



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

**“ESTUDIO CLÍNICO DE LA ACTIVIDAD
ANTIHIPERTENSIVA DE UN EXTRACTO ACUOSO
DE *Hibiscus sabdariffa* L.”**

PROYECTO TERMINAL DE CARÁCTER PROFESIONAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN SALUD PÚBLICA

PRESENTA:

L.N. PERLA YURIDIA MONTES RUBIO

DIRECTOR DEL PROYECTO TERMINAL:

D. EN S.P. JESÚS CARLOS RUVALCABA LEDEZMA

COMITÉ TUTORIAL

CO-DIRECTOR: M. EN S.P. JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ

ASESORA: M.S.P. BLANCA ESTELA CUENCA FLORES

Pachuca de Soto Hidalgo, mayo de 2024

D. en C. MARÍA DEL CONSUELO CABRERA MORALES
COORDINADORA DE LA MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
Presente.

Los integrantes del Comité Tutorial de la egresada **Perla Yuridia Montes Rubio**, con número de cuenta **137583**, comunicamos a usted que el Proyecto Terminal denominado **"ESTUDIO CLÍNICO DE LA ACTIVIDAD ANTIHIPERTENSIVA DE UN EXTRACTO ACUOSO DE *Hibiscus sabdariffa* L."** está concluido y se encuentra en condiciones de continuar el proceso administrativo para proceder a la autorización de su impresión.



Atentamente.
"Amor, Orden y Progreso"

D. en CSP. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

Director



D. en C. Josefina Reynoso Vázquez

Codirector



M. en S.P. Blanca Estela Cuenca Flores

Asesor





Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias de la Salud

School of Medical Sciences

Área Académica de Medicina

Department of Medicine

Maestría en Salud Pública

Master in Public Health

Oficio Núm. ICSa/AAM/MSP/041/2024

Asunto: Autorización de Impresión de PPT
Pachuca de Soto, Hgo., febrero 27 del 2024

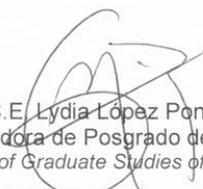
L.N. PERLA YURIDIA MONTES RUBIO
EGRESADA DE LA MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
GRADUATED FROM THE MASTER'S DEGREE IN PUBLIC HEALTH

Con fundamento en el Título Tercero, Capítulo V en su Artículo 51, Fracc. III y IV del Estatuto General de la UAEH y en relación con lo establecido por el Título Quinto, Capítulo V, Sección Primera en su Artículo 127 y Artículo 130 Fracción III de dicho ordenamiento legal, así como los Artículos 124, 125, 126 y 127 del Reglamento de Estudios de Posgrado, comunicamos a usted, que el Comité Tutorial de su Proyecto Terminal denominado "ESTUDIO CLÍNICO DE LA ACTIVIDAD ANTIHIPERTENSIVA DE UN EXTRACTO ACUOSO DE *Hibiscus sabdariffa L.*" considera que ha sido concluido satisfactoriamente, por lo que puede proceder a la impresión de dicho trabajo.

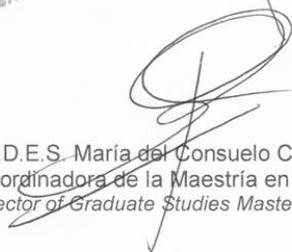
Atentamente.
"Amor, Orden y Progreso"


M.C. Esp. Enrique Espinosa Aquino
Director del Instituto de Ciencias de la Salud
Dean of the School of Health Sciences


M.C. Esp. Luis Carlos Romero Quezada
Jefe del Área Académica de Medicina
Chair of the Department of Medicine


D. en C.E. Lydia López Pontigo
Coordinadora de Posgrado del ICSa
Director of Graduate Studies of ICSa

EEALCBQ/LLP/MCCM/mchm


D.A.D.E.S. María del Consuelo Cabrera Morales
Coordinadora de la Maestría en Salud Pública
Director of Graduate Studies Master in Public Health



Calle Eliseo Ramírez Ulloa Núm. 400,
Col. Doctores, Pachuca de Soto, Hidalgo, C.P. 42090
Teléfono: 52 (771) 71 7 20 00 Ext. 2361
mtria.saludpublica@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

Agradecimientos

Primero agradezco a Dios por permitirme culminar el proceso y vivir este momento que tanto esperé.

Agradezco a mi hija Lucy, por su paciencia y comprensión durante el curso escolar, por tomar clases conmigo y por acompañarme. Te amo hija.

A Fabelita, quién desde el comienzo de este proyecto me apoyó para la compra de insumos, en la logística, en conseguir el personal, en el análisis de datos; y emocionalmente durante todo el proceso. Gracias amor.

A mi mamá que siempre confió en que terminaría, me estuvo animando continuar, fue quien me convenció para que retomara el proyecto y me apoyó para poder inscribirme en el semestre y realizar los trámites. Gracias mamita.

Al Dr. Ruvalcaba, que estuvo atento buscando una oportunidad para que me titulara y siempre pendiente de mi situación, alentándome a seguir y siempre confiando en mí. Gracias también por su paciencia Doctor.

Muchas gracias a todos, sin cada uno de ustedes no habría podido concluir.

Dedicatorias

Este trabajo está dedicado a quienes me apoyaron e impulsaron para terminar la maestría desde el primer día.

A mi hija Ana Lucía (Lucy), quién diario me da razones para continuar e intentar ser mejor poniendo el ejemplo, ya que siempre me sorprende con sus logros y metas tan ambiciosas. Espero que un día puedas estar orgullosa de mí.

A Fabelita, por motivarme, apoyarme, ayudarme, por ser un sostén durante el semestre, por ser un ejemplo a seguir y por siempre estar ahí.

A mis padres, que siempre están pendiente de nosotros y me apoyan sin importar qué.

El fruto de este trabajo es dedicado a Ustedes. Los amo.

“La única lucha que se pierde es la que se abandona”

-Che Guevara

Índice

Resumen.....	I
Abstract	II
1. Introducción	1
2. Marco teórico	4
2.1. Hipertensión Arterial Sistémica	4
2.1.1. Definición	4
2.1.2. Clasificación y criterios diagnósticos	5
2.1.3. Clasificación etiológica	7
2.1.4. Causas	8
2.1.5. Síntomas.....	9
2.1.6. Metas y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica	10
2.1.6.1. Tratamiento no farmacológico.....	10
2.1.6.2. Tratamiento farmacológico.....	12
2.1.6.2.1. Tipos de fármacos.....	12
2.1.6.2.2. Inicio del tratamiento farmacológico.....	15
2.2. <i>Hibiscus sabdariffa</i>	18
2.2.1. Morfología	19
2.2.2. Usos.....	20
2.2.2.1. Culinarios	20
2.2.2.2. Medicinas locales y tradicionales.....	20
2.2.2.3. Otros usos.....	21
2.2.3. Contenido.....	21
2.2.3.1. Valor nutricional	21
2.2.3.2. Componentes bioactivos	22
3. Antecedentes	23
3.1. Estudios de la actividad antihipertensiva de <i>Hibiscus sabdariffa</i>	23
3.1.1. In vitro	23
3.1.2. Estudios en animales.....	26
3.1.3. Estudios clínicos.....	30
4. Planteamiento del problema	37
5. Justificación	38
6. Pregunta de investigación.....	39

7. Objetivos	40
7.1. Objetivo general	40
7.2. Objetivos específicos.....	40
8. Hipótesis.....	40
8.1. Hipótesis Nula.....	40
8.2. Hipótesis Alternativa.....	40
9. Material y métodos.....	41
9.1. Diseño de estudio	41
9.2. Población y muestra.....	41
9.2.1. Criterios de inclusión.....	42
9.2.2. Criterios de exclusión.....	42
9.2.3. Criterios de eliminación	42
9.3. Variables.....	43
Peso	43
Talla.....	44
Índice de Masa Corporal.....	45
Circunferencia de Cintura.....	45
Presión Arterial.....	45
9.4. Extracto de <i>Hibiscus sabdarifa</i>	46
9.4.1. Obtención de los cálices	46
9.4.2. Preparación de las bolsas para extractos	46
9.4.3. Preparación del extracto	46
9.4.4. Consumo del extracto.....	47
9.4.5. Tolerabilidad terapéutica	47
9.5. Plan de análisis estadístico.....	47
10. Aspectos bioéticos	47
11. Resultados	48
12. Discusión.....	55
13. Conclusiones	59
14. Recomendaciones	60
15. Limitaciones	60
16. Referencias.....	61
17. Anexos	72

Anexo 1. Dictamen de Comité de Ética	72
Anexo 2. Carta de Consentimiento Informado	73
Anexo 3. Instrucciones de preparación del extracto de jamaica	76
Anexo 4. Monitoreo de toma del extracto y efectos secundarios.....	77
Índice de Tablas.....	78
Índice de Figuras.....	78

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial sistémica (HTA) es una enfermedad crónica que requiere tratamiento farmacológico permanente, generando altos costos y efectos adversos al paciente. La HTA es el principal factor de riesgo para fallecer por COVID-19 o presentar las formas graves de la enfermedad, así como para desarrollar enfermedades cardiovasculares, las cuales son la primera causa de muerte en México. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue evaluar el efecto antihipertensivo de un extracto acuoso de Hibiscus sabdarifa (HS) comercial administrado en pacientes con HTA que pertenecían al Grupo de Ayuda Mutua (GAM) del Centro de Salud Rojo Gómez de Tulancingo de Bravo, Hidalgo. **Material y Métodos:** La planta se compró en el mercado local y se empacó en bolsas herméticas con 10 g. Los pacientes se incluyeron sin importar el consumo de fármacos o enfermedades concomitantes, obteniendo una n=33. Los pacientes debían consumir diariamente y en ayuno el extracto (10 g HS en 250 mL agua) durante 4 semanas. **Resultados:** Se observó una reducción total de 3.94 mmHg en las cifras de Presión Arterial Sistólica (PAS) y de 6.06 mmHg en la Presión Arterial Diastólica (PAD), sin embargo únicamente en esta última se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.0434$). En un segundo análisis con pacientes con cifras de presión arterial (PA) $>140/90$ mmHg, se observó una disminución significativa tanto en PAS como en PAD de 15.5 mmHg ($p=0.031$) y 11.8 mmHg ($p=0.0127$) respectivamente. El consumo del extracto y la tolerabilidad terapéutica fue del 100%. Respecto al peso, índice de masa corporal y circunferencia de cintura no se observaron diferencias estadísticamente significativas. HS ayuda a reducir los niveles de PA incluso en pacientes que tratamiento farmacológico establecido, ayudándolos a alcanzar las cifras meta y previniendo complicaciones.

Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica, extracto, de *Hibiscus sabdarifa*, Grupo de ayuda mutua, Presión arterial sistémica, presión arterial diastólica.

Abstract

Introduction: Hypertension is a chronic disease that requires permanent pharmacological treatment, generating high costs and adverse effects for the patient. Hypertension is the main risk factor for dying from COVID-19 or presenting severe forms of the disease, as well as for developing cardiovascular diseases, which are the leading cause of death in Mexico.

Objective: The objective of the study was to evaluate the antihypertensive effect of a commercial aqueous extract of *Hibiscus sabdarifa* (HS) administered in patients with hypertension who belonged to the Mutual Aid Group (MAG) of the Rojo Gómez Health Center of Tulancingo de Bravo, Hidalgo. **Material and**

Methods: The plant was purchased from the local market and packed in airtight bags with 10 g. Patients were included regardless of drug use or concomitant diseases, obtaining n=33. The patients had to consume the extract (10 g HS in 250 mL water) daily and fasting for 4 weeks. **Results:** A total reduction of 3.94 mmHg was observed in the Systolic Blood Pressure (SBP) and 6.06 mmHg in the Diastolic Blood Pressure (DBP), however only in the latter were statistically significant differences observed ($p=0.0434$). In a second analysis with patients with blood pressure (BP) values $>140/90$ mmHg, a significant decrease in both SBP and DBP of 15.5 mmHg ($p=0.031$) and 11.8 mmHg ($p=0.0127$) respectively was observed. The consumption of the extract and therapeutic tolerability was 100%. Regarding weight, body mass index and waist circumference, no statistically significant differences were observed. HS helps reduce BP levels even in patients on established pharmacological treatment, helping them reach target numbers and preventing complications.

Keywords: Hypertension, *Hibiscus sabdarifa* extract, Mutual Aid Group, Systemic blood pressure, diastolic blood pressure.

Estudio clínico de la actividad antihipertensiva de un extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* L.

1. Introducción

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17.9 millones de muertes por año, es decir casi un tercio del total de fallecimientos. Las complicaciones derivadas de la hipertensión, causan anualmente 9,4 millones de muertes. La hipertensión arterial sistémica (HAS) es el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares, como enfermedades isquémicas del corazón y enfermedades cerebrovasculares, ocasionando por lo menos el 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular (Organización Mundial de la Salud, [OMS], 2023; Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2023a).

La HAS afecta, entre el 20% y el 40% de los adultos en Latinoamérica y el Caribe, lo que representa alrededor 250 millones de personas aproximadamente. Cada año, alrededor de 1.6 millones de personas mueren por complicaciones de esta enfermedad, medio millón antes de cumplir los 70 años (OPS, 2023a; OPS, 2023b).

Aunado a estas cifras, la HTA es la comorbilidad y causa de muerte más común en pacientes con infección por COVID-19. Se ha establecido una marcada asociación de los casos severos de COVID-19 y la mortalidad cuando se presenta HTA (Shamah-Levy et al., 2021). El hecho de presentar esta enfermedad se asocia con más de dos veces el riesgo de padecer formas severas de COVID-19 (Salazar et al., 2020) y en el caso particular de pacientes que llegan a las unidades de cuidados intensivos con HTA, se ha estimado que la letalidad es del 23.7% (Navarrete-Mejía et al., 2020). En otra publicación se estima que el riesgo relativo para letalidad en diabetes es 4.17, en hipertensión 4.13 y en obesidad 3.96, sin embargo cuando se combinan dos enfermedades crónicas el riesgo relativo se duplica o triplica. Para diabetes e

hipertensión el riesgo para letalidad es 14.27; diabetes y obesidad 9.73 y obesidad e hipertensión 7.43 (Ángeles et al., 2022).

En México, la primera causa de muerte, corresponde a las enfermedades del corazón y la cuarta a COVID-19 tanto en hombres como en mujeres, ocupando las mismas posiciones en el Estado de Hidalgo (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2023).

Según datos de la ENSANUT 2022 (Robledo et al., 2023) la prevalencia de HAS es de 47.8%, es decir prácticamente la mitad de los mexicanos padece HAS, sin embargo, se estima que el 65.5% lo desconoce (Campos-Nonato et al., 2023). De los pacientes con diagnóstico previo a la encuesta, el 33.7% tiene cifras de presión arterial controlada y el 79.3% se encuentra en tratamiento farmacológico (Campos-Nonato et al., 2023; Robledo et al., 2023). La prevalencia de HAS es 12.8 veces mayor en el grupo de 80 años y más, que en el grupo de 20-29 años, estos datos no tienen diferencias entre regiones geográficas (zonas rurales y urbanas). El 33% de los pacientes con HAS acude a consulta al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 32.7% se atiende en los Servicios Estatales de Salud (SESA), 26.0% en servicio privado, 5.6% en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y menos del 3.0% en servicios públicos (como SEDENA, PEMEX, SEMAR). Sin embargo, el 7.7% de los pacientes, realizó algún pago por la atención recibida. (Campos-Nonato et al., 2023; Robledo et al., 2023). Actualmente el 18.4% de la población Mexicana mayor de 20 años, tiene HAS diagnosticada, 20.9% de las mujeres y el 15.1% de los hombres (Campos-Nonato et al., 2023; Mancía et al., 2023; Robledo et al., 2023).

La prevalencia creciente de HAS se atribuye al incremento de la población, a su envejecimiento y a factores de riesgo relacionados con el comportamiento, como la dieta inadecuada, el uso nocivo de alcohol, inactividad física, sobrepeso o la exposición prolongada al estrés, que a su vez, en personas enfermas contribuyen al desarrollo de complicaciones propias de la

enfermedad, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal. La muerte prematura, la discapacidad, las dificultades personales y familiares, la pérdida de ingresos y los gastos médicos ocasionados por la HAS repercuten en las familias, las comunidades y las finanzas nacionales (OPS, 2023a; OPS, 2023b). En los países de ingresos bajos y medianos, muchas personas no buscan tratamiento para la HAS porque su costo es prohibitivo. Por esta razón, a menudo los hogares destinan una proporción considerable de sus ingresos a sufragar las hospitalizaciones y la atención que demandan las complicaciones de la HAS, por lo que las familias deben afrontar gastos catastróficos (gasto en salud que representa más del 30% de su capacidad de pago), generados por la atención médica, siendo los hogares pobres, no asegurados y rurales, los que presentan un mayor riesgo de empobrecimiento (Murillo-Bonilla, 2022). El INSP reporta de manera general, que el 60% del gasto catastrófico, se atribuye al gasto en atención ambulatoria y medicamentos (Reynoso-González y de León, 2023; Sesma-Vázquez et al., 2015).

En México, los gastos en concepto de enfermedad cardiovascular, constituyen el 20% del gasto total en salud (OPS, 2023a; OPS, 2023b). En México en el año 2019 el costo por mortalidad prematura relacionada directamente con HAS fue de 306,240 dólares con 13.3 años de productividad perdidos (AVPP) mientras que para 2020 fue de 105,700 dólares y 12.7 AVPP (Sánchez et al., 2023).

Una de las estrategias utilizadas en México para ayudar a controlar a los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, son los Grupos de Ayuda Mutua (GAM), los cuales se definen como la organización de los pacientes, que con el apoyo del personal de salud, tiene como objetivo en común coadyuvar al control metabólico de sus enfermedades a través de una estrategia educativa, el apoyo recíproco y la adopción y promoción de un estilo de vida saludable. Sus acciones específicas incluyen el ingreso a tratamiento médico formal, sesiones educativas periódicas, realización de actividad física

y promoción de estilos de vida saludables. Es indispensable que el personal de salud a cargo sea 1 médico y 1 enfermero (a), y cuando se cuente con el recurso debe participar el nutriólogo (a) y activador(a) físico(a). A estos grupos se les da un seguimiento mínimo de 6 meses, tiempo en el cual si logran un adecuado puntaje pueden acreditar el GAM (Centro Nacional de Programas Preventivos y control de enfermedades, 2016).

Por los permanentes y altos costos, es necesario buscar alternativas en el tratamiento de la HAS, mediante el uso de productos que se encuentren al alcance de la población, que sean aceptados culturalmente por los pacientes y que además esté científicamente comprobada su efectividad en el tratamiento de la HTA. Un caso particular es el de la planta llamada *Hibiscus sabdariffa* comúnmente conocida en México como jamaica, la cual es considerada como un alimento de consumo habitual, de fácil acceso físico y económico, cuyos efectos benéficos frente a trastornos cardiovasculares han sido demostrados en una gran diversidad de estudios.

2. Marco teórico

2.1. Hipertensión Arterial Sistémica

2.1.1. Definición

La HAS, también conocida como presión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos, que llevan la sangre a todas las partes del cuerpo. La presión arterial (PA) es la fuerza hidrostática que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales, que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro del lecho arterial (OPS, 2023a; OPS, 2023b).

La PA normal en adultos es de 120/80 milímetros de mercurio (mmHg). El primer valor es el más alto y corresponde a la presión arterial sistólica (PAS), que se produce cuando se contrae el corazón. El segundo corresponde a la presión arterial diastólica (PAD), que se produce cuando el músculo cardíaco

se relaja entre un latido y otro. Cuando la PAS es igual o superior a 140 mmHg y/o la PAD es igual o superior a 90 mmHg, la PA se considera elevada (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017; Mancia, et al., 2023).

De acuerdo al PROY-NOM-030-SSA2-2017 y a las guías European Society of Cardiology/Euroepan Heart Journal (ESC/ESH) 2023 (Mancia, et al., 2023) se denomina HAS al padecimiento multifactorial caracterizado por un aumento sostenido de PAS, PAD o de ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular, renal o diabetes >140/90 mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes >130/80 mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 g, e insuficiencia renal >125/75 mmHg (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017).

2.1.2. Clasificación y criterios diagnósticos

La HAS se clasifica, por cifras, de acuerdo a los criterios que se describen en la Tabla 1. El diagnóstico se basa en el promedio, de por lo menos, tres mediciones realizadas en intervalos de tres a cinco min dos semanas después de la detección inicial, con cifras igual o superior a las ya descritas. Cuando la PAS y PAD se ubican en diferentes etapas de HAS, se utilizará el valor más alto para clasificarlo (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017; Mancia, et al., 2023).

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión arterial sistémica

Categoría	PAS	PAD
Optima	< 120	< 80
Presión arterial normal	120 a 129	80 a 84
Presión arterial límite	130 a 139	85 a 89
Hipertensión grado 1	140 a 159	90 a 99
Hipertensión grado 2	160 a 179	100 a 109
Hipertensión 3	≥ 180	≥ 110

Fuente: PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017; Mancia, et al., 2023

No basta con las cifras de PA, para determinar el tipo de tratamiento que se administrará a los pacientes, incluso en personas con PA normal o fronteriza, es necesario evaluar la coexistencia con otros factores de riesgo y/o daño orgánico, subclínico o establecido, que incrementan la morbilidad y la mortalidad, pues aun cuando la HAS curse asintomática, puede provocar daño cardiovascular, que dependerá del grado de la PA y de su asociación con otros factores de riesgo u otras enfermedades, por lo que se ha establecido una forma de calcular el riesgo que se denomina estratificación del riesgo (Tabla 2), considerando sus correspondientes elementos (Tabla 3) (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017).

Tabla 2. Estratificación del riesgo en la hipertensión arterial sistémica

Otros factores de riesgo/enfermedades	PA normal	PA fronteriza	HAS 1	HAS 2	HAS 3
Sin otros factores de riesgo	Promedio	Promedio	Bajo	Moderado	Alto
1 ó 2 factores de riesgo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Muy alto
3 o más factores de riesgo. Daño orgánico subclínico	Moderado	Alto	Alto	Alto	Muy alto
Daño orgánico establecido o diabetes	Alto	Muy alto	Muy alto	Muy alto	Muy alto

Fuente: Gopar-Nieto et al., 2021; Mancia, et al., 2023.

Tabla 3. Elementos para la estratificación del riesgo en la hipertensión arterial sistémica

Factores de riesgo	Daño orgánico subclínico	Daño orgánico establecido.
Hombre > 55 años	Hipertrofia del VI	Enfermedad vascular cerebral
Mujer > 65 años	Grosor íntima/media	isquémica o hemorrágica
Tabaquismo	carotídea >0.9 mm, o	Cardiopatía Isquémica
Dislipidemias:	ateroma	Insuficiencia cardiaca
C total > 200 mg/dL	Creatinina:	Nefropatía diabética
C-LDL > 130 mg/dL	H 1.3 a 1.5 mg/dL	Insuficiencia renal: creatinina:
C-HDL < 40 mg/dL	M 1.2 a 1.4 mg/dL	H > 1.5
Historia familiar de	Microalbuminuria	M > 1.4 mg/dL
enfermedad cardiovascular:	Glucemia alterada en ayuno	Retinopatía IV
H < 55 años	100 a 125 mg/dL	Insuficiencia arterial periférica
M < 65 años		Diabetes
Obesidad abdominal:		
H > 90 cm		
M > 80 cm		
Vida sedentaria		

Fuente: Gopar-Nieto et al, 2021; PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017.

2.1.3. Clasificación etiológica

Primaria o esencial: Se presenta en la mayor parte de los casos, no hay una causa orgánica identificable; entre otros mecanismos, participan la herencia, alteraciones en el sistema nervioso simpático, el volumen sanguíneo, el gasto cardiaco, las resistencias arteriolares periféricas, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la sensibilidad al sodio y la resistencia a la insulina (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017; Mancia, et al., 2023).

Secundaria: Se identifica una causa orgánica, que puede ser: 1) Renal: glomerulopatías, tubulopatías y enfermedades intersticiales. 2) Vascular: coartación de la aorta, hipoplasia de la aorta, renovascular, trombosis de la vena renal, arteritis. 3) Endocrina: enfermedades de la tiroides o de la paratiroides, aldosteronismo primario, síndrome de Cushing, feocromocitoma. 4) Del sistema nervioso central: tumores, encefalitis, apnea del sueño. 5) Físicas: quemaduras. 6) Inducidas por medicamentos: Esteroides

suprarrenales, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la ciclooxigenasa 2, anfetaminas, simpaticomiméticos, anticonceptivos orales, ciclosporina, eritropoyetina, complementos dietéticos. 7) Inducidas por tóxicos: cocaína, orozuz (Regaliz), plomo. 8) Inducidas por el embarazo como preeclampsia y eclampsia (PROY-NOM-030-SSA2-2017; Mancía, et al., 2023).

2.1.4. Causas

Factores de riesgo relacionados con el comportamiento: El consumo de alimentos con altas concentraciones de sal y grasa, así como consumir cantidades insuficientes de frutas y hortalizas; el uso nocivo del alcohol, el sedentarismo y el mal control del estrés. Las condiciones de vida y de trabajo de las personas, influyen sobremanera en estos factores de riesgo conductuales. Además, existen algunos factores metabólicos que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal y otras complicaciones de la hipertensión, como la diabetes, la hipercolesterolemia y el sobrepeso o la obesidad. El consumo de tabaco y la hipertensión, interactúan para aumentar aún más la probabilidad de padecer enfermedad cardiovascular (Mancía, et al., 2023; OPS, 2023a, OPS, 2023b).

Factores socioeconómicos: Los determinantes sociales de la salud, como los ingresos, la educación y la vivienda, repercuten negativamente en los factores de riesgo conductuales y en este sentido, influyen en la aparición de hipertensión. Por ejemplo, el desempleo o el temor a perder el trabajo, pueden repercutir en los niveles de estrés que, a su vez, influyen en la tensión arterial alta. Las condiciones de vida o de trabajo también pueden retrasar la detección y el tratamiento por la falta de acceso al diagnóstico y al tratamiento, además, de impedir la prevención de las complicaciones (Mancía, et al., 2023; OPS, 2023a, OPS, 2023b).

La urbanización acelerada y desordenada también tiende a contribuir a la hipertensión, ya que los entornos insalubres alientan el consumo de comidas

rápidas, el sedentarismo, el tabaquismo y el uso nocivo del alcohol. Por último, el riesgo de hipertensión aumenta con la edad, por el endurecimiento de las arterias, aunque un modo de vida saludable, la alimentación saludable y la reducción de la ingesta de sal, pueden retrasar el envejecimiento de los vasos sanguíneos (Mancia et al., 2023; OPS, 2023a, OPS, 2023b).

Otros factores: En algunos casos, la hipertensión no tiene causas específicas conocidas. Puede haber factores genéticos, y cuando se detecta hipertensión en personas menores de 40 años, es importante excluir una causa secundaria, como enfermedades renales y endocrinas o malformaciones de los vasos sanguíneos. Otro factor que influye es la preeclampsia, pues las mujeres que la padecen tienen más probabilidades de tener hipertensión más adelante en la vida (Mancia et al., 2023; OMS, 2015).

2.1.5. Síntomas

La mayoría de las personas con hipertensión no muestra ningún síntoma; por ello se le conoce como el "asesino silencioso", sin embargo, en ocasiones, la hipertensión puede provocar dolor de cabeza, dificultad respiratoria, vértigos, dolor torácico y hemorragia nasal (OMS, 2023 2015; OPS, 2023a; OPS, 2023b).

Consecuencias: Entre más alta es la tensión arterial, mayor es el riesgo de daño al corazón y a los vasos sanguíneos de órganos principales como el cerebro y los riñones, lo que se conoce como riesgo cardiovascular (RCV). La hipertensión es la causa prevenible más importante de enfermedades cardiovasculares y accidente cerebro vascular del mundo. Si no se controla, la hipertensión puede provocar infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Los vasos sanguíneos pueden desarrollar protuberancias (aneurismas) y zonas débiles, que los hacen más susceptibles de obstruirse y romperse. La HAS puede ocasionar que la sangre se filtre en el cerebro y provocar un accidente cerebrovascular. Otras de sus consecuencias son deficiencia renal, ceguera y deterioro cognitivo (Mancia et al., 2023; OMS, 2015; OPS, 2023a)

Las consecuencias de la HAS para la salud se pueden agravar por otros factores que aumentan las probabilidades de sufrir un infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular o insuficiencia renal. Entre ellos cabe citar el consumo de tabaco, una dieta poco saludable, el uso nocivo del alcohol, la inactividad física y la exposición a un estrés permanente, así como la obesidad, el colesterol alto y la diabetes mellitus (Mancia et al; 2023; OPS, 2023a).

2.1.6. Metas y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica

Las metas dependen de las características de paciente (Tabla 4). Las metas complementarias para la salud cardiovascular son, mantener un índice de masa corporal <25 kg/m²; colesterol total <200 mg/dL; evitar o suprimir el tabaquismo y disminuir el consumo excesivo de sodio y de alcohol.

Tabla 4: Metas del tratamiento antihipertensivo

Metas	PA
Meta general	< 140/90 mmHg
Personas con diabetes	< 140-80 mmHg
Personas mayores a 60 años	< 150/90 mmHg

Fuente: Gopar-Nieto et al., 2021; PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017.

2.1.6.1. Tratamiento no farmacológico

Una vez diagnosticada la HAS, se debe comenzar con un tratamiento conductual, es decir, cambios en el estilo de vida, los cuales pueden prevenir o retardar las complicaciones de la enfermedad, como el control de peso, la actividad física practicada de manera regular; la reducción del consumo de alcohol y de sal, la ingestión adecuada de potasio y una alimentación equilibrada (Centro Nacional De Excelencia Tecnológica en Salud [CENETEC], 2021a, 2021b; PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017; Mancia et al., 2023).

1. Mantener un peso normal, es decir un IMC de >18 y <25 Kg/m², para la población general. Cada pérdida de 5 kg de exceso de peso puede reducir la PAS entre 2 y 10 puntos (CENETEC, 2021a; Mancía et al., 2023; PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017; OMS, 2023).
2. Realizar actividad física de forma regular, como mínimo 30 min al día, de 5 a 7 días a la semana. El consenso universal apoya la realización de actividad física como parte de la terapia en pacientes hipertensos, se recomienda la actividad física de intensidad moderada, en la cual, este nivel de intensidad, alcanza una frecuencia cardíaca máxima entre 60 y 80%. La principal guía para la realización de ejercicio aeróbico es la frecuencia cardíaca, entre 60 y 80% de la frecuencia cardíaca máxima, la cual puede ser medida usando algún sistema de monitoreo, o bien, a través de la prueba de esfuerzo; sin embargo en pacientes hipertensos controlados, la frecuencia cardíaca máxima (FCM), puede ser calculada mediante la fórmula: $FCM=220-\text{edad}$ (en años). Las fases del programa de ejercicio terapéutico para el paciente hipertenso comprenden una fase de calentamiento, una fase de ejercicio, tanto aeróbico como de resistencia y por último, una fase de enfriamiento (CENETEC, 2021a).
3. Seguir las recomendaciones del plan alimentario DASH, por sus siglas en inglés (Dietary Approaches to Stop Hypertension). El consumo de sal no deberá exceder de 6 g/día (2.4 g de sodio), pero es recomendable consumir menos de 3 g/día, ingerir de 300 a 400 g de fruta y verdura diariamente, consumo de pescado por lo menos 2 veces a la semana, reducir el consumo de alimentos de origen animal, colesterol, grasas saturadas y azúcares simples, así como garantizar la adecuada ingestión de potasio, magnesio y calcio, mediante el consumo de frutas, verduras, leguminosas y derivados lácteos desgrasados.
4. Evitar el uso nocivo del alcohol, es decir, limitar su ingesta a no más 30 mL de etanol al día.
5. Abandonar el consumo de tabaco y evitar la exposición a sus productos (CENETEC, 2021a, 2021b).

2.1.6.2. Tratamiento farmacológico

2.1.6.2.1. Tipos de fármacos

Para iniciar el tratamiento farmacológico, se deben tomar en cuenta algunos aspectos como la presencia de factores de riesgo (Tabla 2 y 3) y las cifras de PA, considerando las recomendaciones que se describen en la Tabla 5.

Los medicamentos recomendables para el tratamiento inicial de la HAS son los natriuréticos, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y Calcio-antagonistas (CaA) de acción prolongada, éstos son denominados de primera línea, mientras que los fármacos de segunda línea, constituyen la combinación de 2 o más fármacos de la primera línea (CENETEC, 2021a; Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al., 2023).

A. Natriuréticos (antes diuréticos).

El efecto antihipertensivo de los fármacos de este grupo es debido, principalmente, a la acción natriurética (aumento en la excreción de sodio), que finalmente disminuye la respuesta vasoconstrictora. Se pueden dividir en cuatro subgrupos:

a) Tiazidas: En este grupo se encuentra la clortalidona y la hidroclorotiazida, se pueden utilizar en la mayoría de los pacientes solas o combinadas, siempre a dosis bajas para evitar los efectos adversos, entre los que destacan la hipokalemia, las arritmias, la hiperuricemia, favorecer nuevos casos de diabetes y alterar el metabolismo de los lípidos. (Andrade-Castellanos, 2015; Gopar-Nieto et al., 2021, Mancía et al, 2023).

b) Diuréticos de asa: Representados por el furosemide que tienen más efecto diurético (aumento en la excreción de agua), que natriurético, por lo tanto son menos efectivos como antihipertensivos, tienen más indicación como parte del tratamiento en casos de insuficiencia cardiaca o insuficiencia renal (Gopar-Nieto et al., 2021, 2011; Mancía et al, 2023).

c) Ahorradores de potasio: Como la espironolactona, que será efectiva en los raros casos de aldosteronismo y como apoyo en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023).

d) Indapamida: Es un agente de clase única, con varios mecanismos de acción, entre los que destaca su efecto natriurético, favorece la liberación de factores relajantes endoteliales y la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, es neutra metabólicamente, no afecta a la glucosa ni a los lípidos y revierte la microalbuminuria en el paciente diabético.

Los natriuréticos, son los medicamentos más frecuentemente recomendados en el tratamiento combinado, lo que es necesario en la mayoría de los casos para alcanzar las metas requeridas. El uso de la combinación de dos fármacos a dosis bajas y preferentemente en el mismo comprimido, puede simplificar el tratamiento y facilitar la adherencia (Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023).

B. Betabloqueadores (BB)

Disminuyen la PA al disminuir la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción miocárdica, por lo que disminuyen el consumo de oxígeno y son útiles en la angina de pecho, además de disminuir la actividad plasmática de la renina (Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023).

C. Calcioantagonistas (CaA)

Los CaA evitan parcialmente la entrada de Ca^{++} a las células, en general son considerados sin distinción en un solo grupo, debiendo ser diferenciados en relación a su mayor acción, ya sea sobre el corazón como el verapamilo y el diltiazem y los de mayor efecto a nivel vascular periférico como los derivados de las dihidropiridinas. Ello es importante al considerar algunas indicaciones y contraindicaciones, por ejemplo, los primeros tendrán mejor respuesta en pacientes hipertensos isquémicos, pero no deberán ser empleados en presencia de insuficiencia cardiaca o bloqueo auriculoventricular. Por otro lado, cualquier tipo de CaA ha demostrado su utilidad en el control de la

hipertensión sistólica aislada, su neutralidad en diabetes y dislipidemia y el retraso o regresión de la aterosclerosis carotídea y coronaria (Andrade-Castellanos, 2015; Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023).

D. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Logran el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), con eficacia y seguridad, a través de diferentes mecanismos de acción, entre los que destaca el bloqueo de la enzima dipeptidilcarboxipeptidasa que evita por un lado la transformación de la angiotensina I en la II (vasoconstrictora) y por otro, la degradación de la bradicinina (vasodilatadora). Como todos los bloqueadores del SRAA, inhiben la liberación de aldosterona, disminuyendo el intercambio de Na^+/K^+ en el túbulo contorneado distal y la retención de potasio; por lo que, se debe tener cuidado al usar concomitantemente con otros fármacos que retengan potasio o en estados de hiperkalemia. Están contraindicados en el embarazo (Andrade-Castellanos, 2015; Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023).

E. Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARAI)

Bloquean los efectos de la angiotensina II en el receptor AT1, tanto la que se forma por el SRAA, como la que se produce de manera local (tisular), favoreciendo con ello la vasodilatación, la disminución de la hipertrofia ventricular izquierda y del músculo liso vascular, así como protección endotelial. Se ha observado que ofrecen reducción rápida de la PA, desde la semana dos de su administración. Tienen efectos de organoprotección similares a los IECA, con un buen perfil de seguridad y menos incidencia de eventos adversos. Al igual que los IECA, también retienen potasio, por lo que se debe tener precaución en el uso concomitante de ahorradores de potasio o en estados de hiperkalemia. Están contraindicados en el embarazo (Andrade-Castellanos, 2015; Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023).

2.1.6.2.2. Inicio del tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se inicia en pacientes con HAS etapa 1, que tengan cifras de PA $\geq 140/90$ mmHg, en quienes el tratamiento de cambios en estilo de vida no haya sido favorable, sin embargo, el consumo de fármacos puede retrasarse durante algunos meses en pacientes con HAS etapa 1, que no presenten evidencia de RCV u otros factores de riesgo (Weber *et al.*, 2014). La guía de práctica clínica (CENETEC, 2021b), recomienda iniciar el tratamiento farmacológico inmediatamente en pacientes con HAS 2, PAS ≥ 160 mmHg y PAD ≥ 100 mmHg, sin daño a órganos blandos (DOB), ni otros factores de RCV; así como en elevación persistente de PAS y PAD.

Se debe comenzar con monoterapia, utilizando diuréticos del tipo de tiazidas. Los fármacos deben usarse con prescripción razonada, a dosis bajas e incrementar gradualmente, dependiendo de la respuesta y control de la presión arterial en intervalos de 4 semanas (a menos que se presenten efectos adversos y obligue a cambiar el tratamiento) y administrar las dosis máximas de los fármacos prescritos antes de agregar un segundo o tercer fármaco en el régimen elegido. La combinación de medicamentos de primera línea, se realizará cuando las cifras de presión arterial continúan por arriba de la meta ≥ 20 mmHg para PAS ≥ 10 mmHg para PAD. En caso de requerir la combinación de 3 fármacos, se recomienda: 1) Tiazidas, más 2) IECA o ARA II, más 3) CaA, no combinar IECA y ARA-II en un mismo régimen terapéutico, para el paciente con HAS (CENETEC, 2021b; Gopar-Nieto *et al.*, 2021; Mancía *et al.*, 2023; Weber *et al.*, 2014).

Para determinar el tratamiento farmacológico, se hace uso de los criterios descritos en la Tabla 5 mientras que en la Tabla 6, se describen los fármacos que se indican en el compendio nacional de insumos para la salud, para la atención de los pacientes con hipertensión en México, así como sus efectos adversos, esto último, genera en algunos pacientes intolerancia y necesidad cambiar periódicamente su tratamiento, hasta encontrar el más adecuado para su condición, generando daños a su salud y un incremento en los costos del

tratamiento (CENETEC, 2021b; Gopar-Nieto et al., 2021; Mancía et al, 2023; Weber et al., 2014).

Tabla 5. Tratamiento farmacológico recomendado para el paciente con hipertensión arterial sistémica con o sin condiciones asociadas.

Condición	Meta	Terapia primera línea	Terapia segunda línea	Observaciones
Sin condiciones especiales				
Hipertensión		Diuréticos de tiazidas, IECA o ARA II, CaA, BB Considerar el inicio de la terapia con combinaciones de fármacos de primera línea si la presión arterial sistólica es ≥ 20 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 10 mmHg de la meta	Combinaciones de fármacos de primera línea	No se recomienda monoterapia con BB en enfermos ≥ 60 años de edad. Vigilar presencia de hipocalcemia
Hipertensión arterial diastólica con o sin hipertensión sistólica >140/90 mmHg	< 140/90 mmHg			
Hipertensión arterial sistólica aislada		Diuréticos Tiazidicos, ARA II, CaA	Combinaciones de fármacos de primera línea	
Con condiciones especiales				
Adulto mayor con HAS sistólica aislada (en ausencia de insuficiencia cardíaca)	> 80 años: <150 mmHg	Diuréticos CaA		Titular dosis de diurético y/o CaA No se recomienda BB
Diabetes mellitus con micro albuminuria, enfermedad renal, cardiovascular y otros factores de riesgo	< 130/80 mmHg	IECA o ARA II	Combinación con CaA	Considerar un diurético de Asa en enfermos con nefropatía y sobrecarga de volumen
Diabetes mellitus no incluida en la categoría anterior		IECA o ARA II CaA Diuréticos tiazidicos	Combinación de IECA+CaA	
Síndrome metabólico	< 140/90 mmHg	IECA o ARA II, CaA		
Enfermedad cardiovascular Coronariopatía		IECA o ARA II	CaA	Evitar CaA como nifedipina y combinación de IECA con ARA II
Angina estable		BB		
Infarto del miocardio reciente	< 140/90 mmHg	BB, IECA (ARA II en caso de intolerancia a IECA)	CaA si el BB está contraindicado	Con el uso de BB, vigilar los datos de falla cardíaca aguda
Insuficiencia cardíaca II		Diuréticos (asa o ahorrador de potasio), BB, IECA (ARA II en caso de intolerancia a IECA)	IECA con hidralazina si el IECA o el ARA están contraindicados.	Titular dosis de IECA o ARA
Hipertrofia ventricular izquierda		IECA o ARA II CaA Diuréticos de Tiazidas	Combinaciones de fármacos de primera línea	
Insuficiencia renal	130/80 mmHg	IECA o ARA II		
Nefropatía no diabética con proteinuria	140/90 mmHg	IECA o ARA II, Diuréticos	Combinaciones de fármacos de primera línea	Monitoreo de la función renal y de los niveles de potasio

Fuente: CENETEC, 2021a; PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017.

Tabla 6. Principales medicamentos de primera línea indicados en el tratamiento de hipertensión arterial dentro del compendio nacional de insumos para la salud y efectos adversos.

Clase	Principio Activo	Dosis Recomendada	Presentación	Efectos Adversos
Natriuretico tiazídico	Hidroclorotiazida	12.5 A 100 mg/día	Tabletas 25 mg	Anorexia náusea, vómito dolor abdominal e hipokalemia.
	Clortalidona	25 a 50 mg/día	Tabletas 50 mg	Hiponatremia, hipokalemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipercalcemia, anemia aplásica, hipersensibilidad y deshidratación.
CaA	Amlodipino	5 a 10 mg cada 24 horas.	Tabletas 5 mg	Cefalea, fatiga, náusea, astenia, somnolencia, palpitaciones y mareo.
	Nifedipino	30 a 120 mg/día	Cápsula 10 mg	Náusea, mareo, cefalea, rubor, hipotensión arterial, estreñimiento y edema
	Felodipino	30 a 60 mg/día	Comprimido 30 mg	Náusea, mareo, cefalea, rubor, hipotensión arterial, estreñimiento y edema.
	Felodipino	5 a 10 mg	Tabletas 5 mg	Náusea, mareo, cefalea, rubor, hipotensión arterial, estreñimiento y edema.
	Diltiazem	240 mg/día	Tabletas o grageas 30 mg	Cefalea, cansancio, estreñimiento, taquicardia, hipotensión, disnea.
IECA	Verapamilo	80 mg/día	Tabletas o grageas 80 mg	Náusea, mareo, cefalea, rubor, hipotensión arterial, estreñimiento, edema.
	Captopril	50 a 150 mg/día	Tabletas 25 mg	Tos seca, dolor torácico, proteinuria, cefalea, disgeusia, taquicardia, hipotensión, fatiga y diarrea.
	Enalapril Lisinopril Ramipril	10 a 40 mg/día	Tabletas 10 mg	Cefalea, mareo, insomnio, náusea, diarrea, exantema, angioedema y agranulocitosis
	Clorhidrato de Propanolol	80 mg/día	Tabletas 10 y 40 mg	Bradycardia, hipotensión, estreñimiento, fatiga, depresión, insomnio, alucinaciones, hipoglucemia, broncoespasmo, hipersensibilidad. La supresión brusca del medicamento puede ocasionar angina de pecho o infarto del miocardio.
BB	Metoprolol	200 a 1200 mg	Tabletas 100 mg	Hipotensión arterial, bradicardia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, fatiga, depresión, diarrea y cefalea
	Azilsartán medoxomilo	80 mg/día	Tableta 80 mg	Cefalea, mareo, diarrea, náusea, aumento de la creatinfosfoquinasa en sangre.
ARA II	Losartán potásico	50 mg	Tabletas 50 mg	Vértigo, hipotensión ortostática y erupción cutánea ocasionales.
	Irbezartán	150 a 300 mg/día	Tabletas 150 o 300 mg	Fatiga, edema, náusea, vómito, mareo, cefalea.

	Telmizartán	40 mg/día	Tabletas o cápsulas 40 mg	Dorsalgia, diarrea, síntomas pseudogripales, dispepsia y dolor abdominal.
	Valsartán	80 mg/día	Comprimidos 80 mg	Vértigo, insomnio, rash y disminución de la libido.
	Mononitrato de isosorbida	60 a 120 mg/día	Tabletas 20 mg	Cefalea, vértigo, náusea, vómito, hipotensión arterial y taquicardia.
Vasodilatador	Prazosina	1.5 a 20 mg/día	Cápsula o comprimido 1 mg	Hipotensión postural, mareo, lipotimia, síncope, cefalea, astenia, palpitaciones, náusea, taquicardia, somnolencia y debilidad.
	Hidralazina	20 a 150 mg/día	Tableta 10 mg o solución inyectable 10 y 20 mg	Cefalea, taquicardia, angina de pecho, bochornos, lupus eritematoso generalizado, anorexia, náusea, acúfenos, congestión nasal, lagrimeo, conjuntivitis, parestesias y edema.

Fuente: CENETEC, 2021a; Diario Oficial de la Federación, 2023.

La combinación de las medidas no farmacológicas, son definitivamente necesarias para prevenir o atenuar la HAS, así como las complicaciones, no obstante, la mayoría de pacientes requieren del uso de fármacos antihipertensivos, que utilizados de manera adecuada, de acuerdo con las características particulares de cada individuo, logran modificar el curso de la enfermedad, sin embargo, un importante número de pacientes permanece vulnerable a las complicaciones de la HAS y a los efectos adversos de la medicación, aunado a los gastos que representa la compra de estos, ya sea para el paciente o para el sistema de salud, teniendo repercusiones económicas. Las alternativas farmacológicas a partir de productos naturales, podrían contribuir a reducir el impacto de esta enfermedad, sobre todo si se trata de un producto de consumo habitual, por lo tanto, aceptado culturalmente y que además sea de bajo costo.

2.2. *Hibiscus sabdariffa*

Hibiscus sabdariffa L (HS), comúnmente conocido como flor de jamaica en México, es un arbusto anual, perenne, que pertenece a la familia Malvaceae. Es originaria de India y Malasia, sin embargo, su cultivo se ha extendido a todo el mundo en regiones tropicales y subtropicales, como China, Tailandia,

Indonesia, Egipto, Sudán, Arabia Saudita, Taiwán, Vietnam, Nigeria y México (Da-Costa-Rocha, et al., 2014; Guardiola y Mach, 2014; Montalvo-González et al., 2022; Salem et al., 2022).

Actualmente, China es el principal productor a nivel mundial, seguido de India, Sudán, Uganda, Indonesia, Malasia y en séptimo lugar lo ocupa México. Dentro del territorio nacional el estado de mayor producción de jamaica es Guerrero (con aproximadamente el 75% de la producción), seguido de Oaxaca, Michoacán, Nayarit y Puebla, principalmente (Espinosa, 2018).

2.2.1. Morfología

Puede alcanzar los 2.4 metros de altura, con tallos típicamente rojos, cilíndricos y lisos. Las hojas son alternas, de 7.5-12.5 cm de largo, verdes con venas rojizas y pecíolos largos o cortos (Islam, 2019). Las hojas inferiores son profundas, contiene de 3 a 5 o incluso 7, de forma lobada (Guardiola y Mach, 2014). Sus flores nacen individualmente en las axilas de las hojas, miden 12.5 cm, son amarillas, rosas, casi marrón y se vuelven rosadas al marchitarse. El cáliz típicamente rojo, consta de 5 grandes sépalos con un collar (epicalyx) con 8 a 12 brácteolas delgadas y puntiagudas, alrededor de la base empieza a aumentar, se vuelve carnoso, crujiente pero jugoso de 3.2-5.7 cm de largo y encierra completamente la cápsula aterciopelada de 1.25 a 2 cm de largo, de color verde, cuando aún no está maduro, con 5 válvulas y cada una contiene de 3 a 4 semillas con forma de riñón y tamaño de 3 a 5 mm de largo, color marrón claro. La cápsula se vuelve marrón y se divide cuando está madura y seca. El cáliz, los tallos y las hojas, tienen un sabor ácido, muy parecido al del arándano (Da-Costa-Rocha, et al., 2014; Guardiola y Mach, 2014; Montalvo-González et al., 2022; Salem et al., 2022).

2.2.2. Usos

2.2.2.1. Culinarios

Se utilizan cálices frescos o secos de HS, en la preparación de bebidas a base de hierbas, bebidas calientes y frías, bebidas fermentadas, vino, mermeladas, confituras, gelatinas, helados, chocolates, pudines y pasteles (Islam, 2019; López-Romero et al., 2018). En Egipto, los cálices carnosos, se utilizan en la fabricación de té y de bebidas fermentadas, mientras que en Sudán y Nigeria, los cálices son hervidos con azúcar, para producir una bebida conocida Como "Karkade" o "Zoborodo" (López-Romero et al., 2018). En México, los cálices de la planta se utilizan en la preparación de una bebida refrescante ampliamente consumida por la población, lo que le confiere importancia tanto económica como cultural, esta bebida se conoce cómo "agua de jamaica" o té de jamaica (Duarte-Valenzuela, et al., 2016). En la India, los cálices también son utilizados como colorantes y aromatizantes e ingrediente en el ron. Las semillas se comen tostadas o molturadas, mientras que las hojas y los brotes se comen crudos o cocidos, o como vegetales de sabor ácido (Guardiola y Mach, 2014; López-Romero et al., 2018). En Sudán, las hojas se consumen verdes o secas, cocido con cebollas y cacahuates, mientras que en Malasia las hojas cocidas se comen como verduras. En África, las semillas se tuestan y se trituran para utilizarse durante las comidas, como sopas y salsas aceitosas, otro uso de la semilla es como sustituto del café (Da-Costa-Rocha, et al., 2014; Guardiola y Mach, 2014; Montalvo-González et al., 2022; Salem et al., 2022).

2.2.2.2. Medicinas locales y tradicionales

HS ha sido ampliamente utilizado como medicamento local. En India, África y México, las infusiones de hojas o cálices, se utilizan tradicionalmente por sus efectos diuréticos, coleréticos, febrifugales e hipotensores, disminuyendo la viscosidad de la sangre y estimulando la peristalsis (Izquierdo-Vega et al., 2020). En Egipto, los preparativos de los cálices han sido utilizados para tratar

enfermedades cardiacas y nerviosas y también cómo diurético. En Egipto y Sudán, una infusión de los cálices "Karkade", se usa para ayudar a reducir la temperatura corporal. En el norte de África, se utilizan preparaciones de cálices para tratar dolores de garganta y tos, así como problemas genitales, la pulpa de hoja emoliente se utiliza para tratar heridas externas y abscesos. En la India, una decocción de las semillas, se utiliza para aliviar el dolor en la micción y la indigestión. En Brasil, se cree que las raíces tienen propiedades estomacales y emolientes. En la medicina popular China, se utiliza para tratar trastornos hepáticos y presión arterial alta. En Irán, el té es un tratamiento tradicional para la hipertensión, mientras que en Nigeria, la decocción de las semillas, se utiliza tradicionalmente, para mejorar o inducir la lactancia en casos de poca producción de leche (Da-Costa-Rocha, et al., 2014; Guardiola y Mach, 2014; Izquierdo-Vega et al., 2020; López-Romero et al., 2018; Montalvo-González et al., 2022; Salem et al., 2022; Sumaya-Martínez et al., 2014).

2.2.2.3. Otros usos

HS también es utilizada por su potencial para producir fibras empleadas en la elaboración de telas para ropa, sábanas, redes de pescar, cuerdas etc. Además, las hojas se usan como forraje para animales y el aceite para la fabricación de alimento para ganado. En Malasia, se usa para la elaboración de jabones (Da-Costa-Rocha, et al., 2014).

2.2.3. Contenido

2.2.3.1. Valor nutricional

La composición nutricional de HS varía entre estudios, probablemente debido a las diversas variedades, características genéticas, ambientales y propias de las características del cultivo y cosecha de la planta. En la Tabla 7, se describe el contenido nutricional promedio de los cálices.

Tabla 7. Contenido nutricional de los cálices frescos de *Hibiscus sabdarifa*

Contenido	Cálices frescos
	Cantidad por 100g
Proteína	2 g
Grasa	0.1 g
Carbohidratos	10.2 g
Fibra	2.3 g
Vitamina C	14 mg
β - caroteno	300 μ g
Calcio	150 mg
Hierro	3 mg

Fuente: Islam, 2019 Padmaja, Sruthi y Vangalapati (2014).

2.2.3.2. Componentes bioactivos

Los principales constituyentes fitoquímicos de HS, relevantes en el contexto de sus propiedades farmacológicas, son ácidos orgánicos, antocianinas, polisacáridos y flavonoides. Los fitoquímicos, se refieren a los compuestos bioactivos no nutritivos, que se encuentran naturalmente en casi todas las partes de la planta, como flores, hojas, tallos, raíces, corteza, semillas. Estos fitoquímicos actúan de manera protectora en los seres humanos, mediante la prevención de muchas enfermedades degenerativas y procesos patológicos, mostrando actividad antioxidante (Castañeda y Cáceres, 2014; Da-Costa-Rocha, et al., 2014; Guardiola y Mach, 2014; Hopkins et al., 2013; Islam, 2019; Izquierdo-Vega et al., 2020; Vargas-León et al., 2018).

Los pétalos secos, contienen principalmente antocianinas, fenoles y flavonoides, así como saponinas y taninos. Las hojas contienen flavonoides, saponinas, fenoles, taninos, esteroides y glucósidos. Entre estos, los flavonoides y los compuestos fenólicos, tienen gran contribución. La fitoquímica de las hojas, incluye carbohidratos, ácidos grasos, niacina, tiamina, riboflavina, β -caroteno, colesterol, almidón, celulosa, fibra y minerales como calcio, fósforo, hierro. Se aislaron Kaempferol-3-O-rutinosida, Kaempferol-3-

O-glucopiranosido, quercetina, citrusina a partir del extracto acuoso de hojas. Flavonoides, saponinas, compuestos fenólicos, taninos, esteroides, glucósidos y alcaloides también están presentes en el tallo y la raíz de la planta de Jamaica. En las raíces se encuentran ácido tartárico y saponinas (Hopkins et al., 2013; Da-Costa-Rocha, et al., 2014; Guardiola y Mach, 2014; Islam, 2019; Izquierdo-Vega et al., 2020; Vargas-León et al., 2018).

En los cálices, se encuentran antocianinas en un 1.5 % (delfinidina-3 sambubiósido o hibiscina, cianidina 3 sambubiósido, cianidina 3-monoglucósido, delfinidina 3-monoglucósido), ácidos orgánicos, en un 15-30%, que estabilizan a las antocianinas (principalmente ácido cítrico, málico, protocatéquico, tartárico y ascórbico), el 50 % corresponde a polisacáridos mucilaginosos (ácidos urónicos en forma de sal y el resto ramnosa, arabinosa y pequeñas cantidades de glucosa, xilosa y manosa), flavonoides (principalmente quercetina, gossipitrina, gosipetina, hibiscitrina y su aglicona hibiscetina), saponinas (β -sitosterol- β -D-galactopiranosido), fitosteroles (β -sitosterol, camposterol, ergosterol, estigmasterol), pectina y fibra (Castañeda y Cáceres, 2014; Guzmán-Ortiz et al., 2016; Islam, 2019; Izquierdo-Vega et al.; Vargas-León et al., 2018).

Estos compuestos bioactivos, han sido objeto de estudio, con el fin de evaluar su efectividad y tolerabilidad en el tratamiento de la hipertensión, los cuales se han llevado a cabo *in vitro*, en modelos animales y en humanos.

3. Antecedentes

3.1. Estudios de la actividad antihipertensiva de *Hibiscus sabdarifa*

3.1.1. In vitro

Ajay, Chai, Mustafa, Gilani y Mustafa, (2007), investigaron los mecanismos antihipertensivos de un extracto crudo de cálices de HS sobre anillos de aortas torácicas de ratas espontáneamente hipertensas, estudio realizado en Malasia. Se usaron cálices de una plantación local; los cálices se lavaron y

posteriormente fueron secados en horno a 50 °C para molerse. El polvo obtenido, se sometió a extracción exhaustiva en soxhlet, usando como disolvente metanol, a continuación se evaporó el solvente usando un rotavapor (con temperatura de baño de 40 °C), para finalmente liofilizarse. Los animales utilizados fueron machos de 20 a 21 semanas de edad con hipertensión establecida ($PAS \geq 175$). Las ratas se anestesiaron para extraer la aorta torácica, a la que se le retiró la grasa y el tejido adiposo conectivo, luego se cortaron en anillos de 3-5 mm de largo. Los anillos se suspendieron horizontalmente en cámaras de tejido, donde se determinó la capacidad de respuesta contráctil de éstos. Una vez determinada, los anillos se pusieron en contacto con KCl o fenilefrina y distintas concentraciones del extracto de HS ($10 \text{ ng/mL}^{-1} \text{ mg/mL}$), mediante la adición de concentraciones acumulativas del extracto de HS al baño de tejidos a intervalos de 3 min entre concentraciones sucesivas. Para confirmar la dependencia del efecto relajante del extracto de HS, sobre el endotelio, se indujeron las contracciones por fenilefrina en anillos desprovistos de éste. Se determinó que los anillos tratados con las concentraciones sucesivas del extracto de HS, inhibieron las contracciones hasta en $86.01 \pm 4.84\%$ para fenilefrina, en comparación con KCl, que las inhibió en $27.9 \pm 4.36\%$. Se observó que la eliminación del endotelio atenuó significativamente las respuestas vasorelajantes a todas las concentraciones de HS. En este estudio, también se probó el efecto relajante con pretratamiento de los anillos con atropina (1 M), I-NAME (10 M), azul de metileno (10 M) e indometacina (10 M), observándose un bloqueo significativo de la relajación en los tres primeros. De igual manera, se evaluaron las relajaciones dependientes e independientes del endotelio, inducidas por acetilcolina y nitroprusiato sódico, resultando significativamente mejores en los anillos aórticos pretratados con extracto de HS en comparación con los observados en los anillos de aorta de control. Estos resultados demostraron que el extracto de HS tiene un efecto vasodilatador en los anillos aórticos aislados de ratas hipertensas. Los autores sugieren que esto se debe a la ruta

relajante del óxido nítrico, derivado del endotelio-cGMP y la inhibición del flujo de calcio (Ca^{2+}) en células del músculo liso vascular.

En 2009, en Senegal, Sarr et al., realizaron un ensayo *in vitro* con extracto crudo de cálices secos y molidos de HS, en aorta torácica aislada de ratas Wistar, para determinar las sustancias bioactivas responsables de los efectos vasculares de HS, así como sus mecanismos de acción. Los cálices de HS se obtuvieron de un mercado local, fueron secados durante una semana a temperatura ambiente y posteriormente molidos. El extracto se obtuvo a partir de 500 g de los cálices molidos, con etanol al 60%, por maceración durante 2 h a temperatura ambiente, posteriormente se filtró en condiciones de vacío y por último, se evaporó el solvente durante 3 días a 40 °C hasta obtener un extracto crudo seco. Posteriormente pasó por etapas de separación con ciclohexano, diclorometano, acetato de etilo y butanol para terminar como un extracto enriquecido después de dos horas de decantación, a continuación, los extractos fueron lavados con sulfato sódico anhidro y mezclados con agua residual para finalmente filtrarse. Se utilizaron ratas Wistar machos de 150 a 200 g, a las que se les extrajo la aorta torácica, a un grupo se les retiró el tejido conectivo, mientras que otro grupo de aortas se manipuló con tejido conectivo, todas se cortaron en anillos de 3-4 mm, que fueron suspendidos en cámaras de baños de órganos, donde se determinó el efecto vasorelajante del extracto de HS. Los resultados mostraron relajación significativamente menor en anillos sin endotelio (23.93 ± 0.48 %), en comparación con los anillos con endotelio (66.57 ± 8.07 %), que sugiere, según los autores, que el efecto relajante se debe a mecanismos dependientes e independientes del endotelio. El extracto de acetato de etilo provoca una vasorelajación significativamente menor que el extracto bruto, mientras que el extracto butanólico mostró una vasorelajación significativamente mayor que el extracto crudo. Así mismo, se estudió el comportamiento de las enzimas NO-sintasa y la ciclooxigenasa, principales enzimas responsables de la relajación vascular, usando sus inhibidores L-NAME e indometacina, respectivamente, donde únicamente la NO-sintasa se activa después de la administración del extracto HS.

En el año 2010, Ojeda et al., realizaron un estudio para determinar la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) de un extracto de cálices de HS. Los cálices utilizados provenían de un cultivo controlado en Xochiatepec, municipio de Morelos, México, estos fueron secados en condiciones de obscuridad, posteriormente se obtuvo un extracto acuoso, sometiendo a ebullición durante 2 h, 500 g de los cálices en 200 mL de agua, posteriormente este extracto se liofilizó. Parte de este extracto seco se mezcló con metanol o acetonitrilo, para aislar las antocianinas presentes, encontrando en mayor abundancia delfinidina-3-O-sambubiosido y cianidina-3-O-sambubiosido. La ECA se obtuvo de pulmón de conejo y la actividad inhibitoria, se cuantificó registrando la hidrólisis del reactivo FAPGG por la ECA, con y sin el extracto de HS, usando como referencia el fármaco lisinopril. Los resultados indicaron que delfinidina-3-O-sambubiosido tiene un $IC_{50} = 84.55 \pm 2.21 \mu\text{g/mL}$ y cianidina-3-O-sambubiosido $IC_{50} = 68.41 \pm 2.87 \mu\text{g/mL}$, asimismo, se registró un porcentaje de inhibición de $79.27 \pm 9.81\%$ y 68.7 ± 3.61 , respectivamente, mientras que en lisinopril fue de $87.18 \pm 1.16\%$, es decir, las dos antocianinas presentan inhibición de la ECA, sin embargo, delfinidina-3-O-sambubiosido, tiene un porcentaje de inhibición similar al fármaco de referencia. El estudio sugiere que esta actividad se debe a la competencia por el sitio activo.

3.1.2. Estudios en animales

Odigie, Ettarh y Adigun, en el 2003, realizaron un estudio en ratas para evaluar el efecto antihipertensivo de un extracto de HS, preparado a partir de pétalos secos molidos. El extracto se preparó disolviendo el polvo de pétalos de HS en agua a una temperatura de $100\text{ }^{\circ}\text{C}$; se dejó reposar durante una hora a temperatura ambiente, a continuación la mezcla se agitó vigorosamente y de manera intermitente, para posteriormente tamizar el residuo. La solución se filtró dos veces y se evaporó hasta obtener un residuo pastoso de volumen constante a una temperatura de máxima $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante dos días. Éste residuo pastoso se almacenó en refrigeración hasta su uso. El extracto se administró por 14 semanas en ratas Sprague-Dawley, las cuales se dividieron en tres

grupos: 1) Ratas hipertensas (2K-1C+HS) a las que se le administraron 250 mg/kg/día del extracto de HS en el agua de consumo. 2) Ratas hipertensas (2K-1C+HS) a las que no se les administró ningún tratamiento y 3) Grupo control, ratas sin hipertensión ni tratamiento. Demostraron que la administración crónica de un extracto de pétalos secos disminuyó significativamente ($p < 0.001$) la presión arterial en comparación con el grupo al que no se le administró el extracto, y que además, después de 8 semanas de tratamiento, las ratas del grupo experimental no mostraron diferencia en las cifras de presión arterial con el grupo control. En este estudio también se extrajeron órganos como el corazón y los riñones; se midió la cantidad de orina, el peso inicial y el final de los animales, se midieron electrolitos plasmáticos (sodio y potasio); así como cloro y creatinina. Se encontró que la hipertrofia cardíaca asociada con las etapas establecidas de la hipertensión, se atenuó significativamente después de la administración crónica del extracto. Los electrolitos séricos no fueron significativos, pero en el grupo experimental se observó una tendencia a la retención de potasio. En este estudio no hubo diferencia en la tasa de flujo de orina, lo que sugiere que la diuresis, no es el principal mecanismo de la acción antihipertensiva de HS. Los resultados antipertensivos hacen referencia al contenido de antocianinas y vitamina C, los cuales son potentes antioxidantes, así mismo, se atribuye a la retención de potasio en el grupo experimental, pues no sólo disminuye la retención de Na^+ , K^+ y Cl^- , sino que también estimula la preservación de la función de las células endoteliales y mejora la adherencia aórtica en ratas hipertensas.

Durante 2007, en Colombia, Márquez, De La Rosa, Rivero y Medina, demostraron el efecto diurético de extractos de cálices de HS a diferentes concentraciones, comparándolos con hidroclorotiazida y furosamida, ambos a dosis de 20 mg/kg. Los cálices se obtuvieron de un cultivo del municipio de Sincelejo, fueron secados en un secador solar a 55 °C y posteriormente se molieron, a partir de este polvo por diferentes métodos, se obtuvieron los extractos. El extracto acuoso fue obtenido a partir de 200 g de material vegetal y sometido a remojo durante 3 h. Este extracto fue filtrado y liofilizado y

después sometido a cromatografía flash en fase reversa con etanol, y a continuación, esta fracción fue concentrada a presión reducida en un rotaevaporador, para eliminar el exceso de solvente. El extracto total liofilizado y la fracción etanólica, se administraron a una concentración de 20 y 200 mg/kg, respectivamente; mientras que el extracto total acuoso, obtenido por infusión durante 10 min, se administró en una dosis única de 20 g/kg; y el extracto total acuoso liofilizado, destinado a la evaluación del daño histopatológico a 400 mg/kg. Los extractos fueron administrados a ratas albinas macho, cepa *Wistar*, de 9 semanas de nacidas, con un peso comprendido entre 240 y 340 g. Se determinó el volumen urinario, la excreción de electrolitos en orina y pH. Los resultados mostraron que el tratamiento con mayor efecto diurético, fue la fracción en etanol del liofilizado en dosis de 20 mg/kg (9.25 mL) que inclusive tuvo mayor efecto diurético que los controles positivos hidroclorotiazida (8.94 mL) y furosamida (4.8 mL), también se observó una actividad similar en el grupo tratado con el extracto total acuoso sin liofilizar (infusión) 20 g/kg (7.84 mL). El resto de los extractos se mantuvo entre 3.8 y 4.79 mL, mientras que en el grupo blanco fue de 3.9 mL. En cuanto a la excreción de electrolitos (Na^+ y K^+) en orina, la fracción en etanol liofilizada (20 mg/kg), generó menor eliminación de estos electrolitos comparado con el resto de tratamientos, es decir presenta una diuresis de tipo no electrolítico. El extracto total acuoso liofilizado en dosis de 400 mg/Kg de peso, no induce alteraciones macromorfológicas y tampoco histopatológicas, confiriendo estos beneficios a la actividad antioxidante de las antocianinas presentes en los cálices.

En 2014, Joven et al., probaron un extracto de cálices de HS (no se especifica la preparación), en ratas espontáneamente hipertensas, a las cuales se les administró una toma diaria de 60 mg/kg, durante una semana, generando la reducción significativa de la PA al día 7 y la disminución de la PAD en 25% (22-23 mmHg). Así mismo, en un experimento separado, se incluyeron grupos tratados con solución salina (control), furosemida (6 mg / kg) y dos dosis diferentes del extracto de HS, para evaluar el efecto diurético de un extracto

de HS en ratas. Mostrando en 24 h, el aumento significativo del volumen urinario de ratas tratadas con el extracto de HS, respecto al grupo control. Los autores atribuyen los resultados al contenido de polifenoles presentes en los cálices de HS.

Nurfaradilla et al. (2019) compararon el efecto de la coadministración de un extracto macerado de HS (El extracto contenía delfinidina 3 sambubiosido y cianidina 3-sambubiosido) más captopril, contra la administración de HS y captopril solos, sobre la presión arterial y los biomarcadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) en ratas Sprague Dawley hipertensas (2K1C). Las ratas se dividieron aleatoriamente en siete grupos (n=6), un grupo control (sanas) y seis grupos de ratas hipertensas. 1 grupo control negativo (ratas hipertensas sin tratamiento), 1 grupo control positivo (4.5 mg de captopril/200 g de peso corporal por vía oral), 1 grupo de HS solo (30 mg/200 g de peso corporal por vía oral), y 3 grupos de tratamiento que recibieron HS (15, 30 o 60 mg/200 g de peso corporal por vía oral) más captopril (4.5 mg/200 g de peso corporal por vía oral). El tratamiento duró 2 semanas. Todos los tratamientos farmacológicos redujeron significativamente la PAS, PAD ($p < 0.05$) hasta acercarse al nivel de las ratas sanas. El tratamiento con captopril fue más efectivo para reducir la PA que el extracto de HS ($P < 0.05$), lo que demostró que el extracto acuoso de HS por sí solo puede reducir la presión arterial, pero no proporciona ningún beneficio adicional al combinarse con captopril. El nivel de renina plasmática, la actividad de ECA en suero y el nivel de angiotensina II en plasma también se redujeron significativamente hasta niveles cercanos al grupo control sano en todos los grupos de tratamiento ($p < 0.05$).

En 2022 Ugwu et al., indujeron hipertensión en ratas Wistar añadiendo NaCl al 8% a su dieta durante seis semanas. Las ratas se dividieron aleatoriamente en 7 grupos (n=5). El grupo 1 fue el grupo control (ratas sanas), los grupos 2 y 3 sirvieron como control hipertensivo (negativo no tratado y positivo tratado con captopril 30 mg/kg respectivamente); los grupos 4, 5 y 6 fueron los grupos

de tratamiento y se les administraron diferentes dosis de antocianinas (50, 100, 200 mg/kg respectivamente), mientras que el grupo 7 recibió 100 mg de antocianinas y 30 mg de captopril por día durante 4 semanas. Las antocianinas del se aislaron de cálices de HS utilizando HPLC. Las antocianinas redujeron significativamente ($p < 0,05$) la presión arterial respecto a los valores basales en los grupos 3-7. El grupo que mostró una mayor reducción fue el grupo 7 (HS + Captopril). La reducción de la presión arterial por las antocianinas se asoció con una reducción de la ECA sérica y la aldosterona plasmática en las ratas hipertensas. Los efectos de las antocianinas sobre la presión arterial y los biomarcadores del SRAA fueron similares a los del captopril, un fármaco antihipertensivo de referencia. Los resultados sugieren que las antocianinas ejercen una importante potencia antihipertensiva en ratas, probablemente mediada por la reducción de componentes del SRAA.

3.1.3. Estudios clínicos

En el 2004, en el Hospital Regional General del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Cuernavaca, Morelos, Herrera-Arellano, Flores-Romero, Chávez-Soto y Tortoriello (2004), llevaron a cabo una investigación en dos grupos de pacientes con hipertensión, a un grupo le administraron 10 g de un extracto estandarizado de cálices secos de HS (9.6 mg de antocianinas) y al otro 25 mg de captopril durante 4 semanas. Incluyeron sujetos de ambos sexos entre 30 y 80 años de edad, con diagnóstico de hipertensión leve a moderada, que no habían recibido tratamiento antihipertensivo al menos durante el mes anterior al estudio. Los pacientes fueron designados aleatoriamente, al grupo experimental (38 personas) y al grupo control (32 personas). La tolerabilidad terapéutica se midió a través de la presencia e intensidad de los efectos secundarios producidos por la administración de los tratamientos. El efecto hipotensor se calculó como la diferencia con respecto a la PA basal y la obtenida al final del estudio. La eficacia terapéutica se logró cuando la disminución de la PAD fue de 10 mmHg. Al inicio y al final del tratamiento experimental, realizaron un examen general de orina y determinación de

electrolitos de orina a las 24 h. Después de comparar los valores de PA dentro de los grupos de tratamiento, se detectaron reducciones significativas en ambos grupos, en el grupo experimental la PAS se redujo 14.5 ± 11.76 ($p < 0.03$), PAD 11.18 ± 6.91 ($p < 0.06$) y el pulso 2.97 ± 10.23 ($p < 0.008$), mientras que para el grupo control, los valores fueron PAS 16.43 ± 9.56 ($p < 0.001$), PAD 13.12 ± 7.23 ($p < 0.01$) y pulso 3.31 ± 9.47 ($p < 0.0006$), no obstante y a pesar que el efecto hipotensor fue ligeramente mejor en el grupo control, no se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos ($p > 0.38$, $p > 0.25$ y $p > 0.88$, respectivamente). La efectividad terapéutica fue de 78.95% (30 pacientes), para el grupo experimental y 84.98 (27 pacientes) para el control. En cuanto a las variables de resultado, no se encontraron diferencias en la tolerabilidad terapéutica, ya que ambos tratamientos fueron igualmente bien tolerados por todos los pacientes, por lo que fue de 100%. Al final del estudio, los pacientes tratados con el extracto de HS mostraron un incremento de la excreción urinaria de sodio de 106.11 ± 45.04 mEq/L/24 h basal a 125.42 ± 53.43 mEq/L/24 h ($p < 0.001$), sin modificar sustancialmente otros electrolitos urinarios, incluyendo potasio, un comportamiento similar se encuentra con la administración de diuréticos del tipo espironolactona o antagonistas de aldosterona, que son ahorradores de potasio. Los autores de este estudio coinciden con previas publicaciones sobre los resultados, que permiten suponer que el extracto acuoso de HS, ejerce su actividad antihipertensiva por al menos tres mecanismos de acción específicos: diurético, vasodilatador e inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. También sugieren que se deben al bloqueo de la unión del receptor AT1 a la angiotensina II, cómo en otras especies de plantas con gran contenido de antocianinas. Otro posible mecanismo antihipertensivo podría ser la modulación del canal de Ca^{2+} , ejercida por la quercetina y el eugenol. Es posible que las procianidinas oligoméricas, que son conocidas por su efecto inhibidor de la ECA y, además, el acetato de potasio, que tiene un efecto diurético moderado, podría contribuir al efecto antihipertensivo. Este estudio aporta pruebas adicionales de la inocuidad de la administración a corto y largo

plazo del extracto acuoso de HS, ya que no se detectaron efectos secundarios o intolerancia (Herrera-Arellano et al., 2004).

Herrera-Arellano et al., (2007) realizaron un estudio en humanos en el Hospital Regional General de Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Cuernavaca, Morelos, con pacientes hipertensos en estadio I y II, para evaluar el efecto clínico de un extracto estandarizado de cálices de HS, usando como control 10 g de lisinopril. El extracto se obtuvo de cálices de un cultivo controlado del estado de Sinaloa, elaboraron paquetes de polvo hidrosoluble en sobres herméticos, de una dosis (250 mg de antocianinas totales), cubiertos con aluminio. El grupo control recibió lisinopril mezclado con colorante y saborizante artificial, para que luciera igual que el del grupo experimental y fue empacado de la misma forma. Los pacientes se trataron diariamente durante 4 semanas con 250 mg de antocianinas totales por dosis (grupo experimental), o 10 mg de lisinopril (grupo de control). En el estudio participaron 193 pacientes con hipertensión I (140/159 mmHg sistólica, 90/99 mmHg diastólica) o II (160/179 mmHg sistólica, 100/109 mmHg diastólica) sin importar el sexo, con un rango de edad de 25 a 61 años, que estuvieran sin tratamiento antihipertensivo al menos durante los 30 días anteriores a la intervención. Mediante una tabla de números aleatorios se designaron a los grupos, 100 pacientes conformaron el grupo experimental y 93 el grupo control. Se excluyeron pacientes con nefropatía, enfermedades del corazón o hepáticas, cáncer, diabetes no controlada y mujeres embarazadas o en lactancia. Las variables de resultado incluyeron: efectividad (reducción de la presión diastólica >10 mmHg); seguridad (ausencia de modificaciones patológicas en las pruebas bioquímicas de función renal o hepática); tolerabilidad (ausencia de efectos secundarios); efecto sobre los electrolitos séricos; y efecto sobre la actividad de la ECA. Los resultados indican que el extracto de HS provocó la reducción de la presión arterial de 146.48/97.77 mmHg a 129.89/85.96 mmHg, alcanzando una reducción absoluta de 17.14/11.97 mmHg (11.58/12.21%, $p < 0.05$), con una efectividad del 65.12%. La seguridad fue del 100% en ambos tratamientos, muestran que la tolerabilidad fue mejor en el caso del grupo

experimental (100% vs 98.81%). Se incrementó el nivel de cloro sérico 3.42 mEq/L ($p=0.0001$) y la ECA fue inhibida de 44.049 a 30.1 unidades, es decir una reducción de 13.94 ($p=0.0001$) en el grupo experimental.

Mozaffari-Khosravi, Jalali-Khanabadi, Afkhami-Ardekani, Fatehi, y Noori-Shadkam, (2009) realizaron una investigación, en Irán, sobre el efecto de la administración de un té de HS en comparación con el té negro, sobre la hipertensión, en 60 pacientes que presentaban diabetes mellitus tipo II, con más de 5 años de evolución, que además tuvieran hipertensión leve según criterios JNC-VI (PAS<160 mmHg y PAD<100 mmHg) y que no estuvieran tomando antihiperlipidémicos o antihipertensivos. El tratamiento para la diabetes continuó como de rutina. La asignación a los dos grupos la realizaron, mediante una lista secuencial elaborada a partir de una tabla de números aleatorios. Administraron a un grupo té de HS, mientras que al otro, té negro, ambos grupos tomaban un vaso del té correspondiente dos veces al día, en la mañana y en la tarde, entre las comidas principales, durante un mes. El té estaba empacado en sobres de 2 g, los cuales debían disolverse en 240 mL de agua hirviendo y dejar reposar de 20 a 30 min, agregando 5 g de azúcar. En el grupo del té de HS, las medias de la presión arterial sistólica y el pulso, mostraron diferencias estadísticamente significativas a lo largo del estudio, la PAS disminuyó de 134 ± 11.8 mmHg, en la medición basal a 112.7 ± 5.79 ($p<0.001$) al final del estudio, así mismo, el pulso disminuyó de 52 ± 12.2 a 34.5 ± 9.3 ($p<0.001$). En el grupo del té negro, las medias de la PAS y pulso no mostraron diferencia significativa a lo largo del estudio, la presión arterial sistólica aumentó de 118.6 ± 14.9 a 127.3 ± 8.74 mmHg y el pulso aumentó de 41.9 ± 11.7 a 47.3 ± 9.6 . Al final de la intervención, las medias de PAS y pulso en el grupo de té negro, fueron significativamente mayores que los del grupo de té de HS con una $p<0.001$. El cumplimiento del consumo de té fue del 95% para el grupo té negro y del 92% para el grupo te de HS. La eficacia terapéutica para el grupo de té de HS y té negro fue de 48.1% y 15.4%, respectivamente ($p<0.01$). Los autores concluyeron que el consumo de infusión de HS dos

veces al día, tiene efectos positivos sobre la PA en pacientes con diabetes tipo II.

En Boston, McKay, Oliver-Chen, Saltzman, y Blumberg (2009), estudiaron el efecto de un té elaborado a base de cálices de HS. Fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en 65 personas no fumadoras, sin importar el sexo, de 30-70 años de edad, con PAS de 120-150 mmHg, PAD \leq 95 mmHg, IMC entre 18.5-35 kg/m². Se excluyeron pacientes que tuvieran valores de PA fuera del intervalo especificado, que tomaran medicamentos conocidos o sospechosos de influir en la PA, presencia de enfermedad cardiovascular, renal, endocrina o gastrointestinal, artritis reumatoide, cambio en el peso corporal de \geq 5% o embarazo dentro de los 6 meses previos, consumo de cafeína \geq 425 mg/día, consumo habitual de etanol \geq 28 g/día, que realizaran ejercicio aeróbico intenso regular $>$ 30 min/día, uso de drogas y valores estándar de laboratorio clínico fuera de rangos aceptables. Los participantes fueron asignados en los grupos al azar de acuerdo con una lista de aleatorización generada por computadora estratificada por género y edad, 35 personas conformaron el grupo experimental y 30 personas al grupo control. El laboratorio Nacional de Alimentos analizó el lote de cálices de HS para determinar que estuviera libre de plaguicidas y que carecía de arsénico, cadmio, plomo y mercurio. Todas las bolsas de té las prepararon a partir del mismo lote. El experimento consistía en consumir 3 veces al día durante 6 semanas consecutivas el té de HS o el placebo. Los sobres del grupo experimental contenían 1.25 g de HS, mientras que el placebo fue elaborado con colorantes artificiales, las instrucciones eran sumergir un sobre en 240 mL de agua hirviendo durante 6 min y posteriormente retirar el sobre, podía consumirse caliente o frío. En este estudio se dio la posibilidad de preparar con anticipación la bebida, con la condición de que se consumiera dentro de las siguientes 12 h. Todos los participantes siguieron su dieta habitual durante la intervención. Los resultados demostraron que un té de extracto de cálices de HS administrado en 3 porciones al día (720 mL/día) después de 6 semanas redujo la PAS significativamente ($p=0.030$), sin embargo para la PAD no se

encontraron diferencias significativas, tampoco para la presión arterial media ($p=0.054$), en comparación con quienes consumieron el placebo. Cuando se compararon las mediciones basales con las finales, el grupo experimental tuvo una reducción estadísticamente significativa de 5.5% en la PAS ($p=0.001$), 4.4% en la PAD ($p=0.013$) y 4.7% en la PAM ($p=0.002$), mientras que el placebo no afectó estas variables.

Chukwu, Ikemefuna, Fidelis, y Zuada, (2015) en Enugú, realizaron un estudio clínico en humanos con hipertensión para comparar el tratamiento antihipertensivo del lisinopril contra un extracto acuoso de cálices de HS. Fue un estudio clínico aleatorizado y doble ciego, donde participaron 78 pacientes de entre 31 y 70, años con hipertensión (PAS 140-159 mmHg o PAD 90-99 mmHg) a moderada (PAS 160-179 mmHg o PAD 100-109 mmHg) recién diagnosticados, utilizando los criterios de la Sociedad Internacional de Hipertensión y que no contaban con tratamiento médico. Se excluyeron aquellos pacientes con diabetes, nefropatía, cardiopatía, enfermedad hepática y cáncer, además de mujeres embarazadas, individuos con evidencia de hipertensión secundaria, fumadores crónicos y alcohólicos, así como quienes no completaron el estudio. Los sujetos fueron divididos aleatoriamente en tres grupos: grupo A: se les administró placebo, elaborado a partir de grosella negra, en dosis equivalentes en volumen a 150 mg/kg del extracto, vía oral, una vez al día antes del desayuno durante 4 semanas. Grupo B: los pacientes recibieron 10 mg de lisinopril (Zestril por Reals Pharmaceuticals), vía oral, una vez al día durante 4 semanas. Grupo C: Los pacientes tomaron por vía oral 150 mg/kg de infusión de HS una vez al día, antes del desayuno durante 4 semanas. Las concentraciones plasmáticas de renina, suero ECA y PA se midieron al inicio (basal) y a intervalos semanales durante el tratamiento. La evaluación clínica y la adherencia al tratamiento se evaluaron semanalmente. Los pacientes y las personas que realizaban las mediciones, desconocían los grupos asignados. Para obtener el extracto, los autores se basaron en el método descrito por Herrera-Arellano *et al.* (2004), extendiendo el tiempo de extracción a 30 min y posteriormente, estandarizaron el contenido de

antocianinas. En los resultados, el grupo C alcanzó 76% de reducción satisfactoria de la PA, es decir a nivel normal, mientras que lisinopril alcanzó el 65%. No se registró ningún efecto secundario en los grupos A y C. En comparación con el placebo, el de HS disminuyó significativamente la PAS en la semana 2 ($p < 0.01$) y en las semanas 3-4 ($p < 0,001$), mientras que el lisinopril disminuyó significativamente los niveles de PAS sólo hasta la semana 4 ($p < 0.001$). Los efectos de HS y lisinopril en la PAD fueron significativos ($p < 0.001$), en las semanas 3-4 en comparación con el placebo. HS produjo una reducción significativa de la PAM a partir de la semana 2, mientras que el lisinopril lo hizo a partir de la semana 3. Después de 4 semanas de tratamiento, lisinopril y HS redujeron PA en un 30.1% y 32.1%, respectivamente. Los efectos de los dos tratamientos activos en PA fueron significativos ($p < 0,001$), en comparación con el placebo, pero cuando se compararon entre sí, no hubo diferencias significativas entre ellos, durante el período de estudio. Estos resultados demuestran que el lisinopril y el extracto de HS, tienen efectos antihipertensivos similares.

Al-Anbaki et al., (2019) realizaron una intervención piloto en 121 participantes que cursaran con HTA ($\geq 140/90$ mmHg) sin importar si consumían o no fármacos para su control. Se distribuyeron aleatoriamente al grupo experimental (76) y al grupo control (35), sin observarse diferencias significativas en las características demográficas o clínicas. Se administraron una decocción de HS (10 g HS/ 500 mL agua equivalentes a 36 mg de antocianinas totales y 2.13 g de ácido de hibisco). Tras 6 semanas de tratamiento la PAS tuvo una reducción media de 23.1 ($\pm 11,8$) mmHg y la PAD se redujo 12.0 ($\pm 11,2$) mmHg, esta reducción fue estadísticamente significativa ($p < 0.00001$) en comparación con el grupo control que tuvo una disminución de 4.4 ($\pm 10,2$) y 3,6 ($\pm 8,7$) de PAS y PAD respectivamente, pese a que ambos grupos estaban consumiendo medicamentos antihipertensivos 88.9% pacientes del grupo control y 61.8% del experimental.

En 2019 Jalalyazdi et al, evaluaron del efecto antihipertensivo de un té de HS en pacientes con HTA en etapa uno, estos fueron divididos en dos grupos, el grupo de control (n=23) y el experimental (n=23), ambos recibieron consejos alimenticios y sobre estilo de vida saludable para controlar la PA. El grupo experimental recibió dos tazas (1 en la mañana y 1 en la noche) de té de HS (1.25 g de HS en 480 mL) todas las mañanas durante 1 mes. La diferencia de la PA de ambos grupos se determinó con la medición de la PA final respecto a la PA basal. Un total de 46 pacientes participaron en el estudio sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos. Al final del estudio hubo una reducción significativa de la PAS en ambos grupos, pero la reducción media de la presión arterial sistólica y diastólica fue significativamente mayor en el grupo experimental (-7.43 mmHg) en comparación con el grupo de control (-1.91 mmHg) (p= 0.004). Los autores atribuyen el efecto hipotensor a la liberación de óxido nítrico.

En cuanto a la toxicidad, algunos estudios muestran que los extractos de HS, presentan un bajo grado de toxicidad aguda con la dosis letal media (LD₅₀), en un rango que varía desde 2000 a más de 5000 mg/kg/día (Hopkins et al., 2013; Ndu et al., 2011). Así mismo, hay evidencia de un posible daño hepático tras un consumo crónico de dosis superiores a 3000 mg/kg/día (Akindahunsi y Olaleye, 2003) y en animales experimentales se han observado pérdidas severas de peso y diarreas con dosis de 2000 mg/kg/día durante 90 días (Fakeye, et al., 2009).

4. Planteamiento del problema

La hipertensión es un problema de salud pública mundial, contribuye a la carga de cardiopatías, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia renal, así como a la mortalidad y discapacidad prematuras. Afecta desproporcionadamente a las poblaciones de países de ingresos bajos y medios, como México, donde la primera causa de muerte corresponde a las enfermedades del corazón. El estado de Hidalgo, no está exento de este problema, por lo que es necesario tomarlo en cuenta, dentro de la atención de esta problemática. A pesar que la

HAS puede provocar la muerte, rara vez produce síntomas en las etapas iniciales, lo que dificulta su diagnóstico oportuno, en cuanto a los casos diagnosticados, la mayoría requieren tratamiento farmacológico, y por ser una enfermedad que hasta el momento no tiene cura, éste debe ser de por vida, generando un gasto a los pacientes, quienes en ocasiones no tienen los recursos económicos para poder pagar los medicamentos, por lo cual es necesario buscar alternativas, para que los pacientes con hipertensión puedan controlar sus niveles de presión arterial, con ayuda de productos que estén a su alcance. Los productos de origen natural son una alternativa, por su costo accesible, así como por su aceptación por la población. Una opción es HS, que ha mostrado efectos antihipertensivos en diversos estudios, existiendo diferencias en los resultados, relacionadas con el tipo de extracto, la concentración utilizada, los grupos de pacientes y el país en el que se han desarrollado, debido a esto es necesario realizar estudios clínicos en pacientes con HAS de la región de estudio y utilizando jamaica comercial, que es la que está al alcance de los pacientes, pues la mayoría de los estudios previamente realizados, se llevaron a cabo con jamaica proveniente de cultivos controlados que no está disponible en el mercado. En el presente estudio se pretende determinar la eficacia de la jamaica comercial como hipotensor, para posteriormente poder incluir este tipo de extractos como apoyo en el tratamiento y prevención de complicaciones y daños irreversibles derivados de la enfermedad.

5. Justificación

Según resultados ENSANUT 2022, en México la prevalencia actual HAS es de 47.8%, de los cuales, el 65% desconocía que tenían la enfermedad. El 79.3% con diagnóstico previo reportó tener tratamiento farmacológico para controlar sus valores de tensión arterial. En la actualidad, la farmacología terapéutica antihipertensiva incluye diferentes fármacos, con diferentes mecanismos de acción, capaces de reducir la presión arterial, y a su vez, producir efectos secundarios indeseables, lo que genera desventajas en su uso, sumadas a los

altos costos que representan. Esta situación genera una idea del potencial uso que podría tener la inclusión de tratamientos naturales que contengan compuestos bioactivos. HS, ha demostrado tener propiedades antihipertensivas en diversos estudios, tanto en animales como en personas, estableciendo su capacidad de reducir la PA, lo que puede favorecer la mejora de los pacientes al complementar su tratamiento farmacológico, con productos derivados de esta especie, o bien para el control en personas recién diagnosticadas o con cifras en el límite para evitar que lleguen al uso de medicamentos. Sin embargo la planta de HS que se ha usado en la mayoría de los estudios proviene de cultivos controlados lo que la hace inaccesible para la población, además de extractos difíciles de elaborar y que llevan demasiado tiempo prepararlos. En México hay escasos estudios derivados del uso de una planta comercial de jamaica con un extracto fácil de elaborar. La jamaica es un producto de fácil acceso en cuanto a costo y disponibilidad, lo que propicia, que en la consulta diaria, se pueda recomendar su uso, particularmente en poblaciones con recursos limitados. Asociado a estos beneficios, en los diversos estudios no se han encontrado efectos adversos derivados del uso terapéutico crónico de esta planta, únicamente a dosis muy elevadas mayores a 3000 mg/kg/día, en contraste con los medicamentos que se utilizan generalmente y que además representan un gasto, que en muchos casos no puede solventarse.

6. Pregunta de investigación

¿El uso de un extracto acuoso de *Hibiscus sabdarifa* comercial en el tratamiento habitual de paciente con hipertensión arterial sistémica pertenecientes a un grupo de ayuda mutua disminuye los niveles de presión arterial?

7. Objetivos

7.1. Objetivo general

Evaluar el efecto antihipertensivo de un extracto acuoso de *Hibiscus sabdarifa* comercial, en el tratamiento habitual de pacientes con hipertensión arterial sistémica, que asisten al grupo de ayuda mutua del centro de salud Rojo Gómez de Tulancingo de Bravo Hidalgo durante 2019.

7.2. Objetivos específicos

- Incluir un extracto acuoso de HS, en el tratamiento habitual de un grupo de pacientes con HAS pertenecientes a un GAM y comparar valores de PA pre y post tratamiento.
- Determinar el efecto del consumo del extracto acuoso de HS sobre peso, IMC, y circunferencia de cintura.
- Evaluar la tolerabilidad terapéutica del extracto acuoso de HS.

8. Hipótesis

8.1. Hipótesis Nula

La inclusión de un extracto acuoso de HS comercial en pacientes con HAS con tratamiento farmacológico, no modifica las cifras de PA, por no tener efecto hipotensor.

8.2. Hipótesis Alternativa

La inclusión de un extracto acuoso de HS, en pacientes con HAS con tratamiento farmacológico, favorece la disminución de las cifras de PA, por su efecto hipotensor.

9. Material y métodos

9.1. Diseño de estudio

Se trata de un estudio cuasi experimental pre test y post test, en pacientes con HAS, los cuales se captaron en los Grupos de Ayuda Mutua (GAM) pertenecientes al centro de Salud Rojo Gómez de Tulancingo de Bravo, Hidalgo. Se decidió trabajar con integrantes de los GAM pues son pacientes que acuden regularmente a consulta, lo que reduce las posibilidades de perder algún paciente y conservar a la mayoría de los sujetos de estudio.

La investigación tuvo una duración de 4 semanas. Durante este tiempo, los pacientes continuaron con su tratamiento farmacológico (el cual ya estaba prescrito antes de la intervención por el médico responsable del GAM) y Nutricional (orientación alimentaria ocasional) habitual, el cual ya estaba prescrito antes de la intervención por el médico y el Nutriólogo responsable del GAM, asimismo los pacientes consumieron diariamente en ayuno un extracto acuoso de HS. Dicho extracto lo preparó cada individuo, siguiendo las instrucciones que se le proporcionaron al inicio del estudio, tanto de forma verbal así como de manera escrita. El monitoreo de los pacientes quedó a cargo del médico responsable del GAM, mientras que las mediciones a cargo de la enfermera, las cuales se llevaban a cabo semanalmente, correspondiendo a su sesión establecida del GAM.

9.2. Población y muestra

Población

Pacientes con HAS diagnosticada mayores de 20 años, sin importar el género o la presencia de diabetes y/o dislipidemias, que acudan a su tratamiento en el Centro de Salud Rojo Gómez, en la ciudad de Tulancingo de Bravo, Hgo., y que sean miembros del GAM.

Muestra

Se tomaron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, conformando un grupo de 33 pacientes en total. Cabe mencionar que todos los pacientes que participaron llevaban al menos 18 meses de tratamiento en el GAM.

9.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con HAS diagnosticada (sin importar la clasificación).
- No importa la presencia de diabetes y/o dislipidemias.
- Mayores de 20 años de edad.
- Sexo indistinto.
- Integrante del GAM.
- Que llevaron su control y tratamiento, de forma regular en el Centro de Salud, Rojo Gómez del municipio de Tulancingo de Bravo, Hgo, durante el estudio.
- Con tratamiento farmacológico prescrito.
- Que aceptaron participar en el proyecto y firmaron la carta de consentimiento informado (Anexo 2).

9.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes sin diagnóstico previo de HAS.
- Mujeres que estuvieran embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes que no desearan participar en el proyecto o que se negaran a firmar la carta de consentimiento informado.
- Pacientes que refirieran contraindicación del consumo de jamaica.

9.2.3. Criterios de eliminación

- Participantes que no cumplieran con al menos 3 semanas de tratamiento.
- Participantes que dejaran de tomar el extracto más 4 días consecutivos.

- Pacientes que dejaran de acudir a sus revisiones y control de rutina en el Centro de Salud.
- Pacientes que por cualquier motivo no quisieran continuar en el estudio.
- Pacientes que presentaran efectos secundarios o alteraciones no favorables derivadas del consumo de jamaica, considerándose como fallas terapéuticas.

9.3. Variables

Se determinaron las modificaciones en la PA (PAD y PAS), peso, IMC y circunferencia de cintura, a lo largo del tratamiento.

Mediciones semanales

El monitoreo del peso, IMC, circunferencia de cintura y PA se realizó una vez por semana, lo que correspondía a su asistencia a la sesión del GAM. A su vez, a cada paciente, se le entregaron en dicha sesión, las 7 bolsas correspondientes a una semana de tratamiento, así como las instrucciones de su preparación (Anexo 3), el cuestionario de tolerabilidad terapéutica y formato de consumo del extracto (Anexo 4).

Dichas mediciones, se realizaron conforme a las técnicas descritas por el manual de proyectos para nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública INSP (Shamah-Levy, Villalpando-Hernández y Rivera-Dommarco, 2006) y la PA con la técnica descrita en el PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017). Las mediciones fueron realizadas por la enfermera responsable del GAM.

Peso

Se utilizó una báscula electrónica con una precisión de 100 g (SECA® 869 Hamburgo, Alemania). Se indicó previamente a los pacientes que portaran ropa ligera, así como no cargar consigo objetos pesados que pudieran alterar

el peso (llaves, bolsas, dinero, etc.) al momento del pesaje. La báscula se colocó en una superficie plana en línea vertical a una pared, formando un ángulo de 90°; se verificó que la báscula estuviera en ceros (00) previo a que cada paciente subiera a la báscula. Para el registro del peso, el paciente se colocó en la parte central de la báscula, de espaldas a la pared, en posición de firmes, totalmente derecho, descalzo, los talones juntos y las puntas ligeramente separadas, los brazos paralelos al eje del cuerpo y sin movimiento sin que se recargara en la pared.

El responsable de la medición, se colocó parado frente a la pantalla de la báscula, y registró el dato cuando el paciente estuvo en la posición correcta sin moverse y el peso se mantuvo estático en la báscula, este último se registró en kilogramos y gramos; una vez hecho, se pidió al paciente bajar de la báscula (Shamah-Levy et al., 2006).

Talla

Se utilizó un estadiómetro con precisión de 1 mm (SECA® 213 Hamburgo, Alemania). El estadiómetro se colocó fijo en una pared derecha (formando un ángulo de 90° con el piso). La escala de 00 se pegó al nivel del piso, verificando que la cinta métrica siempre estuviera en ceros antes y después de cada medición. Antes de realizar la medición se pidió al paciente que se quitara los zapatos así como cualquier objeto que trajera en la cabeza, como pasadores, moños, peinados altos, trenzas, gorras, sombreros, etc. El paciente se colocó de pie en posición de firmes, de espaldas a la pared, los talones, pantorrillas, glúteos, espalda y cabeza totalmente recargados en la pared, haciendo coincidir la línea media del cuerpo con la línea media de la cinta del estadiómetro. El responsable de la medición, se colocó del lado izquierdo del sujeto y con su mano izquierda, orientó al paciente hacia el plano de Frankffort; mientras que con su mano derecha deslizó la pieza móvil del estadiómetro de manera vertical a la cinta métrica, hasta tocar la parte coronal de la cabeza, formando un ángulo de 90°. El dato se registró al décimo centímetro (0.1 cm) más cercano (Shamah-Levy et al., 2006).

Índice de Masa Corporal

Se determinó dividiendo el peso en kilogramos, entre la talla en metros al cuadrado $\left(\frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Talla}^2 (\text{m}^2)}\right)$.

Circunferencia de Cintura

Se utilizó una cinta métrica de fibra de vidrio con una exactitud de 1 mm (SECA® 201 capacidad 205 cm Hamburgo, Alemania). La circunferencia de cintura se realizó con el paciente de frente, en posición de firmes, dejando desnuda la zona en donde se tomó la medida. La cinta se colocó paralela al piso y en la parte más estrecha del tronco o cintura, en la zona entre el reborde costal y las crestas iliacas. Se vigiló que en la parte posterior del cuerpo la cinta estuviera horizontal y que no hiciera presión sobre la piel. La medición se registró en cm (Shamah-Levy et al., 2006).

Presión Arterial

La PA se tomó con un esfigmomanómetro anerode calibrado (ADC 760-11ABK Prosphyg 760 Esfigmomanómetro anerode de bolsillo con manguito de presión arterial de nylon Adcuff, adulto). La medición se efectuó después de que el paciente estuvo, por lo menos, cinco minutos en reposo. La PA se registró mientras el paciente estuvo sentado con un buen soporte para la espalda y con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón. El encargado de la medición se situó de modo que su vista quedó a nivel del menisco, y se aseguró que el menisco coincidiera con el cero de la escala, antes de empezar a inflar. Se colocó el brazalete situando el manguito sobre la arteria humeral y colocando el borde inferior del mismo 2 cm por encima del pliegue del codo. Mientras se palpó la arteria humeral, se infló rápidamente el manguito hasta que el pulso desapareció, a fin de determinar por palpación el nivel de la PS. Se desinfló nuevamente el manguito y se colocó la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral. Se infló rápidamente el manguito hasta 30 o 40 mmHg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica y se desinfló a una velocidad de aproximadamente 2 mmHg/seg. La aparición del primer

ruido de Korotkoff marca el nivel de la presión sistólica y, el quinto, la presión diastólica. Los valores se expresarán en números pares (PROY-NOM-030-SSA2-2017, 2017).

9.4. Extracto de *Hibiscus sabdarifa*

9.4.1. Obtención de los cálices

Se utilizaron cálices de jamaica comercial, adquiridos en el mercado de la ciudad de Tulancingo de Bravo, Hgo.

9.4.2. Preparación de las bolsas para extractos

Los cálices de la planta deshidratados se limpiaron manualmente y se empacaron en bolsas herméticas conteniendo 10 g (Herrera-Arellano et al., 2004) y posteriormente se formaron paquetes de 7 bolsas, que corresponden a una semana de tratamiento. A cada bolsa se le colocó una etiqueta con el nombre del día (lunes, martes, miércoles, etc.) para mayor control de la toma y facilitar el registro.

9.4.3. Preparación del extracto

Para la preparación del extracto se debe agregar el contenido de una bolsa de jamaica en 240 mL de agua potable y poner al fuego, cuando llegue al punto de ebullición, deberá esperar 5 min, transcurrido este tiempo, retirar del fuego y esperar a que se atempere, a continuación colar e ingerir el total del líquido obtenido, sin añadir ningún tipo o sustituto de azúcar en ayunas.

Las instrucciones de la preparación se dieron de manera verbal al inicio del proyecto, y se incluyeron en cada paquete semanal de bolsas de HS (Anexo 3). Además para tener mayor exactitud en la preparación, a cada paciente se le entregó una taza medidora y un colador.

9.4.4. Consumo del extracto

Para verificar el consumo de extracto, se le pidió al paciente que entregara las bolsas del tratamiento correspondiente a la semana que transcurrió, tanto vacías como llenas (en caso de no haberlo ingerido algún día), para contabilizarlos y mantener un registro. Si no tomó alguna de las bolsas de HS, debía anotarlo en el Anexo 4 “Monitoreo de toma del extracto y efectos secundarios” en el día que correspondía, así como el motivo por el cual no lo consumió. Dicho anexo se incluyó en cada paquete de bolsas de HS semanales.

9.4.5. Tolerabilidad terapéutica

Se determinó la tolerabilidad terapéutica mediante la presencia de efectos adversos de cualquier tipo durante el consumo del extracto de HS, a través del “Anexo 4. Monitoreo de toma del extracto y efectos secundarios” formato que se entregó semanalmente a cada paciente donde debían apuntar diariamente el malestar que le generó su consumo (en caso de presentarse) y que debía entregar el día de su siguiente sesión del GAM.

9.5. Plan de análisis estadístico

Los resultados fueron analizados mediante el análisis de varianza (ANOVA) de una sola vía y posteriormente se aplicó la prueba de Tukey para determinar la significancia estadística, considerando los valores de $p < 0.05$ como aceptables para rechazar la hipótesis nula. Los datos se analizaron utilizando el software GraphPad Prism 8.

10. Aspectos bioéticos

El proyecto fue aprobado por la coordinación de la maestría en Salud Pública, así como por el Comité de Ética de la Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo (Anexo 1; folio FSSA2017064). Se explicaron los objetivos y procedimientos a los pacientes del GAM del Centro de Salud Rojo Gómez del

municipio de Tulancingo de Bravo, Hidalgo. Los pacientes que aceptaron participar y cumplieron con los criterios de inclusión, firmaron la carta de consentimiento informado (Anexo 2).

11. Resultados

En total participaron 33 pacientes, de los cuales 29 mujeres, representando el 87.9% y 4 pacientes hombres, es decir el 12.1%. El promedio de edad fue de 61.89 años siendo de 34 años el paciente más joven y de 82 años el paciente con mayor edad.

El tiempo de evolución promedio de la HAS fue de 6.2 ± 5.1 años. En la Tabla 8, se muestran las enfermedades concomitantes de los participantes, las cuales fueron diagnosticadas previo a la intervención, así como el tiempo de evolución promedio.

Tabla 8. Enfermedades concomitantes y tiempo de evolución

Enfermedad	Total	Porcentaje	Tiempo de Evolución (años)
Diabetes	15	45.5%	8.9 ± 4.8
Obesidad	15	45.5%	10 ± 6.9
Dislipidemias	30	90.9%	5 ± 3

Fuente: Elaboración propia.

Los medicamentos consumidos por los pacientes durante el estudio se mencionan en la Tabla 9. Éstos fueron prescritos previo a la intervención, por el médico responsable del GAM.

Tabla 9. Medicamentos consumidos durante el estudio

Uso	Medicamento	Número de pacientes	Porcentaje
Analgésico, antipirético y antiagregante plaquetario	Ácido acetilsalicílico	11	33.3%
	Metformina	14	42.4%
	Glibenclamida	7	21.2%
Hipoglucémico	Acarbosa	1	3%
	Ínsulina Rápida	1	3%
	Insulina Glargina	4	12.1%
	Insulina NPH	1	3%
	Captopril 25 mg	4	12.1%
	Enalapril 10 mg	10	30.3%
Antihipertensivo	Nifedipino	5	15.1%
	Hidroclorotiazida	5	15.1%
	Clortalidona	4	12.1%
	Metoprolol	3	9%
	Telmisartán	1	3%
	Losartán	4	12.1%
	Irbesartán	2	6%
	Pravastatina	4	12.1%
	Atorvastatina	9	27.3%
	Bezafibrato	5	15.1%

Fuente: Elaboración propia

El peso corporal promedio que se obtuvo en la medición basal fue de 65.68 ± 11.62 Kg, después de una semana de tratamiento 65.65 ± 11.54 Kg; en la semana 2, 66.32 ± 11.77 Kg; en la semana 3, 66.01 ± 11.48 , mientras que el peso final (después de cuatro semanas de tratamiento) fue de 65.88 ± 11.50 . Como se puede apreciar en la Figura 1, el peso se mantuvo prácticamente estable durante el estudio, no hubo diferencias significativas por lo que no hay datos suficientes para afirmar que el consumo del extracto de HS tenga efectos sobre éste.

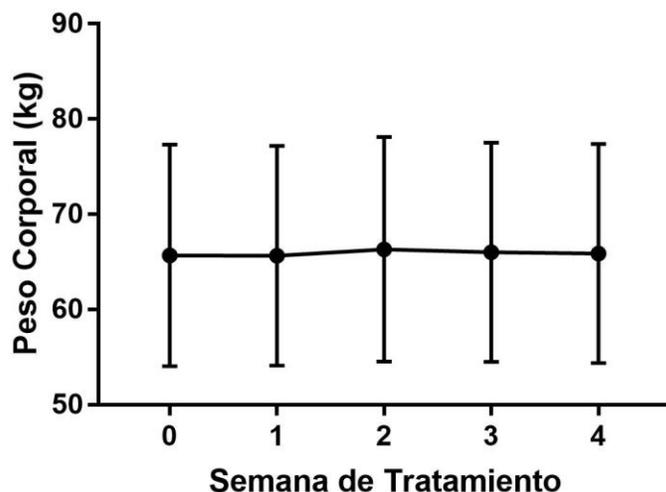


Figura 1. Peso corporal. Promedio del peso en Kg por semana de tratamiento (n=33). No hay diferencia significativa en ninguna de las mediciones. ANOVA $p > 0.9993$.

Puesto que el peso corporal no mostró diferencias significativas, el IMC tampoco lo hizo ($p > 0.05$). En la Figura 2 se puede observar que se mantuvo estable durante las 4 semanas del tratamiento, iniciando con 29.00 ± 4.97 Kg/m²; luego de 1 semana de tratamiento el promedio fue 28.99 ± 4.97 Kg/m²; en la semana 2 el IMC fue de 29.29 ± 5.07 Kg/m²; para la semana 3, 29.15 ± 4.97 Kg/m²; y el IMC obtenido al final del estudio fue de 29.09 ± 4.96 Kg/m².

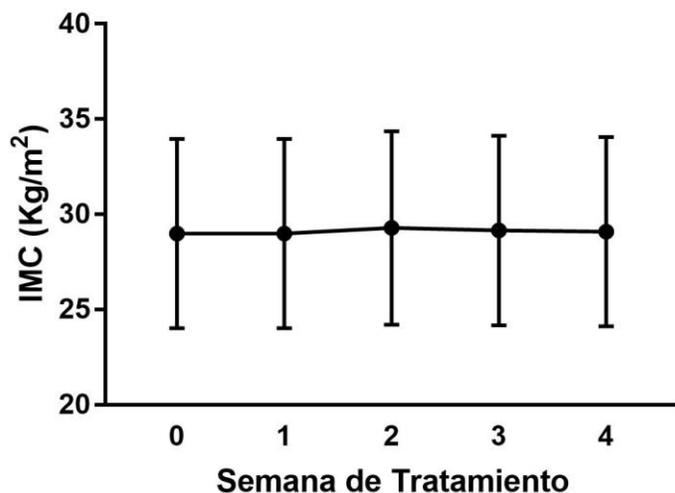


Figura 2. Índice de masa corporal. Promedio del IMC (Kg/m²) por semana de tratamiento (n=33). No hay diferencia significativa en ninguna de las mediciones. ANOVA $p = 0.9992$.

La circunferencia de cintura basal fue de 94.11 ± 11.11 cm. Para la primera semana de tratamiento descendió a 92.79 ± 10.66 cm; en la segunda semana disminuyó a 91.05 ± 10.45 cm, para la tercera semana el valor fue de 92.48 ± 10.74 y finalmente en la cuarta y última semana de tratamiento el valor que se obtuvo fue 91.13 ± 10.19 cm. En la Figura 3 se puede observar una reducción de CC a lo largo del tratamiento, donde la mayor disminución ocurrió en la semanas 2, y 4; no obstante esta diferencia no alcanzó la significancia estadística en ninguna de las 4 determinaciones correspondientes a las semanas de tratamiento.

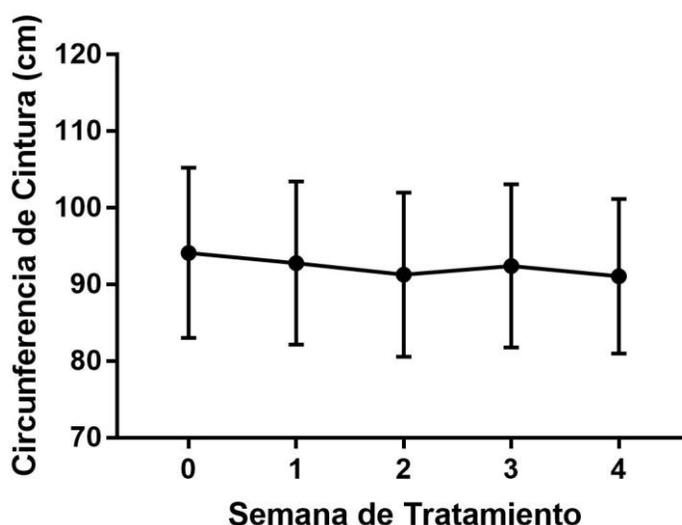


Figura 3. Circunferencia de cintura. Promedio de circunferencia de cintura en cm a la semana 0 y durante cada semana de tratamiento (n=33). Hay disminución de la circunferencia de cintura a lo largo del estudio, pero estadísticamente no es significativa. ANOVA $p=0.7748$.

Respecto a la PA, se registra una disminución de las cifras de la PAS como se puede observar en la Figura 4. La PAS basal fue de 126.06 ± 17.49 mmHg. Luego de una semana de tratamiento las cifras disminuyeron a 125.15 ± 13.02 mmHg; en la segunda semana los valores fueron de 124.55 ± 10.63 mmHg, para la tercera semana de estudio, los datos revelaron cifras de 124.55 ± 11.21 mmHg; y al finalizar el tratamiento, es decir 4 semanas después, los valores fueron de 122.12 ± 11.11 mmHg, es decir las cifras más bajas de todas las

determinaciones, mostrando una reducción de 3.94 mmHg respecto a la medición basal; no obstante, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

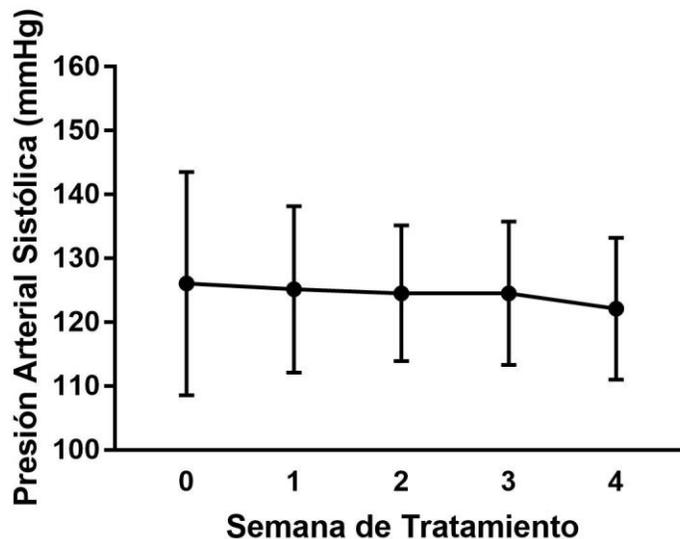


Figura 4. Presión arterial sistólica. Promedio de las cifras de PAS durante las 4 semanas de tratamiento (n=33). Hay una disminución de PAS a lo largo del estudio, mostrando los valores más bajos en la última semana, sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa. ANOVA $p=0.7301$.

En la Figura 5, se muestran las cifras de la PAD durante el estudio, donde se puede apreciar que hay una disminución estadísticamente significativa a la semana 4 de tratamiento. La medición basal de la PAD, fue de 80 ± 8.29 mmHg; después de la primer semana de tratamiento, la PAD se redujo a 76.06 ± 9.33 mmHg, sin alcanzar la significancia estadística; tras dos semanas del consumo del extracto de HS las cifras fueron de 79.70 ± 8.56 mmHg; posterior a tres semanas de estudio los valores llegaron a 76.97 ± 8.19 mmHg; y finalmente luego de cuatro semanas de tratamiento la PAD disminuyó 6.06 mmHg alcanzando una cifra de 73.94 ± 7.04 mmHg. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.0288$). De igual forma, la diferencia alcanzó la significancia estadística al comparar la semana 2 de tratamiento contra la 4 ($p=0.0434$).

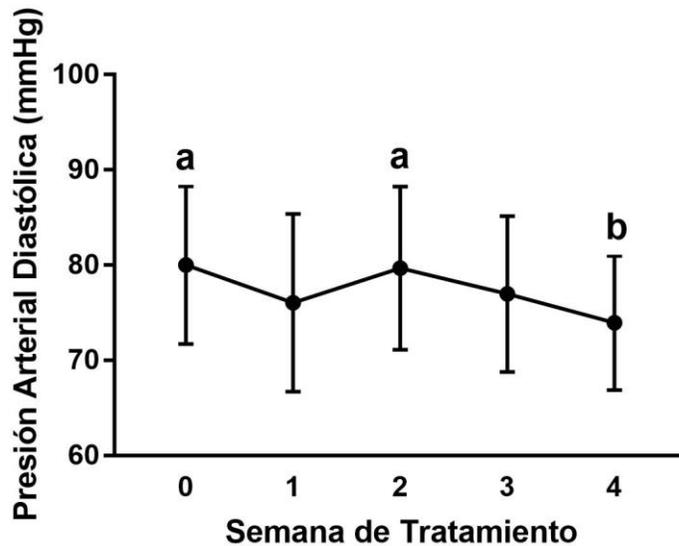


Figura 5. Presión arterial diastólica. Promedio de las cifras de PAD a lo largo del estudio (n=33). Se observa una disminución significativa de la PAD a la semana 4 de tratamiento. (*) ANOVA $p < 0.05$ y prueba Tukey. **a** =diferencia significativa de la medición basal y semana 2 respecto a **b**, semana 4 de tratamiento.

Se realizó un análisis con pacientes cuyas cifras basales estuvieron por arriba de la meta de tratamiento, es decir $>140/90$ mmHg, en total se identificaron 11. Los resultados muestran que a mayor PA mayor es la efectividad del extracto acuoso de HS. En la Figura 6, se observan las cifras de PAS de estos pacientes; la media basal fue 144.5 ± 14.5 mmHg; una semana después esta cifra disminuyó a 136.4 ± 12.1 mmHg, sin embargo no hubo diferencia significativa. Luego de dos semanas de tratamiento la PAS se redujo a 131.8 ± 9.8 mmHg, nuevamente no se encontraron diferencias significativas. Después de tres semanas del consumo del extracto de HS, las cifras de PAS disminuyeron aún más, llegando a 129.1 ± 11.4 mmHg es decir, hubo una disminución de 15.5 mmHg respecto a la medición basal, esta diferencia alcanzó la significancia estadística ($p=0.031$). Y finalmente tras cuatro semanas de tratamiento, la PAS alcanzó cifras de 127.3 ± 11.9 , de igual manera esta diferencia fue estadísticamente significativa (IC=2.793-31.7; $p=0.0119$) mostrando una reducción total de 17.3 mmHg.

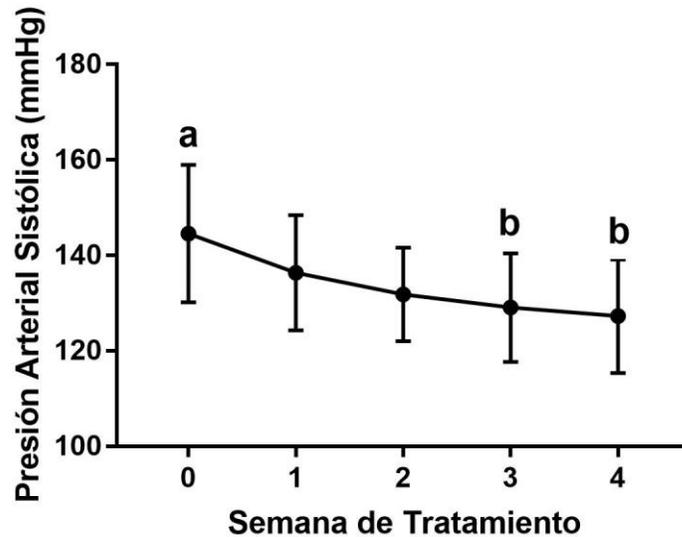


Figura 6. Presión arterial sistólica en pacientes con cifras >140/90 mmHg. Promedio de las cifras de PAS de pacientes con cifras arriba de la meta de tratamiento en la medición basal (n=11). Se observa una disminución significativa de la PAS, en las semanas 3 y 4 de tratamiento. (*) ANOVA $p < 0.05$ y prueba Tukey. **a**=diferencia significativa de la medición basal respecto a **b**, semana 3 y 4 tratamiento.

La Figura 7 muestra las cifras de PAD de los pacientes con cifras >140/90 mmHg. Se aprecia una reducción sostenida conforme avanza el estudio, pero solo después de 4 semanas de tratamiento se alcanzó la significancia estadística. La PAD basal fue de 86.4 ± 8.1 mmHg; una semana después se modificó a 80.00 ± 8.9 mmHg, luego de dos semanas la PAD fue de 82.6 ± 6.8 mmHg; a tres semanas de tratamiento los datos obtenidos fueron de 79.5 ± 6.8 mmHg. Al finalizar el tratamiento, las PAD alcanzó cifras de 74.5 ± 8.2 mmHg, reduciendo en promedio 11.8 mmHg, esta reducción fue estadísticamente significativa (IC=1.841-21.7; $p=0.0127$).

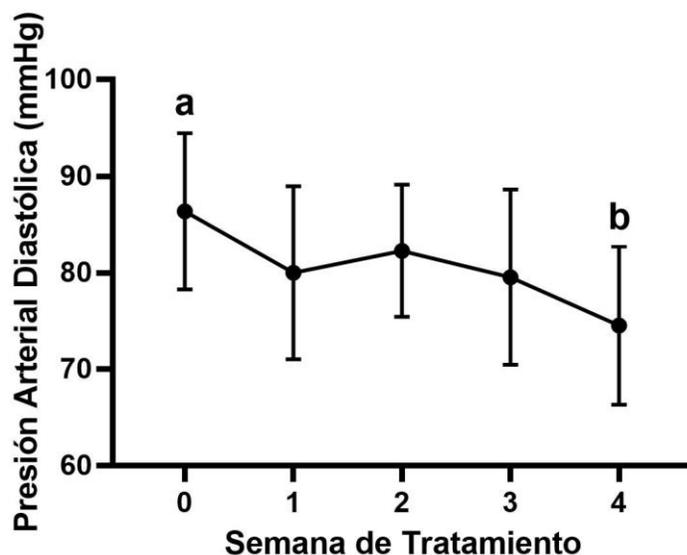


Figura 7. Presión arterial diastólica de pacientes con cifras >140/90 mmHg. Promedio de las cifras de PAD de 16 pacientes con cifras arriba de la meta de tratamiento en la medición basal. Se observa una disminución significativa de la PAD a la semana 4 de tratamiento. (*) ANOVA $p < 0.05$ y prueba Tukey.

Los 33 pacientes consumieron diariamente el extracto acuoso de HS, esto se corroboró mediante los formatos de consumo (Anexo 4), así como con la recolección y el conteo de las bolsas de jamaica vacías, mostrando un 100% de consumo. En cuanto a la tolerabilidad terapéutica, ningún paciente reportó o manifestó algún efecto adverso por el consumo del extracto acuoso de HS, lo que indica que la tolerabilidad terapéutica fue del 100%.

12. Discusión

El presente estudio tuvo como característica principal trabajar con una población realista flexible en los criterios de inclusión, pues los ensayos previos excluyeron a pacientes que se encontraran bajo tratamiento farmacológico (Chukwu et al., 2015; Herrera-Arellano, et al., 2004; Herrera-Arellano et al., 2007; McKay et al., 2009; Mozaffari-Khosravi et al., 2009), o que presentaran enfermedades concomitantes (Chukwu et al., 2015; McKay et al., 2009), algunos otros incluyeron sólo a pacientes con recién diagnóstico de HAS (Chukwu et al., 2015) o con cifras específicas de PA (Herrera-Arellano et

al., 2007; McKay et al., 2009; Mozaffari-Khosravi et al., 2009). La elaboración del extracto de igual manera fue complicada en la mayoría de los estudios y difícil de replicar por los pacientes, algunos utilizaron extractos estandarizados (Chukwu et al., 2015; Herrera-Arellano, et al., 2004; Herrera-Arellano et al., 2007), certificado por un laboratorio (McKay et al., 2009), mientras que en la presente investigación, se trabajó con pacientes con HAS sin importar el grado, el consumo de fármacos o la presencia de otras enfermedades frecuentes como diabetes, obesidad o dislipidemias, las cuales generalmente acompañan a la HAS. Además el extracto se realizó de una manera sencilla y fácil de replicar (preparación de un té) y se elaboró a partir de cálices de jamaica comercial conseguida en el mercado local, pues es la planta a la que la población tiene acceso.

Los resultados de esta investigación muestran que el consumo de HS no tuvo efectos sobre el peso corporal, lógicamente tampoco en el IMC. A pesar que no todos los estudios previos donde se prueban extractos de HS a manera de infusión en el control de la HAS, no han reportado los efectos de HS sobre el peso corporal, Mozaffari-Khosravi et al. (2009) reporta resultados concordantes al respecto, donde el peso y el IMC, se mantienen prácticamente estables a lo largo del tratamiento. Existen algunos otros como el Marhuenda et al., (2020), que muestran la reducción significativa del peso corporal, el IMC y la grasa central, al final de un tratamiento de 84 días en sujetos sanos, que consistió en consumir una cápsula que incluía una mezcla de extractos de *Lippia citriodora* (325 mg) e HS (175 mg). Cabe resaltar que los resultados mostraron una mayor reducción de peso en hombres que en mujeres, lo que para esta investigación pudiera afectar, pues la mayoría de los pacientes tratados fueron mujeres (87.9%). De la misma manera, la investigación de Chang et al., (2014), demostró la disminución significativa del IMC, grasa corporal y la relación cintura-cadera después del consumo de un tratamiento de 2 cápsulas de de HS liofilizada (450 mg HS+50 mg de almidón) 3 veces al día durante 12 semanas, esto administrado en pacientes con esteatosis hepática e IMC>27. El reporte de Asgary et al., (2016), muestra que el IMC no

sufrió cambios significativos tras 4 semanas de consumo de una cápsula diaria de 500 mg de HS en pacientes con síndrome metabólico, estableciendo que el tiempo de tratamiento es fundamental para ver cambios en el peso corporal y el IMC, ya que solo después de 6 semanas de consumo se observan cambios significativos (Chang et al., 2014), lo que podría explicar por qué tampoco se observó una reducción significativa en la circunferencia de cintura y sugiere que si se hubiera continuado con el tratamiento, se hubiera alcanzado una reducción significativa.

Cuando se analizaron las cifras de PA, se encontraron diferencias significativas. Las cifras de PAS no mostraron una reducción que alcanzara la significancia estadística, no obstante se observa una tendencia a la reducción, mostrando el valor más bajo en la última determinación, lo que de igual manera sugiere que un tratamiento más extenso pudiera generar una reducción significativa. Las cifras de PAD también mostraron su valor más bajo después de las 4 semanas del consumo del extracto, reduciendo de 80 ± 8.29 mmHg a 73.94 ± 7.04 mmHg, diferencia estadísticamente significativa. Se debe considerar que el promedio basal de la PA fue de $126.06 \pm 17.49 / 80 \pm 8.29$ mmHg, es decir, varios pacientes presentaron cifras dentro del rango normal pese a que todos los pacientes contaban con diagnóstico previo de HAS de al menos 1 año, control atribuible al tratamiento propio de los GAM, en el que los pacientes llevaban 18 meses de seguimiento. Se ha observado que a cifras basales de PAS ≥ 130 mmHg, el tratamiento muestra reducciones significativas tanto en PAS como en PAD, mientras que a cifras menores los resultados obtenidos no alcanzan la significancia estadística (Khalesi et al., 2014), por lo que se decidió realizar un análisis de los pacientes que presentaron cifras por arriba de la meta general ($>140/90$, mmHg) identificando 11 sujetos; en este análisis se observa que la PAS basal fue de 144.5 ± 14.5 mmHg, mientras que al final del estudio, la cifra fue de 129.1 ± 11.4 mmHg es decir, se redujo 15.5 mmHg, reducción estadísticamente significativa, mientras que la PAD basal fue de 86.4 ± 8.1 mmHg reduciéndose a 74.5 ± 8.2 mmHg, disminución de 11.8 mmHg, lo cual también fue estadísticamente significativo.

Estos hallazgos son muy parecidos a los resultados de Herrera-Arellano et al., 2004, donde la PA se redujo significativamente en $14.5 \pm 11.76 / 11.18 \pm 6.9$ mmHg en el mismo tiempo de tratamiento con una misma cantidad de cálices (10 g). Herrera-Arellano et al. (2007) obtuvieron una reducción absoluta de $17.14 / 11.97$ mmHg en 4 semanas de tratamiento con 250 mg de antocianinas, disminución que alcanzó la significancia estadística. Mozaffari-Khosravi et al. (2009) mostraron una reducción de la PAS de 21 mmHg con una población más parecida, pues administraron una infusión 2 veces al día (4 g/día) a pacientes con diabetes mellitus tipo II e hipertensión leve, según criterios JNC-VI (PAS < 160 mmHg y PAD < 100 mmHg), sin embargo para la PAD no hubo cambios significativos. En un estudio de Nigeria en pacientes con hipertensión leve (PAS 140-159 mmHg o PAD 90-99 mmHg) a moderada (PAS 160-179 mmHg o PAD 100-109 mmHg) se registró una reducción significativa de $17 / 12.12$ mmHg después de 4 semanas de tratamiento con una infusión de HS a concentraciones de 150 mg/kg una vez al día, antes del desayuno (Chukwu et al, 2015).

Los posibles mecanismos responsables del efecto antihipertensivo de HS se han atribuido principalmente a sus componentes antocianinas y proantocianidinas, detectados en abundancia en extractos acuosos de los cálices de HS, destacando delfinidina-3-O-sambubiósido y cianidina-3-O-sambubiósido, antocianinas que han mostrado inhibir la ECA (Ojedaa et al., 2010; Herrera-Arellano et al. 2007; Ugwu et al., 2022;f Vargas-Leon et al., 2018). De igual manera tiene efecto vasodilatador (Sarr et al., 2009), demostrado en el estudio de Ajay et al. (2007), sugieren que se debe a la ruta relajante del óxido nítrico y la inhibición del flujo de calcio (Ca^{2+}) en células del músculo liso vascular. Otro mecanismo de reducción de la PA, es el aumento de la concentración de sodio urinario manteniendo los niveles normales de potasio (Herrera-Arellano et al., 2004; Hua, 2020; Odigie et al., 2003; Serban et al., 2015; Wahabi et al., 2010).

De las mayores aportaciones que se generan de esta investigación, es mostrar la tolerabilidad terapéutica del extracto comercial de HS, además plantear una forma fácil, accesible y aceptada de elaborar el extracto en casa. Al mismo tiempo es un estudio que trabajó con una población que conjuntamente a la HAS, presentaba alguna otra enfermedad crónica y que consumía medicamentos para tratarlas, mostrando que no existe interacción desfavorable entre el extracto de HS y los medicamentos consumidos, generando un antecedente de seguridad para futuras investigaciones.

Una limitación del estudio fue la falta de un grupo control, para poder conferir el efecto antihipertensivo directamente al extracto y que no se confunda con los resultados de las actividades del GAM, sin embargo, estos pacientes acudían al GAM desde 18 meses atrás y aun así algunos pacientes presentaban cifras arriba de la meta de tratamiento, indicando que la reducción de la PA se debe al consumo del extracto de HS.

Otra limitante fue que no se determinaron pruebas bioquímicas, las cuales darían mayores indicios de la acción del extracto y su efecto hipotensor, así como de su actividad sobre lípidos y glucosa.

13. Conclusiones

Pese a que el estudio fue limitado pues no contó con un grupo control, el extracto de HS comercial, demostró tener efecto hipotensor en pacientes con HTA, sobre todo en pacientes con cifras de PA más elevadas, por lo que se podría sugerir su uso como un complemento en el tratamiento de HAS, pues es un producto asequible consumido de manera tradicional y cotidiana en nuestro país, lo que le confiere aceptación por parte de la población, además cabe resaltar el valor cultural que se tiene en México debido a las creencias en la medicina herbolaria; con este estudio se comprueba su efecto hipotensor y la tolerabilidad terapéutica, pues no mostró interacciones desfavorables aunado al tratamiento farmacológico que los pacientes tenían prescritos, haciendo seguro su consumo para tratar la HAS y prevenir complicaciones que acompañan esta enfermedad.

La manera en que se planteó la preparación del extracto fue fácil, lo que mantuvo la motivación de los pacientes para prepararlo y consumirlo durante las 4 semanas del tratamiento.

Por lo que se podría concluir que el tratamiento con un extracto comercial de HS, podría tener potencial de uso en situaciones donde no estén disponibles los medicamentos, se quieran evitar los efectos adversos ocasionados por su consumo, o para lograr las metas de tratamiento de manera más efectiva.

La administración de jamaica también podría brindar un beneficio adicional a pacientes enfermos de COVID-19 hipertensos o previo a la enfermedad ayudándolos a lograr cifras de PA adecuadas.

14. Recomendaciones

En futuros estudios se debe contar con un grupo control con características similares y tratados por el mismo personal de salud, para evitar que se presuma que los resultados son debidos al tratamiento del GAM. Además de incluir en las variables el consumo y dosis de medicamento consumido durante el estudio, para evaluar si hubo alguna modificación y de la misma manera evitar atribuir el efecto hipotensor exclusivamente a los medicamentos. Por último incluir estudios de laboratorios para poder identificar como se comporta la glucosa, y sobre todo los electrolitos pues se sabe que la jamaica tiene efecto natriurético.

15. Limitaciones

La principal limitación de este estudio fue no contar con un grupo control, sin embargo como ya se mencionó, los pacientes llevaban 18 meses en el GAM y aun así había 11 pacientes que no estaban controlados, por lo que la reducción se puede atribuir al consumo del extracto.

16. Referencias

Ajay, M., Chai, H. J., Mustafa, A. M., Gilani A. H., y Mustafa, M. R. (2007). Mechanisms of the anti-hypertensive effect of *Hibiscus sabdariffa* L. calyces. *Journal of Ethnopharmacology*, 109, 388–393. <https://doi:10.1016/j.jep.2006.08.005>.

Akindahunsi, A. A., y Olaleye, M. T. (2003). Toxicological investigation of aqueous-methanolic extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. *Journal of Ethnopharmacol*, 89,161-164. [https://DOI: 10.1016/s0378-8741\(03\)00276-9](https://DOI: 10.1016/s0378-8741(03)00276-9).

Al-Anbaki, M., Cavin, A. L., Nogueira, R. C., Taslimi, J., Ali, H., Najem, M., Shukur Mahmood, M., Abdullah Khaleel, I., Saad Mohammed, A., Ramadhan Hasan, H., Marcourt, L., Félix, F., Vinh Tri Low-Der's, N., Ferreira Queiroz, E., Wolfender, J. L., Watissée, M., y Graz, B. (2021). *Hibiscus sabdariffa*, a Treatment for Uncontrolled Hypertension. Pilot Comparative Intervention. *Plants*, 2021, 10, 1018. <https://doi.org/10.3390/plants10051018>.

Andrade-Castellanos, C. A. (2015). Hipertensión arterial primaria: tratamiento farmacológico basado en la evidencia. Artículo de revisión *Medicina Interna de México*, 31,191-195.

Ángeles Correa, M. G., Villarreal Ríos, E., Galicia Rodríguez, L., Vargas Daza, E. R., Frontana Vázquez, G., Monrroy Amaro, S. J., Pinal, V. R., Álvarez, J. D., y Santibáñez Beltrán, S. (2022). Enfermedades crónicas degenerativas como factor de riesgo de letalidad por COVID-19. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46:e40. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.40>.

Asgary, S., Soltani, R., Zolghadr, M., Keshvari, M., y Sarrafzadegan, N. (2016). Evaluation of the effects of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) on oxidative stress and serum levels of lipids, insulin and hs-CRP in adult patients with metabolic syndrome: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 13(2), 175–180. <https://DOI: 10.1515/jcim-2015-0030>.

Campos-Nonato, I., Oviedo-Solís, C., Vargas-Meza, J., Ramírez-Villalobos, D., Medina-García, C., Gómez-Álvarez, E., Hernández-Barrera, L., y Barquera, S. (2022) Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65(supl1), S169-S180. <https://doi.org/10.21149/14779>.

Castañeda, R., y Cáceres, A. (2014). Compuestos bioactivos y propiedades terapéuticas de los cálices de rosa de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* Linn). *Revista científica*, 24(1), 7-24.

Centro Nacional De Excelencia Tecnológica en Salud. (2021a). *Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: GPC-IMSS-076-2*, México: Instituto Mexicano del Seguro Social. <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-076-21/ER.pdf>

Centro Nacional De Excelencia Tecnológica en Salud. (2021b). *Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: GPC-IMSS-076-21*, México: Instituto Mexicano del Seguro Social. <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-076-21/RR.pdf>.

Centro Nacional de Programas Preventivos y control de enfermedades. (2016). *Estrategia de Grupos de Ayuda Mutua Enfermedades Crónicas Lineamientos de Operación 2016*. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/LineamientosGAM_2016.pdf.

Chang, H. C., Peng, C. H., Yeh, D. M., Kao, E. S., y Wang, C. J. (2014). *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food & Function*, 5(4), 734–739. <https://doi:10.1039/c3fo60495k>.

Chukwu, N. D., Ikemefuna, A. E., Fidelis, O. L., y Zuada, N. N. (2015). Effects of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* on the

reninangiotensin-aldosterone system of Nigerians with mild to moderate essential hypertension: A comparative study with lisinopril. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(5), 540–545. <https://DOI: 10.4103/0253-7613.165194>.

Diario Oficial de la Federación, 28 de abril del 2023, *SEGUNDA SECCIÓN PODER EJECUTIVO CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL ACUERDO por el que se emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2023*.

https://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/compendio_nacional/CSG_280423_CNIS.pdf.

Da-Costa-Rocha, I., Bonnlaender, B., Sievers, H., Pischel, I., y Heinrich, M. (2014). *Hibiscus sabdariffa* L. A phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*, 165, 424-443. <https://DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.05.002>.

Duarte-Valenzuela, Zayda N., Zamora-Gasga, Víctor M., Montalvo-González, Efigenia, y Sáyago-Ayerdi, Sonia G. (2016). Caracterización nutricional de 20 variedades mejoradas de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) cultivadas en México. *Revista fitotecnia mexicana*, 39(3), 199-206. <https://DOI: 10.35196/rfm.2016.3.199-206>.

Espinosa, F. (2018, Octubre). *El poder de... La flor de jamaica*. El poder del consumidor. <https://elpoderdelconsumidor.org/2018/10/el-poder-de-la-flor-de-jamaica/>.

Fakeye, T. O., Pal, A., Bawankule, D. U., Yadav, N. P., y Khanuja, S. P. (2009). Toxic effects of oral administration of extracts of dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (Malvaceae). *Phytotherapy Research*, 23, 412-416. <https://DOI: 10.1002/ptr.2644>.

Gopar-Nieto, R., Ezquerro-Osorio, A., Chávez-Gómez, N.L., Manzur-Sandoval, D., y Raymundo-Martínez, G. I. (2021). ¿Cómo tratar la hipertensión arterial sistémica? Estrategias de tratamiento actuales How to treat hypertension? Current management strategies. *Archivos de Cardiología de México*, 91(4), 493-499. <https://doi:10.24875/ACM.200003011>.

Guardiola, S., y Mach, N. (2014). Potencial terapéutico del *Hibiscus sabdariffa*: una revisión de las evidencias científicas. *Endocrinología y Nutrición*, 61(5), 274-295. <https://DOI: 10.1016/j.endonu.2013.10.012>.

Guzmán-Ortiz, F. A., Román-Gutiérrez, A. D., Castro-Rosas, J., Gómez-Aldapa, C. A., Falfan-Cortés, R. N., y Rodríguez-Marin, M. L. (2016). Compuestos bioactivos como una alternativa viable para disminuir la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles. En L. Díaz Batalla, C. A. Gómez-Aldapa, J. Castro-Rojas, y A. Téllez Jurado. (Ed.), *Biotecnología y Alimentos en Hidalgo: Transitando a la Bioeconomía* (págs. 1-305). México: Amalgama Arte Editorial S.A. de C.V.

Herrera-Arellano, A., Flores-Romero, S., Chávez-Soto, M. A., y Tortoriello, J. (2004). Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. *Phytomedicine*, 11, 375-382. <https://DOI: 10.1016/j.phymed.2004.04.001>.

Herrera-Arellano, A., Miranda-Sánchez, J., Ávila-Castro, P., Herrera-Álvarez, S., Jiménez-Ferrer, J. E., Zamilpa, A., y Tortoriello, J. (2007). Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, Lisinopril-Controlled clinical trial. *Planta medica*, 73, 6-12. <https://DOI: 10.1055/s-2006-957065>.

Hopkins, A. L., Lamm, M. G., Funk, J., y Ritenbaugh, C. (2013). *Hibiscus sabdariffa* L. in the treatment of hypertension and hyperlipidemia: a comprehensive review of animal and human studies. *Fitoterapia*, 85, 84–94. <https://DOI: 10.1016/j.fitote.2013.01.003>.

Hua, L., Ze-Ming, L., Rui-ting, L., y Yi-Gang, Y. (2020). Advances in the mechanisms of *Hibiscus sabdariffa* L. on hypertension. *International Academic Exchange Conference on Science and Technology Innovation 2019*. 145,01039. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202014501039>.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2023, Enero). *Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2022 (preliminar)*. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/DR/DR-Ene-jun2022.pdf>.

Islam, M.D. (2019). Food and Medicinal Values of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L. Linne Malvaceae) Plant Parts: A Review Review Article. *Open Journal of Nutrition and Food Sciences*, 1,1003.

Izquierdo-Vega, J. A., Arteaga-Badillo, D. A., Sánchez-Gutiérrez, M., Morales-González, J. A., Vargas-Mendoza, N., Gómez-Aldapa, C. A., Castro-Rosas, J., Delgado-Olivares, L., Madrigal-Bujaidar, E., y Madrigal-Santillán, E. (2020). Organic Acids from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.)—A Brief Review of Its Pharmacological Effects. *Biomedicines*, 8(5), 100. <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines8050100>.

Jalalyazdi, M., Ramezani, J., Izadi-Moud, A., Madani-Sani, F., Shahlaei, S., y Ghiasi, S.S. (2019). Effect of hibiscus sabdariffa on blood pressure in patients with stage 1 hypertension. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 10, 107-11. https://DOI:10.4103/japtr.JAPTR_402_18.

Joven, J., March, I., Espinel, E., Fernández-Arroyo, S., Rodríguez-Gallego, E., Aragonés, G., Beltrán-Debón, R., Alonso-Villaverde, C., Rios, I., Martín-Paredero, V., Menendez, J., Micol, V., Segura-Carretero, A., y Camps, J. (2014). *Hibiscus sabdariffa* extract lowers blood pressure and improves endothelial function. *Molecular Nutrition & Food Research*, 58, 1374–1378. <https://DOI: 10.1002/mnfr.201300774>.

El poder del consumidor. (2018). *El poder de... La flor de jamaica*. Recuperado de <https://elpoderdelconsumidor.org/2018/10/el-poder-de-la-flor-de-jamaica/>.

Khalesi, S., Sun, J., Buys, N., Jamshidi, A., Nikbakht-Nasrabadi, E., y Khosravi-Boroujeni, H. (2014). Green tea catechins and blood pressure: A

systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Nutrition*, 53(6), 1299-311. <https://DOI: 10.1007/s00394-014-0720-1>.

López-Romero, D., Izquierdo-Vega, J. A., Morales-González, J. A., MadrigalBujaidar, E., Chamorro-Cevallos, G., Sánchez-Gutiérrez, M., y Madrigal-Santillán, E. (2018) Evidence of some natural products with antigenotoxic effects. Part 2: plants, vegetables, and natural resin. *Nutrients*, 10(12), 1954. <https://doi.org/10.3390/nu10121954>).

Mancia Chairperson, G., Kreutz Co-Chair, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M. L., Tsioufis, K., Agabiti-Rosei, E., Algharably, E. A. E., Azizi, M., Benetos, A., Borghi, C., Hitij, J. B., Cifkova, R., Coca, A., Cornelissen, V., Cruickshank, K., Cunha, P. G., ... Zhang, Z.-Y. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*, 41(12), 1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.

Marhuenda, J., Pérez, S., Victoria-Montesinos, D., Salud A. M., Caturla, N., Jones J., y López-Román, J. (2020). A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial to Determine the Effectiveness a Polyphenolic Extract (*Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora*) in the Reduction of Body Fat Mass in Healthy Subjects. *Foods*, 9(55), 1-10. <https://DOI: 10.3390/foods9010055>.

Márquez, V. R., De La Rosa, T. C., Rivero C. A., y Medina M. M. (2007). Actividad diurética del extracto total acuoso de los cálices de *Hibiscus sabdariffa* I. Administrado en ratas albinas variedad Wistar. *Scientia et Technica Año XIII*, 33, 377-381.

McKay, D. L., Oliver-Chen, C. Y., Saltzman, E., y Blumberg, J. B. (2009). *Hibiscus Sabdariffa* L. Tea (Tisane) Lowers Blood Pressure in Prehypertensive

and Mildly Hypertensive Adults. *The Journal of Nutrition Nutrition and Disease*, 140, 298-303. <https://doi.org/10.3945/jn.109.115097>.

Montalvo-González, E., Villagrán, Z., González-Torres, S., Iñiguez-Muñoz, L. E., Isiordia-Espinoza, M. A., Ruvalcaba-Gómez, J. M., Arteaga-Garibay, R. I., Acosta, J. L., González-Silva, N., Anaya-Esparza, L. M. (2022). Physiological Effects and Human Health Benefits of *Hibiscus sabdariffa*: A Review of Clinical Trials. *Pharmaceuticals*, 15, 464. <https://doi.org/10.3390/ph15040464>.

Mozaffari-Khosravi, H., Jalali-Khanabadi, B. A., Afkhami-Ardekani, M., Fatehi, F., y Noori-Shadkam, M. (2009). The effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on hypertension in patients with type II diabetes. *Journal of Human Hypertension*, 23, 48-54. <https://DOI: 10.1038/jhh.2008.100>.

Murillo-Bonilla, L. M. (2022). México Rumbo al 2050 en Salud. *Revista de Medicina Clínica*, 06(03). <https://doi.org/e15092206019>.

Navarrete-Mejía, P. J., Lizaraso-Soto, F.A., Velasco-Guerrero, J. A., Loro-Chero, L. M. (2020). Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Covid-19. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(4), 361-365. <https://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.766>.

Ndu, O. O., Nworu, C. S., Ehiemere, C. O., Ndukwe, N. C., y Ochiogu, I. S. (2011). Herb-drug Interaction between the extract of *Hibiscus sabdariffa* L. and hydrochlorothiazide in experimental animals. *Journal of Medicinal Food*, 14, 640-644. <https://DOI: 10.1089/jmf.2010.0117>.

Nurfaradilla, S. A., Saputri, F. C., Harahap, Y. (2019). Effects of Hibiscus Sabdariffa Calyces Aqueous Extract on the Antihypertensive Potency of Captopril in the Two-Kidney-One-Clip Rat Hypertension Model. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2019, 9694212. <https://doi.org/10.1155/2019/9694212>.

Odigie, I. P., Ettarh, R. R., y Adigun, S. A. (2003). Chronic administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* attenuates hypertension and reverses cardiac hypertrophy in 2K-1C hypertensive rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 86, 181–185. [https://DOI: 10.1016/s0378-8741\(03\)00078-3](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00078-3).

Ojeda, D., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Herrera-Arellano, A., Tortoriello J., y Álvarez, L. (2010). Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin- and cyanidin-3-O-sambubiosides from *Hibiscus sabdariffa*. *Journal of Ethnopharmacology*, 127, 7–10. [https://DOI: 10.1016/j.jep.2009.09.059](https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.059).

Organización Mundial de la Salud. (2023, Septiembre). *Enfermedades no transmisibles*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

Organización Panamericana de la Salud. (2023a). *Día Mundial de la Hipertensión*. <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-hipertension-2023>.

Organización Panamericana de la Salud. (2023b). *Hipertensión*. <https://www.paho.org/es/temas/hipertension#:~:text=La%20hipertensi%C3%B3n%20afecta%20entre%20el, personas%20padecen%20de%20presi%C3%B3n%20alta>.

Padmaja, H., Sruthi, S., y Vangalapati, M. (2014). Review on *Hibiscus sabdariffa* A valuable herb. *International Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 5(8), 3747-3752.

PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. *Diario Oficial de la Federación*. México, D.F. 24 de noviembre del 2009. Recuperado de: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5480159&fecha=19/04/2017.

Reynoso-González, J. J., de León A. (2023). Protección financiera en salud ante enfermedades crónicas. Una perspectiva desde las finanzas familiares. *Revista Mexicana de Economía y Finanzas, Nueva Época*, 18(4), 1-27. DOI: <https://doi.org/10.21919/remef.v18i4.847>.

Robledo, A. Z. (2023). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022. *Salud Pública De México*, 65, s1-s4. <https://doi.org/10.21149/15087>.

Salazar, M., Barochiner, J., Espeche, W., y Ennis I. (2020). COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular [COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease]. *Hipertensión y Riesgo Vascular*; 37(4), 176-180. <https://doi:10.1016/j.hipert.2020.06.003>.

Sapian, S., Ibrahim Mze, A. A., Jubaidi, F. F., Mohd Nor, N. A., Taib, I. S., Abd Hamid, Z., Zainalabidin, S., Mohamad Anuar, N. N., Katas, H., Latip, J., Jalil, J., Abu Bakar, N. F., y Budin, S. B. (2022). *Hibiscus sabdariffa* L.: phytoconstituents, nutritive, and pharmacological applications. *Advances in Traditional Medicine* 22, 497–507. <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00542-7>.

Sánchez, M., Bautista-Arredondo, S., Hernandez-Avila, J. E., Palacio, L. F. (2023). Reporte de la Estimación de costos directos e indirectos de las principales causas de muerte en México. *Instituto Nacional de Salud Pública/Unidad de Inteligencia en Salud Pública*. https://uisp.insp.mx/wp/index.php/reporte_estimacion_costos_octubre_2022/.

Sarr, M., Ngom, S., Kane, M. O., Wele, A., Diop, D., Sarr, B., Gueye, L., Andriantsitohaina, R., y Diallo, A.S. (2009). In vitro vasorelaxation mechanisms of bioactive compounds extracted from *Hibiscus sabdariffa* on rat thoracic aorta. *Nutrition & Metabolism*, 6(45), 1-12. <https://DOI:10.1186/1743-7075-6-45>.

Serban, C., Sahebkar, A., Ursoniu, S., Andrica, F., y Banach, M. (2015). Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hypertension*, 33(6), 1119-27. . <https://DOI:10.1097/HJH.0000000000000585>.

Shamah-Levy, T., Romero-Martínez, M., Barrientos-Gutiérrez, T., Cuevas-Nasu, L., Bautista-Arredondo, S., Colchero, M. A., Gaona-Pineda, E. B., Lazcano-Ponce, E., Martínez-Barnetche, J., Alpuche-Arana, C., y Rivera-Dommarco, J. (2021). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales*. Instituto Nacional de Salud Pública.

Shamah-Levy, T., Villalpando-Hernández, S., y Rivera-Dommarco J. (2006). *Manual de Procedimientos para Proyectos de Nutrición*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. Diciembre 2006. Recuperado de http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/proy_nutricion.pdf.

Sesma-Vázquez, S., Pérez-Rico, R., Sosa-Manzano, C. L., y Gómez-Dantés, O. (2015). Gastos catastróficos por motivos de salud en México: magnitud, distribución y determinantes. *Salud Pública de México*, 47. Recuperado de: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/4687/5155>.

Sumaya-Martínez, M., Medina-Carrillo, R. E., Machuca-Sánchez, M., Jiménez-Ruiz, E., Balois-Morales, R., y Sánchez-Herrera, L. M. (2014). Potencial de la Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) en la elaboración de alimentos funcionales con actividad antioxidante. *Revista Mexicana de Agronegocios*, 35(18), 1082-1807.

Ugwu, P., Ubom, R., Madueke, P., Okorie, P., y Nwachukwu, D. (2022). Anti-Hypertensive Effects of Anthocyanins from Hibiscus sabdariffa Calyx on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Wistar Rats. *Nigerian journal of physiological sciences: official publication of the Physiological Society of Nigeria*, 37(1), 113–117. <https://doi.org/10.54548/njps.v37i1.14>.

Vargas-León, E. A., Díaz-Batalla, L., González-Cruz, L., Bernardino-Nicanor, A., Castro-Rojas, J., Reynoso-Camacho, R., y Gómez-Aldapa, C. A. (2018). *Industrial Crops & Products*, 116, 201–208. <https://doi.org/10.15174/au.2022.3160>.

Wahabi, H. A., Alansary, L. A., Al-Sabban, A. H., y Glasziuo, P., (2010). The effectiveness of *Hibiscus sabdariffa* in the treatment of hypertension: A systematic review. *Phytomedicine* 17, 83–86. [https://DOI: 10.1016/j.phymed.2009.09.002](https://DOI:10.1016/j.phymed.2009.09.002).

Weber, M. A., Schiffrin, E. L., White, G. B., Mann, S., Lindholm, L. H., Kenerson, J. G., Flack, J. M., Carter, B. L., Materson, B. J., Venkata, C. R., Cohen, D. L., Jean-Claude, C., Jean-Charles, R. R., Taler, S., Kountz, D., Townsend, R. R., Chalmers, J., Ramirez, A. J., Bakris, G. L., Wang, J., Schutte, A. E., Bisognano, J. D., Touyz, R. M., Sica, D., y Harrap, S. B. (2014). Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 16(1), 14-26. [https://doi: 10.2196/resprot.7807](https://doi:10.2196/resprot.7807).

17. Anexos

Anexo 1. Dictamen de Comité de Ética



**Coordinación de
Investigación en Salud**

Dra. Lourdes C. Carrillo Alarcón
Presidenta

"Alimentarte sanamente, consumir agua potable y hacer ejercicio es la mejor forma de iniciar el 2018 fomentando hábitos saludables"

Asunto: Dictamen

Pachuca Hgo., 16 de enero 2018.

**Perla Yuridia Montes Rubio
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE:**

Comunico a usted que una vez realizada la segunda valoración del protocolo con número de folio: FSSA2017064, titulado: "Estudio clínico de la actividad antihipertensiva de extractos acuosos de *Hibiscus sabdariffa* L.", el Comité de Investigación en Salud de los SSH, emite el siguiente dictamen:

APROBADO

De acuerdo con lo establecido en el Procedimiento Normalizado de Operación correspondiente al Ingreso de Protocolo.

No omito informar a usted que cualquier cambio al citado protocolo deberá solicitar autorización mediante enmienda; así mismo, le notifico que deberá presentar informe a este Comité, de los avances del proyecto según cronograma.

Reciba mis respetos.

ATENTAMENTE



Anexo 2. Carta de Consentimiento Informado
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

Proyecto: Estudio clínico de la actividad antihipertensiva de extractos acuosos de <i>Hibiscus sabdariffa</i>	
Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación clínica	
Directores de Proyecto	Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma
Responsable Técnico	Perla Yuridia Montes Rubio / Álvaro Guillermo Islas Munive
Laboratorio de Físicoquímica de alimentos del Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo	
Introducción	Estimado(a) Señor/Señora, la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en colaboración con la Secretaría de Salud, están realizando un estudio sobre la actividad antihipertensiva de extractos acuosos de jamaica. Con este documento se le invita a participar en este estudio; Usted deberá conocer y comprender todas y cada una de las secciones siguientes, también podrá preguntar sobre cualquier duda que tenga con toda la libertad posible.
Justificación	La hipertensión es una enfermedad que generalmente requiere tratamiento farmacológico permanente, para evitar o retrasar las consecuencias de ésta enfermedad, provocando grandes gastos al paciente por la compra de los medicamentos, además de los efectos secundarios que la gran mayoría ocasiona. La jamaica ha demostrado su eficacia antihipertensiva así como la seguridad de su uso en pacientes, en estudios animales y en estudios <i>in vitro</i> , aunado a su bajo costo y aceptación en la población Hidalguense. Por esta razón se quiere probar la efectividad de la jamaica en el tratamiento habitual de la hipertensión.
Objetivo	Evaluar la actividad antihipertensiva de un extracto de jamaica comercial, en el tratamiento habitual de pacientes con hipertensión pertenecientes a grupos de ayuda mutua del Centro de Salud de Tulancingo de Bravo Hgo.
Procedimiento	Usted seguirá con las actividades normales de los GAM y consumirá el extracto de jamaica 1 vez al día, en ayuno y durante 4 semanas. Cabe aclarar, que será Usted el encargado de preparar el extracto en su casa, con la jamaica que le será entregada, agregando el contenido total de una bolsa (10 g) en 240 mL de agua y hervir durante 5 minutos, esperar a que se atempere, colar y tomar la totalidad del líquido, sin añadir ningún tipo o sustituto de azúcar. Semanalmente se tomará la presión arterial, peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, presencia de efectos secundarios y el consumo del extracto de jamaica. Las bolsas con la jamaica, le serán entregadas semanalmente, el día de la sesión del GAM, así como las instrucciones de preparación y los formatos de efectos secundarios y toma del extracto. La bolsas del extracto además deberán ser entregadas al investigador a la semana siguiente (vacíos o en caso de no haber tomado alguno, lleno) así como los formatos contestados, para control de su tratamiento.

Beneficios	<p>-La jamaica será totalmente gratuita.</p> <p>- Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser reconocido(a).</p> <p>-Los resultados de esta investigación, pretenden introducir en el tratamiento de la hipertensión un producto natural que no ha demostrado efectos secundarios y que si ha mostrado efectividad antihipertensiva, contribuyendo a la complementación de los fármacos evitando o retrasando las complicaciones a un menor costo.</p>
Riesgos	<p>-Los extractos de jamaica han sido probados en animales de laboratorio y humanos sin presentar efectos negativos, pero en caso de molestias se recomienda el consumo del extracto y avisar a los responsables, así mismo acudir al centro de Salud con el Médico responsable de su atención.</p>
Aclaraciones	<p>-El tratamiento es para consumo personal, no se debe compartir.</p> <p>-La participación en el estudio no implica gasto económico alguno para usted, todos los materiales serán proporcionados por los responsables.</p> <p>-Los resultados del estudio serán manipulados de manera ética, confidencial y con fines de difusión y divulgación científica. Los cuales no incluirán datos personales.</p> <p>-La participación en el estudio es voluntaria.</p> <p>-No existe ninguna consecuencia si usted decide no participar en el estudio.</p> <p>-Su decisión de participar o no hacerlo, no afectará de ninguna manera la forma en cómo le tratan en el Centro de Salud ni condicionará el servicio.</p> <p>-Usted podrá retirarse del estudio en el momento que desee.</p> <p>-No recibirá ningún pago o gratificación por su participación.</p> <p>-Podrá solicitar toda la información que desee acerca del estudio durante y al finalizar el estudio.</p> <p>-Se le entregara una copia de este documento.</p>

Yo he leído detenida y detalladamente la información de este documento, mis dudas han sido respondidas de una manera clara y adecuada; por lo cual acepto las responsabilidades y obligaciones que implica ser parte del proyecto.

Firma del Participante

Firma del Director del proyecto
Dr. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

Nombre y firma del testigo 1
Parentesco con sujeto:
Dirección:

Nombre y firma del testigo 1
Parentesco con sujeto:
Dirección:

Firma del Responsable Técnico del
Proyecto
L.N. Álvaro Guillermo Islas Munive

Firma del Responsable Técnico del
Proyecto
L.N. Perla Yuridia Montes Rubio

Fecha: _____ / _____ / 2019

Folio de identificación:

Datos de contacto

Dr. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

L.N. Perla Yuridia Montes Rubio
pymr143c@hotmail.com

Calle Dr. Eliseo Ramírez Ulloa número 400, Colonia Doctores, Pachuca de Soto, Hidalgo, México. C.P. 42090 .
+52 (771) 71 72000 ext. 2361



Anexo 3. Instrucciones de preparación del extracto de jamaica

1. El extracto deberá consumirse antes del desayuno (en ayunas).
2. Vierta el total del contenido de una bolsa con jamaica que le fue entregada en 240 mL de agua.
3. Ponga al fuego, y a partir de que comience a hervir (que haga burbujas) déjelo así durante 5 minutos y apague el fuego.
4. Espere a que se atempere (aproximadamente 5 minutos) y cuele.
5. Tomar todo el líquido obtenido, sin añadir ningún tipo de endulzante.

Notas:

- El tratamiento es individual, por lo que no podrá compartirse con nadie.
- Es importante que se consuma diariamente, pero si algún día no lo puede consumir, anotar en el día correspondiente, así como el motivo.
- Los extractos de jamaica no han ocasionado efectos secundarios en estudios pasados, sin embargo, si nota algún síntoma que no se presentaba antes de tomar el extracto, por favor anótelo y en caso de ser persistente, comunicarse con los responsables de la investigación y/o con el médico responsable de su tratamiento en el Centro de Salud.
- La siguiente sesión del grupo GAM, Usted deberá entregar las bolsas (vacías si tomó todas o alguna llena en caso de no haberlo consumido) para verificar el consumo del tratamiento.

Datos de contacto

Dr. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

L.N. Perla Yuridia Montes Rubio
pymr143c@hotmail.com

Calle Dr. Eliseo Ramírez Ulloa número 400, Colonia Doctores, Pachuca de Soto,
Hidalgo, México. C.P. 42090.
+52 (771) 71 72000 ext. 2361



Anexo 4. Monitoreo de toma del extracto y efectos secundarios

El siguiente cuadro servirá para monitorear el consumo del extracto, así como detectar, en caso que se presentaran, efectos secundarios derivados del consumo del extracto.

Por lo que por favor, marque con una **X** en la fila del día correspondiente al día de la semana y en el cuadro bajo el título **Si consumí**, si usted ese día consumió el extracto de jamaica. Por el contrario, si usted no lo consumió, deberá marcar **X** en el cuadro correspondiente al título **No consumí** y además, deberá escribir en la columna bajo el título **Motivos**, la razón por la cual no lo consumió.

Si llegara a presentar algunos síntomas que no tenía antes de consumir el extracto de jamaica, anotarlos en el cuadro correspondiente al día y bajo el título **Efectos secundarios**. Si no tiene síntomas nuevos, se quedará en blanco.

Semana: _____		Fecha de entrega: ___/___/___		Folio: _____
Día	Si consumí	No		Efectos secundarios
		No consumí	Motivos	
Lunes				
Martes				
Miércoles				
Jueves				
Viernes				
Sábado				
Domingo				

Índice de Tablas

1. Clasificación de la hipertensión arterial sistémica	5
2. Estratificación del riesgo en la hipertensión arterial sistémica	6
3. Elementos para la estratificación del riesgo en la hipertensión arterial sistémica	7
4. Metas del tratamiento antihipertensivo.....	10
5. Tratamiento farmacológico recomendado para el paciente con hipertensión arterial sistémica con o sin condiciones asociadas.....	16
6. Principales medicamentos de primera línea indicados en el tratamiento de hipertensión arterial dentro del compendio nacional de insumos para la salud y efectos adversos	17
7. Contenido nutricional de los cálices frescos de <i>Hibiscus sabdarifa</i>	22
8. Enfermedades concomitantes y tiempo de evolución	48
9. Medicamentos consumidos durante el estudio	49

Índice de Figuras

1. Peso corporal	50
2. Índice de masa corporal	50
3. Circunferencia de cintura.....	51
4. Presión arterial sistólica.....	52
5. Presión arterial diastólica.....	53
6. Presión arterial sistólica en pacientes con cifras >140/90 mmHg.....	54
7. Presión arterial diastólica de pacientes con cifras >140/90 mmHg...	55