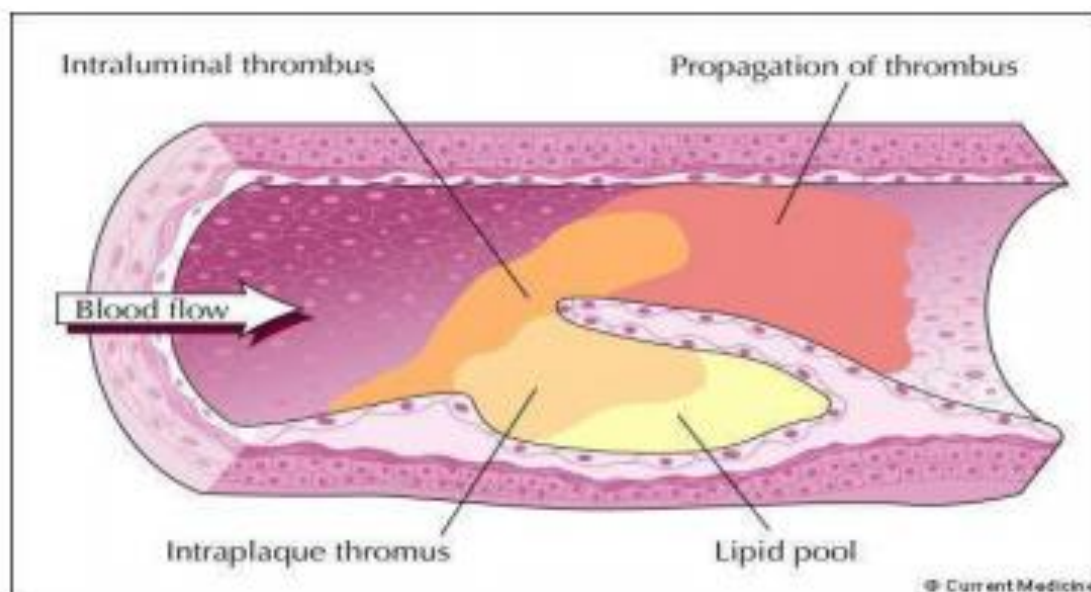
Se ha señalado un aumento de la presión arterial tras la ingesta de cafeína, por lo que no se puede afirmar que el consumo usual de café determine mayores niveles de PA. La ingesta elevada de alcohol se relaciona significativamente con el incremento persistente de la PA, aunque para los consumidores inferiores a 30 gramos al día se ha indicado una menor mortalidad coronaria.

## Tabaquismo

Díaz (2009) explica que el tabaco genera una sobrecarga de nicotina y aumenta peligrosamente la presión arterial, por lo que las personas fumadoras tienen el doble de probabilidades de padecer hipertensión arterial.

Aunque se ha considerado el hábito de fumar como un factor de riesgo importante en las enfermedades cardiovasculares, los estudios epidemiológicos muestran que no existe una relación ni negativa ni positiva entre tabaco e hipertensión arterial.

Figura 2. Efecto del tabaco en la Hipertensión arterial



Nota: Díaz, 2009.

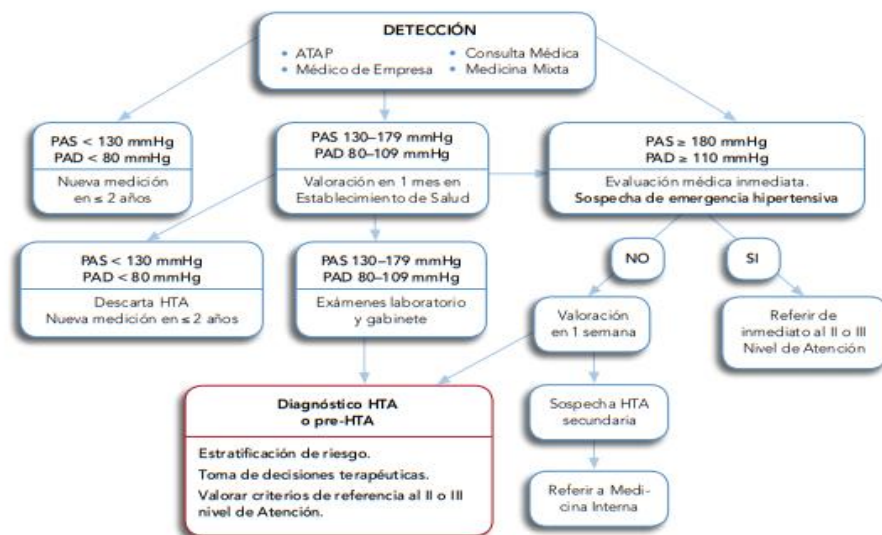
## Diagnóstico

Katzung y Trevor (2016) plantean que el diagnóstico de la hipertensión se fundamenta en las medidas repetidas y reproducibles de una presión arterial alta. El diagnóstico funciona sobre todo como predicción de consecuencias para el paciente. Es muy poco frecuente incluir la determinación de la causa de la hipertensión, el diagnóstico señala que la hipertensión depende de la determinación de la presión sanguínea y no de los síntomas presentes. En realidad, tal patología suele ser asintomático hasta que ya es inminente y hay daño de órgano terminal

Ruiz y García (2010) indican que un avance importante en los últimos años ha sido la utilización de los niveles de péptidos natriuréticos en el diagnóstico de ICA. Los síntomas típicos de IC (disnea, fatiga, edemas o ganancia rápida de peso) no son específicos, pudiendo ser difícil el diagnóstico diferencial con algunos casos de neumonía, embolismo pulmonar, enfermedad pulmonar crónica reagudizada o insuficiencia renal crónica agudizada. Aún resulta más difícil en presencia de IC crónica que se descompensa por alguna de estas comorbilidades.

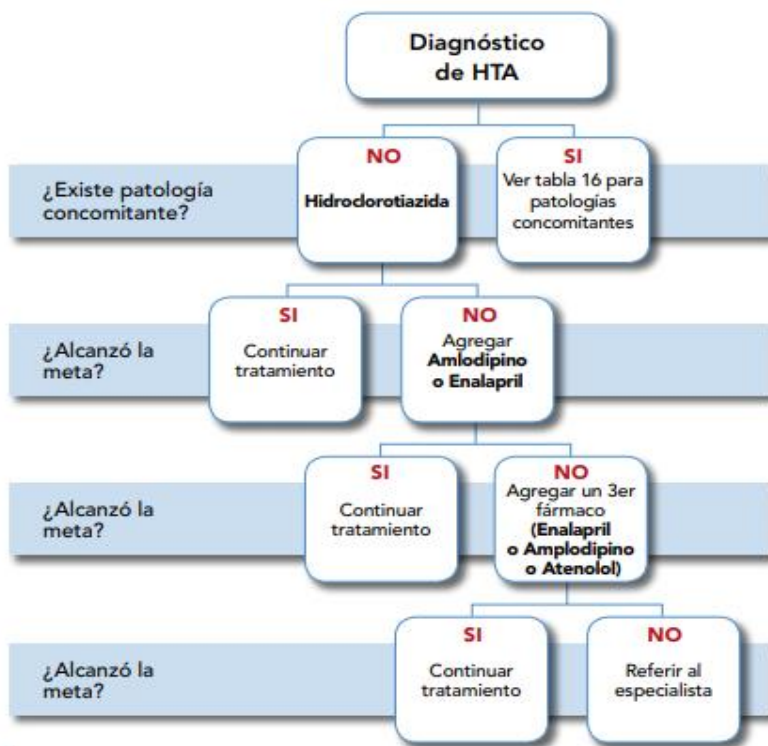
En las figuras se explica de forma detallada los pasos que deben tomarse en cuenta al diagnosticar un paciente hipertenso, los valores y clasificaciones relevantes que se debe seguir según la Caja Costarricense de Seguro Social.

Figura 3. Pasos de detección y clasificación para un paciente hipertenso



Nota: Caja Costarricense de Seguro Social, 2009, p. 37.

Figura 4. Medicamento de elección para iniciar el tratamiento



Nota: Caja Costarricense de Seguro Social, 2009, p. 44.

## Pronóstico

La hipertensión arterial no tratada reduce la esperanza de vida de 10 a 20 años. Incluso los individuos con HTA leve, sin signos de afectación de órgano diana, si no se tratan, presentan un gran riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares a medio-largo plazo. Por ello se asocia con un peor pronóstico de la HTA: el tabaquismo, el sobrepeso y la obesidad central, el sedentarismo, la DM, la dislipemia (LDL/HDL), la microalbuminuria o el filtrado glomerular < 60 ml/min, la edad (varones > 55 años ó mujeres > 65 años) la historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (varones < 55 años ó mujeres < 65 años) o la afectación de órganos diana (corazón, sistema nervioso central, riñón, arteriopatía periférica o retinopatía).

**Objetivos de la evaluación inicial del paciente hipertenso debe tener estos objetivos:**

- Asegurar que la hipertensión arterial sea constante y contrastada su correcta medida por la técnica más adecuada.
- Descartar la presencia de causas curables de hipertensión arterial.
- Identificar si hay afectación orgánica clínica o subclínica.
- Detectar la coexistencia de otros factores de RCV.
- Estratificar el RCV.
- Proponer la pauta de tratamiento, de modificación de los estilos de vida.

**Hipertensión arterial e inflamación**

Sanchez (2014) indica en el análisis tradicional de la etiopatología de la hipertensión arterial no incluía la inflamación, números estudios han indicado que existe una estrecha relación entre la hipertensión arterial e inflamación.

Por lo tanto, se reconoce que la hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, existen actualmente dos datos limitantes sobre la relación entre hipertensión arterial e inflamación, no obstante, la demostración científica de esta asociación está creciendo de forma exponencial en los últimos años (p. 15).

La inflamación y la hipertensión arterial tienen una semejanza en su mecanismo fisiopatológico y, por ende, el tratamiento indicado de una, podría tener un efecto en la otra. Estudios experimentales y clínicos exponen que la acción inflamatoria está presente en el desarrollo de hipertensión arterial y sus consecuencias cardiovasculares. Sin embargo, aún se necesita aclarar si la inflamación es un inductor patogénico de la hipertensión arterial o si la hipertensión arterial procede a la acción inflamatoria del aterosclerosis (p. 17).

La inflamación es una respuesta inmunovascular protectora que involucra células inmunitarias, vasos sanguíneos y mediadores moleculares. El propósito de la inflamación es eliminar la causa inicial de la lesión celular, despejar las células necróticas y los tejidos dañados

por la lesión original y el proceso inflamatorio, e iniciar la reparación del tejido (Leone et al., 2015, p. 12817).

### **Evidencias clínicas de la relación entre inflamación e hipertensión arterial**

En ese momento existe una relación entre la inflamación y la hipertensión arterial por medio de

Los niveles plasmáticos de PCR, citoquinas como TNF  $\alpha$  e IL6, o moléculas de adhesión como P-selectina o sICAM-1 están aumentados en pacientes con HTA esencial sin enfermedad cardiovascular. La misma asociación ha sido observada en pacientes con pre-hipertensión. En este subgrupo de pacientes, los niveles de PCR, TNF  $\alpha$  2, amiloide A, homocisteína y leucocitos son mayores que en controles (Sánchez, 2014, p. 53).

### **Papel de las citoquinas en la hipertensión arterial**

De acuerdo con Sánchez (2014), la importancia de las citoquinas en la hipertensión arterial (pp. 20-40).

Las citoquinas son componentes fundamentales de la regulación de los linfocitos T y sus productos, siendo unas proinflamatorias como los IL6, TNF  $\alpha$  y otras antiinflamatorias (IL10). Un ambiente rico en citoquinas proinflamatorias promoverá la acumulación de células inmunes que producirán más citoquinas inflamatorias y exacerbarán la cascada inflamatoria; lo que en determinadas circunstancias podría contribuir a los mecanismos que llevan a la HTA y al daño sobre órgano diana.

Actualmente la transferencia de linfocitos T se ha demostrado que proviene la hipertensión arterial sistólica, el estrés oxidativo, la expresión de moléculas de adhesión y la disfunción endotelial en ratones. Estos efectos beneficiosos se acompañaron de un descenso en los macrófagos, infiltración linfocitos T y una modificación en los niveles de citoquinas circulantes.

Esta administración conseguía restaurar los niveles de citoquinas en ratones hipertensos a los mismos niveles que presentaban los ratones control, disminuyendo los niveles de TNF  $\alpha$  e IL6 y un aumento de los niveles IL 10.

Además de la PCR, hay otras moléculas inflamatorias como las citoquinas y las moléculas de adhesión que han sido evaluadas como posibles determinantes de la presión arterial y la disfunción endotelial. Aunque por el momento estas moléculas no se recomiendan como marcadores de la función endotelial y la presión arterial, existen multitud de estudios que confirman esta relación.

### Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es triple:

- Reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, asociadas al aumento de la presión arterial.
- Reducir la PA a unos objetivos diferenciados y clínicamente definidos.
- Evitar la progresión y conseguir la regresión del daño o lesión orgánica establecida. Asintomática de órganos diana.

Tabla 7. Mecanismos de acción de medicamentos antihipertensivos

| Categoría de fármacos                     | Ejemplos                       | Mecanismos   |
|---|--------------------------------|--|
| Diuréticos                                | Tiazida;<br>furosemida         | Aumentan el volumen de orina excretado, lo que disminuye el volumen sanguíneo  |
| Inhibidores del sistema simpático-adrenal | Clonidina; $\alpha$ -metildopa | Actúan para disminuir la estimulación simpático-adrenal al unirse a receptores $\alpha_2$ -adrenérgicos en el encéfalo |
|   | Guanetidina;<br>reserpina      | Agotan la noradrenalina de terminaciones nerviosas simpáticas  |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | Atenolol                                       | Bloquea receptores $\beta$ -adrenérgicos, lo que disminuye el gasto cardiaco y/o la secreción de renina                                  |
|   | Fentolamina                                    | Bloquea receptores $\alpha$ -adrenérgicos, lo que disminuye la vasoconstricción simpática  |
| Vasodilatadores directos                              | Hidralazina; minoxidil, nitroprusiato de sodio | Causan vasodilatación al actuar de manera directa sobre el musculo liso vascular   |
| Bloqueadores de los canales de calcio                 | Verapamilo; diltiazem                          | Inhiben la difusión de $Ca^{2+}$ hacia células de musculo liso vascular, lo que causa vasodilatación y resistencia periférica disminuida |
| Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina | Captopril; enalapril                           | Inhiben la conversión de angiotensina I en angiotensina II   |
| Antagonistas de receptores de angiotensina II         | Losartán                                       | Bloquea la unión de angiotensina II a su receptor  |

Nota: Fox, 2016.

En relación con la elección de los fármacos antihipertensivos y en su mantenimiento:

- Los mayores beneficios del tratamiento antihipertensivo se deben a la reducción de la presión arterial y son independientes de los fármacos utilizados.
- Las principales clases de fármacos no difieren selectivamente en su capacidad de protección frente al RCV global o los eventos cardiovasculares de causas específicas como el accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio en las evidencias disponibles.

- La elección del fármaco o fármacos debe hacerse en función de las evidencias disponibles para cada situación clínica.
- Es fundamental controlar los efectos secundarios de los fármacos que son el principal motivo de la falta de cumplimiento.
- Es evidente que cada uno de los grupos farmacológicos tiene propiedades específicas, ventajas y limitaciones para seleccionar con criterio individualizado el fármaco más adecuado.

### **Diuréticos**

- Tiazídicos
- Diuréticos de asa
- Diuréticos ahorradores de potasio
- Son los fármacos más antiguos y de los que se ha generado mayor evidencia en cuanto a su capacidad protectora. Los diuréticos a dosis bajas se asocian a la mayoría de los antihipertensivos al presentar mecanismos de acción complementaria y disminuir la incidencia de efectos adversos.

### **ARA II**

Inhiben también el SRAA mediante el antagonismo específico del receptor de la angiotensina II. La importancia del bloqueo del SRAA en la hipertensión arterial y en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular ha hecho que estos dos grupos terapéuticos sean clave para el tratamiento no solo en la HTA, sino en la mayoría de las complicaciones cardiovasculares y renales. Los ARA II han sido objeto de múltiples estudios comparativos y los resultados obtenidos no han demostrado superioridad sobre los IECA, aunque sean una alternativa cuando los primeros no se toleran. Sus ventajas sobre los IECA son su mayor tolerabilidad con una tasa de acontecimientos adversos observada en los ensayos clínicos similar a placebo (Sánchez, 2013, p. 46).

## **IECA**

Los IECA son un grupo de fármacos que están aprobados para el tratamiento de la hipertensión arterial “Impiden la formación de angiotensina II a partir de la angiotensina I, disminuyen la secreción de aldosterona e impiden la degradación de bradiquinina. Son considerados fármacos de primer escalón en el tratamiento de la HTA” (Sánchez, 2013, p. 45).

## **Fármacos Beta bloqueadores**

Este grupo de fármacos en la última década se ha debatido como tratamiento antihipertensivo de primera elección. Los betabloqueantes previenen el ictus, pero presentan un efecto similar al resto de los grupos farmacológicos en la prevención de eventos coronarios y de insuficiencia cardíaca y una mayor eficiencia en pacientes con evento coronario reciente.

Según Pava (1995), los fármacos beta bloqueadores, era el segundo fármaco más ampliamente utilizado, después de los diuréticos. Proporcionan numerosos beneficios, pero es necesario considerar sus efectos adversos en los lípidos y en la glucosa-insulina. Aquellos que tienen actividad agonista parcial o simpaticomimético intrínseca (ASI) pueden proporcionar todos los beneficios de los antihipertensivos con menos efectos adversos (p. 18).

Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine (2007) mencionan que el mecanismo de los betabloqueadores puede ayudar al desarrollo de la diabetes, incluyendo el aumento de peso, la liberación de insulina mediada por el receptor beta de las células beta pancreáticas y la disminución del flujo sanguíneo a través de la microcirculación en el tejido músculoesquelético, lo que lleva a la disminución de la sensibilidad de la insulina. La utilidad de los betabloqueadores en pacientes con riesgo de diabetes, tanto como aquellos con edad avanzada, antecedentes familiares de diabetes, tolerancia a la glucosa alterada, niveles elevados de glucosa en ayunas, obesidad y síndrome metabólico, es problemático en personas que presentan ya lo antes mencionado.

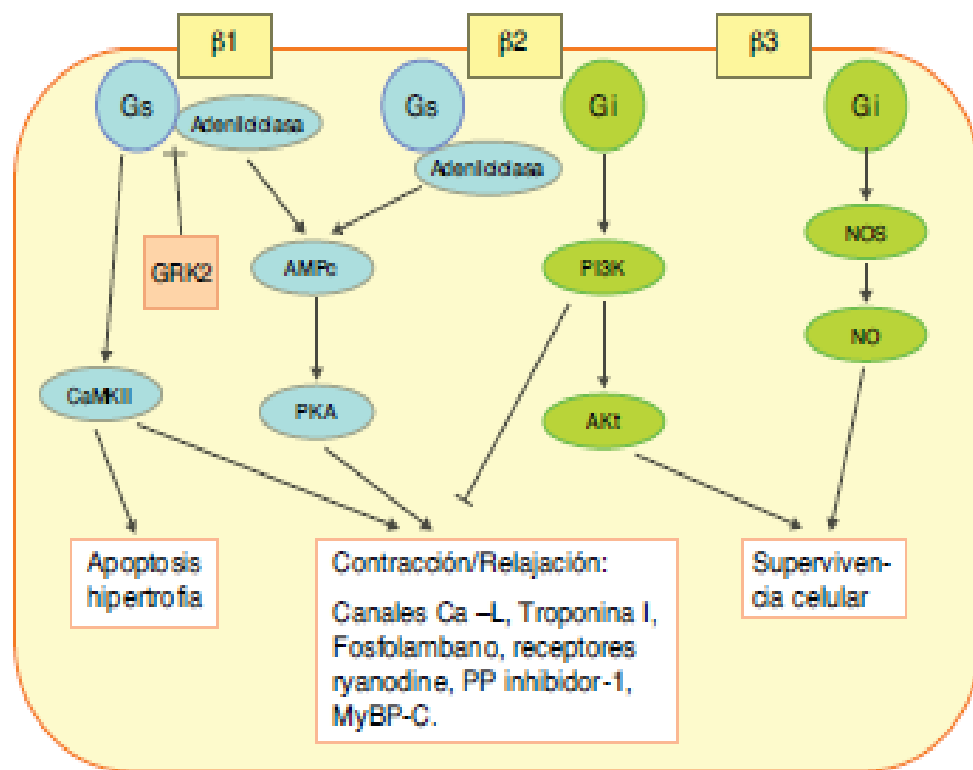
## Mecanismo de acción de los beta bloqueadores

Ruiz y García (2010) explican que los receptores beta son estructuras proteicas complejas, con una porción extracelular, que interacciona con las catecolaminas, y una terminación intracelular, que interacciona con la proteína G. Hay al menos 3 tipos de receptores beta:  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$ , con diferentes efectos en el miocito (p. 15).

Los receptores  $\beta_1$  se acoplan a la subforma Gs de la proteína G, activando la adenilciclase, lo que produce un incremento de la proteincinasa A y, esta a su vez, activa numerosas proteínas responsables del incremento de la contractilidad: canales L de calcio, fosfolambano del retículo sarcoplásmico, troponina I, troponina C, receptores ryanodina, protein-fosfatasa inhibidor-1. Cuando hay una activación persistente de los receptores  $\beta_1$ , se activa una vía alternativa a través de la calciomodulina proteincinasa II (CaMKII), que también resulta en activación de las proteínas responsables de la contractilidad, pero además activa la apoptosis (p. 16).

Los receptores  $\beta_2$  están ligados no solo a la subforma Gs de la proteína G, sino también a la Gi. Por medio de esta se activa las fosfoinositol 3 cinasa (PI3K), que inhibe la vía inotrópica de la proteincinasa A y activa la molécula Akt, responsable de numerosas interacciones destinadas a la protección celular (p. 16).

Los receptores  $\beta_3$ , que inicialmente se consideraban ubicados en los adipocitos, se sabe que existen en el miocito, y tienen un efecto protector celular por medio de la producción de óxido nitroso (p. 17).



Nota: Ruiz y García, 2010, p. 16.

En la Figura 5. muestra el mecanismo de los receptores beta, se indica la función de cada receptor. Los beta 1 se acoplan con la proteína Gs, la vía de la PKA, responsable del incremento de la contractilidad. Hay una vía alternativa, a través de la CaMKII, que también activa la contractilidad, pero además activa la apoptosis. Los receptores beta 2 están ligados no solo a la proteína Gs, sino también a la Gi. Por medio de esta se activa la PI3K, que inhibe la vía de la PKA y activa la molécula Akt. Los receptores beta 3 tienen un efecto protector celular, por medio de la producción de NO. La GRK2 inhibe la vía de la PKA. AMPc: adenosin-monofosfato cíclico; CaMKII: calciomodulina-proteincinasa; GRK2: cinasa acoplada al receptor de proteína G; MyBP-C: proteína-C de unión a la miosina; NOS: sintetasa de NO; PI3K: fosfoinositol-3-cinasa; PKA: proteincinasa A; PP: protein-fosfatasa (p. 16).

**Los fármacos beta bloqueadores pueden provocar:**

- Los betabloqueantes sin ASI bajan la presión arterial
- Reduciendo el gasto cardiaco
- Inhibiendo la liberación de renina
- Reduciendo la liberación de norepinefrina de las neuronas
- Disminuyendo la actividad vasomotora central

Tabla 8. Clasificación de beta bloqueadores

| Fármacos bloqueantes de los adrenorreceptores beta |                                       |            |
|--|---------------------------------------|------------|
|  | ASI (-)                               | ASI (+)    |
| No selectivos                                      | Nadolol                               | Pindolol   |
|  | Propranolol                           | Carteolol  |
|  | Timolol                               | Penbutolol |
|  | Sotalol                               | Alprenolol |
|  | Tertalol                              | Oxprenolol |
| Selectivos   | Atenolol                              | Acebutalol |
|  | Esmolol                               | Celiprolol |
|  | Metoprolol                            |            |
|  | Bisoprolol                            |            |
|  | Betaxolol                             |            |
|  | bevantolol                            |            |
| Con actividad alta bloqueante                      | Labetalol<br>Bucindolol<br>Carvedilol |            |

Nota: Pava, 1995, p. 93.

Pava (1995) habla sobre los fármacos betabloqueantes, donde menciona su actividad beneficiosa (pp. 95-96).

### **Diferencias entre los betabloqueantes**

Los betabloqueantes difieren en liposolubilidad y selectividad relativa en el bloqueo de beta<sub>1</sub> receptores en el corazón versus beta<sub>2</sub> receptores en otras partes.

Mientras más liposoluble sea, más cantidad de medicamento se captará y metabolizará en el primer paso a través del hígado, así más cantidad de medicamento entra al cerebro.

### **Eficacia clínica**

La eficacia antihipertensiva de los diversos betabloqueantes en dosis equivalentes es similar. Cuando se utilizan solos, los betabloqueantes son un tanto menos eficaces en pacientes de raza negra. Esta diferencia puede reflejar niveles de renina en plasma más bajos en pacientes de edad avanzada y de raza negra.

Los betabloqueantes pueden ser particularmente útiles en pacientes con:

- Hipertensión relacionada con taquicardia y alto gasto cardiaco
- Hipertensión acompañada
  - Angina
  - Migraña
  - Glaucoma
  - Otras enfermedades coincidentes que respondan al bloqueo beta

Se ha demostrado que los betabloqueantes reducen el infarto de miocardio recurrente y la muerte súbita entre pacientes que han sufrido recientemente infarto del miocardio agudo.

## Tratamiento no farmacológico

Las medidas no farmacológicas están destinadas a cambiar el estilo de vida, deben ser aplicadas a todos los pacientes hipertensos y en individuos con presión arterial normal a alta con riesgo moderado; es una buena opción como tratamiento inicial o como complemento del tratamiento farmacológico. En este apartado también se mencionan las plantas medicinales como una opción de tratamientos a esta patología, ya que han demostrado resultados positivos en la salud. La *Moringa Oleífera* es un tipo de planta medicinal que atribuye beneficios en el tema de hipertensión y otras patologías que van de la mano con esta. A continuación, en la Tabla 9. se detalla cada una de las medidas no farmacológicas.

Tabla 9. Medidas no farmacológicas y reducción de presión arterial sistólica (PAS) en pacientes con hipertensión arterial

| <b>Modificación</b>   | <b>Recomendación</b>  | <b>Reducción PAS</b>               |
|---|---|------------------------------------|
| <b>Reducción de peso</b>  | Mantenimiento-de peso corporal (IMC 18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup> )                     | 5-20 mmHg/ 10 kg de peso reducidos |
| <b>Dieta tipo DASH (Enfoques Alimentarios para Detener la Hipertensión)</b> | Consumo de dieta rica en frutas, vegetales y pocas grasas diarias saturadas y totales | 8-14 mmHg                          |
| <b>Reducción de sodio</b>   | <1000 mmol/día en la dieta (2.4 g de sodio o 6 g de cloruro sódico)                   | 2-8 mmHg                           |

|   |  |          |
|---|--|----------|
| <b>Actividad física</b>                 | Ejercicio físico aeróbico regular (caminar 30 minutos diarios) | 4-9 mmHg |
| <b>Moderación en consumo de alcohol</b> | <30 ml de etanol   | 2.4 mmHg |

Nota: Sánchez 2013, p. 10.

### Relación con la reducción de peso

- Es la medida más eficaz de modificar el estilo de vida.
- El peso corporal está directamente asociado a la hipertensión arterial.
- La obesidad central es una variable independiente relacionada con la mayor incidencia de hipertensión arterial incrementando el RCV

Figura 6. Pirámide de la alimentación



Nota: Zhen, 2003.

## **Plantas medicinales**

Según Bermúdez, Oliveira y Velázquez (2005), la Organización Mundial de la Salud indica que más del 80% de la población mundial, especialmente en los países en desarrollo, utiliza tratamientos tradicionales a base de plantas para sus necesidades de atención primaria de salud. No obstante, en esos países ha ocurrido una pérdida importante del conocimiento tradicional sobre su uso y, además, su disponibilidad se ha visto reducida por la degradación de los ambientes naturales, sobre todo en la región tropical. En este contexto, la investigación etnobotánica puede ayudar a evitar la pérdida de dicho conocimiento y proteger, simultáneamente, la biodiversidad.

De acuerdo con Bermúdez, Oliveira y Velázquez (2005), la naturaleza interdisciplinaria de la etnobotánica permite una amplia variedad de enfoques y aplicaciones. Sin embargo, hasta el presente ha existido poco intercambio de teorías y métodos entre disciplinas relacionadas, lo que ha favorecido el predominio de trabajos descriptivos, que se limitan a compilar listas de plantas útiles. Por otra parte, en pocos casos son reconocidos los derechos de propiedad intelectual que tienen las comunidades locales sobre el conocimiento tradicional (p. 454).

Para superar esta situación, los enfoques actuales de la etnobotánica enfatizan el desarrollo de proyectos interdisciplinarios de gran alcance, que comiencen con la documentación del conocimiento tradicional, reconozcan los derechos de propiedad intelectual y culminen con estrategias para retribuir a las comunidades por los beneficios obtenidos en la investigación. En el presente trabajo, se analizan los objetivos y enfoques actuales de la etnobotánica, así como las fases que debería cumplir cualquier proyecto interdisciplinario de investigación sobre plantas medicinales (p. 455).

Según Bermúdez, Oliveira y Velázquez (2005), estas plantas también tienen importantes aplicaciones en la medicina moderna. Entre otras, son fuente directa de agentes terapéuticos, se emplean como materia prima para la fabricación de medicamentos semisintéticos más complejos, la estructura química de sus principios activos puede servir de modelo para la elaboración de drogas sintéticas y tales principios se pueden utilizar como marcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos medicamentos (p. 457).



Caricaceae, la de la papaya, con la cual comparte la característica de presentar glándulas en el ápice del peciolo. Moringaceae comprende únicamente un género, *Moringa*. Dentro de *Moringa* hay 13 especies, las cuales abarcan una gama muy diversa de hábitos o formas de crecimiento, desde hierbitas y arbustos, hasta árboles grandes. Si bien varían mucho en su forma, es muy fácil distinguir un miembro de *Moringa* de cualquier otra planta (Olson y Fahey, 2011, p. 1072).

De acuerdo con la investigación Anwar, Latif, Ashraf y Hassan (2006), la *Moringa oleífera* Lam (sinónimo *M. pterygosperma* Gaertn) es una de las más conocidas y más ampliamente distribuidas de las especies naturalizadas de una familia monogénica Moringaceae. El árbol tiene una altura de 5 a 10 metros. Se encuentra en vida silvestre y cultivado en toda la llanura, especialmente en los setos y en los patios de la casa, crece mejor bajo el clima insular tropical y es abundante cerca los lechos de arena de ríos y arroyos. Puede crecer bien en el trópico húmedo o tierras secas calientes, pueden sobrevivir en suelos pobres, y se ve poco afectado por la sequía. Tolera una amplia gama de precipitaciones con un mínimo las necesidades anuales de lluvia, se estiman en 250 mm y máximo a más de 3000 mm, y un pH de 5.0-9.0 (pp. 17-25).

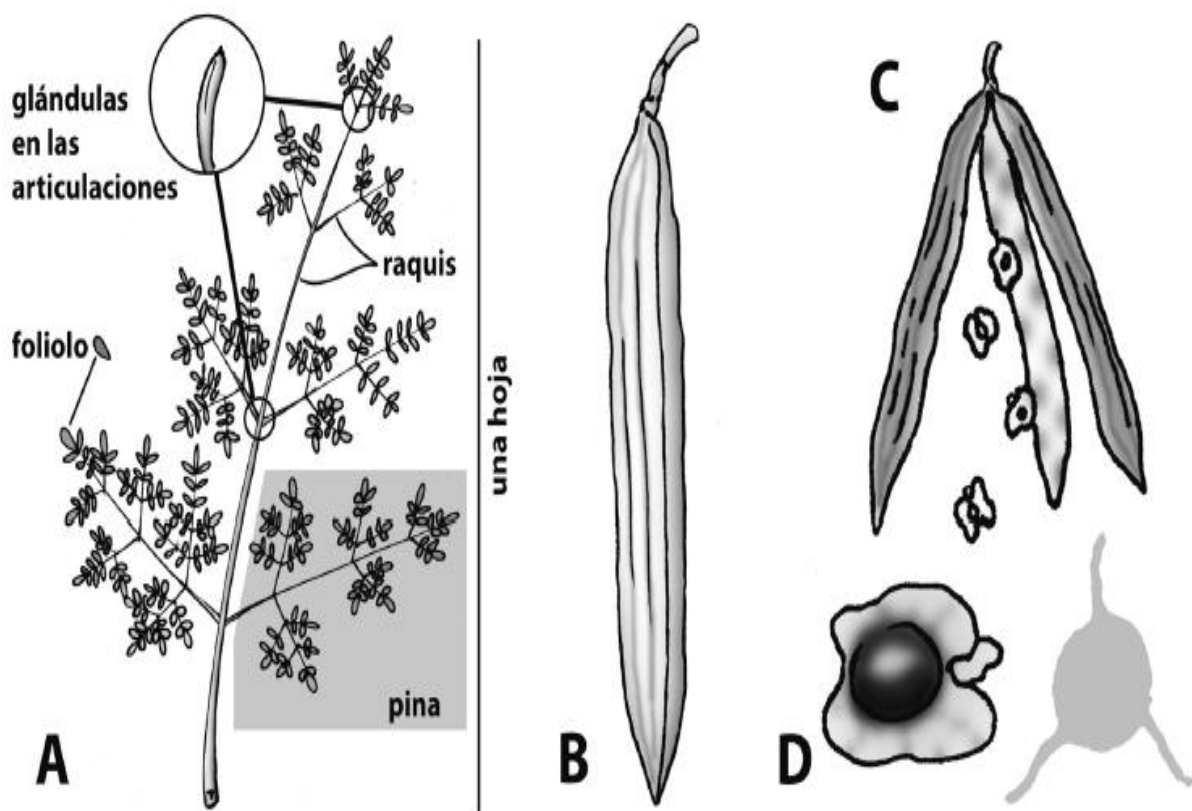
Anwar, Latif, Ashraf y Hassan (2006) indican que la *Moringa Oleífera* es una planta muy valorada, distribuida en muchos países de los trópicos y subtropicos. Tiene una impresionante gama de usos medicinales con alto valor nutricional. Diferentes partes de la planta contienen un perfil de minerales importantes y son una buena fuente de proteínas, vitaminas,  $\beta$ -caroteno, amino ácidos y fenólicos. Esta proporciona una combinación rica y rara de zeatina, quercetina,  $\beta$ -sitosterol, ácido cafeoilquinico y kaempferol.

Además de sus poderes purificadores de agua y alto valor nutricional, la *Moringa Oleífera* es muy importante por su valor medicinal. Varias partes de esta planta, como la hojas, raíces, semillas, cortezas, frutas, flores y vainas inmaduras, actúan como estimulantes cardíacos y circulatorios, poseen antitumoral, antipirético, antiepiléptico, antiinflamatorio, antiulceroso, antiespasmódico, diurético, antihipertensivo, reducción del colesterol, actividades antioxidantes, antidiabéticas, hepatoprotectoras, antibacterianas y antifúngicas; además están siendo empleados

para el tratamiento de diferentes dolencias en el sistema de medicina indígena, particularmente en el sur de Asia (Anwar, Latif, Ashraf y Hassan, 2006).

Las plantas alimenticias se consideran relativamente seguras ya que es probable que contengan una neutralización sinérgica o efectos secundarios combinaciones de actividades. La *Moringa Oleífera*, es conocida por ser rica en múltiples sustancias químicas con actividad médica, puede ser una buena opción para ver si contiene efecto de mejora o combinaciones neutralizantes de efectos secundarios. Las plantas medicinales son relativamente ricas en sus contenidos de canales de calcio bloqueadores (CCB), que se sabe que poseen una amplia variedad de actividades farmacológicas como antihipertensivo, hepatoprotector, antiulceroso, antiasmático, antiespasmódico y aún está por verse si tales actividades están presentes en *Moringa oleífera*, teniendo un vínculo directo con la presencia de CCBs.

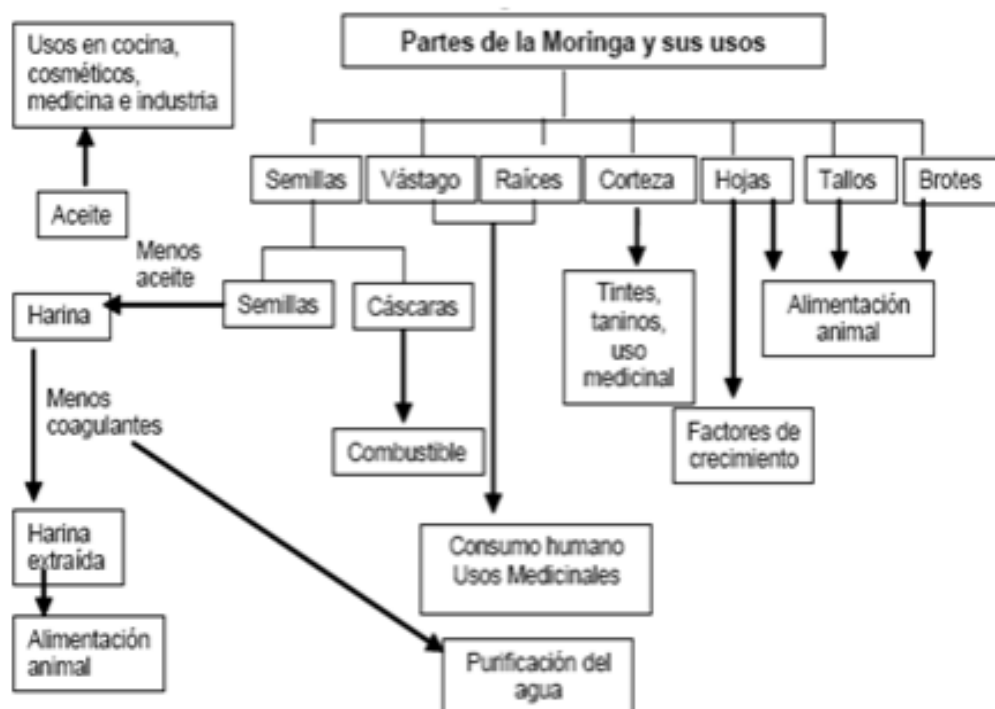
Figura 8. Identificación de la *Moringa Oleífera*



Nota: Olson y Fahey, 2011, p. 1073.

En la planta de *Moringa Oleífera*, todas sus partes se usan tradicionalmente para diferentes propósitos, pero las hojas son habitualmente las más utilizadas, Tanto en nutrición humana y animal como en la medicina tradicional. Las hojas son ricas en proteínas, minerales, betacaroteno y compuestos antioxidantes, que a menudo faltan entre las poblaciones de los países subdesarrollados o en desarrollo. Las hojas se añaden a los preparados alimenticios como integradores de la dieta. En la medicina tradicional, estas hojas se usan para tratar varias enfermedades, como la malaria, la fiebre tifoidea, las enfermedades parasitarias, la artritis, las inflamaciones, los cortes, las enfermedades de la piel, las enfermedades genitourinarias, la hipertensión y la diabetes. También se utilizan para provocar la lactancia y estimular el sistema inmunológico (para tratar los síntomas relacionados con el VIH/SIDA), así como estimulantes cardíacos y remedios anticonceptivos. Las personas pueden consumir directamente hojas crudas y secas o el extracto de una infusión acuosa (Leone, Spada, Battezzati, Schiraldi, Aristil y Bertoli, 2015, p. 12797).

Figura 9. Usos y aplicaciones de la *Moringa Oleífera*



Nota: Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p10.

## Taxonomía

Mathur (2005) indica que la moringa es el único género de la familia *moringaceae*. Este género comprende 13 especies, las cuales son árboles de climas tropicales y subtropicales. La especie más conocida es la *Moringa Oleífera* Lam, por sus cualidades nutritivas y múltiples usos, la cual es originaria de la India. Esta familia es un grupo pequeño de plantas dentro del inmenso orden Brassicales que incluyen la familia de la col y del rábano; la Caricaceae es la familia de la papaya que es la más cercanamente emparentada con la *moringaceae*, ya que comparten la característica de presentar glándulas en el ápice del peciolo. Es fácil de distinguir de las otras familias por una combinación única de rasgos, como las hojas pinnadas, frutos trivalvados y semillas con 3 alas (p. 59).

## **Propiedades farmacológicas**

La combinación generalizada de diurético junto con lípidos y los componentes de reducción de la presión arterial hacen que esta planta sea útil en trastornos cardiovasculares.

También se ha notificado que la *Moringa Oleífera* exhibe otras actividades diversas como en los extractos de hojas acuosas regulan la tiroides y se puede usar para tratar el hipertiroidismo y exhiben un efecto antioxidante. Las hojas de *Moringa Oleífera* confirieron una protección contra la radiación significativa a los cromosomas de la médula ósea en ratones. Las hojas de Moringa son efectivas para la regulación del estado de la hormona tiroidea.

Un informe reciente mostró que la hoja de *Moringa Oleífera* puede ser útil como un anti-herpes simple, como tratamiento profiláctico o terapéutico, puede ser eficaz contra la variante resistente al Aciclovir. Las flores y las hojas también se consideran de alto valor medicinal con actividad antihelmíntica. Se demostró que una infusión de jugo de hoja reduce la glucosa niveles en conejos.

Las semillas de Moringa tienen fracciones de proteínas específicas para cuidado de la piel y el cabello. Dos nuevos componentes activos para la industria cosmética han sido extraídos de la planta. Entre ellos el Purisoft®, que consiste en péptidos de la semilla de MO. Eso protege la piel humana de influencias ambientales y combate el envejecimiento prematuro de la piel. Con doble actividad, anticontaminación y acondicionamiento, fortalecimiento del cabello. El extracto de la semilla de *Moringa Oleífera* es un producto innovador aceptable a nivel mundial.

## **Actividad antimicrobiana**

El uso de *Moringa Oleífera* para el control de diversas infecciones provocadas por microorganismos es bien conocido y, en años recientes, se han generado resultados científicos que confirman su actividad antimicrobiana. Estudios in vitro han comprobado la actividad de diferentes

partes de la planta sobre los microorganismos patógenos. La inhibición del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* por extractos acuosos de las hojas, fue demostrada por científicos guatemaltecos (Martin et al., 2013, p. 140).

### **Actividad antiparasitaria**

Según Amador (2016), esta actividad presenta un riguroso problema para el área de la ganadería por sus altas pérdidas. El tratamiento de la *Moringa Oleífera* se ha utilizado contra muchos parásitos como el gusano de guinea, estos extractos han tenido excelentes secuelas y pueden ser tomados en cuenta con una buena opción de tratamiento contra este tipo de plaga en poblaciones humanas y animales de granja (p. 28).

### **Actividad antifúngica**

Demostraron esta actividad en aceites esenciales de las hojas y de extractos alcohólicos de las semillas y las hojas contra dermatofitos como *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*. Además, se logró identificar 44 componentes de los aceites esenciales de las hojas que pueden ser utilizados en el desarrollo futuro de fármacos para el tratamiento de enfermedades cutáneas típicas de las áreas tropicales (Martin et al., 2013, p. 140).

### **Actividad antioxidante**

Según Martin et al. (2013), el estudio sobre los antioxidantes son sustancias capaces de retardar o prevenir la formación de radicales libres y su uso en farmacología es estudiado de forma intensiva, particularmente como tratamiento para accidentes cerebrovasculares y enfermedades neurodegenerativas, así como en la prevención del cáncer y la cardiopatía isquémica. Las plantas contienen compuestos antioxidantes como los carotenoides, tocoferoles, ascorbatos y fenoles que pueden atenuar el daño oxidativo; ya sea de manera indirecta, al activar las defensas celulares, o directa, al eliminar los radicales libres (p. 141).

Las diferentes partes de la planta contienen más de 40 compuestos con actividad antioxidante. Entre los compuestos con este potencial, ya sea por actividad de captación de radicales libres o por capacidad de formación de quelatos de iones metálicos identificados en las semillas de moringa, se encuentran compuestos fenólicos como el kaempferol y los ácidos gálico y elágico (Martin et al., 2013, p. 141).

### **Actividad cardioprotectora**

Se ejecutó un experimento en ratas macho Wistar, donde se quería evaluar el efecto cardioprotector del extracto liofilizado hidroalcohólico de hojas de moringa en el modelo inducido de isoproterenol (ISP) de infarto de miocardio durante un mes, el tratamiento crónico con moringa resultó significativo en la modulación favorable de las enzimas bioquímicas en la cual se aclaró que la moringa tiene efecto cardioprotector que puede atribuirse a sus propiedades antioxidantes, antiperoxidas y conservantes miocárdicas (Amador, 2016, p. 28).

### **Actividad analgésica local y anestésica**

Amador (2016) indica en el estudio que los extractos alcohólicos y unas partes del extracto de éter petróleo, acetato de etidio, dieter de etidio, exponen una acción analgésica potente comparada con otros medicamentos con esta función, se menciona que las semillas de esta planta tienen una evidente actividad analgésica (p. 28).

### **Actividad antiinflamatoria**

Martín et al. (2013) mencionan los beneficios de esta planta en la actividad antiinflamatorio del ser humano,

Debido a su alto contenido de fenoles, vitaminas, ácidos grasos omega 3, aminoácidos, glutatión, esteroides e isocianatos, los extractos de las raíces y de las semillas de Moringa oleífera contribuyen directa o indirectamente a la protección contra enfermedades

inflamatorias. Se ha comprobado el efecto protector de los extractos de semillas contra diferentes condiciones patológicas inflamatorias, incluyendo el alivio de inflamaciones bronquiales como el asma (p. 142).

### **Actividad hipoglucemiante y antihipertensiva**

De acuerdo con Martin, et al. (2013),

En la medicina tradicional india, *Moringa Oleífera* es usada para el tratamiento de la diabetes y la hipertensión arterial. El anecdotario popular en naciones africanas también reporta varios casos de cura milagrosa de diabetes e hipertensión usando remedios preparados a partir de esta planta. La incipiente investigación científica al respecto ya ha obtenido evidencias convincentes de muchos de esos casos, aunque la confirmación de otros requiere mayores pesquisajes. En años recientes, en diferentes países se han realizado investigaciones encaminadas a evaluar el potencial hipoglucemiante, antidiabético e hipotensivo de la moringa usando ensayos bioclínicos, farmacológicos y bioquímicos. En la India se investigaron 30 plantas medicinales, a las que los sistemas de medicina Ayurveda, Unani y Siddha les atribuían actividad hipoglucemiante; el estudio confirmó que 24 de ellas provocaban una disminución en la concentración de glucosa en la sangre de ratas albinas, y una de las especies con mayor efecto hipoglucemiante resultó ser *Moringa Oleífera* (p. 142).

### **Estimulante cardíaco y circulatorio**

Todas las partes de la planta de *Moringa Oleífera* contienen un poco de actividad estimulante circulatoria y cardiaca. La corteza de la raíz de moringa contiene alcaloide moringinina que actúan

como estimulante cardiaco a través de su efecto en el sistema nervioso simpático (Farooq, Rai, Tiwari, Khan y Farooq, 2012, p. 4371).

### **Actividad anti fertilidad**

El extracto acuoso obtenido de la raíz y corteza de la *Moringa Oleífera*, mostro un resultado anti fertilidad post-coital en la rata y también reabsorción fetal inducida al final del embarazo, de igual forma este extracto era evaluado como estrógeno, antiestrogénico, progestacional y actividades antiprogestacional. Este extracto induce varias consecuencias por afectar sus propiedades de antifertilidad, en otro estudio se menciona el potencial anti reproductivo en plantas, del cual el extracto de la hoja de *Moringa Oleífera* resultaron 100% abortivos (Farooq, Rai, Tiwari, Khan y Farooq, 2012, p. 4371).

Tabla 10. Compuestos aislados de diferentes partes de *Moringa Oleífera* y sus actividades biológicas

| Compuesto   | Actividad biológica  |
|---|--|
| 4( $\beta$ -L-ramnosiloxi) bencil isocianato o Pterigospermina (Cr, S)  | Antibiótico y fungicida. Asociado a la inhibición de TNF- $\alpha$ e IL-2. Reduce la desmielinación y pérdida de axones, útil para esclerosis múltiple |
| 4-(4'-O-acetil- $\beta$ -L-ramnosiloxi) bencilisocianato (H)  | Asociado a la inhibición de TNF- $\alpha$ e IL-2   |
| 4-( $\beta$ -D-glucopiranosil-1 $\rightarrow$ 4- $\beta$ -L-ramnopiranosiloxi)bencil tiocarboxamida (S)             | Antibacterial  |
| Ác. felúrico, ac. gálico, ac. elágico (H)   | Antioxidante, antibacteriano   |
| Acetato de aurantiamida, 1,3-dibencil-urea (R)  | Antiinflamatorio, antiartrítico, analgésico  |
| Ácido benzoico 4-O- $\beta$ -ramnosil-(1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -glucósido (H)                                    | Contribuyen a mejorar diabetes, tifoidea, malaria, hipertensión, problemas estomacales y disentería amebiana, antiinflamatorio, analgésico             |
| Ácido clorogénico y cripto clorogénico (H)  | Antiinflamatorio, antioxidante, reduce lípidos en plasma e hígado y daño agudo a pulmón  |
| Ácidos grasos insaturados (ACs)   | Nutricional y estabilidad al aceite  |
| Alcaloides, flavonoides, diterpenos, taninos y glicósidos (Cv)  | Actividad antiinflamatoria   |
| Aminoácidos esenciales (H, S)   | Ayudan en el transporte y almacenamiento de nutrientes   |
| A y $\beta$ -amirina (Ct, H)  | Actividad antimicrobiana, antiinflamatoria   |
| $\beta$ -caroteno, Astragalina, Isoquercetina, tocoferoles, vitaminas C (H)   | Antioxidante   |
| Benzaldehído 4-O- $\beta$ -glucósido (H)  | Contribuyen a mejorar diabetes, tifoidea, malaria, hipertensión, problemas estomacales y disentería amebiana, antiinflamatorio, analgésico             |
| Bencil isocianato (Vf)  | Agente quimiopreventivo, reduce colitis,   |
| $\beta$ -sitosterol (Ct, S, T, Vf)  | Actividad hipotensivo, disminuye la síntesis de cortisol, inmunosupresor, antioxidante, antibroncoconstrictor, hepatoprotector, antiinflamatorio,      |
| Caempferitrina (caempferol-3,7-O- $\beta$ -diramnósido) (H)   | Hipoglicémico  |
| Caempferol (H, Vf)  | Antioxidante que protege contra cáncer, artritis, obesidad e inflamación   |
| (-)-Catequina (S)   | Antioxidante, antibacteriano   |
| Derivados del campferol, Flavonol glucósidos (H)  | Contribuyen a mejorar diabetes, tifoidea, malaria, hipertensión, problemas estomacales y disentería amebiana, antiinflamatorio, analgésico             |
| Esteroles (ACs, S)  | Reducen colesterol   |
| Estigmasterol (Ct)  | Disminuye niveles séricos de colesterol  |
| Fenilmetanamina, 4 $\beta$ -D-glucopiranosil-1 $\rightarrow$ 4 $\beta$ -L-ramnopiranosiloxil)-bencil isocianato (S) | Antibacteriana   |
| Giberelina (H)  | Estimula crecimiento de plantas  |
| Lecticina (S)   | Anticoagulante sanguíneo   |
| Miricetina (H, R)   | Antioxidante, anticancerígeno, antimutagénico, antidiabético,  |
| Moringina (S)   | Estimulante cardíaco, broncodilatador, desestresante muscular  |

Nota: Velázquez, Peón, Zepeda y Jiménez, 2015, p. 104.

## Prevención del cáncer

Por su parte, Martín et al. (2013) indican que la actividad antitumoral de remedios preparados a partir de las hojas, flores y raíces de *Moringa Oleífera* es reconocida en la medicina popular. Muchos de los efectos anticancerígenos han sido confirmados científicamente durante los últimos lapsos. Recientemente se reveló que los extractos hidroalcohólicos de frutos de moringa, debido a sus efectos positivos sobre el citocromo hepático, pueden ser usados para la prevención de la carcinogénesis química (p. 141).

Tabla 11. Propiedades medicinales de la *Moringa Oleífera*

| Enfermedad               | Parte de la planta utilizada. | Enfermedad                           | Parte de la planta utilizada. |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Abortivo                 | segundo F sol L R             | Bronquitis                           | L                             |
| Afrodisiaco              | F                             | De clavel                            | R                             |
| Bazo agrandado           | segundo F                     | Ceguera nocturna y de la infancia.   | L PAG                         |
| Analgésico               | segundo sol L R               | Curar heridas                        | L                             |
| Anemia                   | L S                           | Diarrea                              | L                             |
| Antimicrobiano           | segundo F L R S               | Disentería                           | sol                           |
| Anti-asmático            | sol S                         | Disminuye los niveles de colesterol. | F L                           |
| Anticáncer               | L S                           | Diurético                            | segundo F sol L R S           |
| Anticlastógeno           | PAG                           | Escorbuto                            | L                             |
| Antidiabético            | L                             | Estimulante cardiaco-circulatorio    | F sol L R S PAG               |
| Antiespasmódico          | segundo F L R S               | Estimulante en la parálisis.         | R                             |
| Antifertilidad           | segundo R                     | Hemorroides                          | L                             |
| Antiinflamatorio         | segundo F L R S PAG           | Agente hepatoprotector               | F L R                         |
| Antilídico               | R                             | Hipotensor                           | L                             |
| Antihipertensivo         | L                             | Infecciones de ojos y oídos          | L                             |
| Vermífugo                | F                             | Inmunomodulador (celular, humoral)   |                               |
| Antimalarial (larvicida) | S                             | Laxante                              | L                             |
| Antioxidante             | segundo L R S                 | Purgante                             | L                             |
| Antipirético             | L S                           | Radioprotector                       | L                             |
| Agente antitumoral       | segundo L S                   | Reumatismo                           | sol R                         |
| Agente anti-ulcerogénico | segundo F L R                 | Regula el hipertdyroidism            | L                             |
| Agente anti-urolitiasico | R                             | Rubefaciente                         | segundo sol R                 |
|                          |                               | Vesicante                            | segundo R                     |

B = corteza; F = flor; G = goma de mascar; H = hoja; R = raíz; S = semilla; P = vaina

Nota: Velázquez, Peón, Zepeda y Jiménez, 2016.

## **Partes de la planta medicinal *Moringa Oleífera***

Benítez, Fortunato, Gómez y Radice (2016), explican la importancia de cada una de las partes de la planta de la *Moringa Oleífera*, menciona sus beneficios, características, usos:

### **Hojas**

El extracto crudo de las hojas de esta planta tiene una acción reductora del colesterol en el suero de las ratas alimentadas con dietas altas en grasa. Se ha encontrado que la fruta de *Moringa Oleífera* disminuye sérico, los fosfolípidos, los triglicéridos.

### **Raíces**

Esta parte de la planta posee sustancias hepato protectoras, debido a un conocido flavonoide.

Las raíces de la *Moringa Oleífera* tienen una gran actividad antibacteriana y se anuncian que son ricos en agentes antimicrobianos.

### **Corteza**

El extracto de la corteza, de igual forma, también tiene actividad anti fúngica, mientras que el jugo de la corteza del tallo actúa como antibacteriano contra el *Staphylococcus aureus*.

### **Semillas**

Se reconoció que el extracto de semillas molido disminuye las crisis asmáticas y a la vez regeneró la función respiratoria (p. 8).

## Fitoquímica

Martin et al (2013) plantean en la planta de *Moringa Oleífera* importantes fitoquímicos responsables de sus propiedades curativas. En uno de los primeros estudios exhaustivos sobre la composición química de esta especie, se reveló que es rica en varias sustancias muy peculiares, como glucosinolatos, isotiocianatos, flavonoides, antocianinas, proantocianidinas y cinamatos; también se incluyó la distribución de fitoquímicos en las distintas partes del árbol. Varios de los compuestos identificados pueden considerarse nutraceuticos, ya que son útiles tanto en la nutrición como en la salud humana. Por ejemplo, el 4-(4'-O-acetil- $\alpha$ -L-ramnopiranosiloxi)-isotiocianato de bencilo, el 4-( $\alpha$ -L-ramnopiranosiloxi)-isotiocianato de bencilo, el isotiocianato de bencilo y el 4-( $\alpha$ -L-ramnopiranosiloxi)-glucosinolato de bencilo presentan actividad anticancerígena, hipotensiva y antibacteriana. El alto contenido de vitaminas, minerales y otros fitoquímicos como vainillina, ácidos grasos omega, carotenoides, ascorbatos, tocoferoles,  $\beta$ -sitosterol, ácido octacosanoico, moringina, moringinina y fitoestrógenos, también es un factor importante en los efectos terapéuticos de *Moringa Oleífera*.

Tabla 12. Compuestos químicos importantes encontrados en la planta de *Moringa Oleífera*

|                   |  |
|-------------------|--|
| Corteza del tallo | Se han encontrado dos alcaloides, moringina y moringinina. Por otro lado, del tallo se han aislado vanilina, B-sitosterol, $\beta$ -sitostenona, 4-hidroximilina y ácido octacosanoico.  |
| Goma              | Se extrajo L-arabinosa, -galactosa, -glucurónico ácido y L-ramnosa, -manosa y -xilosa.   |
| Flores            | Contienen nueve aminoácidos, sacarosa, D-glucosa, trazas de alcaloides, cera, quercetina y kaempferat. Las cenizas contienen potasio y calcio. En las flores también hay pigmentos flavonoides tales como alcaloides, kaempferol, rhamnetina, isoquercitrina y kaempferitrina. |

|          |  |
|----------|--|
| Frutos   | Se han encontrado compuestos antihipertensivos tiocarbamato y glicósidos de isotiocianato, como también citoquininas.  |
| Semillas | Se aisló un nuevo compuesto: O - etil - 4- ( \alpha - L - ramnosiloxi) bencilcarbamato junto con siete compuestos bioactivos conocidos tales como 4 ( \alpha - L - ramnosiloxi) - bencil isotiocianato, niazimicina, 3-O- (6'-O-oleoil-β-D-glucopiranosil) -β-sitosterol, β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranósido, niazirina, β-sitosterol y glicerol-1-(9-octadecanoato).  |
| Hojas    | Actúan como buena fuente de antioxidantes naturales debido a la presencia de diversos tipos de compuestos antioxidantes como el ácido ascórbico, flavonoides, compuestos fenólicos y carotenoides. Las altas concentraciones de ácido ascórbico, sustancias estrogénicas y B-sitosterol, hierro, calcio, fósforo, cobre, vitaminas A, B y C, α-tocoferol, riboflavina, ácido nicotínico, ácido fólico, piridoxina, β-caroteno, proteína, y en aminoácidos esenciales tales como metionina, cistina, triptófano y lisina presentes en las hojas y vainas de <i>Moringa Oleífera</i> lo convierten en un suplemento dietético prácticamente ideal. |

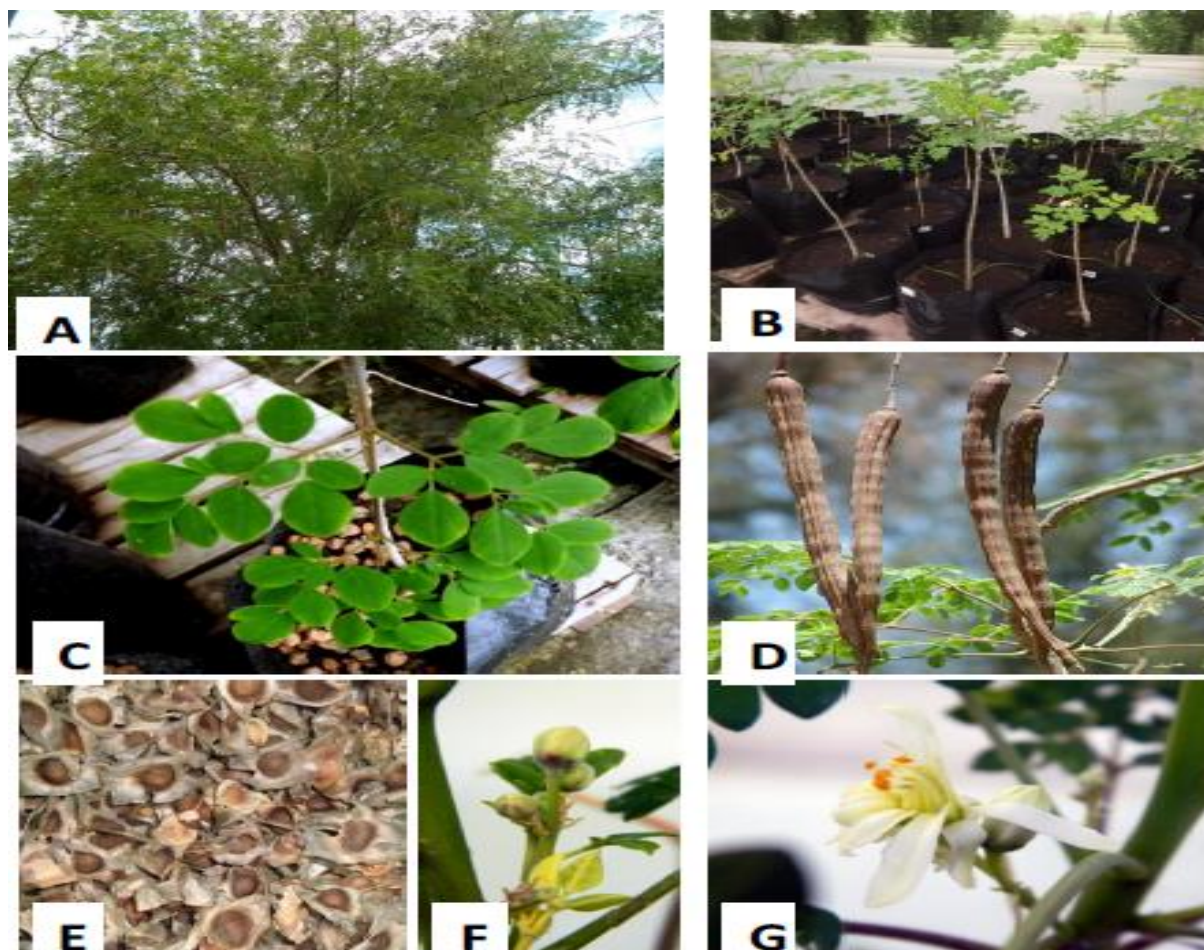
Nota: Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, pp. 17-18.

Figura 10. *Moringa Oleífera* (árbol, vaina y semilla antes de descascarar, semilla después de descascarar y maceradas, polvo)



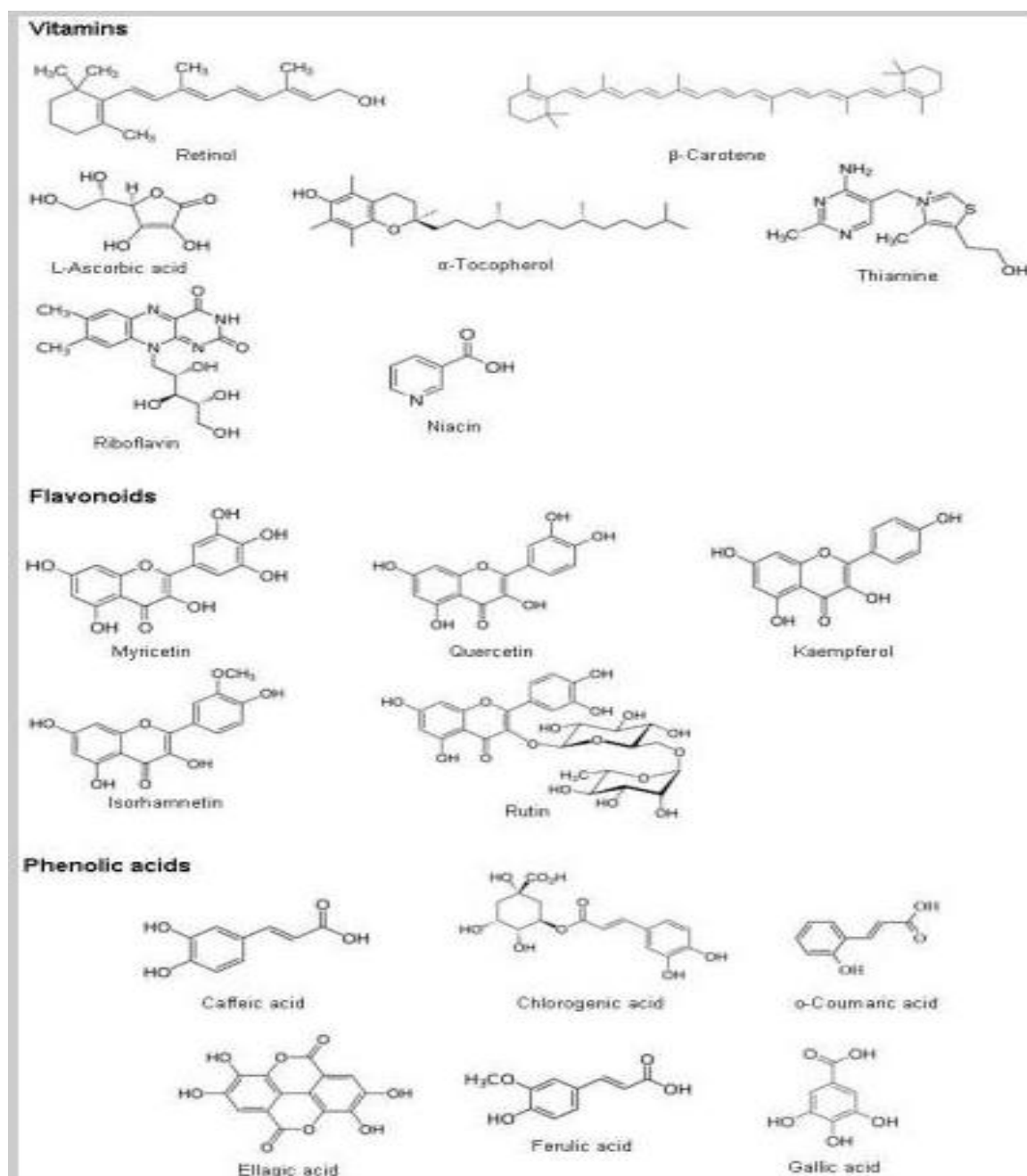
Nota: Hernández, Niguelie, Gómez y González, 2016.

Figura 11. *Moringa Oleífera*: árbol adulto, plantas jóvenes, detalle de la hoja, frutos, semillas, inflorescencia, detalle de la flor



Nota: Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.5

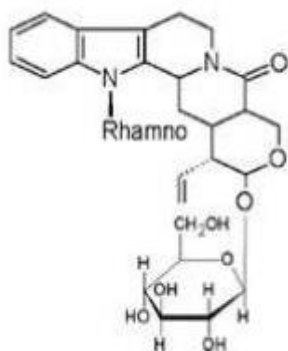
Figura 12. Estructura química de compuestos bioactivos encontrados en hojas de *Moringa Oleífera*: vitaminas, flavonoides y ácido fenólico



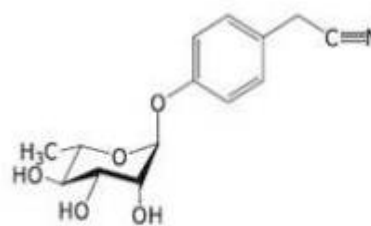
Nota: Leone et al., 2015, p. 12799.

Figura 13. Estructura química de alcaloides encontrados en hojas de *Moringa Oleífera*

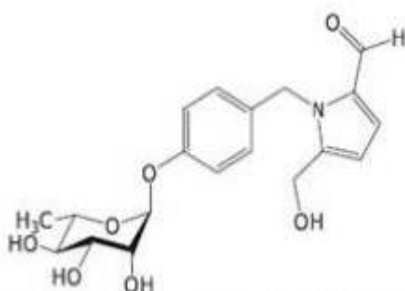
## Alkaloids



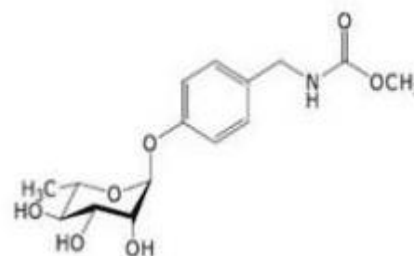
N,α-L-rhamnopyranosyl vincosamide



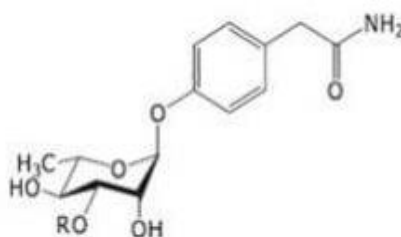
4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)phenylacetonitrile (Niazirin)



Pyrolemarumine 4''-O-α-L-rhamnopyranoside



methyl 4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)-benzylcarbamate

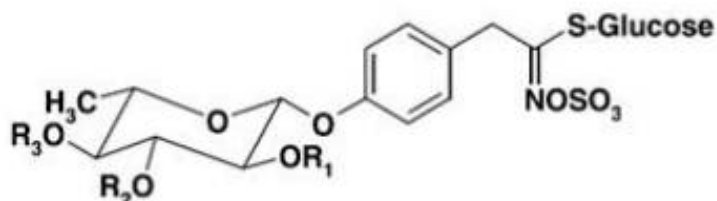


4'-hydroxyphenylethanamide-α-L-rhamnopyranoside (Marumoside A) (R = H)  
 4'-hydroxyphenylethanamide-α-L-rhamnopyranoside (Marumoside B) (R = D-Glucose)

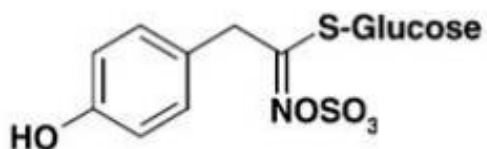
Nota: Leone et al., 2015, p. 12800.

Figura 14. Estructura química de glucosinolatos y isotiocianatos en hojas de *Moringa oleifera*

### Glucosinolates

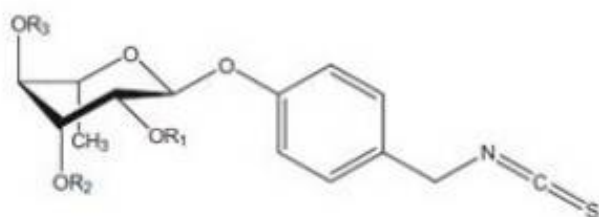


- 4-O-( $\alpha$ -L-rhamnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate (R1, R2, R3 = H)
- 4-O-( $\alpha$ -L-acetylramnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate Isomer 1 (R1, R2 = H; R3 = Ac)
- 4-O-( $\alpha$ -L-acetylramnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate Isomer 2 (R1, R3 = H; R2 = Ac)
- 4-O-( $\alpha$ -L-acetylramnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate Isomer 3 (R2, R3 = H; R1 = Ac)



4-hydroxybenzyl glucosinolate (sinalbin)

### Isothiocyanates



- 4-( $\alpha$ -L-rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate (R1, R2, R3 = H)
- 4-(4'-O-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate (R1, R2 = H; R3 = Ac)
- 4-(3'-O-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate (R1, R3 = H; R2 = Ac)
- 4-(2'-O-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate (R2, R3 = H; R1 = Ac)

Nota: Leone et al., 2015, p. 12800.

De acuerdo con lo investigado por Leone et al. (2015), en el siguiente apartado se explican ampliamente los compuestos encontrados en la planta de la *Moringa Oleífera*, mencionando las partes de la planta que poseen este compuesto y que beneficios trae (pp. 12811-12814).

## **Compuestos químicos y beneficios de la *Moringa oleífera***

### **Vitaminas**

Leone et al. (2015) indican que las hojas frescas de *Moringa Oleífera* contienen 11,300–23,000 UI de vitamina A. La vitamina A desempeña un papel clave en muchos procesos fisiológicos, como la visión, la reproducción, el crecimiento y el desarrollo embrionario, la competencia inmune, la diferenciación celular, la proliferación celular y la apoptosis, el mantenimiento del tejido epitelial y la función cerebral.

*La Moringa Oleífera* es una fuente interesante de vitamina C. Las hojas frescas contienen más beneficios que una naranja. La vitamina C actúa en la síntesis y el metabolismo de muchos compuestos, como la tirosina, el ácido fólico y el triptófano, la hidroxilación de glicina, la prolina, la lisina carnitina y la catecolamina. Esta planta actúa como antioxidante, protegiendo al organismo de varios efectos nocivos de los radicales libres, contaminantes y toxinas (Leone et al, 2015, p. 12811).

### **Polifenoles**

Leone et al. (2015) explican que las hojas secas de *Moringa Oleífera* son una gran fuente de polifenoles. Sus concentraciones varían de 2090 a 12.200 mgGAE / 100 g de DW (o 1600 a 3400 mgTAE / 100 g de DW). Estos datos dados indican que se son superiores a los que se pueden encontrar en las frutas y verduras. Los compuestos polifenólicos principales en las hojas de *Moringa Oleífera* son los flavonoides y los ácidos fenólicos (p. 12812).

### **Flavonoides**

De acuerdo con la revista internacional de ciencias moleculares los flavonoides son un subgrupo de compuestos polifenólicos que tienen una estructura benzo- $\gamma$ -pirona y están presentes en las plantas, ya que se sintetizan en respuesta de infecciones microbianas. Los estudios epidemiológicos han demostrado constantemente que la ingesta elevada de flavonoides tiene efectos protectores contra muchas enfermedades infecciosas y enfermedades degenerativas como las enfermedades cardiovasculares, los cánceres y otras enfermedades relacionadas con la edad. Las hojas de *Moringa Oleífera* son una fuente interesante de compuestos flavonoides (p. 12812).

### **Ácidos fenólicos**

Son compuestos fenólicos derivados del ácido hidroxibenzoico y ácido hidroxicinámico, comúnmente presentes en las plantas. Gracias a sus efectos documentados en la salud humana, la contribución de los ácidos fenólicos suministrados por los alimentos es un tema de interés amplio. Particularmente, estos compuestos se estudian más a fondo por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimutagénicas y anticancerígenas documentadas (p. 12813).

### **Alcaloides**

Son compuestos químicos naturales que contienen principalmente átomos de nitrógeno básicos. Este nitrógeno puede aparecer en forma de una amina primaria ( $\text{RNH}_2$ ), una amina secundaria ( $\text{R}_2\text{NH}$ ) o una amina terciaria ( $\text{R}_3\text{N}$ ). Además del carbono, el hidrógeno y el nitrógeno, la mayoría de los alcaloides contiene oxígeno. Los alcaloides son de particular interés gracias a sus propiedades farmacológicas. La presencia de estos compuestos se ha confirmado en las hojas de *Moringa Oleífera* (p. 12813).

### **Glucosinolatos e isotiocianatos**

Son un grupo de metabolitos secundarios en las plantas. Estructuralmente son  $\beta$ -S-glucósidos de tio-oxima-O-sulfatos y se sintetizan a partir de aminoácidos. Cantidades considerables de estos compuestos se hallaron en hojas de *Moringa Oleífera* (p. 12813).

Este grupo en especial puede ser hidrolizado por la mirosinasa para producir D-glucosa y varios otros productos de degradación como los isotiocianatos, que también se encuentran en las hojas de *Moringa Oleífera*. Ambos grupos de compuestos desempeñan un papel importante en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades (p. 12813).

### **Taninos**

Los compuestos fenólicos son solubles en agua, en el que se unen y precipitan alcaloides, gelatina y otras proteínas. Muestran una gran variedad de propiedades biológicas: actividad de replicación anti-cáncer, antiterosclerótica, antiinflamatoria, anti-hepatóxica, antibacteriana y anti-VIH. Las hojas de *Moringa Oleífera* son una fuente apreciable de taninos (p. 12814).

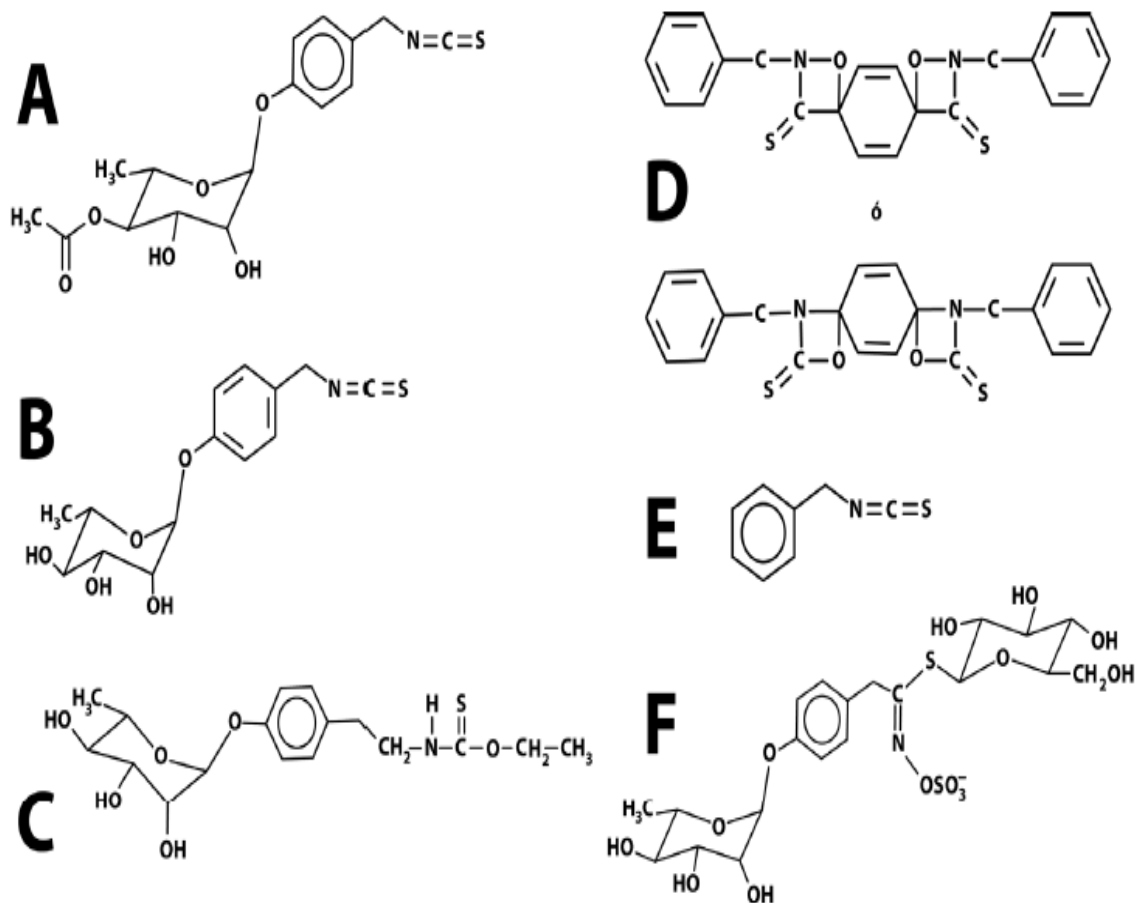
### **Saponinas**

Este grupo consiste en una aglicona derivada de isoprenoides, designada genina o sapogenina, unida covalentemente a uno o más restos de azúcar. Aunque algunas saponinas tienen efectos secundarios hemolíticos, se las estudia por sus propiedades anticancerígenas (p. 12814).

## Oxalatos y fitatos

Ambos compuestos son antinutricionales, ya que se unen a minerales que inhiben la absorción intestinal. Las hojas de *Moringa Oleifera* presentan altos contenidos de estos compuestos (p. 12814).

Figura 15. Estructuras fitoquímicas importantes de las especies de *Moringa Oleifera*



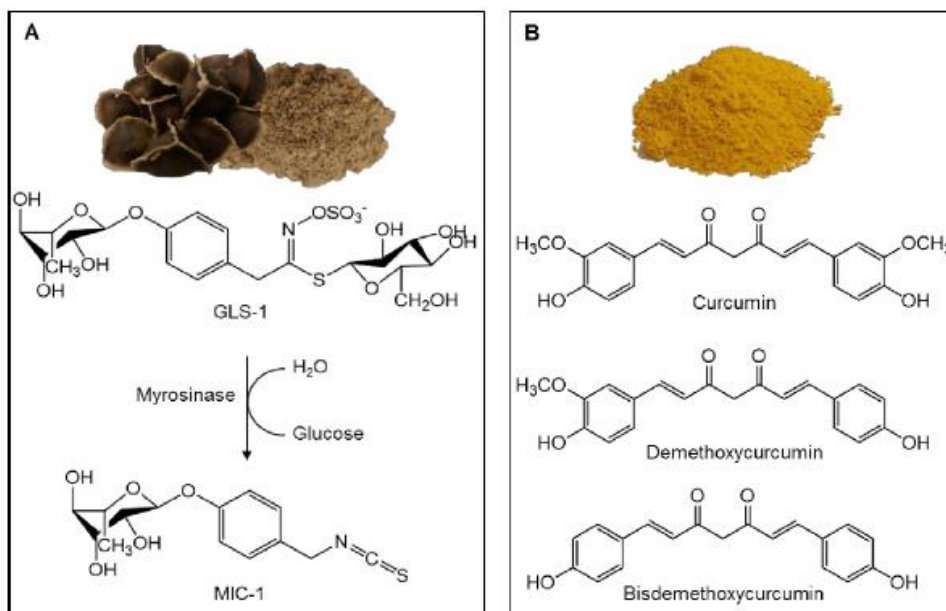
Nota: Olson y Fahey, 2011, p. 1077.

En la Figura 16. se observan las estructuras fitoquímicas importantes de las especies de *Moringa Oleífera*. La letra que acompaña cada figura detalla el nombre de cada compuesto mencionado.

|    |   |
|----|---|
| A. | 4-(4'-O-acetil- $\alpha$ -L-ramnopiranosiloxi) bencil isotiocianato   |
| B. | 4-(-L-ramnopiranosiloxi) bencil isotiocianato   |
| C. | Niacimicina (niazimicin en inglés)  |
| D. | Pterigospermina; la identidad de la pterigospermina se ha puesto en duda en estudios que sugieren que podría representar un artefacto del proceso de aislamiento o bien un error de la determinación estructural. |
| E. | Bencil isotiocianato  |
| F. | 4-( $\alpha$ -L-ramnopiranosiloxi) bencil glucosinolato   |

Nota: Olson y Fahey, 2011, p. 1077.

Figura 16. Estructuras químicas de los principales fitoconstituyentes de *Moringa Oleífera* (moringa) y *Cúrcuma longa* (cúrcuma)



Nota: Jaja-Chimedza et al., 2017, p. 3.

Jaja-Chimedza et al. (2017) indican que los fitoquímicos derivados de semillas de Moringa, asociados con estas bioactividades, incluyen los glucosinolatos glicosídicos únicos (GLS), los isotiocianatos (ITC), los nitrilos, los carbamatos y los tiocarbamatos. Los GLS, almacenados en las semillas y otras partes de la planta, experimentan una conversión enzimática por parte de la enzima mirosinasa (una  $\beta$ -tioglucosidasa), formando un intermedio inestable que, según las condiciones, forma ITC o nitrilos que se pueden convertir en carbamatos y tiocarbamatos. Se encuentran cuatro tipos de GLS en la planta de moringa, 4 - [( $\alpha$ -L-ramnosiloxi) -bencil] glucosinolato (GLS-1, también conocido como glucomoringin) y tres isómeros acetilados (GLS 2–4), aunque solo GLS - 1 se reporta en las semillas. Al lastimar el tejido de la planta, GLS-1 se convierte en 4 - [( $\alpha$ -L-ramnosiloxi) -bencil] isotiocianato (MIC-1, como se observa en la figura anterior), el bioactivo propuesto en el extracto de semilla de moringa (MSE) utilizado en este estudio (p. 3).

## **Efectos adversos**

Martín et al. (2013) indican como dato importante al ingerir un medicamento los efectos adversos que pueden provocar a largo plazo, aclarando las consecuencias positivas o negativas que conlleva consumirlo, en un estudio se analiza el consumo de *Moringa Oleífera* en humanos, siendo incluido como dieta durante muchos años, sin que se obtengan casos reportan de alergias y efectos no deseados (p. 143).

## **Toxicidad**

Para Benítez, Fortunato, Gómez y Radice (2016) la planta de *Moringa Oleífera* contiene principios tóxicos como benzil, ácido moríngico y ácido cianhídrico; La corteza fresca contiene beta sistosterol y pequeñas trazas de alcaloides y glucósido cianogénico. El principio activo de las raíces es la “espiroquina” que tiene una acción directa sobre el miocardio. La ingestión del fruto en gran cantidad sería tóxica. La toxicidad en varios animales de experimentación es baja. Los cotiledones de las semillas presentan efectos tóxicos por inhibición de la enzima acetilcolinesterasa; el efecto tóxico se cree es debido a los constituyentes antimicrobianos; por lo tanto, se considera que no compone un riesgo para la salud humana a las concentraciones utilizadas con propósitos nutricionales, medicinales o de purificación de agua. Estudios de toxicidad crónica demuestran que las semillas molidas administradas por vía oral a ratas durante 6 semanas no producen alteraciones histológicas en 28 órganos examinados de los animales (p. 19).

Se reporta que el uso indiscriminado de este suplemento como un principio homeopático en dosis determinadas por automedicación, puede llegar a ser nocivo, sobre todo cuando se trata de un consumo amplio, puesto que contiene sustancias, como fitoquímicos derivados del ácido gálico y del catecol, esteroides, antraquinonas, azúcares reducidas, sitosterol, alcaloides como la moringina y moringinina, y antibióticos como el pterygosperma, athomine y spirochin, encontradas, principalmente, en la raíz y corteza del árbol (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p. 20).

Gómez (2013), en el estudio, expone que en pruebas toxicológicas realizadas a la *Moringa Oleífera*, se considera segura en varias especies de animales, tanto por administración oral como intravenosa. Los cotiledones son tóxicos para los peces y protozoos, por inhibición de la acetilcolinesterasa; sin embargo, no presenta riesgo para la salud humana en las concentraciones usadas. Estudios sobre la toxicidad crónica de las semillas no demuestran alteraciones histológicas en 28 órganos examinados. La DL50 de pterigospermina por vía oral en ratón es 400 mg/kg; en dosis mayores los animales mueren por paro respiratorio; la DL50 de espiroquina por vía intravenosa en ratón es 350 mg/Kg.

### **CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO**

En este capítulo se describen los aspectos metodológicos del proceso que incluye: criterios de inclusión y exclusión de las fuentes de información, fuentes de información y categorías de análisis.

#### **Criterios de inclusión y exclusión de fuentes de información**

Para el presente estudio se seleccionó una serie de artículos, todos en español e inglés, no se consideraron artículos en otros idiomas. Los temas de los artículos son sobre los beneficios de la *Moringa Oleífera*, mencionando los componentes de esta planta en pacientes hipertensos, así como el efecto cardioprotector de esta planta ante los fármacos Beta bloqueadores los artículos seleccionados son de América Latina, Europa, los artículos publicados en su mayoría son entre el 2005 y 2018.

Se excluyen los artículos científicos que no tuviesen fecha o lugar de publicación y que fueron publicados hace más de 10 años, así como aquellos que no refieren al tema en estudio y que puedan comprometer la certeza de la información obtenida, por no provenir de bases de datos confiables.

#### **Fuentes de información**

En este estudio se tomarán en cuenta los siguientes artículos científicos para la realización de la revisión bibliográfica.

Tabla 13. Fuentes de información

| Artículo   | Resumen   |
|--|---|
| 2005. Cammarata, Ramones. Revista Latinoamérica de Hipertensión. Venezuela | En este estudio los fármacos beta bloqueadores han demostrado ser substancialmente útiles para prevenir eventos cardiovasculares en paciente hipertenso; sin embargo, algunos ensayos clínicos de reciente publicación ponen en duda su rol actual como fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial debido aparentemente a su menor eficacia en la prevención de eventos cardiovasculares en algunos grupos de pacientes al ser comparados con otros antihipertensivos. |
| 2007. Revista Americana Cardiología  | La investigación demuestra el factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en la población con patologías cardiovasculares y en pacientes con enfermedad cardiaca como hipertensión, infarto al miocardio e insuficiencia cardiaca.  |
| 2007. Anwar, Latif, Ashraf y Hassan  | Se ha atribuido diferentes propiedades medicinales a varias partes del árbol de <i>Moringa Oleífera</i> , ya que es altamente estimado. Es utilizado casi todas las partes de esta planta: raíz, corteza, goma, hojas, frutos (vainas), flores, semillas y aceite de semillas para diversas dolencias en la medicina indígena del sur de Asia, incluido el tratamiento de la inflamación y enfermedades infecciosas junto con las   |

|   |  |
|---|--|
|   | cardiovasculares, gastrointestinales, trastornos hematológicos y hepatorenales.  |
| 2009. Adedapo, Mogbojuri y Emikpe   | En la investigación se hace referencia que la <i>Moringa Oleífera</i> es una planta multifuncional. Se ha cultivado en regiones tropicales de todo el mundo para las siguientes características: 1) alto contenido de proteínas, vitaminas, minerales y carbohidratos de plantas enteras; alto valor nutricional tanto para humanos como para ganado. 2) alto contenido de aceite de la semilla que es comestible y con usos medicinales; 3) el coagulante de semillas podría usarse para el tratamiento de aguas residuales   |
| 2010. Ruiz y García. El manejo del paciente con insuficiencia cardiaca aguda. Evidencias del tratamiento beta bloqueador. Madrid, España. | En este estudio menciona que el efecto beneficioso de los beta bloqueadores en el tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca crónica ha sido demostrado en 4 grandes ensayos clínicos: CIBIS 2 (bisoprolol), COPERNICUS (carvedilol), MERITHF (metoprolol succinato de liberación retardada) y SENIOR (nevigolol) en ancianos). Sin embargo, su uso en la Insuficiencia Cardiaca Aguda (ICA) se considera contraindicado. Las evidencias actuales hacen cuestionar y replantear esta contraindicación, puesto que la gran mayoría de los pacientes con ICA pasan a tener Insuficiencia crónica |

|  |   |
|--|---|
| 2011. Olson y Fahey  | La mayoría de los estudios sobre los beneficios de la moringa se han llevado a cabo <i>in vitro</i> o en animales; por lo que se desconocen las dosis necesarias para producir algún efecto benéfico en humanos. Pero, dado que los beneficios potenciales son muchos y los niveles de sustancias antinutricionales son bajos, no se encuentran argumentos en contra del consumo de la planta. La <i>Moringa Oleífera</i> es un alimento nutritivo y benéfico que ofrece características muy atractivas para establecer su cultivo en comunidades sostenibles en el trópico seco de México y otros países de Latinoamérica. |
| 2012. Chen, Chen, Yang , Chang, Pan, y Chen                                  | El propósito del estudio fue determinar los efectos de un extracto de <i>Moringa Oleífera</i> en el desarrollo de hipertensión pulmonar, el cual fue inducida por monocrotalina en ratas Wistar, del cual hubo un aumento en la presión arterial pulmonar; tres semanas después de la administración aguda del extracto <i>Moringa Oleífera</i> a las ratas, este disminuyo.  |
| 2013. Martín, Martín, García, Fernández y Hernández.                         | El estudio plantea una revisión sobre la <i>Moringa Oleífera</i> indicando que es un carbol originario de la india, del cual tiene múltiples beneficios para la salud humana.   |
| 2015. Leone, Spada, Battezzati, Schiraldi, Aristil y Bertoli. Milán, Italia. | La <i>Moringa Oleífera</i> es una planta interesante para su uso en compuestos bioactivos. Se discuten los métodos de   |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
|                                     | <p>propagación, establecimiento y cultivo. La <i>Moringa Oleífera</i> muestra diversidad en muchos caracteres y variabilidad morfológica extensa, que pueden proporcionar un recurso para su mejora.</p>   |
| 2015. Stohs y Hartman.              | <p>Las hojas de <i>Moringa Oleífera</i>, las semillas, la corteza, las raíces, la savia y las flores son ampliamente utilizadas en la medicina tradicional y las hojas y las vainas de semillas inmaduras se utilizan como productos alimenticios en la nutrición humana. Los extractos de hojas muestran la mayor actividad antioxidante y varios estudios de seguridad en animales que incluyen extractos de hojas acuosas indican un alto grado de seguridad.</p> |
| 2016. Fombang (Ciudad de Camerún) . | <p>Con el fin de contribuir en el manejo de la hipertensión, en este estudio se investigó los efectos de la suplementación regular con la hoja de <i>Moringa Oleífera</i> en la presión arterial de pacientes hipertensos normales y obesos que asisten al Hospital Regional.</p>  |
| 2016. Randriamboavonjy              | <p>El resultado de la investigación indica que la hipertensión se caracteriza por una presión arterial alta que implica problemas cardiacos como hipertrofia y fibrosis del ventrículo izquierdo y un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio.</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <p>2016. Benítez, Fortunato, Gómez y Radice.</p>   | <p>En este estudio la <i>Moringa Oleífera</i> es un árbol siempre verde y de crecimiento acelerado que usualmente alcanza de 7 a 12 m de alto y de 20-40 cm de diámetro. Tiene una copa abierta con ramas inclinadas y frágiles. Sus hojas son compuestas y están dispuestas en grupos de folíolos acomodados sobre el pecíolo principal y un folíolo en la parte terminal. Las flores son bisexuales, con pétalos blancos y estambres amarillos, las flores son fragante y se agrupan en inflorescencias. La <i>Moringa Oleífera</i> florece de forma rápida, usualmente dentro de los primeros seis a doce meses de crecimiento.</p> |
| <p>2016. Guzmán, Cruz, Cabrera, Suarez. Revista cubana de anestesiología y Reanimación. Cuba</p> | <p>Como objetivo del estudio fue determinar una estrategia cardio-protectora (nitroglicerina o diltiazem) es más efectiva en la revascularización coronaria. En pacientes cardiopatas isquémicos se han diseñado diversas estrategias preventivas farmacológicas para limitar el daño por isquemia-reperfusión, con el fin de optimizar el balance en el consumo miocárdico de oxígeno.</p>  |

|  |   |
|--|---|
| <p>2016. Hernández, Niguelie, Gómez y González.</p>                                  | <p>El estudio fue llevado a cabo en el Laboratorio de Microbiología y parasitología de la UNAN-Managua y en el Laboratorio Nacional de Residuos Biológicos del MAGFOR, con el objetivo de determinar la eficacia de la semilla del árbol <i>Moringa Oleífera</i> para el aclaramiento del agua por medio de la comparación de los aspectos microbiológicos y fisicoquímicos del agua del Lago de Nicaragua, antes y después del tratamiento con una dosis de 1000 mg/Lt de la semilla de <i>Moringa Oleífera</i>.</p> |
| <p>2017. Attakpa, República Checa.</p>   | <p>Realizan un estudio donde desarrollan una investigación con varias cepas de ratas hipertensas en donde se aplica una dieta rica en <i>Moringa Oleífera</i>, haciendo una señalización de calcio en células T para analizar los avances de estos animales.</p>  |
| <p>2017. Martínez, Martínez, Martínez, González, Déciga, Ventura y Díaz. México.</p> | <p>El presente estudio fue realizado para examinar el espectro antinociceptivo y antiinflamatorio de los extractos de hojas de <i>Moringa Oleífera</i> discriminar la naturaleza de los constituyentes mediante el uso de diferentes tipos de modelos experimentales en ratas.</p>  |
| <p>2017. Iharinjak, Rio, Pacaud, Loirand, Tesse. Francia</p>                         | <p>Realizan un estudio donde desarrollan una investigación donde demuestran el tratamiento oxidativo y el efecto antiinflamatorio de las semillas de la <i>Moringa Oleífera</i> en ratas espontáneamente</p>  |

|  |   |
|--|---|
|  | hipertensas donde fue administrado por vía oral.  |
| 2017. Jaja-Chimedza, Graf, Simmler, Kim, Kuhn, Pauli y Raskin.   | El objetivo de esta investigación fue desarrollar, validar y caracterizar bioquímicamente un extracto de semilla de moringa enriquecido con isotiocianato (MSE) y comparar los efectos antiinflamatorios del isotiocianato-1 de moringa que contiene MSE con un enriquecido con curcuminoides, extracto de cúrcuma (CTE) y un material enriquecido aún más en su fitoquímica primaria, curcumin (curcumin material enriquecido; CEM).   |
| 2018. Oliveira, Rocha, Dantas, Fernandes, Capistrano, Lima, Castro, Castro, Barbosa, Mafezoli, Da Silva, Castro, Trindade, Teixeira, Cristino, Marques, Vasconcelos. | El estudio demuestra que la inflamación es un componente clave de muchas afecciones clínicas que afectan la articulación temporomandibular (TMJ) y la <i>Moringa Oleífera</i> se ha utilizado para tratar enfermedades inflamatorias. Aquí, se evalúan los efectos toxicológicos en ratones de un isotiocianato natural de <i>Moringa Oleífera</i> y sus siete moléculas análogas. Además, los efectos anti-nociceptivos y antiinflamatorios en un modelo de hipernocicepción inflamatoria de la ATM fueron juzgados. |
| 2018. Kou, Li, Olayanju, Drake y Chen  | Los resultados de la investigación demuestran que los extractos de <i>Moringa Oleífera</i> presentan múltiples funciones nutraceuticas o farmacológicas que incluyen funciones antiinflamatorias, antioxidantes,  |

|  |  |
|--|--|
|  | anticancerosas, hepatoprotectoras, neuroprotectoras, hipoglucemiantes y que reducen los lípidos en la sangre. Las funciones beneficiosas de <i>Moringa Oleífera</i> está fuertemente asociada con sus fitoquímicos, como los flavonoides o los isotiocianatos. |
|--|--|

Nota: Elaboración propia.

### Categorías de análisis

Las categorías de análisis de las fuentes de investigación incluyen las siguientes: beneficios, usos, compuestos. Los detalles de cada uno se describen en la siguiente tabla.

Tabla 14. Categorías de análisis

| <b>Categorías</b>   | <b>Definiciones</b>  |
|---------------------|--|
| Mecanismo de acción | Refiere a la disminución del gasto cardiaco e inhibición de liberación de renina desde el aparato yuxtaglomerular por bloqueo de receptores adrenérgicos b1, bloqueo presináptico de b-adrenoreceptores con reducción de la salida de noradrenalina y disminución de la actividad vasomotora a |

|                         |  |
|-------------------------|--|
|                         | nivel central (Cammarata, Ramones, 2005).  |
| Eficacia y seguridad    | Refiere a que los fármacos beta bloqueadores permanecen como una opción apropiada en el tratamiento de la Hipertensión arterial pues han demostrado ser eficaces en disminuir significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares, y conviene ser indicados de acuerdo a las características de cada paciente (Cammarata, Ramones, 2005). |
| Efecto cardio protector | Refiere a prevenir el daño vascular coronario y de los miocitos cardíacos, lo cual se obtiene por mecanismos internos del organismo y a través de diversos fármacos. Cabrera, (1999).  |

Nota: Elaboración propia.

### **Procedimiento de recolección y análisis de datos**

El procedimiento de recolección y análisis de los datos implicó tres fases, desde la recolección de la información hasta la presentación del informe final.

**Fase 1.** Durante esta fase se realizó el planteamiento del tema de investigación, la definición de los criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos y la búsqueda bibliográfica exhaustiva tanto en bibliotecas físicas como virtuales.

**Fase 2.** Durante esta etapa se valoró la información obtenida mediante una aplicación más exhaustiva de los criterios de inclusión y las categorías de análisis descritas vinculadas con el proceso investigativo.

**Fase 3.** En esta fase se analizan los datos con base en los objetivos específicos del estudio, se analizan e interpretan. Seguidamente se realiza la valoración general de la investigación, planteando conclusiones y, finalmente, se presentó el reporte final.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS

A continuación, se presentan los principales resultados obtenidos de la investigación, basados en una revisión bibliográfica, tomando en cuenta los objetivos específicos, para dar respuesta a la pregunta de investigación y al objetivo general planteados en el Capítulo I. Lo anterior, implicó realizar un análisis de los datos a partir de la definición de las siguientes categorías análisis: el mecanismo de acción de la *Moringa Oleífera* contra los fármacos beta bloqueadores, su efectividad, seguridad y efecto cardioprotector en pacientes hipertensos.

Resultados obtenidos de la revisión de las fuentes de información a partir de los objetivos planteados en la investigación.

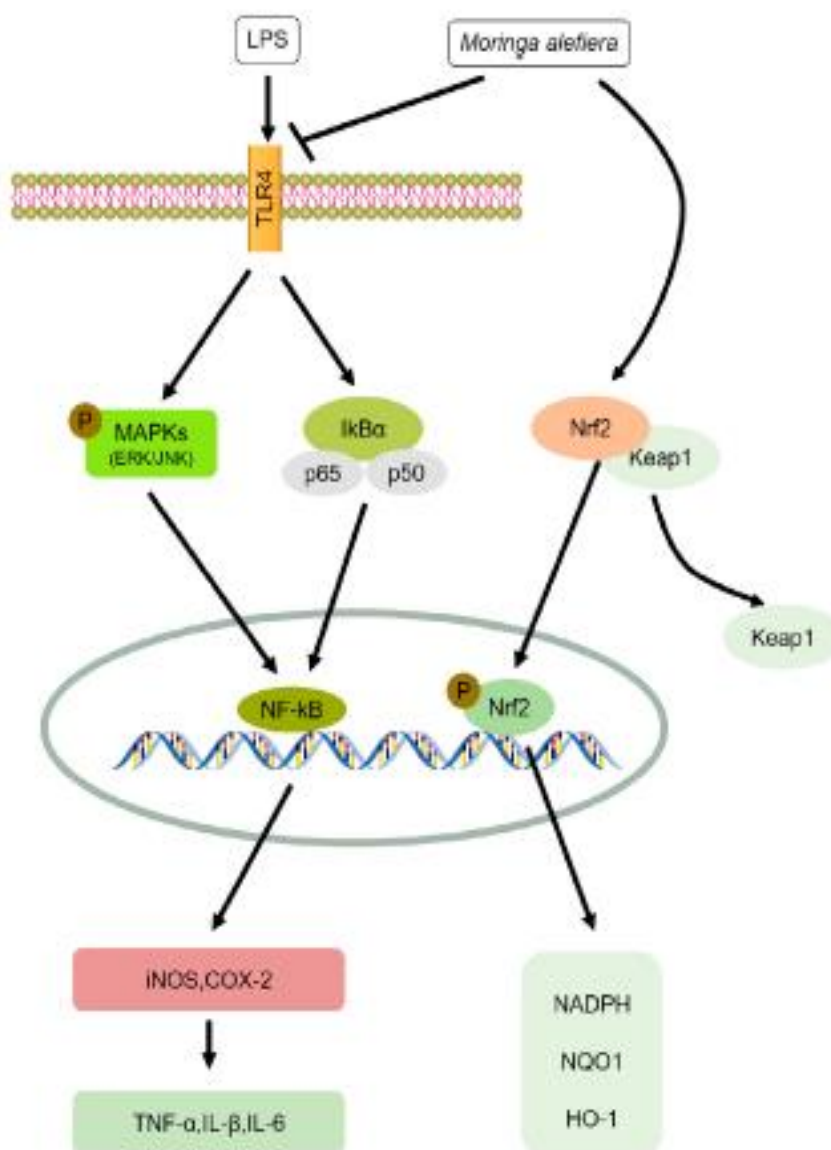
### ***Mecanismo de acción de la planta medicinal Moringa Oleífera contra los fármacos beta bloqueadores y su efecto cardio protector en pacientes hipertensos***

Actualmente existen pocos estudios en humanos que permitan definir un mecanismo de acción en concreto por el cual la *Moringa Oleífera* o el extracto de algunas de sus partes logra causar un efecto cardio protector en pacientes hipertensos; sin embargo, se trató de comprobar el posible mecanismo que ayuda a disminuir la presión arterial.

Kou, Li, Olayanju y Drake (2018) indican que por lo general los compuestos naturales ricos en polifenoles tienen fuertes propiedades antioxidantes y pueden disminuir el daño oxidativo en los tejidos al eliminar los radicales libres. El extracto de metanol de las hojas de *Moringa Oleífera* contiene ácido clorogénico, rutina, quercetina glucósido y ramnoglucósido kaempferol, mientras que en la corteza y en las cortezas del tallo se detectan varios picos de procianidina. Del mismo modo, el género *Moringa* tiene una alta actividad antioxidante, principalmente debido a su alto contenido de polifenoles bioactivos. Favorablemente, como planta medicinal, los extractos de

hojas maduras y tiernas de la *Moringa Oleífera* muestran una fuerte actividad antioxidante contra los radicales libres y previenen el daño oxidativo debido al enriquecimiento de los polifenoles.

Figura 17. Mecanismo antiinflamatorio de la *Moringa Oleífera*



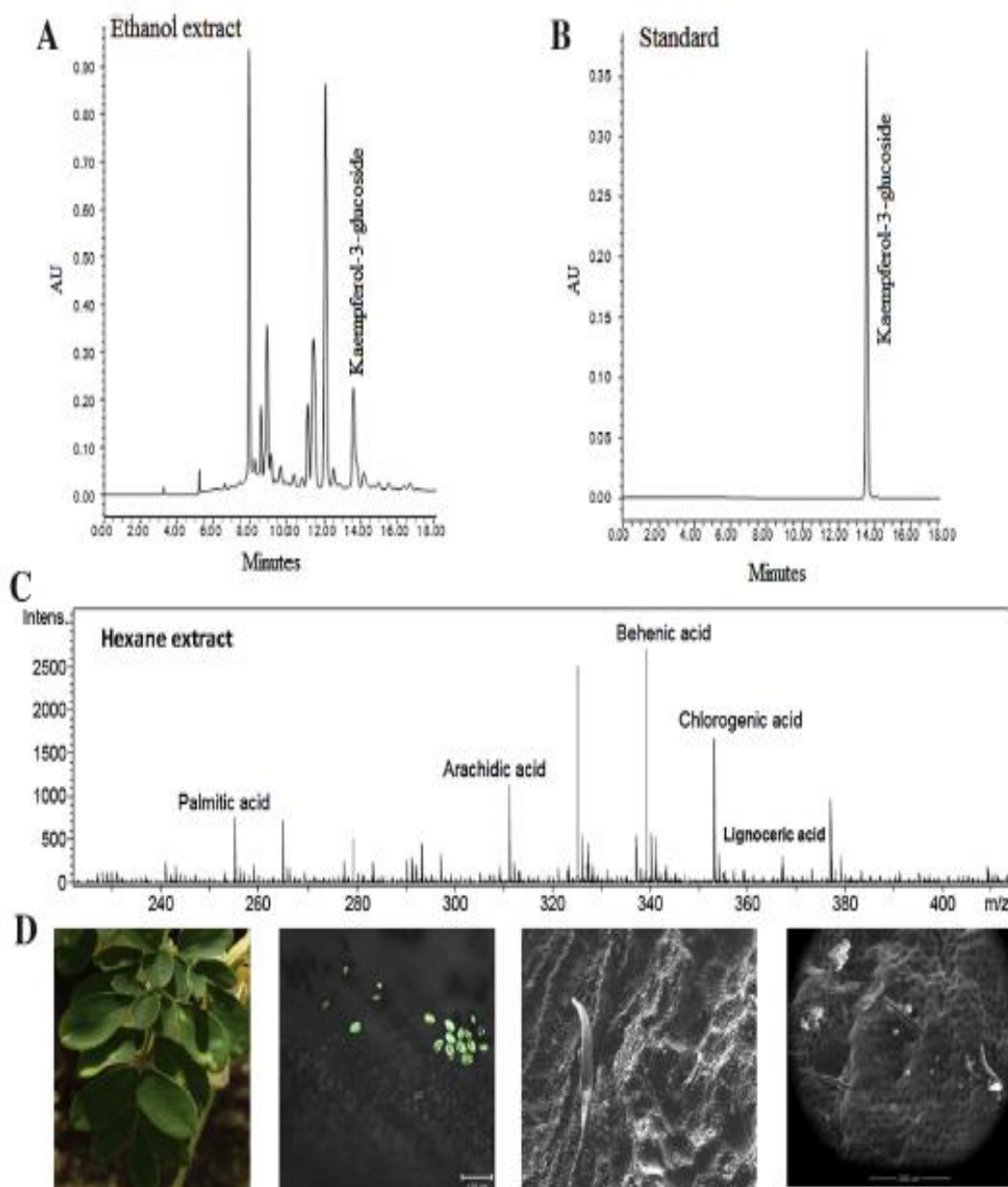
Nota: Kou, Li, Olayanju y Drake, 2018.

Los mecanismos antiinflamatorios de *Moringa Oleífera* se presentan en el diagrama esquemático que ilustra las vías de señalización involucradas en el efecto inhibitorio de *Moringa Oleífera* en proteínas asociadas con la inflamación inducida por LPS, resumida de una serie de estudios. El receptor 4, TLR4; Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, NADPH; Inhibidor de kappa B, IκB; Proteína derivada de células eritroides de tipo Kelch con proteína asociada a homología de col'n'collar (CNC) (ECH), KEAP1. Lipopolisacárido, LPS; proteínas quinasas activadas por mitógenos, MAPKs; cinasa N-terminal c-jun, p-JNK; quinasa relacionada con la señal extracelular, ERK; factor nuclear (derivado de eritroide 2) como 2, Nrf2; factor nuclear kappa B, NF-κB; sintasa NO inducible: iNOS; ciclooxigenasa-2, COX-2; factor de necrosis tumoral alfa, TNF-α; interleucina-1 beta, IL-β; interleucina-6, IL-6; quinona oxidorreductasa 1, NQO1; hemo oxigenasa 1, HO-1 (Kou, Li, Olayanju y Drake, 2018).

Se descubrió que 2 de 3 muestras de hojas de *Moringa Oleífera* eran aptos para inhibir la producción de óxido nítrico (NO) por las células de macrófagos después del tratamiento con lipopolisacárido bacteriano (LPS), mientras que en la tercera muestra no se encontró activa. Según la investigación, se atribuyó esta diferencia a la genética y la química de las plantas, que pueden variar significativamente incluso dentro de la misma especie, hallaron que el extracto de acetato de etilo de las hojas de *Moringa Oleífera* era capaz de inhibir la producción de citoquinas de macrófagos humanos (TNF-α, IL-6 e IL-8) inducida por el extracto de humo de cigarrillo y por LPS, equivalente a la aspirina (fármaco de referencia) (Leone et al., 2015, pp. 12817)

Leone et al. (2015), por último, observaron que tanto el concentrado de *Moringa Oleífera* como los isotiocianatos aislados de las hojas disminuyeron significativamente la expresión de genes y la producción de marcadores inflamatorios en macrófagos RAW. Concretamente, tanto la expresión atenuada de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), IL-1β como la producción de NO y TNFα a 1 y 5 μM (p. 12817).

Figura 18. Espectro antinociceptivo y antiinflamatorio de extractos de hojas de *Moringa Oleífera*

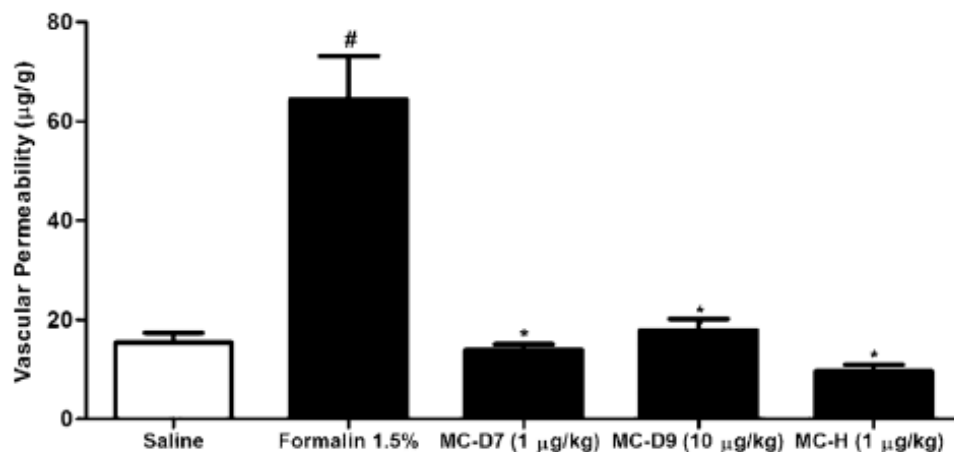


Martínez et al. (2017) indican que la *Moringa Oleífera* se ha utilizado durante mucho tiempo en gran demanda en la medicina popular para tratar el dolor e inflamación. El presente estudio se realizó para examinar el espectro antinociceptivo y antiinflamatorio de extractos de hojas de *Moringa Oleífera*, que discriminan la naturaleza de los constituyentes mediante el uso de

diferentes tipos de modelos experimentales en ratas. La evaluación farmacológica de un extracto no polar y / o polar en varias dosis (30-300mg / kg, po) se exploró a través de la nocicepción experimental, utilizando la prueba con formalina, el edema de la pata inducido por carragenina y la artritis con inyección subcutánea de colágeno en ratas. La caracterización de la morfología básica se realizó mediante microscopía electrónica de barrido y microscopía confocal de barrido láser; no solo polar (desde 30 o 100mg / kg, po), sino que el extracto no polar produjo una inhibición significativa del comportamiento nociceptivo con mayor eficacia en la respuesta inflamatoria en diferentes modelos experimentales evaluados.

En el análisis ya mencionado, la actividad antinociceptiva involucraba constituyentes de diferente naturaleza y dependía de la intensidad del estímulo doloroso inducido. El análisis fitoquímico mostró la presencia de kaempferol-3-glucósido en el extracto polar y ácidos grasos como el ácido clorogénico, entre otros, en el extracto no polar. Los datos obtenidos con extractos de hoja de *Moringa Oleífera* evidencian su potencial para el tratamiento del dolor. El análisis fitoquímico mostró la presencia de kaempferol-3-glucósido en el extracto polar y ácidos grasos como el ácido clorogénico, entre otros, en el extracto no polar. Los datos obtenidos con extractos de hoja de *Moringa Oleífera* evidencian su potencial para el tratamiento del dolor (Martínez et al, 2017).

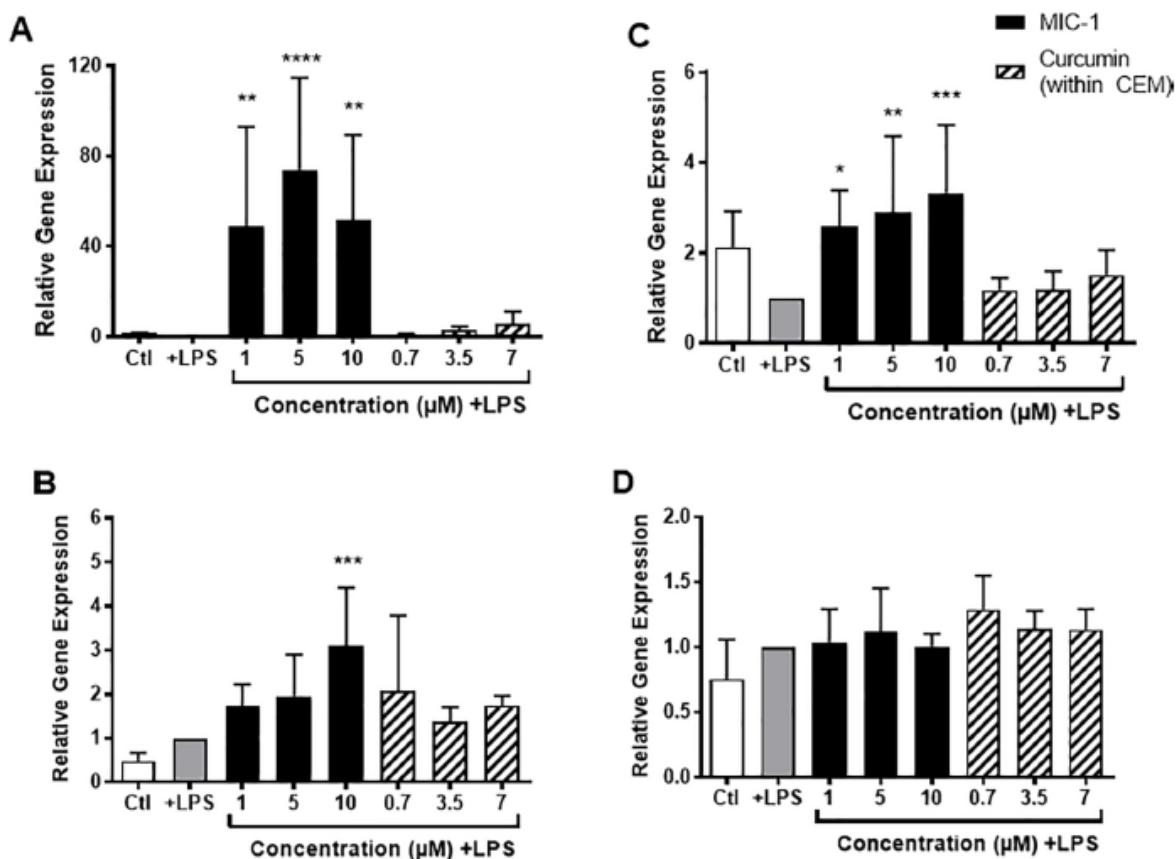
Figura 19. Efectos de MC-D7, MC-D9 y MC-H sobre la permeabilidad vascular del colorante azul de Evans en la inflamación



Nota: Martínez et al., 2017.

De acuerdo con el estudio de Oliveira et al. (2018), para determinar si MC-D7 (1 µg / kg), MC-D9 (10 µg / kg) y MC-H (1 µg / kg) poseen actividad antiinflamatoria en el modelo de formalina de rata TMJ inducida hipernocicepción inflamatoria, se ejecutó un ensayo de extravasación vascular con el colorante azul de Evans. En esta figura se observa los datos obtenidos y la diferencia estadísticamente significativa entre la solución salina y los controles de formalina. Todos los análogos disminuyeron la extravasación vascular, sugiriendo que existe una posible actividad antiinflamatoria (p. 616).

Figura 20. Efecto de MIC-1 y CEM (concentración de cúrcuma)



Nota: Jaja-Chimedza et al., 2017, p. 17.

Jaja-Chimedza et al. (2017) hacen referencia a que el isotiocinato (MIC-1) es el fitoquímico predominante en la MSE, aunque no se puede eliminar la posibilidad de que otros componentes fitoquímicos puedan contribuir a la bioactividad observada en el análisis. A pesar de los estudios realizados de forma *in vitro*, los resultados indican que MIC-1 y MSE (ambos con concentraciones equivalentes de MIC-1) mostraron un efecto antiinflamatorio similar, lo que indica de forma relevante que MIC-1 es el compuesto bioactivo principal en la MSE responsable de sus propiedades antiinflamatorias y su efecto no está afectado de manera positiva o negativa por otros fitoquímicos de la MSE (p. 13).

De menor eficacia, los resultados de los extractos de cúrcuma observados en muchos de los estudios *in vivo* pueden atribuirse a una dosis demasiado alta, la inestabilidad química general de los compuestos aislados. La MSE por otra parte fue muy eficaz para reducir la inflamación cuando se administró por vía oral y su efecto fue comparable al del control positivo, la aspirina (p. 13).

***Efectividad y seguridad del uso de la planta medicinal Moringa Oleífera contra los fármacos beta bloqueadores en pacientes hipertensos***

El amplio consumo humano de *Moringa Oleífera* como parte de la dieta y de remedios terapéuticos durante años, sin que se reporten casos de alergias y toxicidad, podría parecer una garantía suficiente de su inactividad; pero, el conocimiento acumulado no bastaría si no estuviese respaldado por evidencias científicas. Pruebas orales de toxicidad crónica y aguda en ratas de laboratorio demostraron que la semilla de moringa no ejerce ningún efecto tóxico y, más bien, provoca un incremento de peso. No obstante, se ha detectado toxicidad sobre protozoos y bacterias, la cual es de utilidad terapéutica y no representa ninguna desventaja. Afortunadamente, la mayoría de las pruebas confirman los elevados márgenes de seguridad de los extractos de semillas y otras partes de la planta, por lo que se puede afirmar que la no toxicidad de sus semillas está científicamente confirmada (Martín et al., 2013).

Iharinjaka, Rio, Pacaud, Loirand y Tesse (2017), en el estudio cuyo objetivo fue evaluar *in vivo* la eficacia farmacológica de una dieta que contiene semillas de *Moringa Oleífera* para reducir el estrés oxidativos y nitrosativos y la inflamación vascular en SHR; revelan resultados antioxidantes y antiinflamatorios. Estos efectos que apoyan el uso de semillas de *Moringa Oleífera* en la dieta. Para mejorar los trastornos cardiovasculares asociados con la vascularización. Estrés oxidativo e inflamación como la hipertensión.

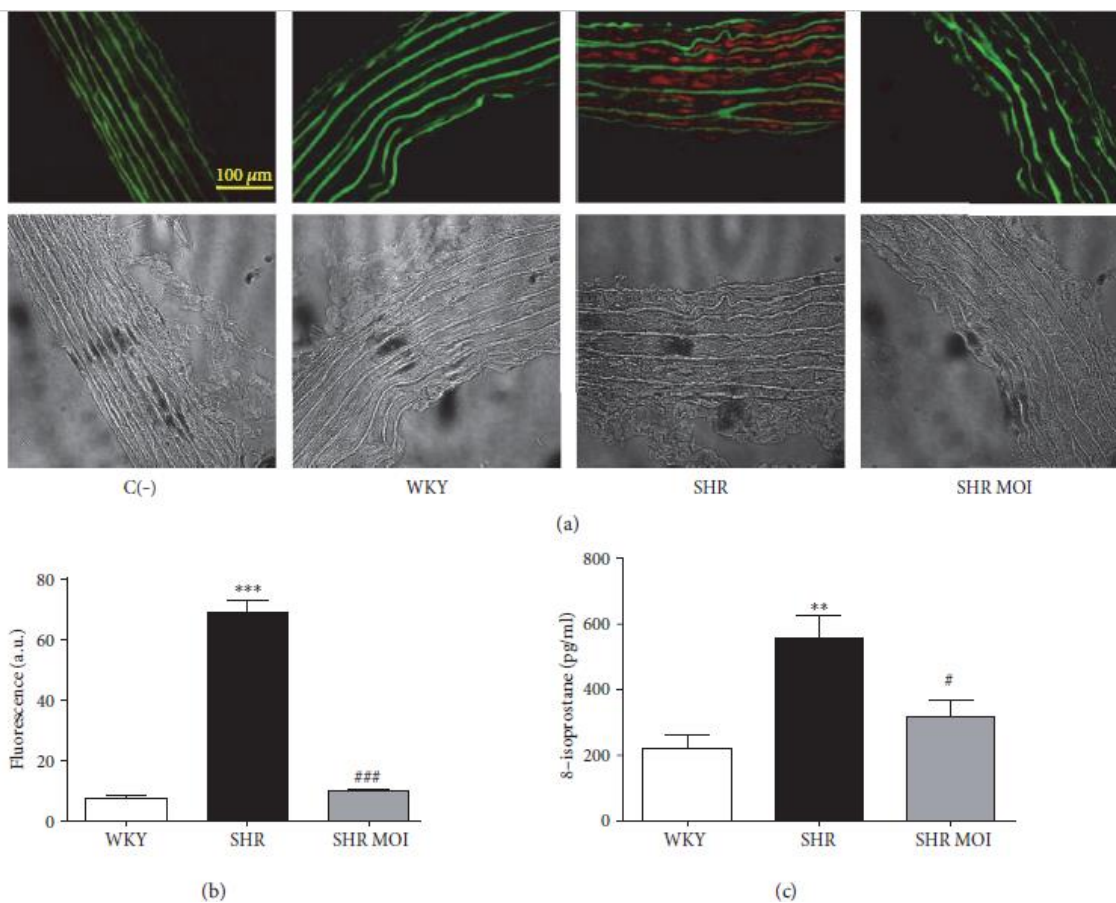
Stohs y Hartman (2015) indican que no se han reportado efectos adversos en ninguno de los humanos, en los estudios realizados hasta la fecha; además, varias preparaciones han sido y siguen siendo utilizadas en todo el mundo como alimentos y como medicamentos sin el informe de malos efectos, varios estudios en animales han sido específicamente evaluados en la toxicidad potencial de varias preparaciones de *Moringa Oleífera*.

La seguridad de un extracto acuoso de la hoja de *Moringa Oleífera* fue administrado oralmente a ratas en dosis de 400, 800, 1600 y 2000 mg / kg de cuerpo. El tratamiento fue una dosis única aguda y administrada todos los días durante 21 días, excepto la dosis más alta. Varios

parámetros fueron evaluados, incluyendo recuentos de células sanguíneas y los niveles de enzimas séricas. Los autores concluyeron que el consumo de las hojas de *Moringa Oleífera* en dosis de hasta 2000 mg / kg fueron seguros. Una disminución dependiente de la dosis en los pesos corporales de las ratas ocurrió durante los 21 días del estudio (Stohs y Hartman, 2015).

Stohs y Hartman (2015) en el estudio sobre las propiedades antioxidantes de diferentes fracciones de las hojas de *Moringa Oleífera*, las examinaron tanto *in vitro* como *in vivo*. La fracción polifenólica demostró que exhibe la mayor eliminación de radicales libres en la actividad *in vitro*. Esta fracción cuando se administra a ratas inhibieron la toxicidad inducida por tetracloruro de carbono y peroxidación lipídica hepática, al tiempo que aumenta el glutatión hepático adjunto. El glutatión es el principal antioxidante en células hepáticas. Esta fracción también aumenta las enzimas antioxidantes, catalasa y superóxido dismutasa, mientras disminuye peroxidasas lipídicas, proporcionando así un fundamento bioquímico. Por los efectos antioxidantes y quimioprotectores.

Figura 21. Estrés oxidativo de las ratas WRY, SHR



Nota: Iharinjaka et al., 2017.

Como se menciona anteriormente en la figura, (a) Estrés oxidativo (tinción roja por DHE de O<sub>2</sub> en aortas de rata de Wistar Kyoto (WKY), SHR sin tratar (SHR) y SHR tratados con MOI (SHR MOI)). La fluorescencia verde corresponde a la autofluorescencia de la elastina. Por debajo de las imágenes de contraste de fase. Control negativo C (-) sin DHE. (b) La fluorescencia se expresa en unidades arbitrarias (a. u.), WKY (gráfico en blanco), SHR (gráfico en negro) y SHR MOI (gráfico en gris) (n = 5 para cada grupo). (Iharinjaka et al, 2017)

Para evaluar el efecto del tratamiento con *Moringa Oleifera* en el estrés oxidativo que caracteriza a las ratas hipertensas, se evaluaron directamente la producción in situ y la distribución topográfica de O<sub>2</sub> en las secciones aórticas de WKY, SHR y SHR MOI. Como se esperaba, en

comparación con las aortas WKY de control, las aortas SHR mostraron un aumento notable en la fluorescencia de EtBr, lo que refleja un estrés oxidativo elevado en la pared vascular (Figuras 1 (a) y 1 (b)). En contraste, la tinción de O<sub>2</sub><sup>-</sup> en secciones aórticas de SHR MOI fue comparable a la de ratas WKY (Figuras 1 (a) y 1 (b) (Iharinjaka et al., 2017).

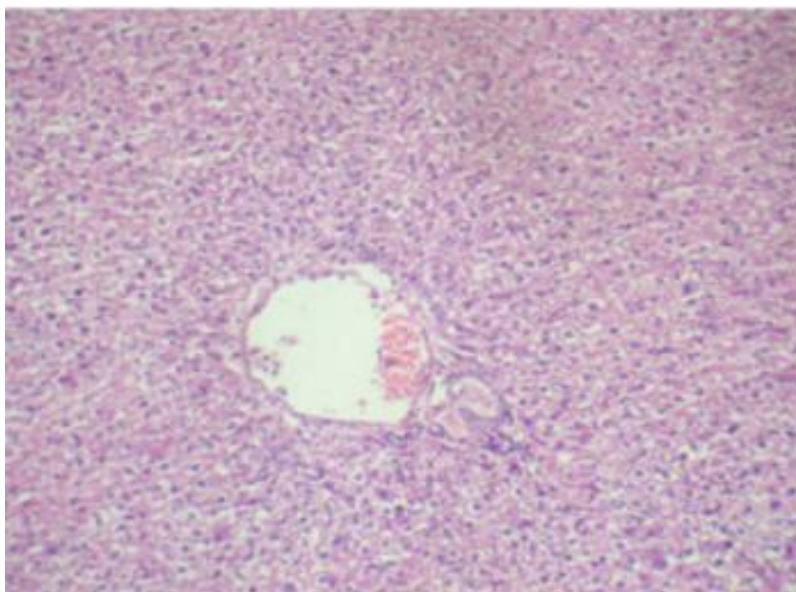
Adinoyi, Omalaso, Ademola, Iyabo (2015) han investigado que la *Moringa Oleífera* tiene un efecto reductor sobre la presión arterial. Se sabe que los glicósidos de nitrilo y tiocarbamato presentes en las hojas de Moringa son los agentes hipotensores responsables de este efecto. Los resultados de la presión arterial obtenidos en este estudio mostraron que la Moringa oleífera confirma este efecto de disminución en individuos normotensos. Comparando la presión arterial sistólica media del día 1 y el día 7, se observó una caída de  $132.57 \pm 3.33$  mmHg y  $127.71 \pm 3.75$  mmHg para el grupo uno; mientras que para el grupo dos, la presión arterial media disminuyó de  $131.56 \pm 2.90$  mmHg en el día 1 a  $131.44 \pm 2.60$  mmHg en el 7. Se registró una disminución adicional en el día 15 a  $129.29 \pm 4.76$  mmHg y  $129.67 \pm 2.65$  mmHg para los grupos 1 y 2 en ese orden. Si bien, estas caídas en la presión arterial media en este estudio no fueron significativas a  $p < 0.05$ , el beneficio puede ser mayor en los sujetos hipertensos.

Según Adinoyi, Omalaso, Ademola e Iyabo (2015), se ha notado que las hojas de la *Moringa Oleífera* son una fuente rica de  $\beta$ -caroteno, proteína, vitamina C, calcio y potasio y actúan como una buena fuente de antioxidantes naturales debido a la presencia de ácido ascórbico, flavonoides, fenólicos y carotenoides. La *Moringa Oleífera* contiene glicósidos de aceite de mostaza de nitrilo y glucósidos de tiocarbamato que son anti hipertensos y son muy raros en la naturaleza.

Benítez, Fortunato, Gómez y Radice (2016), en sus estudios, evalúan la toxicidad crónica y alergenicidad de esta y muchas otras plantas medicinales no llegan a conclusiones consistentes, puesto que no establecen la dosis o tiempo de consumo específicos para asegurar su inocuidad y reafirmar sus potenciales beneficios. La mayoría de los estudios realizados sobre *Moringa Oleífera* concuerdan en que es una planta con múltiples propiedades benéficas para el organismo y que sus hojas son seguras para consumo humano (p. 22).

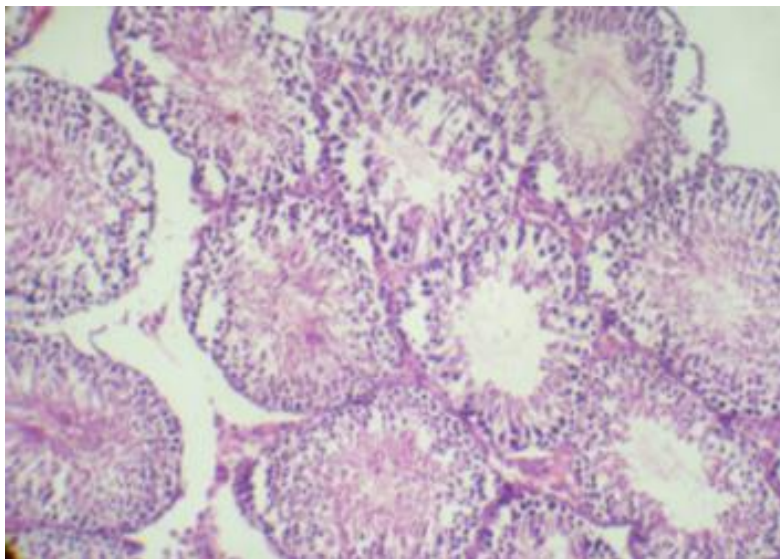
Su extensa investigación sobre sus posibles efectos adversos debería ser igualmente amplios. Esto permitiría tener la certeza de que su utilización es segura y, en el caso contrario, desarrollar técnicas que eliminen o reduzcan sustancias peligrosas, así como potenciar aquellas que son benéficas. Es importante destacar que hasta la fecha no se conocen casos de alergia, por ende, son mayores los beneficios que aporta (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p. 22).

Figura 22. Una microfotografía del hígado de rata que muestra degeneración hepática difusa



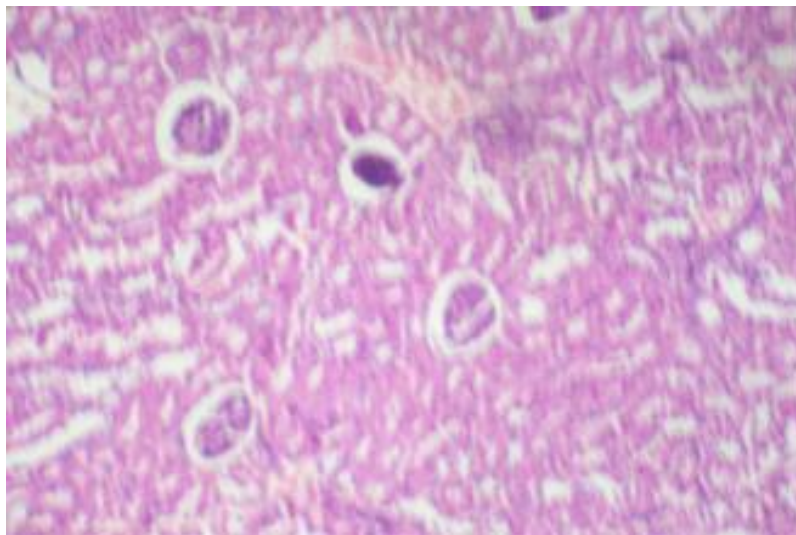
Nota: Adedapo, Mogbojuri y Emikpe, 2009, p. 588.

Figura 23. Una microfotografía que no muestra lesión visible en el testículo de rata



Nota: Adedapo, Mogbojuri y Emikpe, 2009, p. 588.

Figura 24. Una microfotografía del riñón de rata que no muestra lesión visible



Nota: Adedapo, Mogbojuri y Emikpe, 2009, p. 588.

Figura 25. Comparación del agua pre tratamiento y el agua post tratamiento

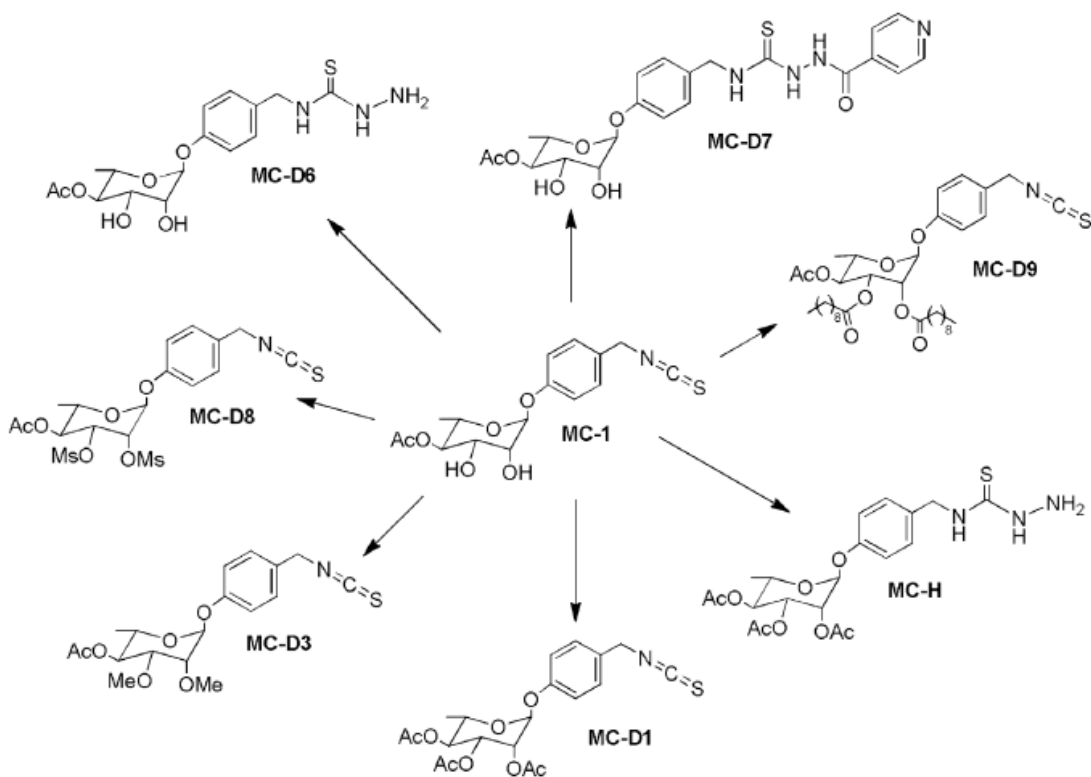


Nota: Hernández, Niguelie, Gómez y González, 2016, p. 36.

Hernández, Niguelie, Gómez y González (2016) mostraron, de forma macroscópica, los frascos con agua del bebedero del Departamento de Biología de la UNAN-Managua, tratados con 1500 mg/Lt de semilla de *Moringa Oleífera*, revelaron aclaramiento gradual del agua en relación con el tiempo de manifestación a la semilla. En el agua pre-tratamiento se observó flóculos bien formados que se depositaron completamente en la base del frasco, dejando la parte superior del frasco con agua totalmente cristalina; esto corresponde a un grado 10 de floculación según el índice de Willcomb. Donde esto demuestra que la semilla de *Moringa Oleífera* es capaz de flocular las impurezas de aguas impuras (p. 36).

Con esto se confirma que la *Moringa Oleífera* es un potente agente coagulante y floculante de partículas coloidales suspendidas en aguas sucias; ya que al tratarse el agua de la pileta y el agua del lago Cocibolca, hubo una excelente floculación según el índice de Willcomb (Hernández, Niguelie, Gómez y González, 2016, p. 36).

Figura 26. Estructura química de los derivados semisintéticos obtenidos a partir del isotiocianato de bencilo MC-1



Nota: Oliveira et al., 2018, p. 612.

Con base al estudio de Oliveira et al. (2018), previamente se evaluaron los efectos antinociceptivos y antiinflamatorios de MC-1 y sus análogos, se efectuó el ensayo de tasa de supervivencia. A continuación, se muestran las dosis analizadas: MC-1: 1  $\mu\text{g}$  / kg, MC-D1: 1  $\mu\text{g}$  / kg, MCD3: 100  $\mu\text{g}$  / kg, MC-D6: 1  $\mu\text{g}$  / kg, MC-D7: 1  $\mu\text{g}$  / kg MC-D8: 1  $\mu\text{g}$  / kg, MCD9: 10  $\mu\text{g}$  / kg y MC-H: 1  $\mu\text{g}$  / kg. La suma de todos los episodios de muerte muestra tanto en los grupos masculinos como femeninos tratados con MC-1 y sus análogos, mostrados en la siguiente figura.

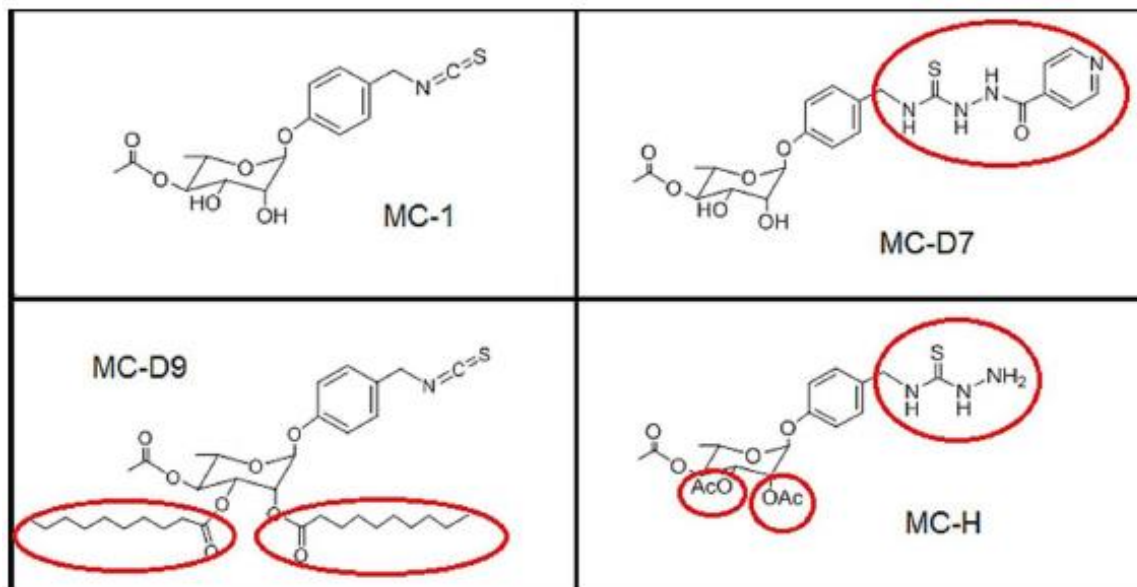
Tabla 15. Número total de episodios de muerte de machos y hembras después del tratamiento con MC-1 y sus análogos. Las tasas de supervivencia más altas se producen en el MC-D7, MC-D9 y MC-H grupos tratados

| Grupos          | Grupo de hembras (ratas), episodios de muerte. | Grupo machos (ratas), episodios de muerte. | Total | Tasa de supervivencia (%) |
|-----------------|--|--|-------|---------------------------|
| Solución salina | -  | -  | 0     | 100%                      |
| MC-1            | 5  | 4  | 9     | 10%                       |
| MC-D1           | 2  | 2  | 4     | 60%                       |
| MC-D3           | 2  | 1  | 3     | 70%                       |
| MC-D6           | 2  | -  | 2     | 80%                       |
| MC-D7           | -  | -  | 0     | 100%                      |
| MC-D8           | 2  | -  | 2     | 80%                       |
| MC-D9           | 1  | -  | 1     | 90%                       |
| MC-H            | -  | -  | 0     | 100%                      |

Nota: Oliveira et al., 2018, p. 612.

Un alto porcentaje de los grupos mostró episodios de muerte, con la excepción de lo grupo tratad con MCD7, lo que significa que este análogo podría considerarse seguro para ser utilizado en los siguientes experimentos, mientras que en el MC-1, MC-D1 y el grupo tratado con MC-D3, MC-D6 y MC-D8, no se pudo usar para más evaluación ya que estos medicamentos causaron más de 1 episodios de muerte en machos y hembras. Los grupos tratados con MC-D9 mostraron a su vez baja tasa de mortalidad, un episodio de muerte, que es aceptable. En los grupos de MC-H no se produjo ningún episodio de muerte durante los 14 días, lo que permitió una mayor investigación. Si bien los análogos MC-D7, MC-D9 y MC-H podrían considerarse seguros para un uso experimental adicional (Oliveira et al., 2018, p. 611).

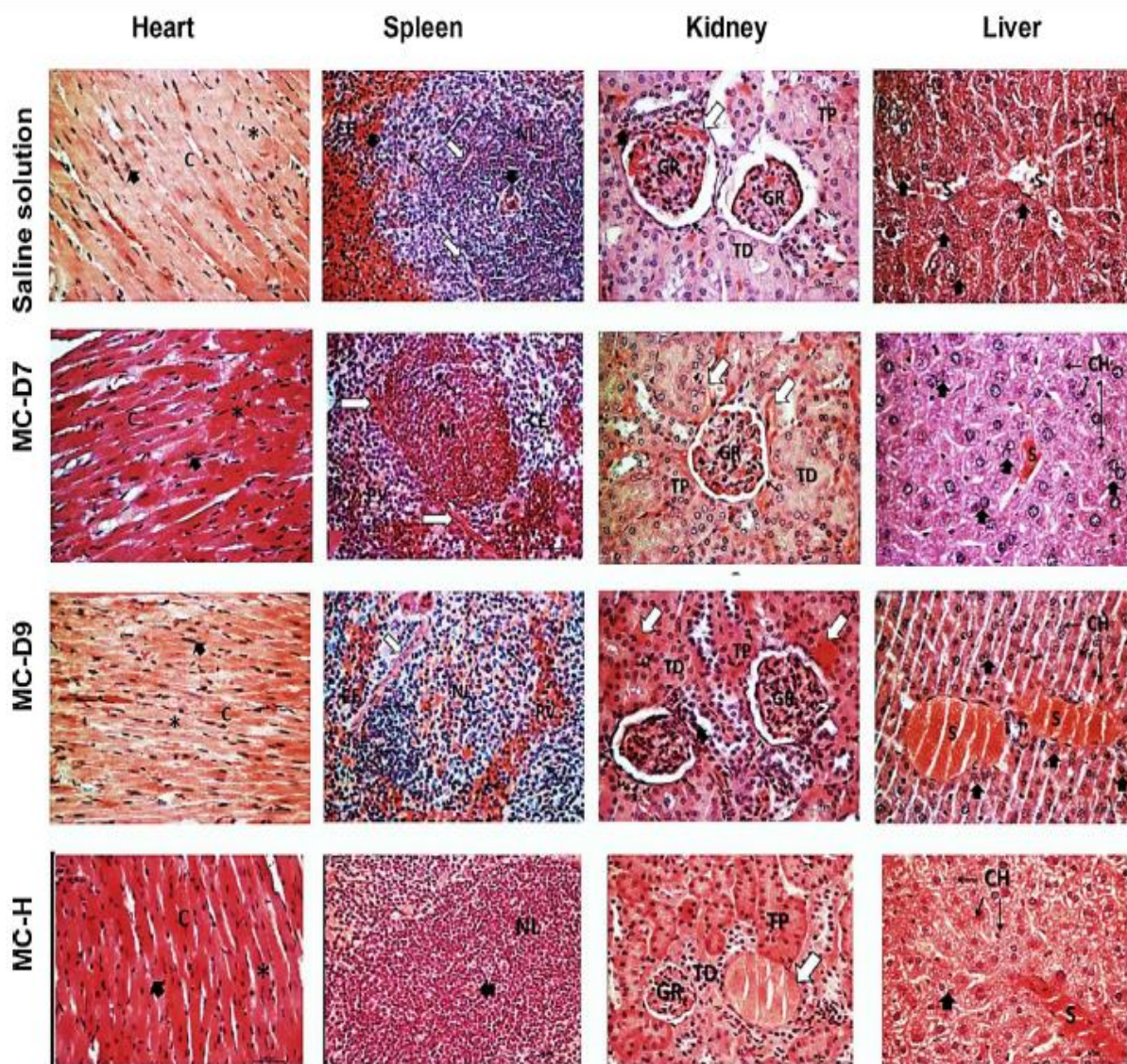
Figura 27. Cambios estructurales en el MC-D7, MC-D9, y Moléculas de MC-H en comparación con las naturales MC-1 de *Moringa Oleífera*



Nota: Oliveira et al., 2018, p. 614.

Este ensayo de toxicidad muestra que los análogos de MC-1 de los cuales MC-D7, MC-D9, y MC-H se relacionan con presentar la mayor tasa de supervivencia a la hora de haber sido tratados, ausencia de cambios de comportamiento y niveles séricos normales de transaminasas y creatinina. Estos valores indican un perfil bajo de toxicidad en comparación con MC-1 y los análogos restantes. Los cambios moleculares son evidentes en la figura anterior y podrían ser considerados responsables de la reducción del perfil de toxicidad de dichos análogos.

Figura 28. Análisis histopatológico



Nota: Oliveira et al., 2018, p. 614.

En el presente análisis histopatológico se muestra, en la columna 1, el corazón: cardiomiocitos (C) que muestran características morfológicas normales. Citoplasma eosinofílico (\*) y núcleos de múltiples basófilos (flecha negra). Columna 2: bazo: presencia de ganglios linfáticos afectados por la pulpa roja (PV), los capilares sinusoides (flechas blancas) y los cordones esplénicos (CE). Dentro del nodo linfático, hay áreas claras correspondientes al centro germinal (flechas delgadas). Columna 3: riñón: glomérulos renales (GR), cápsula renal (flechas delgadas), vasos sanguíneos hiperémicos (flechas blancas), mácula densa (flecha negra, si existe), túbulos proximales (TP) y túbulos distales (TD). Columna 4: hígado: cordón de hepatocitos (CH), que

puede mostrar la típica binucleación (flechas negras), capilar sinusoide (S) (Oliveira et al., 2018, p. 614).

Tomando en cuenta que están asociados con presentar la mayor tasa de supervivencia entre todos los análogos de MC-1 probados, MC-D7, MC-D9 y MC-H; de la misma forma presentaron menos deterioro bioquímico y de comportamiento. Para confirmar esto, ya mencionado, se evaluó histológicamente el corazón, el bazo, el hígado y el riñón. En la figura anteriormente mostrada, no presenta ninguna indicación de toxicidad en el análisis histopatológico de estos tres análogos. Se ve conservada la morfología de los órganos y la integridad de las células parenquimatosas. Estos hallazgos sugieren que los análogos probados no causan toxicidad sistémica *in vivo* (Oliveira et al., 2018, p. 614).

Al realizar la investigación respecto a la eficacia y seguridad de la planta medicinal *Moringa Oleífera*, se menciona en este mismo punto lo relacionado con los fármacos beta bloqueadores, donde se amplía la información correspondiente.

Por su parte, Cammarata, y Ramones, (2005) mencionan que los fármacos Beta bloqueadores demuestran ser eficaces en disminuir significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares y convienen ser indicados de acuerdo a las características de cada paciente. Las poblaciones de hipertensos que más se benefician del uso de estos fármacos son aquellas menores de 60 años, no obesas, o las que presentan concomitantemente cardiopatía isquémica, arritmias (fibrilación auricular), insuficiencia cardiaca compensada (p. 144).

Se deben evaluar cuidadosamente las posibles contraindicaciones para no detener el beneficio que proporcionan estos fármacos en el paciente hipertenso que lo amerite y tener en cuenta que los pacientes mayores de 60 años, los obesos y los pacientes con síndrome metabólico se benefician poco de esta terapia farmacológica (p. 145).

Las evidencias plasmadas en estudios clínicos relevantes muestran que el tratamiento de la hipertensión arterial con los fármacos beta bloqueadores ha estado relacionada con la reducción significativa de la mortalidad cardiovascular y de la incidencia de accidentes coronarios, accidentes

cerebrovasculares (ACV) e insuficiencia cardíaca: El estudio STOP-Hypertension (Swedish Trial in Old Patients with hypertension) evaluó el efecto de tres  $\beta$ -B (metoprolol, pindolol o atenolol), al compararlos con placebo, en la frecuencia de aparición de ACV fatal o no fatal, infarto de miocardio y muerte por eventos cardiovasculares en pacientes de 70 a 84 años. El tratamiento activo redujo significativamente los puntos finales primarios y la morbi-mortalidad por ACV, concluyendo que el tratamiento antihipertensivo en este grupo de pacientes fue de gran relevancia clínica (pp. 143-144).

Guzmán, Cruz, Cabrera y Suárez, (2016) refieren que en pacientes con cardiopatía isquémica el uso preoperatorio de beta bloqueadores se considera de importancia en la protección miocárdica preoperatoria. Durante el proceder quirúrgico se ha propuesto una beta 1- bloqueante selectivo de corta duración, como el esmolol, en infusión continua. Pero, este puede reducir la función del ventrículo izquierdo y comprometer el gasto cardíaco (p. 100).

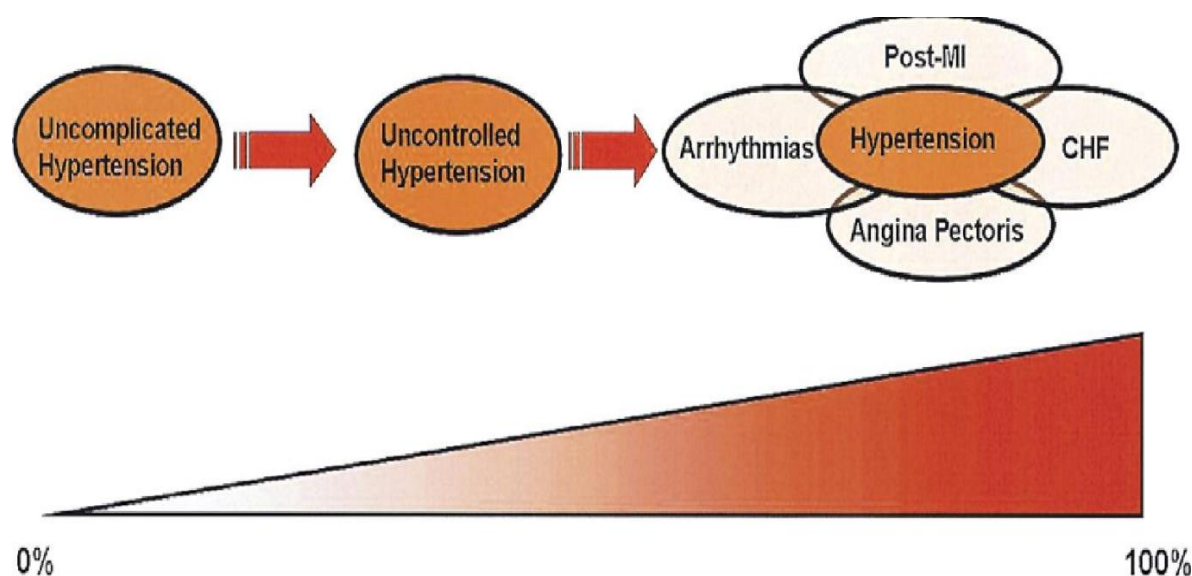
### ***Comparación el efecto cardio protector de la Moringa Oleífera con el grupo de fármacos beta bloqueadores en pacientes hipertensos***

Un extracto hidroalcohólico de *Moringa Oleífera* ha demostrado que las hojas presentan actividad cardioprotectora, antioxidante y anti-peroxidativa, en respuesta al isoproterenol en ratas. Las ratas se trataron diariamente con solución salina, isoproterenol o isoproterenol más el extracto de hoja (200 mg / kg) por vía oral durante 1 mes. El extracto de la hoja de *Moringa Oleífera* previno cambios bioquímicos, histopatológicos y ecográficos en el corazón, provocados por el isoproterenol. El extracto evitó los cambios hemodinámicos inducidos por el isoproterenol en el corazón, incluidos los cambios en la frecuencia cardíaca, la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, la presión positiva máxima del ventrículo izquierdo y la presión negativa del ventrículo izquierdo (Stohs y Hartman, 2015).

En el estudio más reciente, el efecto cardioprotector de *N*, vincosamide  $\alpha$ -L-ramnopiranosil, un alcaloide indol aislado de las hojas de *Moringa Oleífera*; se demostró que este alcaloide cuando se administra a una dosis oral de 40 mg / kg por día durante 7 días, reduce notablemente la cardiotoxicidad inducida por el isoproterenol en ratas. Los efectos cardioprotectores se indicaron

por la disminución de los biomarcadores cardíacos séricos, el aumento de los antioxidantes celulares y las enzimas antioxidantes, la reducción de la necrosis cardíaca, la disminución de la peroxidación lipídica cardíaca y la reducción de la histopatología cardíaca y los cambios electrocardiográficos (ECG) (Stohs y Hartman, 2015).

Figura 29. Ensayos controlados de betabloqueantes para la insuficiencia cardíaca



Nota: Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine, 2007.

Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine (2007) indican que los fármacos beta bloqueadores durante las cirugías no cardíacas han demostrado ser útiles para prevenir las complicaciones cardíacas post operatorias. El mecanismo por el cual los beta bloqueadores ejercen su efecto cardio protector post operatorio son multifactoriales. Los betabloqueantes disminuyen la demanda de oxígeno del miocardio mediante la reducción de la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica y reducen la actividad adrenérgica que resulta en niveles reducidos de ácidos grasos libres, lo que causa un cambio en el metabolismo del miocardio hacia la afinidad con la glucosa.

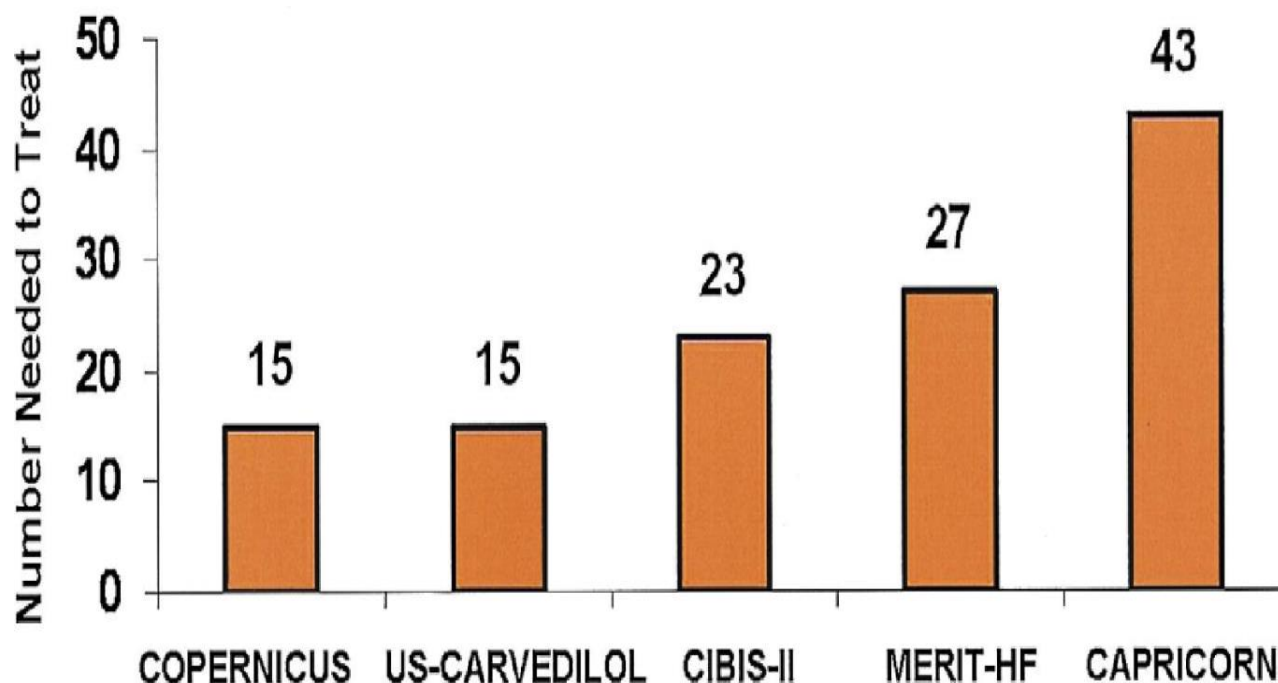
Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine (2007) señalan que en pacientes con hipertensión se complica con los beta bloqueadores, por lo que no se deben utilizar como agentes de primera línea. Pero en pacientes con hipertensión no controlada los antihipertensivos en pacientes con hipertensión complicada, los beta bloqueadores deben considerarse en el arsenal de tratamiento.

Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine (2007) explican que la hipertensión produce cambios estructurales y funcionales en los vasos de resistencia. Los medicamentos que mejoran la función endotelial pueden provocar acciones positivas como no solo mejorar el control de la presión arterial, sino también dar como resultado una reducción sustancial de los puntos finales cardiovasculares de apoplejía e infarto de miocardio.

En este estudio se analizó los betabloqueantes como un factor que estos fármacos no tienen efecto sobre la resistencia de los vasos sanguíneos y la función endotelial en comparación con otros agentes antihipertensivos. En un estudio prospectivo de 19 pacientes hipertensos no tratados aleatorizados a betabloqueantes (atenolol) o antagonistas del calcio (amlodipino), después de 1 año de tratamiento, para el mismo control de la presión arterial, el amlodipino corrigió la estructura alterada de la arteria de la resistencia (en los vasos de resistencia glútea) y tendió para mejorar la función endotelial, mientras que un buen control similar de la presión arterial con el bloqueador beta no lo hizo (Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine, 2007).

Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine (2007) mencionan que la mejora en la función endotelial también se ha demostrado con otros agentes antihipertensivos como los bloqueadores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona. Este resultado sobre la función endotelial indica una independencia del control de la presión arterial y parece ser una propiedad intrínseca de estos agentes antihipertensivos (antagonistas del calcio / bloqueadores de RAAS). Esto probablemente se debe a la falta de efectos cardioprotectores de los betabloqueadores en pacientes con hipertensión esencial puede deberse a su incapacidad para mejorar la función endotelial y la HVI.

Figura 30. Ensayos controlados de betabloqueantes para la insuficiencia cardíaca



Nota: Bangalore, Messerli, Kostis y Pepine, 2007.

El tratamiento de 15 a 43 pacientes con insuficiencia cardíaca evita 1 muerte y, por lo tanto, los bloqueadores beta son muy efectivos en pacientes con insuficiencia cardíaca. CAPRICORN = control post infarto en la supervivencia de carvedilol en disfunción ventricular izquierda; CIBIS = Estudio de bisoprolol en Insuficiencia Cardíaca; COPERNICUS = Ensayo de supervivencia estimulativa basada en la supervivencia de Carvedilol; MERIT-HF = Metoprolol CR / XL Ensayo de intervención aleatorizada en insuficiencia cardíaca crónica (Bangalore et al., 2007).

Bangalore et al. (2007) certifican que los beta bloqueadores tradicionalmente se consideraron contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca debido a sus efectos inotrópicos negativos transitorios iniciales. Sin embargo, muchos estudios han mostrado consistentemente una reducción sustancial en la tasa de mortalidad de hasta un 30% y la morbilidad

con el uso de la terapia con beta bloqueadores, así como una mejora en los síntomas y el bienestar del paciente (p. 563).

Ruiz y García, (2010) mencionan en su artículo que el efecto cardioprotector de los beta bloqueadores es indudable, recomendándose su uso precoz en los pacientes que se recuperan de un episodio de Insuficiencia Cardíaca Aguda. Pero actualmente no se debe recomendar su uso antes de que el paciente se haya estabilizado, aunque sí se recomienda en general mantener los beta bloqueadores en los pacientes que los recibían previamente a la Insuficiencia Cardíaca Aguda, individualizando en los casos de mayor inestabilidad hemodinámica. Los inotropos que no actúan a través de los receptores beta hacen más fácil mantener el bloqueo. Ellos concluyen que hacen falta ensayos clínicos que exploren estas combinaciones o el desarrollo de nuevos protocolos de betabloqueo.

Tabla 16. Alcances de los tratamientos en análisis

| Hallazgo  | Artículo que lo plantea     |
|---|-----------------------------|
| <b>Alcances de los tratamientos en análisis</b>   |                             |
| <p>Los beta-bloqueadores inhiben el tono simpático al bloquear los receptores beta 2 adrenérgicos presinápticos, inhiben la liberación de renina y aumentan la síntesis vascular de prostaglandina I2 y el NO con propiedades vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarias. Además, al reducir la frecuencia cardíaca, la presión de pulso y la velocidad del flujo sanguíneo, conlleva a un efecto protector frente a las fuerzas físicas de presión, cizallamiento y estiramiento.</p> | <p>Cabrera (1999).</p>      |
| <p>Efecto cardioprotector de los beta bloqueadores es indudable,</p>  | <p>Ruiz y García (2010)</p> |

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <p>recomendándose su uso precoz en los pacientes que se recuperan de un episodio de Insuficiencia Cardíaca Aguda. Pero actualmente no se debe recomendar su uso antes de que el paciente se haya estabilizado, aunque sí se recomienda en general mantener los beta bloqueadores en los pacientes que los recibían previamente a la Insuficiencia Cardíaca Aguda, individualizando en los casos de mayor inestabilidad hemodinámica. hacen falta ensayos clínicos que exploren estas combinaciones o el desarrollo de nuevos protocolos de betabloqueo.</p> |                                    |
| <p>Los Bloqueadores permanecen como una opción apropiada en el tratamiento de la HTA pues han demostrado ser eficaces en disminuir significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares, y conviene ser indicados de acuerdo a las características de cada paciente. Se deben evaluar cuidadosamente las posibles contraindicaciones para evitar sobrepasar el beneficio que proporcionan estos fármacos en el paciente hipertenso que lo amerite y tener en cuenta que los pacientes mayores de 60 años, los obesos y los</p>                      | <p>Cammarata y Ramones (2005).</p> |

|   |  |
|---|--|
| pacientes con síndrome metabólico se benefician poco de esta terapia farmacológica. |  |
|---|--|

Nota: elaboración propia.

Estos datos pretenden dar respuesta a la pregunta planteada al inicio de la investigación, mostrando hallazgos importantes en los objetivos específicos.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Finalizada la investigación en este apartado se presentan a continuación las conclusiones y recomendaciones, basadas en los resultados obtenidos de la investigación. Más que conclusiones finales constituyen la puerta a nuevas preguntas y con ello, el punto de inicio para generar nuevos procesos investigativos.

- El mecanismo de acción de la *Moringa Oleífera* no está determinado, pero en esta investigación se concluyó que los compuestos naturales de la planta están ricos en propiedades antioxidantes y disminuir el daño oxidativo en tejidos al eliminar los radicales libres.
- La *Moringa Oleífera* tiene una relación con el efecto antiinflamatorio, ya que en un estudio se observó que tanto el concentrado MO como los isotiocianatos aislados de las hojas de esta planta disminuyeron significativamente la producción de marcadores inflamatorios.
- La inflamación y la hipertensión arterial tienen una semejanza en su mecanismo fisiopatológico y por ende el tratamiento indicado de una podría tener un efecto en la otra, estudios experimentales exponen que la acción inflamatoria está presente en el desarrollo de hipertensión arterial y sus consecuencias cardiovasculares.
- El amplio consumo de la *Moringa Oleífera* como remedios terapéuticos a lo largo de los años no ha demostrado daños en la salud humana, por lo que se confirma su inactividad.
- La planta de *Moringa Oleífera* se determinó que presenta efectos antioxidantes y antiinflamatorios para la eficacia farmacológica y con esto mejorar los trastornos cardiovasculares asociados con la vascularización. Estrés oxidativo e inflamación como la hipertensión.

- En ninguno de los estudios realizados hasta la fecha se han reportado efectos adversos, aunque en la actualidad esta planta sigue siendo utilizada como alimento y como medicamentos sin ningún reporte de efectos negativos.
- Varios estudios realizados en animales evaluados en toxicidad no han demostrado daños o consecuencias a la hora de consumir la *Moringa Oleífera* por un tiempo determinado.
- La seguridad de la *Moringa Oleífera* se mostró mediante un estudio realizada por 21 días, una administración de un extracto acuoso de la hoja de esta planta en varias dosis, hasta mostrar una dosis máxima de 2000 mg/kg, varios parámetros fueron evaluados tomando en cuenta las células sanguíneas y los niveles de enzimas séricas, donde se concluyó que el consumo de las hojas de *Moringa Oleífera* era seguro.
- *Moringa Oleífera* posee una gran variedad de propiedades medicinales y terapéuticas, mediante la ejecución de su potente actividad antiinflamatoria, disminuyendo el estrés oxidativo al eliminar los radicales libres y mejorando los roles neuroprotectores. Esto se refiere a que la *Moringa Oleífera* ofrece el potencial para la prevención o el tratamiento de una serie de enfermedades crónicas.
- Los fármacos beta bloqueadores muestran efecto cardio protector en pacientes hipertensos, pero ya no son tratamiento de primera línea a la hora de tratar, ya que poseen efectos secundarios no beneficiarios para el paciente.

Los estudios demuestran que la MO posee efecto cardio protector, únicamente en experimentos realizados con ratas hipertensas.

No constan estudios científicos de la MO realizados con seres humanos o pacientes hipertensos.

En el caso de los BB, los estudios se han realizado con seres humanos y demuestra científicamente y a lo largo del tiempo, que posee un efecto cardio protector efectivo para el tratamiento de pacientes HTA.

### **Recomendaciones**

- Incentivar a estudiantes e investigadores en el área de la salud para realizar estudios clínicos con la planta medicinal *Moringa Oleífera*, ya que no presentan análisis en humanos, por lo cual no se puede determinar de ciencia cierta sus beneficios.
- Realizar estudios en humanos para definir el mecanismo de acción de la *Moringa Oleífera* en el tratamiento de la hipertensión, así como determinar una dosis correcta.
- Educar a la comunidad con base a la información de los usos y beneficios de la *Moringa Oleífera*, para así tener un mejor provecho y usarla de forma correcta.
- La gran cantidad de compuestos bioactivos presentes en la MO pueden impulsar el desarrollo de nuevos fármacos para la sociedad.
- Los pacientes hipertensos deben cuidar su salud, adquiriendo un estilo de vida más saludable, evitando exceso de grasa en comidas, evitar alcohol y tabaco.
- Incentivar a diferentes instituciones del estado a informar a pacientes de cómo y cuándo deben usar las plantas medicinales como medicamentos ante cualquier enfermedad y tomando en cuenta las precauciones necesarias del caso.

- Investigar si las patentes comercializadas de la *Moringa Oleífera* son productos registrados en el Ministerio de Salud y si son aptos para el consumo de la sociedad.
- Aprovechar los beneficios de la *Moringa Oleífera*, luego de realizar estudios clínicos donde confirmen su utilidad y con esto poder crear nuevos medicamentos para poder controlar patologías relacionadas.
- A las universidades, en las carreras de salud incluir en sus planes de estudio enfoques en plantas medicinales en pacientes con hipertensión, ya que de esta manera los futuros profesionales concluirán sus estudios mejor capacitados sobre el tema, evitando con ellos el desconocimiento acerca de estas dificultades.
- Tomar siempre en cuenta la mejor opción de tratamiento para pacientes hipertensos, considerando el riesgo y beneficio, para que ellos tengan una mejor calidad de vida.

## Referencias

Abdull, A., Din, M., Brindha, S. (2014). Health benefits of *Moringa oleífera* 15 (20), 8571-8576

Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.20.8571>

Adedapo, A., Mogbojuri, O y Emikpe, B. (2009). Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. Revista de investigación de plantas medicinales. 3(8) 586-591. Recuperado de:

[http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1380372167\\_Adedapo%20et%20al.pdf](http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1380372167_Adedapo%20et%20al.pdf)

Adinoyi, S., Omolaso, B., Ademola, O., y Iyabo, A. (2015). Effect of *Moringa Oleifera* on lipid profile, blood pressure and body mass index in human. Revista Europea farmacéutica e investigación médica. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/326352639\\_EFFECT\\_OF\\_MORINGA\\_OLEIFERA\\_ON\\_LIPID\\_PROFILE\\_BLOOD\\_PRESSURE\\_AND\\_BODY\\_MASS\\_INDEX\\_IN\\_HUMAN](https://www.researchgate.net/publication/326352639_EFFECT_OF_MORINGA_OLEIFERA_ON_LIPID_PROFILE_BLOOD_PRESSURE_AND_BODY_MASS_INDEX_IN_HUMAN)

Anwar, F., Latif, S., Ashraf, M., Hassan, A (2007). *Moringa Oleífera*: A Food Plant with Multiple Medicinal Uses. InterScience (17), 17-25. Recuperado de: 10.1002/ptr.2023

Attakpa, E., Bertin, G., Chabi, N., Atègbo, J., Seri, B y Khan, N. (2017). *Moringa oleifera* -Rich Diet and T Cell Calcium Signaling in Spontaneously Hypertensive Rats. *Physiol.Res.*

Bangalore, S., Messerli, F., Kostis, J., y Pepine, C. (2007). Cardiovascular Protection Using beta-blockers. A Critical Reviem of the Evidence. *Journal of the American College of Cardiology*, 50 (7) 563-572. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.060>

Benítez, Fortunato, Gómez y Radice (2016). Coordinación Red de Seguridad Alimentaria. Recuperado de: <https://rsa.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/2017/01/2016-12-21%20-%20Documento%20Moringa%20oleifera%20-%20RSA.pdf>

Bermúdez, A., Oliveira, M y Velázquez, D. (2005). La Investigación Etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/271850680\\_Bermudez\\_Velazquez\\_y\\_Oliveira\\_2005](https://www.researchgate.net/publication/271850680_Bermudez_Velazquez_y_Oliveira_2005)

Bonal, R; Rivera , R; Bolívar, M. (2012). *Moringa Oleífera* una opción saludable para el bienestar. *Medisan*, 16(10), 1596–1599. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2011.00173.x/full>

Cabrera, I. (1999). Cardioprotección: Un triunfo de la Biomedicina del Siglo XX. *Revista Cubana de Investigación Biomédica*.

Caja Costarricense del Seguro Social. (2009). Guía para la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en Costa Rica. Recuperado de: <http://www.binasss.sa.cr/libros/hipertension09.pdf>

Camejo, Lluch, Reynerio. (2016). La hipertensión arterial, El Cid Editor, ProQuest Ebook Central. Recuperado de: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/sibdilibrosp/detail.action?docID=4759949>.  
Created from sibdilibrosp on

Cammarata, R., Ramones, I. (2005). Rol actual de los beta-bloqueadores en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*.

Cárdenas, N. (2016). Evaluación del cumplimiento del protocolo de manejo de toma de presión arterial establecido por el colegio de farmacéuticos de costa rica en las farmacias comunitarias del cantón de San José en los Distritos del Carmen, Merced y Hospital en el periodo del segundo cuatrimestre del 2016.

Chen, K., Chen, Y, Yang, C., Liu, K., Chang, J., Pan, S., Lin, T y Chen, M.(2012). Attenuation of

the extract from *Moringa oleifera* on monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats.

*The Chinese Journal of Physiology*, 55(1), 22–30. Recuperado de:  
<https://doi.org/10.4077/CJP.2012.AMM1047>

Crawford, M. (2018). Diagnóstico y tratamiento en cardiología. (Versión PDF). Recuperado de:  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2402>

Díaz, R (2009). Propuesta para la implementación de un programa de prevención y detección temprana de la hipertensión arterial en las farmacias de comunidad basado en los factores en jóvenes entre los 18-35 años de edad.

Farooq, F., Rai, M., Tiwari, A., Arif, A y Farooq, S. (2012). Medicinal properties of *Moringa Oleifera*: An overview of promising healer, Revista de investigación de plantas medicinales, 6 (27) 4368-4374. doi: 10.5897/JMPR12.279

Fernández, N. (2015). Manual de laboratorio de fisiología. (Versión PDF). Recuperado de:  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1722>

Fombang, N. (2016). Management of Hypertension in Normal and Obese Hypertensive Patients through Supplementation with *Moringa oleifera* Lam Leaf Powder. Revista India de Nutrición. 3(2), 3–7.

Fox, S. (2016). Fisiología Humana. (Versión PDF). Recuperado de:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2163>

García de Alba García, J., Ramírez, B., Robles, G., Zañudo, J., Salcedo, A y García de Alba Verduzco, J. (2012). Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona

metropolitana de Guadalajara. Recuperado de:

<http://www.redalyc.org/pdf/139/13923111003.pdf>

Gómez, A., Morales, S y Álvarez, J. (2016). Técnica para una correcta toma de la presión arterial en el paciente ambulatorio. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 59 (3) 49-55.

Recuperado: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2016/un163j.pdf>

Guzmán, J., Cruz, R., Cabrera, A., Suarez, LJM. (2016). Cardioprotección farmacológica en anestesia cardiovascular. Diltiazem vs nitroglicerina. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. Recuperado de:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182016000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182016000200002)

Hernández, S., Niguelie, Z., Gómez, M y González, C. (2016). Eficacia de la semilla de *Moringa Oleífera* en el aclaramiento del agua. Revista Universidad y Ciencia 9(14) 31-44

Iharinjaka, J., Rio, M., Pacaud, P., Loirand, G., y Tesse, A. (2017). *Moringa oleifera* Seeds Attenuate Vascular Oxidative and Nitrosative Stresses in Spontaneously Hypertensive Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. Recuperado de:

<https://doi.org/10.1155/2017/4129459>

Jaja-Chimedza, A., Graf, B., Simmler, C., Kim, Y., Kuhn, P., Pauli, G y Raskin, I. (2017). Biochemical characterization and anti-inflammatory properties of an isothiocyanateenriched moringa (*Moringa oleifera*) seed extract. Instituto de bioquímica y biotecnología, 12(8) 1-21. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182658>

Kane, R., Ouslander, J., Resnick, B., Malone, M. (2018). Principios de geriatría clínica. (Versión PDF). Recuperado de: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2409>

Katzung, B y Trevor, A. (2016). Farmacología básica y clínica. (Versión PDF). Recuperado de: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1832>

- Kou, X., Li, B., Olayanju, J., Drake, J., Chen, N. (2018) Nutraceutical or pharmacological potencial of *Moringa oleífera* Lam. Instituto Nacional de Salud. 1-12. Recuperado de: Doi.10.3390/nu10030343
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J y Bertoli, S. (2015). Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Leaves: An Overview. Revista Internacional de Ciencias Moleculares, 16, 12791-12835. doi:10.3390/ijms160612791
- Martín, C., Martín, G., García, A., Fernández, T., y Hernández, E. (2013). Potenciales aplicaciones de *Moringa oleifera* . Una revisión crítica. *Pastos y Forrajes*, 36(2), 137–149.
- Martínez, C., Martínez, L., Martínez, E., González, M., Déciga, M., Ventura, R., Díaz, I. (2017) *Moringa Oleífera*, a species with potencial analgesic and anti-inflammatory activies. Elsevier (482-488)
- Mathur, B. (2005). Trees for life. USA. Recuperado de: [http://www.treesforlife.org/sites/default/files/documents/Moringa\\_Book\\_Sp%28screen%29.pdf](http://www.treesforlife.org/sites/default/files/documents/Moringa_Book_Sp%28screen%29.pdf)
- Ministerio de Salud (2014). Análisis de Situación en Costa Rica. Dirección de Vigilancia de la Salud. Recuperado de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud/2618-analisis-de-situacion-de-salud-en-costa-rica/file>
- Oliveira, A., Rocha, D., Dantas, F., Fernandes, F., Capistrano, H., Lima, E., Castro, D., Castro, I., Barbosa, F., Mafezoli, J., Da silva, M., Castro, G., Trindade, J., Teixeira, V., Cristino, G., Marques, M y Vasconcelos, H. (2018). Antinociceptive, anti-inflammatory and

toxicological evaluation of semisynthetic molecules obtained from a benzyl-isothiocyanate isolated from *Moringa Oleífera* Lam. in a temporomandibular joint inflammatory hypernociception model in rats. Revista Elsevier, 609-618. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.102>

Olson, M., Fahey, J. (2011) *Moringa Oleífera*: un árbol multiusos para las zonas tropicales secas. Revista Mexicana de Biodiversidad.

Pava, F (1995) Tratamiento de la hipertensión

Randriamboavinjy, J., Loirand, G., Vaillant, N., Lauzier, B., Derbré, S, Michalet, S,... Tesse, A. (2016). Cardiac protective effects of *moringa oleifera* seeds in spontaneous hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*, 29 (7), 873-881. Recuperado de: <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw001>

Ruiz, B. García, J. (2010). El manejo del paciente con insuficiencia cardiaca aguda. Evidencias del tratamiento beta bloqueador, Unidad de Críticos Cardiovasculares, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Sánchez, M. (2014). Hipertensión arterial e inflamacion: Análisis de polimorfismo genéticos y su correlación clínica y biológica. Ediciones Univesidad de Salamanca. ProQuest Ebook central, Recuperado de <http://ebookcentral.proquest.com/lib/sibdilibrosp/detail.action?docID=3221237>.

Seriki, S., Omolaso, B., Adegbite, O y Audu, A. (2015). Effect of *Moringa Oleifera* on Lipid Profile, Blood Pressure and Body Mass Index in Human. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2(7), 94–99.

Stohs, S., Hartman, M. (2015). Safety and efficacy of *Moringa Oleífera*. (29) 796-804. Recuperado de: doi. 10.1002/ptr.5325.

Velázquez, M., Peón, I., Zepeda, R. y Jiménez, M. (2015). Moringa (*Moringa Oleífera* Lam.): potential uses in agriculture, industry and medicine. Revista Chapingo Serie Horticultura. México. Doi: 10.5154/r.rchsh.2015.07.018.

Velázquez, M., Peón., I., Zepeda, R., Jimenez, M. (2016). Moringa (*Moringa Oleífera* Lam.): potential uses in agriculture, industry and medicine. Revista chapingo serie horticultura. 95-116. Doi: 10.5154/r.rchsh.2015.07.018.

<https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Treatment-goals/Cardio-Protective-drugs/beta-blockers>