



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto sinérgico hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de jamaica) con losartán en *Ratus ratus albinus* con hipertensión inducida.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE.
Medico Cirujano**

AUTORA:

Ramirez Villanueva, Denise Tamara (ORCID: 0000-0002-8441-8951)

ASESORES:

Mgtr. Rodríguez Díaz, David Rene (ORCID: 0000-0002-9203-3576)

Mgtr. Polo Gamboa, Jaime Abelardo (ORCID: 0000-0002-3768-8051)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

TRUJILLO - PERÚ

2020

DEDICATORIA

A mis padres por todo el esfuerzo sacrificio y amor incondicional demostrado todos estos años espero corresponder de la misma manera todo su esfuerzo, amor con todo y corregidas pero muy bien que me hicieron así me formé con valores con amor mucho amor el cual transmito de la misma manera a mis tres hijos Antonella, Alesso y Galiano espero ser un ejemplo y una guía en sus vidas y me miren con orgullo al ver logrando mis sueños y metas.

A mi futuro esposo Alfredo que durante 13 años hemos sabido aprender de las derrotas y triunfos pues ahora nos toca celebrar un triunfo más a tu lado gracias por tu apoyo incondicional y el amor que me das día con día. Te amo.

A mi hermana que, al estar juntas lejos de casa para estudiar, siempre fue mi soporte mi guía mi segunda mamá me corregiste cuando debías y me diste confianza y libertad en la medida correcta y justa te amo hermana. gracias por todo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, Él es quien conoce de mis fortalezas y las ha sabido aumentar durante todos estos años convirtiéndome en una mujer fuerte, capaz e inteligente que sabe superar cualquier obstáculo con la mejor sonrisa y actitud.

A mis asesores por haberme apoyado en la elaboración de este trabajo, con su ayuda pude avanzar un paso más en mi vida profesional y espero seguir contando con su ayuda en más metas futuras.

A cada persona que contribuyó en cada etapa de mi vida y me confiaron experiencias buenas y malas, pero aprendí para no cometer los mismos errores y aprender de ellos también.

A todos los maestros que en camino fueron una guía en toda mi etapa de estudiante, por sus conocimientos compartidos y su empeño en brindarnos lo mejor de ellos.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice.....	iv
Índice de tablas.....	v
Índice de Figuras.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	6
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	6
3.2. Variables y operacionalización.....	6
3.3. Población, muestra y muestreo.....	7
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	7
3.5. Procedimientos.....	8
3.6. Método de análisis de datos.....	8
3.7. Aspectos éticos.....	9
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSIÓN.....	14
VI. CONCLUSIONES.....	18
VII. RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS.....	19
ANEXOS.....	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diferencia entre las presiones sistólicas pre y pos tratamiento con extracto acuoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán, en <i>Rattus rattus</i> var. albinus con hipertensión inducida.....	9
Tabla 2. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios sistólicos de <i>Rattus rattus</i> var. albinus, tratados con extracto acuoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán.....	10
Tabla 3. Prueba de Duncan que compara los efectos hipotensores sistólicos del extracto acuoso de flor de Jamaica, extracto acuoso de flor de Jamaica + Losartán, Losartán y solución salina de NaCl al 0.9%.....	10
Tabla 4. Diferencia entre las presiones diastólicas pre y pos tratamiento con extracto acuoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán, en <i>Rattus rattus</i> var. albinus con hipertensión inducida.....	12
Tabla 5. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios diastólicos de <i>Rattus rattus</i> var. albinus, tratados con extracto acuoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán.....	12
Tabla 6. Prueba de Duncan que compara los efectos hipotensores diastólicos del extracto acuoso de flor de Jamaica, extracto acuoso de flor de Jamaica + Losartán, Losartán y solución salina de NaCl al 0.9%.....	13

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Efecto hipotensor del extracto acuoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán sobre la sístole en <i>Rattus rattus</i> var. albinus.....	11
Figura 2. Efecto hipotensor del extracto acuoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán sobre la diástole en <i>Rattus rattus</i> var. albinus.....	14

RESUMEN

En este estudio se planteó como objetivo evaluar el efecto sinérgico hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica) con losartán, en *Rattus rattus* var. albinus, hipertensas. Se evaluó el extracto acuoso de flor de Jamaica a la concentración de 125 mg/ml, y en combinación con losartán 0,07 mg/100g, en 1 dosis diaria por 2 días, utilizando control positivo (losartán) y control negativo (solución salina de NaCl al 0,9%), en 7 ratas por grupo. Se observó que la sinergia entre el extracto de rosa de Jamaica y losartán produjo mayor efecto hipotensor que el losartán, bajando la presión arterial sistólica en 29,57 mmHg (DE = $4,89 \pm 1,85$; [IC 95% = 25,05 – 34,10]) y 23,86 mmHg (DE = $6,67 \pm 2,52$; [IC 95% = 17,69 – 30,02]), respectivamente; y la presión arterial diastólica en 27,14 mmHg (DE = $4,81 \pm 1,82$; [IC 95% = 22,69 – 31,59]) y 25,57 mmHg (DE = $3,21 \pm 1,21$; [IC 95% = 22,61 – 28,54]), respectivamente. Se concluye que el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* asociado a losartán tiene efecto sinérgico hipotensor en *Rattus rattus* var, albinus, en estudio in vivo.

Palabras clave: *Hibiscus sabdariffa*, *Rattus rattus*, efecto hipotensor.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the hypotensive synergistic effect of the aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* (Jamaican flower) with losartan, in *Rattus rattus* var. albinus, hypertensive. The aqueous extract of Jamaica flower was evaluated at the concentration of 125 mg / ml, and in combination with losartan 0.07 mg / 100g, in 1 daily dose for 2 days, using positive control (losartan) and negative control (saline 0.9% NaCl), in 7 rats per group. It was observed that the synergy between the extract of Jamaica rose and losartan produced a greater hypotensive effect than losartan, lowering the systolic blood pressure by 29.57 mmHg (SD = 4.89 ± 1.85; [95% CI = 25, 05 - 34.10]) and 23.86 mmHg (SD = 6.67 ± 2.52; [95% CI = 17.69 - 30.02]), respectively; and diastolic blood pressure at 27.14 mmHg (SD = 4.81 ± 1.82; [95% CI = 22.69 - 31.59]) and 25.57 mmHg (SD = 3.21 ± 1.21 ; [95% CI = 22.61 - 28.54]), respectively. It is concluded that the aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* associated with losartan has a hypotensive synergistic effect in *Rattus rattus* var, albinus, in an in vivo study.

Key words: *Hibiscus sabdariffa*, *Rattus rattus*, hypotensive effect.

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente el mundo que nos rodea cambia con mucha rapidez y afecta demasiado nuestra salud. La mayoría de países sobre todo los que se encuentran en vías de desarrollo se enfrentan año tras año a innumerables problemas de salud que aún no se han logrado controlar. Por ejemplo, uno de los problemas de salud que se ha evidenciado con el cambio brusco de estilos de vida; como consecuencia de una serie de cambios ambientales, crecimiento poblacional a pasos agigantados, conllevando al aumento de pacientes con enfermedades no transmisibles de origen cardiaco, oncológico, endocrino o pulmonares crónicas a su vez, estas están superando a las patologías de origen infeccioso siendo las principales causas de muerte en todo el mundo. Tenemos como uno de los factores clave y papel principal en la patología de origen cardiovascular a la hipertensión arterial (HTA).¹

Fomentar una promoción de salud que concientice a nuestros pacientes, es clave, como lo es el acceso a su diagnóstico precoz. La HTA es un signo importante que nos indica la necesidad de cambios significativos en nuestros estilos de vida. En general todas las personas deberían saber la causa o que predispone a que su presión arterial aumente, porque se le considera peligroso, y de igual, manera cuáles son los cuidados necesarios para poder controlarla. También deben saber que la HTA está asociada casi siempre a otro factor de riesgo predisponente; el cual sería tener diabetes ya que ambas patologías; casi siempre aparecen juntos.²

Para que este conocimiento sensibilice a nuestros pacientes, se necesita que todos los países con tasas elevadas de HTA dispongan de sistemas y servicios que promuevan una amplia cobertura sanitaria, apoyar y fomentar aún más, prácticas de vida saludables: una dieta con alimentos balanceados, ingerir poca sal, eliminar el consumo de alcohol, practicar ejercicios diariamente sin interrupción y con intervalos de 10 minutos

empezando con caminatas lentas , luego trotes y por ultimo eliminar hábitos de tabaquismo.³

Los países en vías de desarrollo comenzaron a disminuir los indicadores sobre HTA (hipertensión arterial) en sus poblaciones por medio de promoción enfática de salud pública, se pueden mencionar múltiples ejemplos trabajo en equipo, intersectoriales, que se enfrentan a factores de riesgo causales de HTA. Por otro lado, en muchos países desarrollados el aumento en el número de individuos que sufren IMA y ACV son claramente provocados por factores de riesgo no diagnosticados ni controlados a tiempo, como la hipertensión.⁴

Es por eso que, en este estudio experimental, se busca validar el uso de medicina alternativa con el fin de sinergizar a medicamentos que por años se han utilizado para el manejo y/o controlar la HTA y han provocado la desvinculación de sus tratamientos por causa de algunos efectos secundarios en algunos antihipertensivos, en la actualidad se vienen desarrollando varios estudios sobre medicina natural que son apoyados con base científicas sobre sus principios activos, mecanismos de acción, efectos y seguridad para la utilización conjunta de tratamientos para pacientes que sufren diferentes patologías como por ejemplo: diabetes mellitus, anemia, dislipidemias, hipertensión arterial, parasitismo, etc.⁵

Por ello, en este estudio se formuló el problema ¿Tiene efecto sinérgico hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de jamaica) con losartán en *Rattus rattus* albinus con hipertensión inducida?

La investigación realizada, permitió aportar una nueva evidencia científica sobre la variación de los niveles de presión arterial, a nivel internacional ha sido analizado por las características que presenta y se ha iniciado su estudio en el ámbito siendo así que son pocas las investigaciones que realizan trabajos sobre este tema.

En la investigación se presentó fundamentos teóricos y antecedentes que permiten abordar científicamente el estudio planteado de alimentos funcionales tales como, la flor de Jamaica: *Hibiscus sadabriffa* y aún muy poco consumidos y comercializados en nuestro país, para el tratamiento de hipertensión arterial.⁶

Este estudio tuvo como finalidad contribuir al desarrollo y énfasis de la utilización de tratamiento natural y/o coadyuvante a los profesionales de la salud al momento de su abordaje, evaluación y tratamiento, porque buscó demostrar experimentalmente un manejo de organismos con HTA, ya que al ser productos naturales presentaron reacciones adversas sin significancia clínica aparente, ello ayudará a la aplicación en pacientes y a la capacitación y educación para afrontar las exigencias del tratamiento.⁷

La información de esta investigación sustenta trabajos experimentales, descriptivos programas de intervención, redes sociales para difundir información a la población y concientizar que la HTA se puede tratar, asimismo pueden ser empleados para una investigación con mayor población en este país ya que, actualmente no se ha visto evidencias. Por ello, se espera que mediante este estudio de investigación los profesionales de la salud sensibilicen sobre la importancia de tratar la HTA.

Se propuso dos hipótesis como respuesta al problema: H1: La combinación de losartán de 25ug y extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* tiene efecto sinérgico hipotensor sobre las *Rattus rattus albinus* en estudio; y H0: La combinación de losartán de 25ug y extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* no tiene efecto sinérgico hipotensor sobre las *Rattus rattus albinus* en estudio in vivo.

Para contrastar la hipótesis, se planteó como objetivo general evaluar el efecto sinérgico hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica) con losartán, en *Rattus rattus albinus*, hipertensas. Los objetivos específicos se orientaron a) Determinar si el extracto acuoso de *Hibiscus*

sabdariffa tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* albinus con hipertensión inducida, b) Determinar si el losartán tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* albinus con hipertensión inducida, c) Determinar si la asociación de extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* con losartán tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* albinus con hipertensión inducida, y d) Determinar si la solución salina NaCl 0.9% tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* albinus con hipertensión inducida.

II. MARCO TEÓRICO

Los extractos de vegetales medicinales se adquieren gracias a la fragmentación de compuestos biológicamente activos existentes en los tejidos de los vegetales, con la utilización de agua, alcohol, mezcla de estos u otros solventes, mediante una técnica adecuada de extracción.⁸

Hibiscus sabdariffa conocida como “Flor de Jamaica” o “Rosa de Jamaica” posee características medicinales,^{9,10} se usa como alimento.¹¹ Sus cálices aportan aminoácidos esenciales, a excepción del triptófano.¹² Presenta fenoles y antocianinas¹³, además tiene propiedades como: el control de colesterol, diurética, levemente laxante, apoya en el proceso digestivo, en el proceso renal, destruye los parásitos y es útil para la gente con sobrepeso, obesidad que desean bajar de peso, sobre todo regula la fabricación de insulina, eso hace que el alimento sea de alto valor para las personas que sufren diabetes.^{14,15}

La flor de Jamaica o *Hibiscus Sabdariffa* ha sido de interés para los científicos principalmente por sus cálices¹⁶ que poseen un extenso rango de acciones curativas y preventivas actuando como antihipercolesterolemiantes, antihiperlipemiantes, hipotensivos, etc.¹⁷. Entre los compuestos de la *Hibiscus Sadabriffa* se encuentran los flavonoides y la quercetina que actúan como tratamiento y prevención de enfermedades cardiovasculares, de igual modo la luteolina promotora del metabolismo de radicales y cumple la función de

disminuir la inflamación de los tejidos, por otro lado, la gossypetina posee una firme actividad antibacteriana.^{18,19}

El extracto acuoso de la flor de Jamaica y sus compuestos fenólicos como el ácido protocatéquico poseen una gran fuente de antioxidantes ya que disminuye la peroxidación de lípidos, que es uno de los principales mecanismos que dañan a las células²⁰. Los flavonoides disminuyen el estrés oxidativo, ayudando a elevar las defensas y la respuesta inmune²¹. Se demostró en un estudio el efecto antioxidante de la Flor de Jamaica debido a la presencia de antioxidantes como tocoferoles, carotenoides y vitamina C neutralizando la acción oxidante de los radicales libres.^{22,23}

Diversos estudios demuestran las propiedades medicinales de la flor de Jamaica. A nivel internacional Barral ML²⁴ (España, 2018) evaluó las propiedades antioxidantes, hipotensora, antiinflamatoria, antimicrobiana e hipolipemiente del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*, observando que tiene efectos hipotensores. Por su parte, los estudios de Guardiola et al²⁵ (España, 2014) y Castillo R et al²⁶ (Honduras, 2017) comprobaron que la flor de Jamaica tiene propiedades medicinales, además de muchos componentes nutricionales de gusto agradable. Asimismo, Tassinari S et al²⁷ (Colombia, 2017) comprobaron que el extracto de flor de Jamaica modifica el riesgo cardiovascular en adultos con síndrome metabólico. En otro estudio, Villapando E²⁸ (México, 2013) evaluaron la actividad hipoglucemiante e hipotensora del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* en ratones, comprobando su eficacia como hipotensor e hipoglucemiante. Algo similar estudiaron Mohamed J et al²⁹ (EE.UU., 2010) quienes concluyeron que el consumo de estos extractos redujo los porcentajes de hiperlipidemias y hubo una disminución del estrés oxidativo.

A nivel nacional existe escasa información de estudios en flor de Jamaica; uno de ellos es el realizado por Sánchez J³⁰ (Trujillo, 2017) en donde observó las propiedades medicinales y antioxidantes de *Hibiscus sabdariffa* a nivel de laboratorio, concluyendo que el extracto acuoso de flor de Jamaica

puede ser utilizada como antioxidante. En otro estudio, Apagüño A et al ³¹ (Iquitos, 2015) evaluaron el efecto Hipoglucemiante e hipotensor del extracto acuoso de *Phalaris cannariensis* en *Rattus rattus albinus* cepa Holtzman, observando que baja la glucemia y la hipertensión arterial.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Básico.³²

Diseño de investigación: Estudio experimental de repeticiones múltiples con pre y post prueba.³²

G1	O1	X1	O2
G2	O3	X2	O4
G3	O5	X3	O6
G4	O7	X4	O8

Dónde:

RG1-4: Grupos de *Rattus rattus albicans*.

X1: Extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* 125 mg/ml.

X2: Extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* + Losartán 0,07 mg/100g.

X3: Control positivo (Losartán 0,07 mg/100g)

X4: Control negativo Solución salina de NaCl 0.9%

O1,3,5,7: Presión arterial antes del tratamiento (Pre test)

O2,4,6,8: Presión arterial después del tratamiento (Pos test)

3.2. Variables y operacionalización

Identificación de variables:

Variable Independiente: Agente hipotensor

- o **No farmacológico:** Extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* 125 mg/ml.
- o **Farmacológico:** Losartán 0,07 mg/100g.

Variable Dependiente: Efecto hipotensor

- **Si efecto hipotensor:** Disminución de la presión arterial ≥ 5 mmHg
- **No efecto hipotensor:** Disminución de la presión arterial < 5 mmHg

Operacionalización de variables:

Las variables fueron operacionalizadas según lo indicado en el Anexo 3.

3.3. Población, muestra y muestreo.

Población: La población estuvo constituida por todos especímenes de *Rattus rattus* var. albinus hembras adquiridas del centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud.

Se tomó consideró como criterios de inclusión a hembras de *Rattus rattus* var. albinus de 180-200 g hipertensas, y como criterios de exclusión a *Rattus rattus* var. albinus con otra patología diferente a la hipertensión arterial.

Muestra: Estuvo conformada por 28 especímenes de *Rattus rattus* var. albinus. El tamaño muestral se estimó mediante la fórmula estadística para comparación de dos medias, con lo cual se obtuvo una muestra de 7 repeticiones por grupo estudiado.³³ (Anexo 4)

Muestreo: Se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Unidad de análisis: Cada una de los *Rattus rattus* var. albinus.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Técnica: Se realizó la observación directa que ejercerá el agente hipotensor y la medición de la presión arterial.

Instrumento: Los datos recolectados de la observación y toma de presión fueron anotados en una ficha de recolección de datos, según las Guías de la JYT, en donde los datos obtenidos en el experimento, fueron registrados. (Anexo 5)

Validación y confiabilidad del instrumento. Los procedimientos y técnicas utilizadas están respaldadas por 1 Biólogo y 2 médicos de la Universidad César Vallejo que garantizan la utilidad del instrumento para el recojo correcto de la información según los objetivos planteados en el estudio.

3.5. Procedimientos.

Se obtuvo el extracto acuoso de flor de Jamaica y se realizó el tratamiento a las ratas, previamente midiendo la presión arterial, después, se hizo otra medición de la presión arterial y se comparó la diferencia de las medidas de cada una de las ratas, tanto sistólica como diastólica. Para ello, se procedió de la siguiente manera:

- a) Se obtuvo el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*.³⁴ (Anexo 6)
- b) Método para hacer hipertensos al roedor.³⁵ (Anexo 7)
- c) Toma de presión en roedores. (Anexo 8)

3.6. Método de análisis de datos.

Los datos obtenidos de las presiones sistólicas y diastólica, se anotaron en la ficha de recolección y se trasladó a un formato digital en el programa Microsoft Excel 2016 para organizar la información. Después, se analizó en el software estadístico IBM SPSS versión 25 mediante pruebas de estadística descriptiva (medias, desviación estándar, límites inferior y superior de las pruebas) con el propósito de establecer parámetros y características de cada uno de los grupos sobre las presiones arteriales. Asimismo, los datos se trataron con pruebas de estadística analítica; análisis de varianza (ANOVA) para establecer la diferencia significativa de su efecto hipotensor entre los 4 grupos de trabajo; y, la prueba pos hoc de Duncan para determinar la homogeneidad entre los efectos de los grupos.³³

3.7. Aspectos éticos.

El estudio se realizará tomando en cuenta aspectos éticos referentes a tratamiento de residuos peligrosos, protección de la salud de las personas y el medio ambiente, según lo establecido en “Manual de Bioseguridad en el Laboratorio” de la OMS. ³⁶

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Diferencia entre las presiones sistólicas pre y pos tratamiento con extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán, en *Rattus rattus* var. albinus con hipertensión inducida.

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto de <i>Hibiscus sabdariffa</i>	7	10,86	3,185	1,204	7,91	13,80
Extracto de <i>Hibiscus sabdariffa</i> + Losartán	7	29,57	4,894	1,850	25,05	34,10
Losartán	7	23,86	6,669	2,521	17,69	30,02
Solución NaCl 0.9%	7	-0,86	5,210	1,969	-5,68	3,96
Total	28	15,86	12,952	2,448	10,83	20,88

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 2. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios sistólicos de *Rattus rattus* var. albinus, tratados con extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3895,143	3	1298,381	49,128	0,000
Dentro de grupos	634,286	24	26,429		
Total	4529,429	27			

Fuente: Ficha de recolección de datos

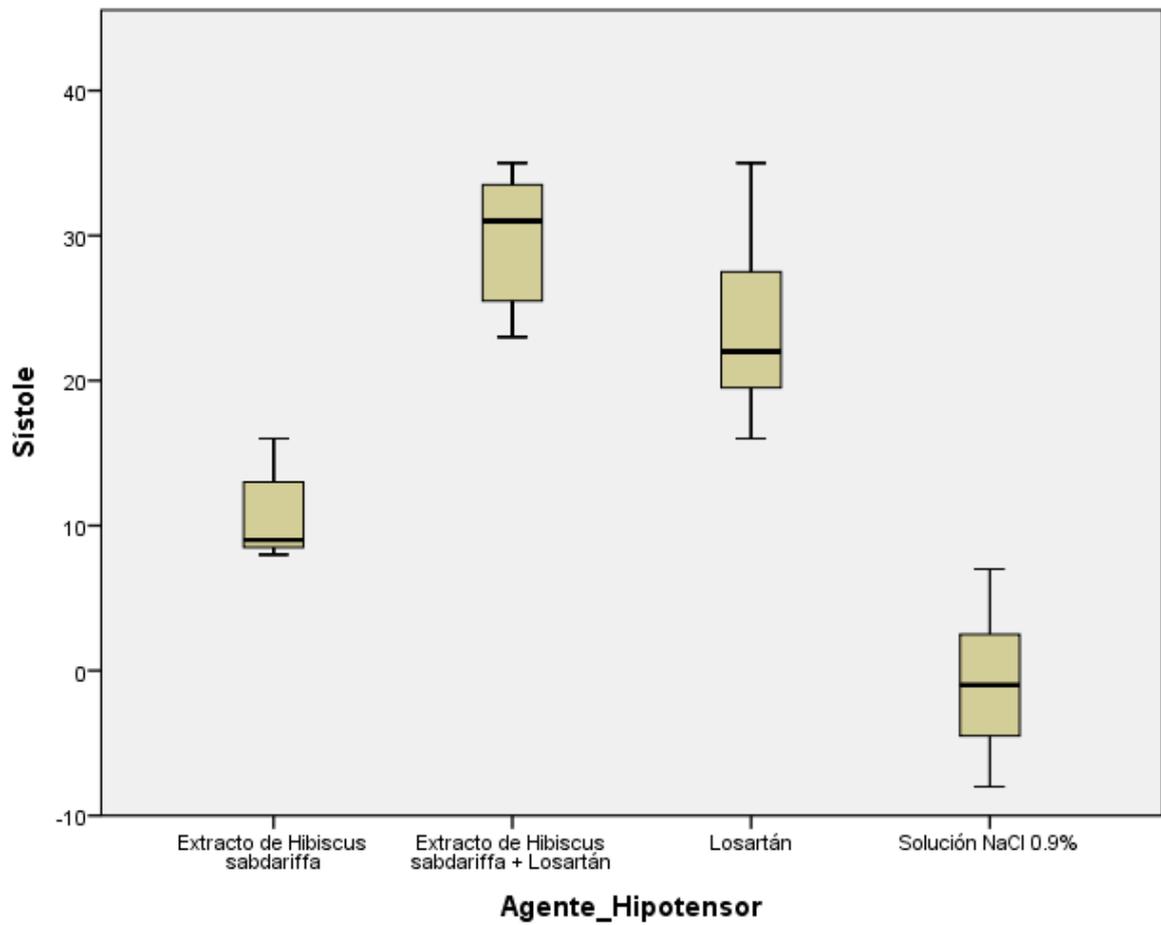
Tabla 3. Prueba de Duncan que compara los efectos hipotensores sistólicos del extracto acuoso de flor de Jamaica, extracto acuoso de flor de Jamaica + Losartán, Losartán y solución salina de NaCl al 0.9%.

Agente_Hipotensor	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Solución NaCl 0.9%	7	-0,86			
Extracto de Hibiscus sabdarriffa	7		10,86		
Losartán	7			23,86	
Extracto de Hibiscus sabdarriffa + Losartán	7				29,57
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

Figura 1. Efecto hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán sobre la sístole en *Rattus rattus* var. albinus.

Tabla 4. Diferencia entre las presiones diastólicas pre y pos tratamiento con extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán, en *Rattus rattus* var. albinus con hipertensión inducida.

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto de <i>Hibiscus sabdarriffa</i>	7	18,71	4,990	1,886	14,10	23,33
Extracto de <i>Hibiscus sabdarriffa</i> + Losartán	7	27,14	4,811	1,818	22,69	31,59
Losartán	7	25,57	3,207	1,212	22,61	28,54
Solución NaCl 0.9%	7	-0,14	2,610	0,986	-2,56	2,27
Total	28	17,82	11,681	2,208	13,29	22,35

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 5. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios diastólicos de *Rattus rattus* var. albinus, tratados con extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3293,250	3	1097,750	67,406	0,000
Dentro de grupos	390,857	24	16,286		
Total	3684,107	27			

Fuente: Ficha de recolección de datos

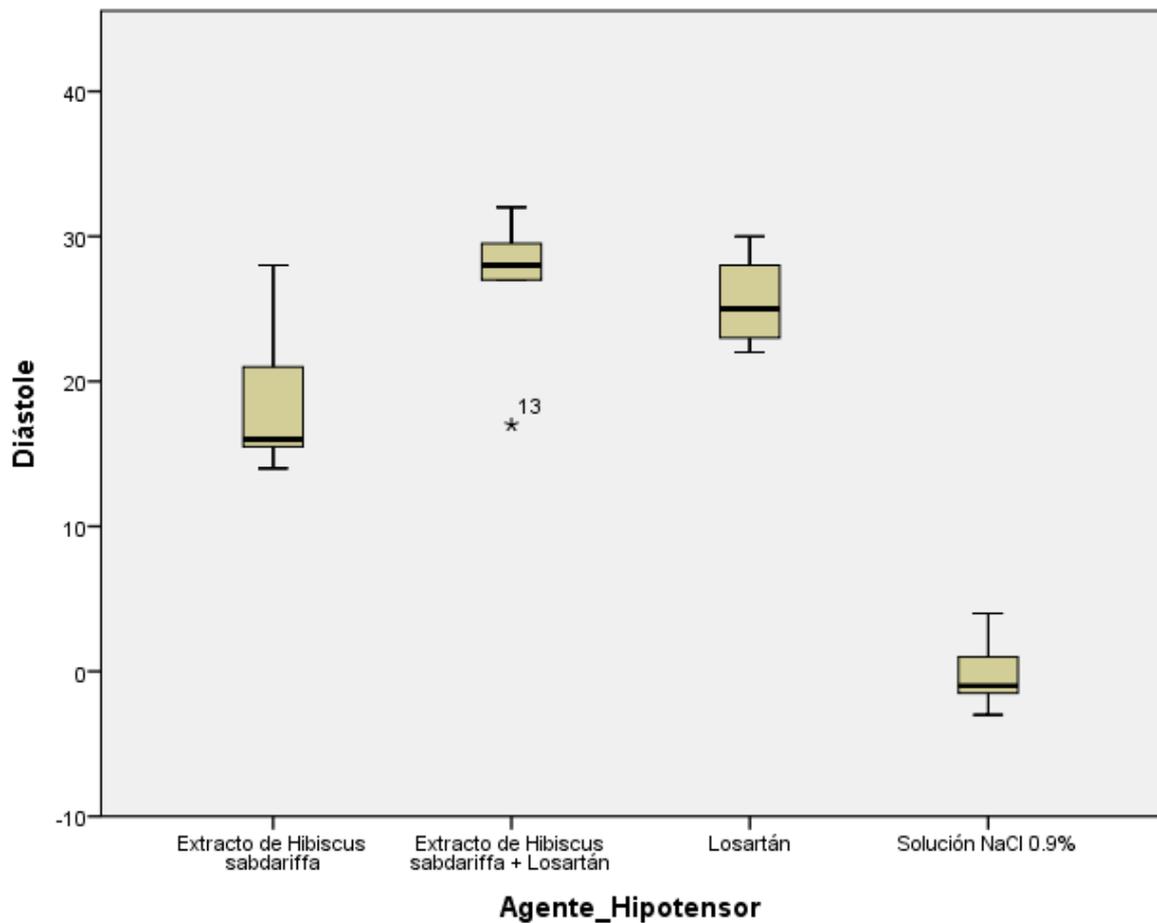
Tabla 6. Prueba de Duncan que compara los efectos hipotensores diastólicos del extracto acuoso de flor de Jamaica, extracto acuoso de flor de Jamaica + Losartán, Losartán y solución salina de NaCl al 0.9%.

Agente_Hipotensor	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Solución NaCl 0.9%	7	-0,14		
Extracto de <i>Hibiscus sabdariffa</i>	7		18,71	
Losartán	7			25,57
Extracto de <i>Hibiscus sabdariffa</i> + Losartán	7			27,14
Sig.		1,000	1,000	0,473

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

Figura 2. Efecto hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica), sólo y en combinación con losartán sobre la diástole en *Rattus rattus* var. albinus.

IV. DISCUSIÓN

Se realizó esta investigación con la finalidad de evaluar el efecto sinérgico hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de Jamaica) con losartán, en *Rattus rattus* var. albinus, hipertensas. El efecto de la sinergia se observó en la sístole y diástole de la presión arterial de los especímenes de ratas evaluadas, resultando tener buen efecto hipotensor

En la tabla 1 se observa que el mayor efecto hipotensor lo tuvo el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* 125mg/ml asociado a losartán 0,07mg/100g, que en promedio hizo que la presión sistólica baje en 29,57 mmHg (DE = $4,89 \pm 1,85$; [IC 95% = 25,05 – 34,10]), similar a lo observado por **Balogun M et al**³⁷ quienes encontraron que el extracto *Hibiscus sabdariffa* tuvo efecto hipotensor en ratas Wistar, disminuyendo la presión arterial sistólica $28,8 \pm 1.63$ mmHg.; pero diferente a los resultados de **Abubakar M et al**³⁸ quienes observaron que la presión arterial sistólica disminuyó solo 6.6 mmHg, después de tratar a ratas albinas hipertensas con extracto de Flor de Jamaica.

Además, el losartán bajó la presión sistólica en 23,86 mmHg (DE = $6,67 \pm 2,52$; [IC 95% = 17,69 – 30,02]), menor que cuando está combinado con el extracto de rosa de Jamaica, interpretándose que el extracto de rosa de Jamaica repotencia al losartán. Sin embargo, el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*, por sí sólo, bajó en 10,86 mmHg la presión sistólica en promedio; similar al trabajo de investigación hecho por **Aliyu B et al**³⁹ en el cual se indica que la presión sistólica bajó en 10 ± 2.1 mmHg, pero diferente al resultado del estudio hecho por **Nwachukwu D et al**⁴⁰, quienes reportan que el extracto de Jamaica bajó la presión arterial sistólica en 17 mmHg; ambos estudios fueron realizados en ratas albinas.

En la tabla 2 se muestra el análisis de varianza (ANOVA) de un factor, obteniéndose diferencias significativas entre los grupos evaluados ($p = 0,000$), lo que significa que 2 o más valores de presiones arteriales sistólicas son diferentes entre sí. La diferencia se debe a que son grupos distintos en cuanto a la constitución de los agentes hipotensores evaluados, pero también podría ser por los especímenes de ratas, ya que son varios los factores intervinientes, como edad, peso, nivel de estrés, entre otros.

La tabla 3 muestra la diferencia entre los grupos, los cuales todos son diferentes entre sí, formando 4 subconjuntos. Significa que hubo 4 niveles

de efecto hipotensor, y en la figura 1, se observa con claridad estos niveles, teniendo el extracto acuoso de flor de Jamaica mayor efecto hipotensor respecto al control negativo y menor efecto respecto al control positivo.

La escasez de datos sobre los niveles de presión arterial sistólica (PAS) en los valores obtenidos en especímenes de ratas, no permite los análisis relacionados con estos niveles. Sin embargo, la evidencia actual en humanos sugiere que el nivel de PAS de 143 mmHg podría estar asociado con una reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con el nivel de PAS >147 mmHg. El análisis post-hoc no dice que la reducción del riesgo esté asociada a otros factores o comorbilidades. Por lo tanto, los beneficios asociados con el logro de niveles de PAS <130 mmHg podrían estar restringidos a personas mayores con un perfil de alto riesgo cardiovascular.⁴¹

Al analizar los resultados de la Tabla 4, se observa que el mayor valor de presión arterial diastólica lo tuvo el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* 125mg/ml asociado a losartán 0,07mg/100g, que en promedio hizo que la presión diastólica baje en 27,14 mmHg (DE = 4,81 ± 1,82; [IC 95% = 22,69 – 31,59]), lo cual demuestra que esta sinergia es mejor como hipotensor, ya que el losartán por sí solo bajó la presión diastólica en 25,57 mmHg (DE = 3,21 ± 1,21; [IC 95% = 22,61 – 28,54]), interpretándose que el extracto de rosa de Jamaica repotencia al losartán

Asimismo, se observa que el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* 125mg/ml bajó en 18,71 mmHg la presión diastólica, en promedio; valor similar al estudio de **Balogun M et al**³⁷ en el cual se indica que el extracto de flor de Jamaica bajó la presión diastólica 20.3 mmHg; pero es superior a lo encontrado en las investigaciones de **Nwachukwu D et al**⁴⁰, **Aliyu B et al**³⁹ y **Abubakar M et al**³⁸, en los cuales observaron que la presión diastólica bajó 13 mmHg, 8.9 mmHg y 8.4 mmHg, respetivamente, después de realizar tratamiento con extracto de *Hibiscus sabdariffa* a ratas albinas.

En la tabla 5 se muestra el análisis de varianza (ANOVA) de un factor, obteniéndose diferencias significativas entre los grupos evaluados ($p = 0,000$), lo que significa que 2 o más valores de presiones arteriales diastólicas son diferentes entre sí. La presión diastólica disminuirá continuamente debido a una disminución en la resistencia periférica total. Esto se debe a la acumulación de tejido muscular rojo (contracción lenta) en las arteriolas en lugar de tejido blanco (contracción rápida). Como resultado, la presión del pulso aumentará. Esto también se puede ver en individuos con grandes cantidades de masa muscular.⁴²

La tabla 6 muestra la diferencia entre los grupos, los cuales son diferentes entre sí, formando 3 subconjuntos. Se observa que el efecto del losartán, sólo y en combinación con el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*, no tienen diferencia significativa entre sus efectos como agentes hipotensores, por ello se encuentran agrupados en un mismo subconjunto, por lo que se forman 3 niveles de efectos hipotensores, y en la figura 1, se observa con claridad estos niveles, teniendo el extracto acuoso de flor de Jamaica mayor efecto hipotensor diastólico respecto al control negativo y menor efecto respecto al control positivo. A partir de los resultados encontrados se deduce que no hubo riesgo de mortalidad cardiovascular, hubo una tendencia hacia un menor riesgo asociado con el logro de niveles <130 mmHg en los ensayos.⁴³

Estudios farmacológicos han documentado que los extractos de cálices de *H. sabdariffa* producen vasorelajación de la aorta. Se han sugerido varias hipótesis para explicar los mecanismos implicados en la reducción de la presión arterial, como la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, el efecto diurético o el efecto vasorelajante directo, pero ninguno se ha establecido claramente. En algunos estudios, se ha sugerido que la relajación depende del endotelio y/o del endotelio debido a la inhibición del flujo de Ca^{2+} o la activación de los canales de K, pero no se ha realizado ningún estudio electrofisiológico para aportar evidencia directa.^{44,45}

V. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*, a la concentración de 125 mg/ml, tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* var. albinus, con hipertensión inducida
- El losartán, a la concentración de 0,07mg/100g, tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* var. albinus, con hipertensión inducida.
- La asociación entre el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*, a la concentración de 125 mg/ml, y losartán, a la concentración de 0,07mg/100g, tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* var. albinus, con hipertensión inducida.
- La solución salina de NaCl 0.9% no tiene efecto hipotensor en *Rattus rattus* var. albinus, con hipertensión inducida.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios en donde se combine el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* con otros antihipertensivos para determinar si repotencia al fármaco.

Se recomienda realizar estudios sobre efecto hipotensor con extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* a diferentes concentraciones para establecer la dosis hipotensora.

Se recomienda estudiar los componentes fitoquímicos del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* que se expenden en nuestro medio, para conocer los quimiotipos de la flor de Jamaica.

Se recomienda realizar investigaciones sobre efecto citotóxico del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* para determinar su grado de toxicidad.

Se recomienda aplicar en pacientes voluntarios como tratamiento para la hipertensión arterial.

REFERENCIAS

1. García JA, Alemán JI. Síndrome Metabólico: Una Epidemia en la Actualidad. Rev Med Hondur [Internet]. 2014; 82(3): 121-125. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-3-2014-10.pdf>
2. Chávez AM, Mamani P, Phillco P. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en personal de salud dependiente del gobierno municipal de la ciudad de El Alto (4050 m.s.n.m.), 2013. Rev Med La Paz [Internet]. 2016; 22(1): 27-35. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v22n1/v22n1_a05.pdf
3. Ochoa K, Rivas M, Miguel PE, Batista A, Leyva Y, Ochoa K. Ensayo no aleatorizado: impacto de cambios en la dieta y ejercicios físicos en pacientes adultos con síndrome metabólico. Correo Científico Médico [Internet]. 2015; 19(3): 465-482. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v19n3/ccm08315.pdf>
4. Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. An Fac Med Lima [Internet]. 2007; 68(1): 38-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n1/a05v68n1.pdf>
5. Lizarzaburu JC. Hipertensión Arterial y síndrome Metabólico: concepto y aplicación práctica. An. Fac. med. [Internet]. 2013; 74(4): 315-320. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n4/a09v74n4.pdf>

6. Rivera SA. Síndrome Metabólico. SScientifica [Internet]. 2011; 9(1): 30-37. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/rsscem/v9n2/v9n1a08.pdf>
7. Fernández JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. Revista CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2016; 47(2): 106-119. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181245821006.pdf>
8. Mohamed J, Shing SW, Md Idris MH, Budin SB, Zainalabidin. The protective effect of Aqueous extracts of roselle (Hibiscus sabdariffa L. UKMR-2) against red blood cell Membrane Oxidative stress in rats with streptozotocin-induced diabetes. Clinics [Internet]. 2013 Oct; 68(10): 1358–1363. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798552/pdf/clin-68-10-1358.pdf>
9. Martínez AE. Elaboración de un producto cosmético para tinción del cabello a partir del Extracto de los frutos del Huito, planta nativa del Centro cultural Uni-Shu de la Comuna Chiguilpe de Santo Domingo de los Tsáchilas [Tesis de pregrado]. Ambato, Ecuador: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2016. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/4782/1/PIUABQF008-2016.pdf>
10. Cevallos MG. Procesamiento de la Flor de Jamaica (Hibiscus Sadabriffa) Desecado para la Preparación de yogurt y bebida con altas propiedades nutraceuticas [Tesis de pregrado]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ingeniera Química; 2015. Disponible en: [http://repositorio.uq.edu.ec/bitstream/reduq/18971/1/TESIS%20GERALDINE.p
df](http://repositorio.uq.edu.ec/bitstream/reduq/18971/1/TESIS%20GERALDINE.pdf)
11. Ramírez JA, Nicholls JE. Usos y aplicaciones medicinales e industriales de la flor de jamaica [Tesis de pregrado]. Medellín, Colombia: Universidad Nacional abierta y a distancia, escuela de ciencias agrícolas, pecuarias y del medio

ambiente; 2014. Disponible en:
<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/2727/70552552.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

12. Cid-Ortega S, Guerrero JA. Propiedades Funcionales de la jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.). Temas selectos de ingeniería de alimentos [Internet]. 2012; 6(2): 47-48. Disponible en:
https://www.academia.edu/14265630/Propiedades_funcionales_de_la_jamaica_Hibiscus_sabdariffa_L.
13. Peña LY. Análisis Bromatológico del Alpiste (*Phalaris canariensis*) en semilla y de su extracto como alternativa nutricional [Tesis de pregrado]. Pamplona, Colombia: Universidad Nacional abierta y a distancia; 2018. Disponible en:
<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/21525/60267150.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Cogliatti M. El Cultivo del Alpiste. Scientia Agropecuaria [Internet]. 2012; 3(1): 75-88. Disponible en:
<http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/66/81>
15. Arrebola Y, Díaz L, García G, Pascual I. Dipeptidil peptidasa IV: inhibidores y sus potenciales aplicaciones biomédicas. Revista Cubana de Ciencias Biológicas [Internet]. 2014; 3(2): 14-16. Disponible en:
<http://www.rccb.uh.cu/index.php/RCCB/article/view/66/129>
16. Demut H, McIntosh C, Pederson R. Type 2 diabetes—therapy with dipeptidyl peptidase IV Inhibitors. Biochim Biophys Acta [Internet]. 2005; 1751(1): 33-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15978877/>
17. Herman G, Bergman A, Stevens C. Effect of single oral doses of sitagliptin, a dipeptidyl Peptidase-4 inhibitor, on incretin and plasma glucose levels after an oral glucose tolerance Test in patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol

Metab [Internet]. 2006; 91(11): 4612-4619. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/91/11/4612/2656822>

18. Estrada P, Montero G, Martinez P, Gonzalez C, AP BdlR. Characterization of antidiabetic and antihypertensive properties of canary seed (*Phalaris canariensis* L.) peptides. J Agric Food Chem [Internet]. 2014; 62(2): 427-433. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf404539y>
19. Reinoso SA. Evaluación de la actividad hipoglicemiante del Extracto Acuoso de semillas de Alpiste (*Phalaris canariensis*) en ratones (*Mus musculus*) con hiperglicemia inducida [Tesis de pregrado]. Riobamba, Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2012. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2598>
20. Pèrez-Calatayud A, Guillèn-Vidaña A, Fraire-Fèlix I, Anica-Malagón E, Briones Garduño J, Carrillo-Esper R. Metabolic control in the critically ill patient an update:Hyperglycemia, glucose variability hypoglycemia andrelative hypoglycemia. Cirugía y Cirujanos [Internet]. 2017; 85(1): 93-100. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2444050717300025?token=5B8F7F2D8CB3C32A1B678F133F202F37E6B5BE5B5918C80E385601192E7A38D9E1240906E23A2AEF31AD539DF040C8DD>
21. American Heart Association. ¿Qué es el síndrome metabólico? [Internet]. Dallas, USA: AHA; 2016. Disponible en: https://www.heart.org/-/media/data-import/downloadables/8/f/d/abh-what-is-metabolic-syndrome-spanish-ucm_486012.pdf
22. Terradillos MJ. El tabaco, factor prioritario de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La edad del corazón como herramienta preventiva [Tesis doctoral]. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid; 2015. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/41212/1/T38392.pdf>

23. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2016. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
24. Barral ML. *Hibiscus sabdariffa*: propiedades terapéuticas [Tesis de pregrado]. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid; 2018. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA%20LUIZA%20BARRAL%20GONZALEZ.pdf>
25. Guardiola S, Mach N. Potencial terapéutico del *Hibiscus sabdariffa*: una revisión de las evidencias científicas. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2014; 61(5): 274-295. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092213003380>
26. Castillo RL. Efecto de uso del extracto de la Flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) como colorante natural y fuente de antioxidante en las características fisicoquímicas de yogur sabor a fresa [Tesis de pregrado]. Zamorano, Honduras: Escuela Agrícola Panamericana; 2017. Disponible en: <https://bdigital.zamorano.edu/bitstream/11036/6206/1/AGI-2017-014.pdf>
27. Tassinari S, Azuero A, Arreaza D, Rueda MC, Castañeda C, Rosselli D. Suplementos nutricionales como modificadores del riesgo cardiovascular en componentes del síndrome metabólico en adultos. *Rv Colomb Cardiol* [Internet]. 2017; 24(3): 277-285. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v24n3/0120-5633-rcca-24-03-00277.pdf>
28. Villapando EV. Efecto de un extracto acuoso de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) en un modelo de obesidad [Tesis doctoral]. Guadalajara, México: Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco; 2013. Disponible en: <https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/88/1/Edgar%20Vinicio%20Villalpando%20Arteaga.pdf>

29. Guerrero ZC. Caracterización fitoquímica y funcional de extractos de cálices de diversos genotipos de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) [Tesis de maestría]. Aguascalientes, México: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2018. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/1605/433944.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Sánchez JV. Contenido de antocianinas y actividad antioxidante in vitro de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de jamaica) procedente de Huaura-Huacho [Tesis de pregrado]. Trujillo, Perú: Universidad César Vallejo; 2019. Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40383/S%c3%a1nchez_GJV.pdf?sequence=5&isAllowed=y
31. Apagueño ÁA, Pezo MA. Evaluación del efecto hipotensor del extracto acuoso de *Philaris canariensis* (alpiste) en ratas albinas cepa Holtzman, Iquitos 2014 [Tesis de pregrado]. Iquitos, Perú: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2014. Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/4486>
32. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5ta edición. México: Mc Graw Hill Education; 2014.
33. Triola MF. Estadística. 12va edición. México D.F.: Pearson Educación de México S.A. de C.V.; 2018.
34. Zhang QW, Lin LG, Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. Chin Med [Internet]. 2018 Apr; 13(20): 1-26. Disponible en: <https://cmjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13020-018-0177-x>
35. Pereira L, Bezerra D, Mandarim-de-Lacerda CA. Aortic Wall remodeling in rats with nitric oxide deficiency treated by enalapril or verapamil. Pathology 24

- Research and Practice [Internet]. 2004; 200: 211-217. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0344033804000147?via%3Dihub>
36. Organización Mundial de la Salud – OMS. Manual de bioseguridad en el laboratorio. 3ra. Edición. Ginebra: Ediciones de la OMS; 2005. Disponible en: http://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf
37. Balogun ME, Besong EE, Obimma JN, Iyare EE, Nwachukwu DC. Ameliorative effect of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* (roselle) on salt-induced hypertension in Wistar rats. Pharmacology On Line [Internet]. 2019; 2(1): 247-258). Disponible en: https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2019/vol2/PhOL_2019_2_A024_Balogun.pdf
38. Abubakar MG, Ukwuani AN, Mande UU. Antihypertensive activity of *Hibiscus sabdariffa* aqueous calyx extract in Albino rats. Sky Journal of Biochemistry Research [Internet]. 2015; 4(3): 16-20. Disponible en: <http://www.skyjournals.org/sjbr/pdf/2015pdf/Sept/Abubakar%20et%20al%20pdf.pdf>
39. Aliyu B, Oyeniya YJ, Mojiminiyi FBO, Isezuo SA, Alada ARA. The Aqueous Calyx Extract of *Hibiscus sabdariffa* Lowers Blood Pressure and Heart Rate via Sympathetic Nervous System Dependent Mechanisms. Niger. J. Physiol. Sci. [Internet]. 2014; 29(2): 131-136. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/njps/article/view/122265/111747>
40. Nwachukwu DC, Aneke EI, Obika LF, Nwachukwu NZ. Effects of Aqueous Extract of *Hibiscus sabdariffa* on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System of Nigerians With Mild to Moderate Essential Hypertension: A Comparative Study With Lisinopril. Indian J Pharmacol [Internet]. 2015; 47(5): 540-545. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4621677/>

41. Fallah Z, Djalalinia S, Qorbani M, Farzadfar F, Kelishadi R. A Systematic Review of Studies on Blood Pressure in Iranian Pediatric Population: First Report From the Middle East and North Africa. Iran J Pediatr [Internet]. 2016 Apr; 26(2): 1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904343/pdf/ijp-26-02-4496.pdf>
42. Rêgo MLM, Cabral DAR, Costa EC, Fontes EB. Physical Exercise for Individuals with Hypertension: It Is Time to Emphasize its Benefits on the Brain and Cognition. Clin Med Insights Cardiol [Internet]. 2019; 13(1): 1-10. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1179546819839411>
43. Moraes AAI, Baena CP, Muka T, Bano A, Buitrago-Lopez A, Zazula A, Erban BO, Schio NA, Guedes MH, Bramer WM, Franco OH, Faria-Neto JR. Achieved systolic blood pressure in older people: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr [Internet]. 2017 Dec; 17(1): 1-10. Disponible en: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12877-017-0672-4>
44. Alsayed AM, Zhang BL, Bredeloux P, Boudesocque L, Yu A, Peineau N, Enguehard C, Ahmed EM. Aqueous Fraction From *Hibiscus sabdariffa* Relaxes Mesenteric Arteries of Normotensive and Hypertensive Rats Through Calcium Current Reduction and Possibly Potassium Channels Modulation. Nutrients [Internet]. 2020; 12(6): E1782. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1782/htm>
45. Nurfaradilla SA, Saputri FC, Harahap Y. Effects of *Hibiscus sabdariffa* Calyces Aqueous Extract on the Antihypertensive Potency of Captopril in the Two-Kidney-One-Clip Rat Hypertension Model. Evid Based Complement Alternat Med [Internet]. 2019; 2019(2): 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6662455/pdf/ECAM2019-9694212.pdf>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V. I. Agente Hipotensor	Acción hipotensora que ejerce la planta <i>Hibiscus Sabdariffa</i> como extracto acuoso sobre valores por encima de 120/80mmHg. ²⁸	Los especímenes de <i>Rattus rattus</i> serán divididos en los siguientes grupos: • <i>Hibiscus sabdariffa</i> • <i>Hibiscus sabdariffa</i> + Losartán • Losartán • NaCl 0,9%	G1 G2 G3 G4	Cualitativa Nominal
V. D. Efecto Hipotensor	Acción ejercida por un agente químico y/biológico sobre receptores químicos barométricos. ¹	Efecto capaz de reducir la presión arterial en las personas	EFICAZ: Disminución de P.A. \geq 5 mmHg. NO EFICAZ: Disminución de P.A. $<$ 5 mmHg.	Cualitativa Nominal

Anexo 2

Determinación del tamaño muestral

Fórmula para comparación de medias:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2\sigma^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Dónde:

- $Z_{\alpha/2} = 1,96$ Para un nivel de confianza del 95%
- $Z_{\beta} = 0,84$ para una potencia de prueba del 80%
- $\bar{X}_1 = 18,21$ (10)
- $\bar{X}_2 = 19,17$ (8)
- $\sigma = 0,64$ (8)

$n = 6,97 = 7$ repeticiones

Anexo 3

Ficha de recolección de datos

N° Repetición	Presión arterial (mmHg)															
	G1: EAHS				G2: EAHS + LST				G3: LST				G4: NaCl 0,9%			
	Sistólica		Diastólica		Sistólica		Diastólica		Sistólica		Diastólica		Sistólica		Diastólica	
	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos
Rata 1	160	151	140	112	159	132	130	101	168	138	132	110	152	149	141	144
Rata 2	148	140	132	110	155	131	128	100	155	133	130	105	143	136	138	139
Rata 3	161	153	138	118	164	130	126	99	152	132	125	98	148	149	132	133
Rata 4	155	146	145	131	162	129	129	102	146	130	124	94	160	158	155	152
Rata 5	162	150	137	121	153	122	133	103	160	125	131	102	153	157	140	141
Rata 6	156	142	142	127	150	127	122	105	149	130	129	107	147	155	133	135
Rata 7	158	142	139	123	160	125	130	98	153	128	135	111	154	159	134	130

N° repetición	Diferencia de Presiones arteriales pre y pos tratamiento (mmHg)							
	G1: EAHS		G2: EAHS+LST		G3: LST		G4: NaCl 0,9%	
	Sist	Diast	Sist	Diast	Sist	Diast	Sist	Diast
Rata 1	9	28	27	29	30	22	3	-3
Rata 2	8	22	24	28	22	25	7	-1
Rata 3	8	20	34	27	20	27	-1	-1
Rata 4	9	14	33	27	16	30	2	3
Rata 5	12	16	31	30	35	29	-4	-1
Rata 6	14	15	23	17	19	22	-8	-2
Rata 7	16	16	35	32	25	24	-5	4

EAHS: Extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*.

LST: Losartán.

NaCl 0,9%: Cloruro de Sodio al 0,9 por ciento.

mmHg: milímetros de Mercurio.

G1, G2, G3, G4: Grupos de *Rattus rattus* evaluados.

Anexo 4

Preparación del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*.

Tratamiento de la muestra

Las flores frescas de *Hibiscus sabdariffa* “Flor de Jamaica”, se obtuvieron en la ciudad de Tocache, Región San Martín, en una cantidad de 4 Kg aproximadamente y se llevaron al laboratorio de Microbiología de la Universidad César Vallejo de Trujillo, donde se seleccionaron los ejemplares con buenas condiciones. Las flores se lavaron con agua corriente y después con agua destilada clorada. Se colocaron sobre papel absorbente hasta quitarles los residuos de agua. Luego, se colocaron en una bandeja de cartulina y se llevó al horno a deshidratar por convección a 40-45°C por 48 horas. Después, se fragmentó manualmente hasta que se obtuvo partículas pequeñas y se reservó almacenándolo herméticamente en un recipiente oscuro.

Obtención del extracto acuoso

El extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* “Flor de Jamaica”, se obtuvo por el método de decocción; para ello, se colocó en un matríz de 500 ml, 40 g de la muestra deshidratada y triturada y 200 ml de agua bidestilada. Se llevó calentar hasta el hervor por 15 minutos, se apartó de la fuente de calor y se tapó herméticamente y se dejó enfriar. Después, se hizo una doble filtración. Primero se filtró a través de una gasa estéril y segundo a través de un papel filtro Whatman N°41. Después, se llevó a la estufa y se sometió a calor por convección a 45°C hasta que tuvo una concentración de 125 mg/ml. De este modo se obtuvo el extracto acuoso considerado al 100%; el cual, se reservó en un frasco de vidrio ámbar estéril a 4°C–6°C hasta su utilización.

Anexo 5

Método de inducción a hipertensión a los roedores.

Tratamiento de los roedores

Los especímenes de *Rattus rattus* var albinus se adquirieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud de Lima. Se les separó en jaulas individuales para la adaptabilidad a su nuevo ambiente, por espacio de 8 días, con alimentación balanceada y consumo de agua *ad libitum*.

Inducción a la hipertensión a los roedores

Se utilizó el método que consistió en la administración de N-nitro-L-Arginina Metil Ester (L-NAME) a dosis de 40 mg/kg/día por vía oral, para lo cual se utilizó una sonda orogástrica. Este proceso se realizó por un periodo de 5 días seguidos, junto con una dieta rica en carbohidratos y lípidos *ad libitum*. Después, se mantuvo alimentándolos por 5 días más para aliviar el estrés de la manipulación con la sonda orogástrica.

Anexo 6

Método para toma de presión en roedores.

Medición de Presión sistólica y diastólica pre tratamiento (basal)

Se procedió a la medición de la presión arterial a cada uno de los especímenes de *Rattus rattus* var albinus, después del tratamiento con L-NAME y antes de aplicarle el tratamiento con el extracto acuoso de Flor de Jamaica (presión basal), utilizando un Tensiómetro electrónico veterinario CONTEC08A-VET (esfigmomanómetro), que midió la presión sistólica y diastólica a nivel de la cola.

Tratamiento

Se dividió en 4 grupos a las ratas hipertensas (7 por grupo), al grupo 1 y 2 se les administró extracto acuoso de flor de Jamaica a dosis de 5 ml/Kg/día, por vía oral, a través de una sonda orogástrica. Adicionalmente, al grupo 2 se le administró losartán a dosis de 0,5 mg/Kg/día. Al grupo 3 se le administró solo losartán, a la dosis indicada y al grupo 4 se le administró 2 ml de NaCl al 0,9%. Este tratamiento fue por 2 días seguidos, acompañado de una dieta balanceada y consumo de agua *ad libitum*.

Medición de Presión sistólica y diastólica post tratamiento.

Se midió la presión arterial sistólica y diastólica a los 5 días de finalizado el tratamiento con extracto de flor de Jamaica.

Anexo 7



Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo, Ramírez Villanueva Denise Tamara, egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo sede Trujillo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan al Trabajo de Investigación:

“Efecto sinérgico hipotensor del extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa* (flor de jamaica) con losartán en *Ratus ratus albinus* con hipertensión inducida.”

es de mi autoría, por lo tanto, declaro que el Trabajo de Investigación:

1. No ha sido plagiado ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicado ni presentado anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

⊕ Lugar y fecha: Trujillo, 24 de Julio de 2020

Apellidos y Nombres del Autor: Ramírez Villanueva Denise Tamara	
DNI: 46080177	Firma: 
ORCID: 0000-0002-8441-8951	