



Extracto hidroalcohólico liofilizado de *Passiflora edulis* y *Zea mays* L, como potencial hipotensor arterial e hipocolesterolemia en *Mus musculus* hipertensos inducidos

Lyophilized hydroalcoholic extract of *Passiflora edulis* and *Zea mays* L, as potential arterial hypotension and hypocholesterolemia in hypertensive *Mus musculus* induced hypertension

Carhuapoma-Delacruz Víctor^{1*} , Capcha Huamani Mery L² , Valencia Mamani Nicasio³ , Esparza Mario⁴

Datos del Artículo

¹Universidad Nacional de Huancavelica.
Centro de Investigación Científica Multidisciplinaria de Ingeniería.
Avenida Agricultura 319-321.
Paturpampa, Huancavelica.
Huancavelica-Perú.
Tel: +51.983968467.

²Universidad Nacional Autónoma de Tayacaja.
Escuela Profesional Enfermería.
J42J+GCG, Jr. José Olaya, Pampas 09156.
Huancavelica-Perú.
Tel: +51 990 847 026.

³Universidad Nacional de Huancavelica.
Laboratorio de Salud Animal.
Avenida Agricultura 319-321.
Paturpampa, Huancavelica.
Huancavelica-Perú.

⁴Universidad Privada Antenor Orrego.
Laboratorio GENERBIM-Escuela de Medicina Humana.
Facultad de Medicina Humana.
Av. América Sur 3145, Trujillo 13008.
Trujillo-Perú.

***Dirección de contacto:**
Universidad Nacional del Callao.
Facultad de Ingeniería Pesquera y Alimentos.
Escuela de Ingeniería Pesquera.
KOLAC, Latin America Ocean and Fisheries Cooperation Center.
Juan Pablo II 306, Bellavista 07011, 2do piso.
Perú.

Víctor Carhuapoma Delacruz

E-mail address: yachayruacc@hotmail.com

Palabras clave:

Antihipertensivo,
colesterol,
glucosa,
maracuyá,
maíz morado,
ratones.

J. Selva Andina Anim. Sci.
2023; 10(1):4-15.

ID del artículo: [125/JSAAS/2023](https://doi.org/10.25267/2311-3766/125)

Historial del artículo

Recibido diciembre 2022.
Devolto febrero 2023.
Aceptado marzo 2023.
Disponible en línea, abril 2023.

Editado por:
Selva Andina
Research Society

Resumen

Las hojas del *Zea mays* L y *Passiflora edulis* tienen multipropósito para la medicina convencional por sus compuestos bioactivos, sin embargo, su uso en modelos animales carece de demostración y validación biomédica, de ahí el objetivo fue evaluar el efecto del extracto liofilizado de *P. edulis* Sims y *Z. mays* L como potencial hipotensor arterial e inducir la hipocolesterolemia en ratones albino suizo hipertensos. Se utilizaron 48 ratones albino suizos de 8 semanas dividiéndose en 4 grupos: G₁- maracuyá (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]), G₂- maíz morado (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]) y G₃-controles: control negativo (agua destilada [n= 12]), G₄-control positivo (N-nitro-L-arginina metil éter (L-NAME) [n= 12]). Los ratones fueron sometidos en ayunas para evaluar la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), glucosa y colesterol en estado basal y post inducción con L-NAME mediante método indirecto. A 4 semanas de estudio los animales del G₁-maracuyá y G₂-maíz morado mostraron efecto antihipertensivo e hipocolesterolemia significativo (p<0.05) resultando la concentración 200 mg como óptimo reductor y estabilizador de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol. En conclusión, el extracto liofilizado de hojas de *P. edulis* (maracuyá) y *Z. mays* L (maíz morado) a 200 mg de concentración demostraron ser excelentes antihipertensivos e hipocolesterolemia en ratones albino suizo hipertensos.

2023. Journal of the Selva Andina Animal Science®. Bolivia. Todos los derechos reservados.

Abstract

The leaves of *Zea mays* L and *Passiflora edulis* have multipurpose for conventional medicine for their bioactive compounds, however, their use in animal models lacks demonstration and biomedical validation, hence the objective was to evaluate the effect of lyophilized extract of *P. edulis* Sims and *Z. mays* L as a potential arterial hypotensive and induce hypocholesterolemia in hypertensive Swiss albino mice. Forty-eight 8-week-old Swiss albino mice were used by dividing into 4 groups: G₁- passion fruit (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4], and 200 mg [n= 4]), G₂-purple corn (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4], and 200 mg [n= 4]), and G₃-controls: negative control (distilled water [n= 12]), G₄-positive control (N-nitro-L-arginine methyl ether (L-NAME) [n= 12]). Mice were fasted to assess systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), glucose and cholesterol at baseline and post induction with L-NAME by indirect method. At 4 weeks of study the animals of



Keywords:

Antihypertensive,
cholesterol,
glucose,
passion fruit,
purple corn,
mice.

G₁-passion fruit and G₂-purple corn showed significant antihypertensive and hypocholesterolemia effect ($p < 0.05$) resulting the concentration 200 mg as optimal reducer and stabilizer of SBP, DBP, MAP, glucose and cholesterol. In conclusion, the lyophilized extract of *P. edulis* (passion fruit) and *Z. mays* L (purple corn) leaves at 200 mg concentration showed excellent antihypertensive and hypocholesterolemia effects in hypertensive Swiss albino mice.

2023. Journal of the Selva Andina Animal Science®. Bolivia. All rights reserved.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad muy prevalente en la salud pública (45 % en adulto mayor)^{1,2}, sin embargo, en animales de compañía y de producción suelen ser similares, siendo que cursan infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca³, asociándose como factor de riesgo en patologías de insuficiencia renal⁴, fibrilación auricular, diabetes mellitus y nefropatías⁵.

La literatura científica la HTA, es una patología compleja, su tratamiento terapéutico no resulta ser efectivo^{5,6} ocasiona adicionalmente incremento de costos de producción en la crianza animal, además son desapercibidos por los criadores, a pesar de su importancia clínica patológica veterinaria⁷.

Habitualmente en el tratamiento de HTA, se utilizan betabloqueantes, nitratos, inhibidores de ECA y ARA II, sin embargo, causan diversos efectos adversos, adicionalmente los costos de tratamiento limitan para que el paciente continúe con la terapia, con la posibilidad de resultar con precursores de multiresistencia farmacológica^{5,8}, de ahí que mayoría de los fármacos no están diseñados para la clínica veterinaria^{9,10}.

La práctica de la medicina complementaria recomendada por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) por sus diversas propiedades^{11,12}. Por lo tanto, el uso de plantas medicinales (PM) resultaría ser una alternativa terapéutica para casos de pacientes con patologías hipertensas¹³⁻¹⁵, a eso se suma los escasos estudios biomédicos y veterinario, a pesar que en el mundo y países latinoamericanos como Perú cuentan

con gran biodiversidad de PM que tienen beneficios económicos y sociales^{9,16}.

Se ha descrito que hojas del *Z. mays* L y *P. edulis* generan reducción del colesterol, presión arterial¹¹, estabilizador y protector de capilaridad de arterias^{17,18}, reductor de LDL, incrementa HDL, descenso de obesidad, insomnio^{19,20}, por sus principios bioactivos como: antioxidantes, flavonoides y luteolina en sus hojas y flores²¹.

Se ha reportado que el extracto etanólico de *P. edulis* Sims y *Z. mays* expusieron actividad antihipertensiva en animales de laboratorio, sin embargo, no existen reportes que informaran la concentración y tiempo de acción como estabilizadores antihipertensivos e hipocolesterolemiantes de estas especies vegetales. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar el efecto del extracto liofilizado de *P. edulis* y *Z. mays* L como potencial hipotensor arterial e hipocolesterolemiantes en ratones albino suizo hipertensos, que podrían contribuir como alternativa inmunomoduladora y quimioterapéutico antihipertensivo eficaz en modelos animales.

Materiales y métodos

Ámbito de estudio. El estudio fue realizado en Laboratorio Central de Investigación (LCI), Área de Salud Animal, elaborándose los extractos liofilizados de hojas de *P. edulis* Sims [maracuyá] (MARA) y *Z. mays* L [maíz morado] (MA) y el modelo experimental de ratones albino suizo en minibiotorio del Centro de Investigación Científica Multidisciplinario

(CICMI)-Universidad Nacional de Huancavelica (UNH), ubicado a 3860 msnm a temperatura que oscilan entre 8.5 a 16° C.

Adquisición y adaptación de ratones. Se adquirieron para el estudio 48 ratones (*Mus musculus*) albino suizo, machos, de 2 meses, con peso promedio de 28±3 g del Bioterio del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia-Perú (certificados). Los animales fueron instalados y mantenidos en proceso de adaptación por 25 días en referencia a normativas éticas de manejo de animales de laboratorio^{22,23} en el minibioterio del CICMI, suministrándose raciones balanceadas y agua *ad libitum*, manteniéndose a temperatura constante de 22° C con ciclo de luz/oscuridad de 12/12 h, supervisado por Comité de Ética (reconocido con Resolución N° 1259-2021-CU-UNH) desde su inicio hasta el final del estudio validado mediante constancia.

Recolección material vegetal. Las hojas de MARA fueron colectadas en estado de floración de localidad Pichanaqui-Junín Perú, y MA del Distrito de Acoria, Huancavelica - Perú en enero del 2021, previa carta de autorización del propietario de cultivo, recolectando 10 kg hojas frescas de ambas plantas en sobres manilas, rotulados y empacados en cajas tecnopor y trasladándose al Laboratorio de Salud Animal-UNH Perú.

Las hojas de ambas plantas fueron seleccionadas, deshidratadas (8 kg) por 18 días a temperatura ambiente en espacio ventilado bajo sombra hasta quebranten al tacto²⁴. Las hojas fueron pulverizadas de forma manual (1.0 cm) de diámetro mediante el uso del molino doméstico (Corona, SKU:25113001. Colombia) y tamizados (600 g) mediante Tamizadora Analítica (As 400 Control. Retsch. Alemania) y envasados en 3 frascos ámbar (200 g), conservándose a temperatura ambiente bajo sombra para su posterior preparación del extracto etanólico liofilizado^{25,26}.

Estudio taxonómico. Se seleccionaron 4 plántulas completas de MARA y MA herborizándose de acuerdo al método convencional²⁶, enviados al Herbario - Museo de Historia Natural (MHN), Universidad Nacional Mayor San Marcos-Perú, para identificación taxonómica.

Preparación de extractos liofilizados. Las hojas pulverizadas de ambas plantas fueron maceradas en solución hidroalcohólica (etanol 97 %) como disolución inicial (2:1:0.8) manteniéndose en proceso de agitación con agitador Orbital Shaker (Labnique, 52150000)/1 h a 180 rpm por 8 días, posteriormente se realizaron disoluciones de los extractos con etanol 70°, agua ultra pura aforados a proporción: 2:2:1.8 puestos en agitación por 5 días y depurados mediante filtro rápido (poros de 4.7-4.6 µm)²¹, previo a este proceso se determinaron punto de saturación y densidad aparente de cada especie vegetal mediante la fórmula matemática: grado de alcohol en disolución: $axb=cxd$ (a: solución de alcohol, b: grado de alcohol, c: disolución, d: nuevo de grado de alcohol), densidad de muestra: $P= m v^{-1}$ con el fin obtener las concentraciones de soluto y solvente a experimentar.

Los solventes etanólicos utilizados fueron eliminados a través de un evaporador rotativo automatizado (Büchi Rotavapor®, R-300) /4 h a 60° C) con 100 mmHg de presión al vacío, ámbar a 4 °C^{27,12} y mediante el método ebullición-refrigeración, que consistieron en sometiendo los extractos a proceso de ebullición en baño María a 45° C/8 h bajo ventilación dirigida y refrigeración a 10° C/24 h en tubos falcón cubiertos con papel aluminio y estabilizados a temperaturas ambiente/12 h continuas²⁸.

Por último, el extracto MARA y MA obtenido fueron centrifugados a 5000 rpm/10 min/3 veces (Topscien, NextSpin-P1524. China), a partir de ello se formularon para la prueba a concentraciones de 50, 100 y 200 mg.

Los extractos obtenidos de cada especie vegetal fueron envasados herméticamente en frascos ámbar conservándose a 10° C/90 días máximo con el fin de no alterar sus principios bioactivos²⁷.

Medición de actividad antihipertensiva. Los 48 ratones, fueron registrados según grupo de estudio y distribuidos en el minibioterio del CICMI en 4 grupos:

G₁-MARA (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]), G₂-MA (50 mg [n= 4], 100 mg [n= 4] y 200 mg [n= 4]) y G₃-CP control positivo (L-NAME [n= 12]), G₄-CP control negativo (agua destilada [n= 12]).

Tabla 1 Medias y desviación estándar de PAS, PAD, PAM basal y pos inducción de L-NAME en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos de estudio	Dosis mg	N 48	Basal (mmHg)			Pos induction (mmHg)		
			PAS	PAD	PAM	PAS	PAD	PAM
G ₁ -MARA	50	4	119.0±1.8	77.2±1.9	136.6±1.7	126.5±4.7	77.2±0.5	140.5±2.6
	100	4	126.0±0.2	78.5±0.8	141.5±0.1	128.0±3.1	76.0±4.8	137.0±4.6
	200	4	118.0±1.7	74.6±0.7	139.6±1.5	123.0±5.5	74.0±2.6	135.5±5.2
G ₂ -MA	50	4	117.7±0.5	79.0±1.6	137.8±1.6	119.7±5.1	76.7±5.5	136.6±4.1
	100	4	123.7±1.7	78.2±0.9	140.1±0.8	122.7±5.3	77.5±6.1	138.8±4.0
	200	4	123.2±1.5	74.7±1.3	136.3±1.0	126.0±2.0	77.0±5.2	140.0±5.5
G ₃ -CP	50	4	125.0±1.6	81.2±1.2	143.7±0.4	127.5±4.3	80.5±4.3	144.2±4.2
	100	4	125.2±0.9	82.5±0.5	145.1±0.8	128.0±2.8	81.0±1.4	145.0±3.5
	200	4	126.7±0.7	81.2±1.0	144.6±1.1	128.2±3.9	80.7±4.5	144.8±1.3
G ₃ -CN	50	4	120.2±1.1	76.0±0.2	136.1±1.8	126.5±5.0	76.5±5.6	139.7±5.8
	100	4	123.7±0.9	75.2±0.9	137.1±1.1	126.5±2.7	76.7±0.9	140.0±0.7
	200	4	123.2±0.9	76.0±1.8	137.6±1.4	127.2±3.9	76.5±2.3	140.1±2.7

Diferencia estadística dentro de columnas (p<0.01), MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo, CN= control negativo, PAS = presión arterial sistólica, PAD = presión arterial diastólica, PAM = presión arterial media.

Tabla 2 Medias y desviación estándar de concentración de Glucosa(mg/dL), Colesterol (mg/dL) basal y pos inducción L-NAME en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos de estudio	Dosis mg	N 48	Basal		Pos induction - L-NAME	
			Glucosa	Colesterol	Glucosa	Colesterol
G ₁ -MARA	50	4	102.0±1.6	183.0±5.4	139.7±2.9	196.0±4.8
	100	4	106.0±1.3	183.2±5.9	132.0±1.7	196.7±1.2
	200	4	76.6±7.5	165.3±2.1	139.3±4.7	212.3±4.9
G ₂ -MA	50	4	80.2±12.6	180.0±1.8	94.7±3.4	194.0±3.9
	100	4	99.0±2.9	181.0±2.5	95.0±3.1	206.2±7.5
	200	4	96.5±8.8	183.2±4.7	98.5±1.5	206.5±1.3
G ₃ -CP	50	4	98.7±3.9	183.0±3.9	129.0±1.6	199.5±6.2
	100	4	93.0±4.2	184.7±1.7	137.5±6.4	198.2±1.7
	200	4	96.7±1.5	181.0±1.8	140.0±2.2	197.0±1.8
G ₃ -CN	50	4	91.7±3.0	181.0±2.1	106.0±1.2	185.2±9.2
	100	4	90.2±3.8	181.2±0.9	109.5±6.4	192.5±3.1
	200	4	91.7±3.0	182.2±2.3	105.2±4.5	189.0±4.0

Diferencia estadística dentro de columnas (p<0.01), MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo, CN= control negativo.

Para medición de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), glucosa y colesterol todos ratones fueron sometidos en ayunas por 12 h, partir de ahí se regis

traron los valores basales (Tabla 1 y 2), se indujo HTA en todos los grupos administrando N-nitro-L-arginina metil éter (L-NAME) a concentración de 30 mg/kg/ p/v diluidos a proporción 1:3 por vía oral du

rante 8 días continuos²⁹, a partir de ello se tomaron los valores basales de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol con el fin de tener los indicadores referenciales para exponer el efecto antihipertensivo de extractos etanólicos liofilizados de MARA y MA a diferentes concentraciones.

La medición de presión arterial (PA) de los animales se realizó mediante método indirecto a través del uso del equipo Medidor de Presión Indirecta (Panlab: LE5007). Los animales fueron introducidos en cebo sin traumas con transductor de pulso con diámetro 6 mm y sometidos a un proceso de atemperación (temperatura 28° C/30 min) para vasodilatación de cola^{30,31}.

Para la medición de glucosa y colesterol (hipercolesterolemia) se realizaron a través del equipo Glucómetro (Accu-Chek-Active) y Reflotron Single Channel (Mission Cholesterol), para ello se extrajeron una gota (0.6 mL) de sangre de la vena caudal lateral del ratón con lanceta número 25, colocadas en tiras reactivas, lecturas y registrados en ficha de registro³⁰.

Para evaluar el efecto antihipertensivo e hipercolesterolemia se administraron a los ratones del grupos G₁-MARA y G₂-MA extractos etanólicos liofilizados de MARA y MA a concentraciones de 50, 100 y 200 mg, al grupo G₃-CP administrándose L-NAME (30 mg/kg/pv) y G₄-CN (agua destilada) por vía oral *ad libitum* (bebaderos), suministrándose una alimentación mixta (balanceado y forraje) y manejo de bioseguridad según lo establecido por el Comité del Consejo Nacional de Investigación^{22,23}, los valores de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol fueron registrados en horarios diurnos (6:00 am) durante 6 semanas de estudio, así mismo se llevaron el control de presencia de signo colaterales en los animales sin ninguna manifestación clínica.

Al finalizar el estudio todos los animales del G₁-MARA, G₂-MA, G₃-CP y G₄-CN fueron sacrificados mediante insensibilización por desnucamiento y los

cadáveres fueron enterrados bajo estricto manejo de bioseguridad según los protocolos establecidos por Fuentes Paredes et al.²².

Validación de calidad de estudio y análisis estadístico. Las contrastaciones de diferencias de significancia entre grupos fueron comparadas mediante el ANVA ($p < 0.05$) a través del programa estadístico SPSS v. 20, utilizando diseño arreglo multifactorial 4*3³².

Resultados

A 4 semanas de estudio se observó disminución significativa y estabilidad ($p < 0.05$) de PAS, PAD y PAM en los ratones hipertensos del G₁-MARA y G₂-MA, apreciándose con mayor efecto antihipertensivo a 200 mg de concentración (PAS 113.3±2.9, 114.5±2.1 mmHg), PAD (66.6±4.7, 66.5±2.9 mmHg) y PAM (123.3±2.2, 122.7±3.3 mmHg), mientras el G₃-CP incrementaron los valores de PAS, PAD y PAM y en el G₄-CN se apreciaron valores dentro del basal, a partir de quinta semana en G₁-MARA y G₂-MA presentaron incremento de presión arterial observándose hipertensión y obesidad en los ratones (Tabla 3).

Con respecto a hipercolesterolemia los ratones albinos suizo del G₁-MARA y G₂-MA manifestaron diferencias estadísticas de significancia ($p \geq 0.05$) en estabilizar glucosa y colesterol a 4 semanas de estudio, resultando 200 mg de concentración como eficiente estabilizador de glucosa (89.0±1.0, 90.0±2.4 mg/dL) y colesterol (192.6±1.2, 195.0±1.2 mg/dL), mientras en G₃-CP incrementaron los valores de glucosa y colesterol, en G₄-CN se observaron valores dentro del rango basal. A partir de la quinta semana en G₁-MARA y G₂-MA se apreciaron presencia de hipercolesterolemia observándose aparentemente obesidad y diabetes en los ratones (Tabla 3 y 4).

Tabla 3 Medias y desviación estándar de Presión arterial sistólica, diastólica y media a 6 semanas de tratamiento en ratones albino Suizo Hipertensos (n= 48)

Grupos	Dosis†	Semana 1			Semana 2			Semana 3		
		PAS*	PAD*	PAM*	PAS*	PAD*	PAM*	PAS*	PAD*	PAM*
G ₁ -MARA	50	119.7± 2.8	77.2±4.9	136.6±5.7	119.5±2.0	71.0±6.0	130.7±5.6	122.0±4.5	74.7±2.0	135.7±3.4
	100	126.0± 4.2	78.5±2.8	141.5±2.1	122.7±2.7	70.5±3.1	131.3±3.6	114.7±5.3	74.5±3.1	131.8±3.4
	200	130.0±1.7	74.6±4.7	139.6±5.5	119.6±2.5	71.6±7.0	131.5±6.2	123.3±5.5	75.3±5.5	137.0±6.5
G ₂ -MA	50	117.7±0.5	79.0±1.6	137.8±1.6	118.0±3.3	70.2±2.6	129.2±3.8	124.7±5.4	72.0±5.7	134.3±8.2
	100	123.7±4.7	78.2±4.9	140.1±3.8	120.5±5.0	70.5±4.3	130.7±6.5	121.5±8.1	72.0±4.2	132.7±5.6
	200	123.2±4.5	74.7±3.3	136.3±5.0	119.7±2.7	70.5±4.2	130.3±4.1	116.2±6.6	72.2±4.7	130.3±8.0
G ₃ -CP	50	125.0±6.6	81.2±2.2	143.7±4.4	126.2±3.0	78.7±3.5	141.8±3.5	124.7±5.1	73.0±5.0	135.3±7.3
	100	124.0±0.8	79.0±0.8	141.0±1.2	126.7±0.5	80.5±0.8	143.8±1.3	126.2±0.9	75.5±1.2	138.6±1.5
	200	120.0±0.8	80.7±0.9	140.7±1.1	128.0±0.8	79.7±0.5	143.7±1.8	126.2±1.7	75.7±1.7	138.8±1.4
G ₄ -CN	50	120.2±6.1	76.0±5.2	136.1±6.8	121.5±3.1	70.0±3.5	130.7±4.3	115.5±4.6	72.5±4.6	130.2±3.2
	100	122.5±1.2	79.5±1.2	140.7±0.8	124.0±0.8	69.0±0.8	131.0±1.0	92.2±5.2	72.2±0.9	118.3±5.8
	200	121.5±2.3	79.2±0.9	140.0±1.3	121.7±1.2	67.5±0.5	128.3±0.9	116.2±1.8	71.5±1.9	129.6±4.2

Diferencia estadística de medias dentro de columnas (p<0.05), Leyenda: MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo con L-NAME, CN= control negativo sin L-NAME. * mmHg, † mg, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica, PAM presión arterial media.

Tabla 3 Medias y desviación estándar de Presión arterial sistólica, diastólica y media a 6 semanas de tratamiento en ratones albino Suizo Hipertensos (n= 48). (Continuación)

Grupos	Dosis†	Semana 4			Semana 5			Semana 6		
		PAS*	PAD*	PAM*	PAS*	PAD*	PAM*	PAS*	PAD*	PAM*
G ₁ -MARA	50	117.7±1.7	67.0±1.6	125.8±2.7	119.7±7.6	69.7±3.8	121.6±4.4	122.2±5.5	69.5±3.8	122.6±5.8
	100	115.2±1.3	70.5±2.1	140.6±2.2	124.2±6.6	74.0±1.4	123.1±2.2	126.0±7.6	78.5±3.0	120.5±3.7
	200	113.3±2.9	66.6±4.7	123.3±2.2	123.0±2.0	71.3±1.5	122.8±1.5	129.6±1.1	92.3±3.5	124.1±3.0
G ₂ -MA	50	118.5±4.1	69.2±4.7	128.5±1.8	124.5±1.7	94.0±2.4	129.2±2.7	127.5±2.6	88.0±3.1	127.7±2.2
	100	116.0±6.9	69.7±6.8	127.7±2.7	118.5±3.5	67.7±5.1	123.0±5.6	128.5±3.4	68.0±3.5	123.7±3.3
	200	114.5±2.1	66.5±2.9	122.7±3.3	117.0±4.5	67.0±4.7	121.5±5.5	131.0±3.9	89.7±1.2	127.7±2.5
G ₃ -CP	50	128.0±6.1	82.7±4.4	120.7±5.8	125.0±7.1	80.2±2.7	125.2±6.1	124.0±5.2	81.0±2.1	125.5±4.6
	100	127.0±2.8	93.2±2.7	122.7±1.1	128.2±1.3	91.2±0.9	126.3±1.4	128.7±0.9	69.2±0.9	128.6±1.2
	200	129.7±1.7	91.5±3.9	120.8±2.1	127.5±1.2	98.2±0.9	128.0±0.7	127.7±1.7	68.5±1.2	127.3±3.0
G ₄ -CN	50	116.0±6.4	68.2±1.2	126.2±4.7	114.5±4.9	66.5±4.7	123.7±4.8	116.0±4.0	67.5±2.3	125.5±2.8
	100	119.2±0.9	68.5±4.7	128.1±0.6	118.0±0.8	67.7±1.2	126.7±1.0	118.0±1.8	67.7±0.5	126.7±0.2
	200	116.5±5.7	69.0±4.3	127.2±1.1	118.0±0.8	67.5±0.5	126.5±0.7	118.7±0.5	68.0±0.8	127.3±0.8

Diferencia estadística de medias dentro de columnas (p<0.05), Leyenda: MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo con L-NAME, CN= control negativo sin L-NAME. * mmHg, † mg, PAS presión arterial sistólica, PAD presión arterial diastólica, PAM presión arterial media.

Discusión

Los resultados evidenciaron reducción y estabilidad de PAS, PAD y PAM a 4 semanas de tratamiento en ratones G₁-MARA y G₂-MA, con 200 mg, mientras el G₃-CP incrementaron valores de PA y G₄-CN mantuvieron el valor basal, estos resultados señalan que las hojas de MARA y MA contienen disponibilidad de flavonoides^{18,20}, óxido nítrico, antocianinas^{17,19}, luteolin-6-C-chinovoside^{33,34} que son precursores de vasodilatadores, acción diurética, flujo urinaria, filtración glomerular y excreción de Na⁺ y K⁺ y en formas liofilizadas resultan ser más efectivas³⁵.

Arroyo et al.³⁶ redujeron PAS, PAD y PAM en ratas hipertensas con 1000 mg de extracto hidroalcohólico de *Z. mays* L, Shindo et al.³⁴ redujeron PA en ratas hipertensas mediante administración de MA, camote morado y rábano rojo, Flores Luna¹⁵, reportaron cambios significativos (p>0.05) de valores de PAS y PAD en ratas albinas por efecto del fruto de *P. edulis* y hojas de *Petroselinum sativum*, nuestros resultados resultan ser similares con algunos reportados y difieren con otros, la novedad del estudio fue que, la concentración (200 mg) y tiempo óptimo de acción estabilizador antihipertensivo de la hojas de MARA y MA bajo el método mixto maceración-liofilización,

que parecería ser una alternativa en su control del HTA en salud pública y veterinaria, siempre y cuando se realicen estudios preclínicos clínicos controlados en otras especies de animales.

Tabla 4 Medias y desviación estándar de concentración de glucosa y colesterol a 6 semanas de tratamiento en ratones albino suizo (n= 48)

Grupos	Semana 1			Semana 2		Semana 3		Semana 4		Semana 5		Semana 6	
	Dosis†	GLU*	COLE*	GLU*	COLE*	GLU*	COLE*	GLU*	COLE*	GLU*	COLE*	GLU*	COLE*
G ₁ -MARA	50	139.7±2.9	196.0±4.8	121.0±2.4	194.2±4.7	109.5±2.5	189.2±7.9	99.2±3.0	196.5±1.2	108.5±1.5	181.2±1.9	110.2±1.5	197.2±1.1
	100	132.0±1.7	196.7±1.2	121.2±1.7	192.5±1.5	116.5±1.3	198.5±4.5	98.2±2.1	181.7±1.5	111.5±1.3	194.5±1.5	116.0±2.7	199.5±2.5
	200	139.3±4.7	212.3±4.9	131.3±1.0	206.6±1.1	128.0±1.0	196.0±4.3	89.0±1.0	192.6±1.2	113.0±1.0	198.0±1.3	115.0±2.0	201.6±2.1
G ₂ -MAÍZ	50	94.7±3.4	194.0±3.9	99.5±1.1	192.2±4.7	96.7±1.3	201.2±8.9	90.7±2.9	194.0±2.8	96.7±2.3	200.2±1.9	98.7±3.9	202.2±2.7
	100	95.0±3.1	206.2±7.5	94.0±3.2	192.2±5.1	94.7±1.2	203.2±5.9	93.5±1.1	198.2±1.8	97.7±1.2	201.2±1.9	99.5±2.1	205.2±1.0
	200	98.5± 1.5	206.5±1.3	94.0±1.9	192.0±4.3	92.7±6.2	195.0±5.2	90.0±2.4	195.0±1.2	98.7±3.2	197.0±3.2	101.0±1.4	202.0±3.3
G ₃ -CP	50	129.0±1.6	199.5±6.2	123.2±1.2	208.0±6.4	116.0±1.2	204.2±1.0	103.0±3.2	191.7±2.1	108.0±1.2	202.2±2.0	110.0±2.2	204.0±3.4
	100	137.5±6.4	198.2±1.7	119.2±1.2	209.5±1.9	115.0±0.8	205.5±4.0	110.7±2.2	195.2±0.9	118.0±0.8	208.5±2.0	119.7±1.2	209.5±2.9
	200	140.0±2.2	197.0±1.8	119.5±2.0	212.7±2.6	108.7±1.7	198.0±2.1	115.2±2.5	195.7±2.0	117.7±1.7	203.0±2.1	118.2±2.0	205.7±2.6
G ₄ -CN	50	106.0±1.2	185.2±9.2	95.2±1.2	186.2±3.5	91.0±1.0	188.7±9.7	88.2±1.2	185.7±1.0	89.0±1.0	182.7±1.7	87.2±2.2	181.2±1.5
	100	109.5±6.4	192.5±3.1	93.5±3.0	186.2±1.5	91.2±3.3	188.2±1.7	90.2±1.4	186.5±2.3	89.2±1.3	180.2±1.3	91.2±1.2	182.2±1.3
	200	105.2±4.5	189.0±4.0	96.2±5.1	188.0±2.1	93.5±5.8	186.7±2.2	94.0±2.2	186.0±1.4	93.5±1.8	185.7±1.2	94.1±2.0	186.0±1.1

Diferencia estadística de medias dentro de columnas (p<0.05), Leyenda: MARA= maracuyá, MA= maíz morado, CP= control positivo con L-NAME, CN= control negativo sin L-NAME, GLU = glucosa, COLE = colesterol, * mg/dL, † m

Se observó disminución paliativa de glucosa y colesterol a partir de segunda hasta tercera semana en G₁-MARA y G₂-MA, la cuarta semana disminuyó significativamente estabilizándose a valores normales (basal), resultado 200 mg con mayor efectividad en ambos grupos, el G₄-CN se mantuvieron dentro del valor normal-basal y en G₃-CP pos inducción de L-NAME, no evidenciándose efectos adversos y estarían relacionados por el contenido de fenólicos, ácido salicílico, grasas, resinas y saponinas^{17,18} que son capturadores de radicales libres de oxígeno contribuyéndose como estabilizadores hipercolesterolemias e hiperglucosemica que resultan ser, un rol crítico en patogénesis de enfermedad cardiovascular^{13,17,37}.

Ravi et al.³⁸ refieren actividad hipolipemiente en extracto *Eugenia jambolana*, Arroyo et al.³⁶, observaron disminución del colesterol y glucosa

con extractos de *Z. mays* L en ratas hipercolesterolémicas, Gorinstein et al.³⁹ redujeron lípidos plasmáticos en ratas tratadas con compuestos fenólicos y Numan Ahmad & Rabah Takruri Numan⁴⁰, redujeron glucosa sérica y lípidos con salvado de trigo en ratas, resultados muy análogos a los obtenidos en este estudio, siendo muy dependientes la concentración y el tiempo de acción encontrados, que justificarían los flavonoides presentes en ambas plantas estudiadas (MARA y MA), dando lugar a que disminuyeran la formación de radicales libres inhibiendo la NADPH oxidasa e incrementando la actividad del óxido nítrico sintetasa (eNOS), aumentando la vasodilatación promovida por el óxido nítrico y proporcionando la capacidad de respuesta frente al daño endotelial mediante el aumento del calcio intracelular, que estimula la vasodilatación, por lo tanto, explicaría la actividad antihipertensiva en los ratones hipertensos.

Se evidencio en el estudio incremento progresivo de PAS, PAD, PAM, glucosa y colesterol a partir de quinta semana en ratones del grupo G₁ y G₂, con valores extremos en la sexta semana con mayor efecto a 200 mg, con tendencias hipercolesterolémicas, hipertensos, desarrollo masa corporal y efectos adversos (vómitos, nerviosidad, alergia y diarreas) ameritando suspensión del tratamiento, similar comportamiento en G₃-CP (positivo) y G₄-CN estado normal, tales resultados podrían argumentar el tratamiento prolongado, concentraciones y dosis rutinarias que implicarían una negativa funcionalidad bioactiva de antioxidantes, flavonoides como fue señalada en Hesperidina y glucosil hesperidina^{40,41}, induciendo la hipercolesterolemia e hipoglucemia en modelos animales^{39,42}.

Liu et al.⁴³, estabilizaron glucosa plasmática y lípidos al suplementar quitosano en ratas hipercolesterolémicas, resultando contradictoriamente a 21 semanas con peso corporal elevado, masa grasa paraepididimaria y masa grasa retroperitoneal, Ahmad & Amr⁴⁴, reportaron aumento significativo de lipoproteínas de muy baja densidad-colesterol (VLDL-C), índice aterogénico (IA) y colesterol sérico total (TC)/ triglicéridos (TG) al suministrar cacao desgrasado en ratas obesas en 10 semanas, Liu et al.⁴⁵, mejoraron el metabolismo de glucosa y lípidos en ratas obesas con extracto *Gelidium amansii*, Yang et al.⁴⁶ con cáscaras de *Plantago ovata* optimizaron alteraciones metabólicas en ratas Zucker obesas y contradictoria, posterior a 10 semanas de tratamiento, estas comunicaciones científicas resultan ser similares a lo reportado en la investigación, señalando que los extractos liofilizados de hojas MARA y MA resultan ser precursores de hipotensores cardiacos e hipercolesterolemia en ratones albino suizo prolongados por encima de 5 semanas de tratamiento.

Por tanto, la investigación indago que, el extracto liofilizado de *P. edulis* y *Z. mays* L, manifestaron ser excelentes reductores y estabilizadores antihipertensivos e hipercolesterolemia, resultado 200 mg con mayor efectividad en ratones albino suizo hipertensos, sin embargo, se evidencio acción contradictoria a partir de 5 semanas. Esta investigación aporta un posible modelo terapéutico del uso de hojas de MA y MARA como estabilizadores antihipertensiva e hipocolesterolemia en la Veterinaria para contrarrestar HTA y minimizar el uso indiscriminado de fármacos.

Fuente de financiamiento

La investigación fue autofinanciada.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal administrativo del laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica- Perú, por las facilidades prestadas.

Consideraciones éticas

Los autores declaramos haber considerado en el estudio el Código de Ética para los experimentos con animales, como esta descrito en la normativa: https://ec.europa.eu/environ-ment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm así mismo fueron supervisados por el comité ética institucional.

Aporte de los autores en el artículo

Carhuapoma Delacruz Víctor, preparación metodológica, ejecución y redacción del artículo. *Capcha Huamani Mery*, adquisición y cuidado de ratones. *Valencia Mamani Nicasio*, registro y procesamiento de datos. *Esparza Mario*, evaluación de calidad del artículo y traducción.

Limitaciones en la investigación

No hubo limitaciones en la investigación.

Literatura citada

- Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease. *Hipertens Riesgo Vasc* 2020;37(4):176-80. DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.hipert.2020.06.003>
- Merino I. Cirugía vascular e hipertensión arterial. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2020;67(Suppl 1):45-51. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.02.002>
- Collazos-Perdomo D, Ramírez-Ramos CF, Torres de Galvis MY, Correas-Orozco L, Ramirez-Mendez D, Castilla Agudelo GA, *et al.* Association between major depression and arterial hypertension in a Colombian population. *Hipertens Riesgo Vasc* 2020;37(4):162-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.002>
- Ripollés-Melchora J, Lorente JV, Monge García MI. Intraoperative management of arterial hypertension in non-cardiac surgery. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2020;67(Suppl 1):14-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.01.004>
- Carhuallanqui R, Diestra-Cabrera G, Tang-Herrera J, Málaga G. Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes hipertensos atendidos en un hospital general. *Rev Med Hered* 2010;21(4): 197-201. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v21i4.1114>
- Fuentes Cortes I, Spengler Salabarría I, Leyva Castillo V, Ferrer Marquez Y, García Pérez TH. Absence of antimicrobial activity in a lyophilized aqueous extract from *Capraria biflora* L. (goatweed). *Rev Cubana Plant Med* 2019;24(3):e830.
- Murillo JD, Robledo SM, Montaña J, Acevedo SP. Variation of intraocular pressure comparing rebound (TONOVET Plus®) and applanation (TONO-PEN VET®) tonometry in New Zealand rabbits treated with Amlodipine®. *CES Med Vet Zootec* 2021;16(3):10-27. DOI: <https://doi.org/10.21615/cesmvz.6319>
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, *et al.* ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011;123(21): 2434-506. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31821daaf6>
- Briceño EC, Flores SA, Comerma-Steffensen SG, Rodríguez AE, Zerpa HA. Efectos cardiovasculares de la xilazina en conejos: estudios in vivo e in vitro. *Rev Fac Cienc Vet* 2012;53(1):3-12.
- Yahya Mohammed A, Alhaj Omar A, Al-Khalifah Abdullrahman S. Antihypertensive effect of fermented skim camel (*Camelus dromedarius*) milk on spontaneously hypertensive rats. *Nutr Hosp* 2017;34(2):416-21. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.1163>
- Angulo-Bazán Y. Indicadores bibliométricos de la producción científica peruana en plantas medicinales. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2020;37(3):495-503. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5234>

12. Soto-Vásquez MR, Rodríguez-Muñoz CA, Tallini LR, Bastida J. Alkaloid composition and biological activities of the Amaryllidaceae Species *Ismene amancaes* (Ker Gawl.) Herb. Plants 2022;11(15): 1906. DOI: <http://doi.org/10.3390/plants11151906>
13. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W, *et al.* Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas hipercolesterolémicas. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2007;24(2):157-62. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2007.242.1100>
14. Gumisiriza H, Sesaaazi DC, Olet EA, Kembabazi O, Birungi G. Medicinal plants used to treat "African" diseases by the local communities of Bwambara sub-county in Rukungiri District, Western Uganda. J Ethnopharmacol 2021;268: 113578. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113578>
15. Flores Luna JM. Comparación del efecto antihipertensivo del zumo del fruto de *Passiflora edulis* (maracuyá) y extracto acuoso de las hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) en la hipertensión inducida en ratas por L-NAME [tesis maestría]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor San Marcos; 2021 [citado 6 de septiembre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16206>
16. Wang W, Xu J, Fang H, Li Z, Li M. Advances and challenges in medicinal plant breeding. Plant Science 2020;298:110573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110573>
17. Salinas Moreno Y, García Salinas C, Coutiño Estrada B, Vidal Martínez VA. Variabilidad en contenido y tipos de antocianinas en granos de color azul/morado de poblaciones mexicanas de maíz. Rev Fitotec Mex 2013;36(Suppl 3-a):285-94. DOI: <https://doi.org/10.35196/rfm.2013.3-S3-A.285>
18. Guillén-Sánchez J, Mori-Arismendi S, Paucar-Menacho LM. Características y propiedades funcionales del maíz morado (*Zea mays* L.) var. subnigroviolaceo. Scientia Agropecuaria 2014;5(4): 211-7. DOI: <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2014.04.05>
19. Mamani-Choquepata R, Mamani-Quispe PV, Manchego-Rosado L, Moreno-Loaiza O, Paz-Aliaga A. Curva dosis-efecto de las antocianinas de tres extractos de *Zea mays* L. (maíz morado) en la vasodilatación de anillos aórticos de rata. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2013;30(4):714-28. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2013.304.263>
20. Tian X, Xin H, Paengkoum P, Paengkoum S, Ban C, Sorasak T. Effects of anthocyanin-rich purple corn (*Zea mays* L.) stover silage on nutrient utilization, rumen fermentation, plasma antioxidant capacity, and mammary gland gene expression in dairy goats 1. J Anim Sci 2019;97(3):1384-97. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/sky477>
21. Verde Star MJ, García González S, Rivas Morales C. Metodología científica para el estudio de plantas medicinales. En: Rivas-Morales C, Oranday-Cárdenas MA, Verde-Star MJ, editores. Investigación en plantas de importancia médica. Monterey: Omnia Science; 2016. p. 1-40. DOI: <http://doi.org/10.3926/oms.313>
22. Fuentes Paredes FM, Mendoza Yanavilca RA, Rosales Fernández AL, Cisneros Tarmeño RA. Guía de manejo y cuidado de animales de Laboratorio: ratón [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2008 [citado 22 de septiembre de 2021]. 52 p. Recuperado a partir de: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf
23. National Research Council (US) Committee for the update of the guide for the care and use of laboratory animals. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington (DC): National

- Academies Press (US); 2011. DOI: <https://doi.org/10.17226/12910>
24. Cebada Reyes JG, Villalobos Espinosa J del C, Dimas Mojarro JJ. Descripción del control de una deshidratadora pasiva y su efecto en la regulación de temperatura en el proceso de deshidratación de hojas de Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni). Ingeniería y Región 2020;24:50-6. <https://doi.org/10.25054/22161325.2733>
25. Carhuapoma DV, Mayhua MP, Valencia MN, Lizana HE. Antibacterial in vitro of effect *Urtica dioica* and *Piper angustifolium* in alpacas (*Vicugna pacus*) with diarrheal enteropathies. MOJ Anat Physiol 2018;5(2):160-2. DOI: <https://doi.org/10.15406/mojap.2018.05.00182>
26. Castañeda R, Gutiérrez H, Carrillo É, Sotelo A. Leguminosas (Fabaceae) silvestres de uso medicinal del distrito de Lircay, provincia de Angaraes (Huanavelica, Perú). Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromát Pl 2017;16(2):136-49.
27. Salaverry O, Cabrera J. Florística de algunas plantas medicinales. Rev. Perú Med Exp Salud Publica 2014;31(1):165-8. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2014.311.25>
28. Ferreres F, Sousa C, Valentão P, Andrade PB, Seabra RM, Gil-Izquierdo A. New C-deoxyhexosyl flavones and antioxidant properties of *Passiflora edulis* leaf extract. J Agric Food Chem 2007;55(25):10187-93. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf072119y>
29. Sharifi AM, Akbarloo N, Darabi R. Investigation of local ACE activity and structural alterations during development of L-NAME-induced hypertension. Pharmacol Res 2005;52(5):438-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.07.004>
30. Flores Chávez PL, Tena Betancourt CA, Martínez Rosas M, Lerma C. Cámara para calentamiento de ratas utilizadas en el registro no invasivo de la presión arterial. Revista AMMVEPE 2014;24(4): 104-8.
31. Widdop RE, Li XC. A simple versatile method for measuring tail cuff systolic blood pressure in conscious rats. Clin Sci (Lond) 1997;93(3):191-4. DOI: <https://doi.org/10.1042/cs0930191>
32. Daniel WW. Algunas distribuciones muestrales importantes. En: Daniel WW, editor. Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud [Internet]. México: Limusa; 1991. p. 137-70. Recuperado a partir de: <https://www.estadisticaparalainvestigacion.com/wp-content/uploads/2019/03/Bioestad%C3%ADstica-de-Daniel-Wayne.pdf>
33. Mi W, Han F, Liang J, Liang Y, Guan B, Xu H. Purple sweet potato anthocyanins attenuates steatohepatitis induced by high fat diet combined with carbon tetrachloride in rats. Wei Sheng Yan Jiu 2018;47(4):517-24.
34. Shindo M, Kasai T, Abe A, Kondo Y. Effects of dietary administration of plant-derived anthocyanin-rich colors to spontaneously hypertensive rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2007;53(1):90-3. DOI: <https://doi.org/10.3177/jnsv.53.90>
35. García-Villacorta JSG-V, Guarniz-Poma GAG-P, Guevara-Llanos BA, González-Angulo LT, González-Bazán Ángel A, García-Moreno JM, et al. Role of *Passiflora edulis* (passion fruit) in the control of blood pressure: possible molecular mechanisms. Rev Med Trujillo 2022;17(1):15-20. DOI: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i1.4262>
36. Arroyo J, Ruez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W, et al. Actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2008;25(2):195-9.
37. Li Y, Kong D, Fu Y, Sussman MR, Wu H. The effect of developmental and environmental factors on

- secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Physiol Biochem* 2020;148:80-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006>
38. Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food Chem Toxicol* 2005;43(9):1433-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.04.004>
39. Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, Drzewiecki J, Jastrzebski Z, Tapia MS, *et al.* Red Star Ruby (Sunrise) and blond qualities of Jaffa grapefruits and their influence on plasma lipid levels and plasma antioxidant activity in rats fed with cholesterol-containing and cholesterol-free diets. *Life Sci* 2005;77(19):2384-97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.12.049>
40. Numan Ahmad M, Rabah Takruri H. The effect of dietary wheat bran on sucrose-induced changes of serum glucose and lipids in rats. *Nutr Hosp* 2015; 32(4):1636-44. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.4.9457>
41. Yamamoto M, Suzuki A, Hase T. Short-term effects of glucosyl hesperidin and hesperetin on blood pressure and vascular endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008;54(1):95-8. DOI: <https://doi.org/10.3177/jnsv.54.95>
42. Mas-Capdevila A, Teichenne J, Domenech-Coca C, Caimari A, Del Bas JM, Escoté X, *et al.* Effect of Hesperidin on cardiovascular disease risk factors: the role of intestinal microbiota on hesperidin bioavailability. *Nutrients* 2020;12(5):1488. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12051488>
43. Liu SH, Cai FY, Chiang MT. Long-term feeding of chitosan ameliorates glucose and lipid metabolism in a high-fructose-diet-impaired rat model of glucose tolerance. *Mar Drugs* 2015;13(12):7302-13. DOI: <https://doi.org/10.3390/md13127067>
44. Ahmad MN, Amr AM. The effect of defatted cocoa powder on cholesterol-induced changes of serum lipids in rats. *Nutr Hosp* 2017;34(3):680-7. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.1334>
45. Liu HC, Chang CJ, Yang TH, Chiang MT. Long-term feeding of red algae (*Gelidium amansii*) ameliorates glucose and lipid metabolism in a high fructose diet-impaired glucose tolerance rat model. *J Food Drug Anal* 2017;25(3):543-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.06.005>
46. Yang TH, Yao HT, Chiang MT. Red algae (*Gelidium amansii*) hot-water extract ameliorates lipid metabolism in hamsters fed a high-fat diet. *J Food Drug Anal* 2017;25(4):931-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.12.008>

Nota del Editor:

Journal of the Selva Andina Animal Science (JSAAS). Todas las afirmaciones expresadas en este artículo son únicamente de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, o las del editor, editores y los revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo, o la afirmación que pueda hacer su fabricante, no está garantizado o respaldado por el editor.