

EFECTO PROTECTOR DE *Helianthus annuus* (GIRASOL) SOBRE EL INFARTO DE MIOCARDIO EN CONEJOS NUEVA ZELANDA

Edith Guardia-Espinoza^{1,2,a}, Gianina Liseth del Carmen Herrera-Hurtado^{1,2,a}, Saúl Garrido-Jacobi^{3,b}, Danitza Cárdenas-Peralta^{1,2,a}, Christian Martínez-Romero^{1,a}, Pedro Hernández-Figueroa^{1,a}, Mary Condori-Calizaya^{1,a}, Juan La Barrera-Llacchua^{1,a}, Miguel Flores-Ángeles^{1,a}

RESUMEN

Objetivos. Determinar el efecto protector del aceite de *Helianthus annuus* (Girasol) sobre el infarto de miocardio inducido con epinefrina en conejos Nueva Zelanda. **Materiales y métodos.** Los conejos fueron asignados aleatoriamente en cinco grupos (n= 8 por grupo): blanco, control negativo, experimental 1 (10 mg/kg), experimental 2 (20 mg/kg) y experimental 3 (40 mg/kg). Los grupos experimentales 1, 2 y 3 recibieron aceite de *Helianthus annuus* durante dos semanas. La epinefrina (2 mg/Kg) se administró a los grupos control negativo, experimentales 1, 2 y 3 durante dos días consecutivos con un intervalo de 24 h después del pretratamiento con aceite. Veinticuatro horas después de la última administración, los conejos fueron anestesiados y sacrificados. Se evaluaron los niveles séricos de troponina I y número de polimorfonucleares por μm^2 . **Resultados.** Se encontró diferencia significativa entre el grupo control negativo y los grupos experimentales 1, 2 y 3 en los variables niveles séricos de troponina I y número de polimorfonucleares por μm^2 . **Conclusiones:** El aceite de *Helianthus annuus* a dosis de 20 mg/kg tiene efecto protector sobre el infarto de miocardio inducido con epinefrina en conejos Nueva Zelanda.

Palabras clave: Infarto del miocardio; *Helianthus annuus*; Epinefrina (fuente: DeCS BIREME).

PROTECTIVE EFFECT OF *Helianthus annuus* (SUNFLOWER) ON MYOCARDIAL INFARCTION IN NEW ZEALAND RABBIT

ABSTRACT

Objectives. Determine the protective effect of oil *Helianthus annuus* (Sunflower) on myocardial infarction induced by epinephrine in New Zealand rabbits. **Materials and methods.** The rabbits were randomized into five groups (8 per group): blank, negative control, experimental 1 (10 mg / kg), experimental 2 (20 mg / kg) and three experimental (40 mg / kg). Experimental groups 1, 2 and 3 received *Helianthus annuus* oil for two weeks. Epinephrine (2 mg/Kg) to the negative, Experimental Control 1, 2 and 3 groups was given over two consecutive days with an interval of 24 h after pretreatment with oil. Twenty four hours after the last administration, the rabbits were anesthetized and sacrificed. Serum troponin I and polymorphonuclear evaluated by .mu.m.sup.2. **Results.** Significant difference between the negative control group and the experimental groups 1, 2 and 3 was found in the serum variables troponin I and polymorphonuclear by .mu.m.sup.2. **Conclusions.** *Helianthus annuus* oil at doses of 20 mg/kg has protective effect on myocardial infarction induced by epinephrine in New Zealand rabbits.

Key words: Myocardial infarction; *Helianthus annuus*; Epinephrine (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El infarto de miocardio agudo (IMA) es un proceso donde el tejido afectado experimenta una disminución grave y prolongada del suministro de oxígeno, ocasionada por un trombo que ocluye la arteria coronaria lo cual genera una

interrupción o deficiencia del flujo sanguíneo, originando una isquemia y necrosis tisular⁽¹⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de muerte en el mundo. En América Latina y el Caribe, las ECV representan el 31% de todas las defunciones⁽²⁾. En el Perú, son

¹ Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Asociación para el Desarrollo de la Investigación en Ciencias de la Salud. Lima, Perú.

³ Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Estudiante de Medicina Humana; ^b estudiante de Biología.

Recibido: 26-05-14 Aprobado: 10-12-14

Citar como: Guardia-Espinoza E, Herrera-Hurtado GLC, Garrido-Jacobi S, Cárdenas-Peralta D, Martínez-Romero C, Hernández-Figueroa P, et al. Efecto protector de *Helianthus annuus* (girasol) sobre el infarto de miocardio en conejos Nueva Zelanda. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(1):80-6.

consideradas la cuarta causa de mortalidad, según cifras del Ministerio de Salud⁽³⁾. Actualmente, el tratamiento del IMA consiste en la administración de fármacos con propiedades anticoagulantes, trombolíticas y analgésicas, acompañadas de sus efectos perjudiciales o secundarios, lo que impulsaría a la búsqueda de alternativas terapéuticas complementarias con menor riesgo en la salud del paciente⁽⁴⁾.

Está descrito que en la naturaleza existen aceites naturales que pueden ser empleados como agentes cardioprotectores, tal es el caso del aceite de sésamo, derivado de la planta *Sesamum indicum* L, cuyo principio activo es el sesamol, que gracias a sus propiedades naturales tiene un efecto protector en el infarto de miocardio⁽⁵⁾. De igual forma, el consumo en la dieta del aceite de palma roja, derivado de la planta *Elaeis guineensis*, ocasiona una mejora en la recuperación funcional miocárdica⁽⁶⁾.

Se sabe que los ácidos grasos poliinsaturados (AG) poseen actividad antiinflamatoria que suprime la activación aterogénica de las células endoteliales⁽⁷⁾ e inhiben la producción de moléculas de adhesión leucocitaria, quimiocinas, interleuquinas y mediadores químicos que propagan el proceso aterosclerótico⁽⁸⁾. Uno de estos AG es el ácido linoleico (omega 6), que al consumirse en la dieta actúa en las vías metabólicas antiinflamatorias no relacionadas con las cicloxigenasas logrando así protección frente a la isquemia miocárdica⁽⁹⁾. Otros estudios, en contraste, señalan que el efecto cardioprotector del ácido linoleico esta mediado por la inhibición de la infiltración de neutrófilos hacia el miocardio⁽¹⁰⁾.

La semilla de *Helianthus annuus* (Girasol), una planta herbácea perteneciente a la familia Asteraceae, género *Helianthus*, tiene una composición rica en AG (62%), ácidos grasos monoinsaturados (26%) y ácidos grasos saturados (12%), además, contiene vitamina E (500 ppm). Los AG poliinsaturados predominantes en la semilla de *Helianthus annuus* son el omega 6 y omega 3⁽¹¹⁾. Queda entonces la pregunta que si cumple con las propiedades cardioprotectoras de estos ácidos grasos. Es por ello que el objetivo del presente estudio es determinar el efecto protector del aceite de las semillas del *Helianthus annuus* en el infarto de miocardio inducido con epinefrina en conejos Nueva Zelanda.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio experimental llevado a cabo en el Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Para el cual se utilizaron 40 conejos

machos de raza Nueva Zelanda, con peso promedio de $2,47 \pm 0,18$ kg, su edad aproximada era de 180 días, procedentes de la Universidad Agraria La Molina (Lima, Perú). Cuyo tejido cardiaco es similar al ser humano, en el sentido que presenta una escasa circulación coronaria colateral en condiciones fisiológicas y bajos niveles de xantina oxidasa⁽¹²⁾.

Previo al inicio del modelo experimental los conejos recibieron un acondicionamiento 48 h, para el cual se consideró una temperatura de 18 a 22 °C y ciclos de doce horas luz/oscuridad. La alimentación de los animales de experimentación consistió en 180 g de alimento balanceado, el cual se efectuaba dos veces al día (30-40% del consumo en la mañana y 70-60% en la tarde)⁽¹³⁾ y agua *ad libitum*.

MATERIAL FITOQUÍMICO

Las semillas de *Helianthus annuus* se obtuvieron en un centro especializado de Lima; la clasificación taxonómica fue realizada en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) con número de constancia N 176-USM-2011. La preparación del aceite de las semillas de *Helianthus annuus* se realizó durante cuatro semanas en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la (UNMSM). La obtención del aceite de *Helianthus annuus* constó de las siguientes etapas:

Selección y trituración: se seleccionó las mejores semillas de *Helianthus annuus* para asegurar la calidad del aceite, luego estas semillas fueron trituradas con un mortero y un pilón.

Maceración: se usó 80 g de semilla triturada que fueron colocadas en un frasco ambar de 1L de capacidad y se le agregó 400 mL de diclorometano (este solvente tiene como función extraer los compuestos apolares de la semilla), el frasco fue herméticamente cerrado por cinco días. Cada 24 h se agitó el frasco durante 5 min para asegurar el contacto de las semillas trituradas con el diclorometano y así lograr la uniformidad y eficacia de la maceración.

Filtración, obtención del aceite y conservación: el macerado obtenido se filtró a través de un embudo y una gasa, el filtrado se llevó a la estufa durante 9 h a una temperatura de 45 °C, para que se evapore el diclorometano. Se obtuvo 10 g de mezcla oleosa, la cual se refrigeró a 10 °C por 12 h, luego se mezcló con 40 mL de éter etílico y se filtró la mezcla con un papel filtro grado 589/3: 2 µm, para eliminar las impurezas. El filtrado se llevó a una estufa a 45 °C por 4 h para la eliminación del

éter etílico, al final se obtuvo 8 g de aceite cuya densidad relativa es de 0,9130 a 0,9190 g/mL a una concentración de 2,5 mg/mL. Para la conservación se mantuvo en un frasco de color ámbar a 10 °C.

Material químico: la inducción del infarto de miocardio en conejos Nueva Zelanda fue dada por epinefrina, se usó el factor descrito por Reagan-Shaw, a una dosis ideal para conejos ^(14,15). Posteriormente, para la etapa de sacrificio se usó el anestésico tiopental sódico a una dosis de 30 mg/kg/peso corporal.

Diseño experimental: se realizó un estudio experimental incompleto, los conejos fueron asignados aleatoriamente en cinco grupos: blanco, control negativo, experimental 1, 2 y 3. En el grupo blanco no se le realizó intervención alguna. Durante dos semanas se suministró suero fisiológico al grupo control negativo, en tanto que a los grupos experimental 1, 2 y 3, se les suministró el aceite de *Helianthus annuus* en las dosis 10, 20 y 40 mg/kg/peso corporal respectivamente; en todos los casos la administración fue por vía oral según las indicaciones del INS ⁽¹³⁾, para la cual se empleó jeringas de tuberculinas sin aguja. Los volúmenes que se administraron por vía oral fueron calculados de acuerdo al peso de cada uno de los conejos (peso promedio de 2,47 ± 0,18 kg), con la solución del aceite a una concentración de 2,5 mg/mL.

Durante la tercera semana se procedió a la inducción del infarto de miocardio a los grupos control negativo, experimental 1, 2 y 3; en los días 15 y 16 se les suministró epinefrina vía subcutánea a la dosis de 2 mg/kg/peso corporal. El día 17 se procedió a la obtención de las muestras sanguíneas y tisulares; para el sacrificio se empleó el anestésico tiopental sódico a una dosis de 30 mg/kg de peso corporal por vía endovenosa. Tras lo cual se procedió a la apertura de la cavidad torácica de los conejos, para luego realizar una punción en la vena cava inferior para la obtención de la muestra sanguínea, y finalmente proceder a la extracción del corazón, el cual fue conservado y trasladado en formol al 10 %. El estudio histopatológico comprendió la preparación de las láminas, que se llevó a cabo en el Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Santa Rosa, incluyó la tinción con hematoxilina-eosina; la lectura de estas láminas se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Salud.

RECOLECCIÓN DE SANGRE

Antes de la extracción del corazón se obtuvieron 5 mL de sangre mediante una punción realizada en la vena cava inferior de cada uno de los animales, para la recolección de la muestra de sangre se utilizó tubos

heparinizados y se homogenizó mediante agitación constante. Asimismo, se procedió a centrifugar durante 15 min a 2,27 g. Luego, se extrajo el plasma y se depositó en tubos numerados correlativamente según los grupos distribuidos.

MEDICIÓN DEL INFARTO DE MIOCARDIO

La determinación del infarto de miocardio se evaluó a través de pruebas bioquímicas e histopatológicas. Las pruebas bioquímicas comprendieron la medición de los niveles séricos de la proteína troponina I, la cual es el marcador de elección para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio ya que aparece rápidamente después del accidente coronario, se mantiene por mucho tiempo en la circulación y es específica del músculo cardíaco (a diferencia de la troponina T que puede ser expresada en otros tejidos musculares) ⁽¹⁶⁾; se fijaron los valores normales de troponina I en 0,5 ng/mL en sangre periférica ⁽¹⁷⁾, de igual forma, se midió el número de polimorfonucleares por μm^2 . El análisis de troponina I fue realizado en el Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Para realizar el examen histopatológico se realizaron seis cortes axiales de todo el corazón de cada conejo, se obtuvieron seis láminas y cada una de ellas fue dividida en diversos campos homogéneos, de los cuales se eligieron de manera aleatoria seis áreas para evaluarlas con un microscopio de luz; luego, se fotografiaron las áreas elegidas de las láminas y con la colaboración del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Salud y de un patólogo que no conocía a qué grupo pertenecía cada lámina se realizó el conteo digital de cada polimorfonucleado con la ayuda del programa JMicrovision y la medición interactiva del número de polimorfonucleares por μm^2 de cada área fotografiada a través del programa calibrado CellSens Standard, Los datos generados por las funciones de medición se exportaron a Microsoft Excel para su posterior procesamiento y análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados de los niveles séricos de troponina I y el número de polimorfonucleares por μm^2 fueron descritos usando medianas y representados en gráficos de cajas, se aplicó la prueba Shapiro-Wilk para la determinación de la normalidad de los datos. Para la inferencia estadística se realizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y, finalmente, se realizó la prueba *post hoc* de Dunn para la comparación de medianas. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 Trial Version. Se consideró significativo para un $p < 0,05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se basó en las normas y procedimientos éticos para el manejo de animales de experimentación establecidos en el año 2010 en la guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio elaborado por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud (13), también se tomaron en cuenta los principios éticos internacionales del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas para Investigación Biomédica en Animales (18,19).

RESULTADOS

Los 40 conejos macho de raza Nueva Zelanda fueron distribuidos en cinco grupos (ocho por grupo): blanco, control negativo, experimental 1 (10 mg/kg de peso corporal), experimental 2 (20 mg/kg de peso corporal) y experimental 3 (40 mg/kg de peso corporal).

En la Figura 1 se presenta los datos obtenidos de los niveles séricos de troponina I. También se observa la diferencia entre las medianas de cada uno de los grupos. Además, el grupo experimental 2 (20 mg/kg/peso corporal) muestra menor mediana con respecto a los otros grupos, excepto con el grupo blanco.

Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, encontrándose la ausencia de esta en los datos obtenidos. Por esto, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis ($p < 0,001$), la cual demostró diferencia significativa entre las medianas de los grupos.

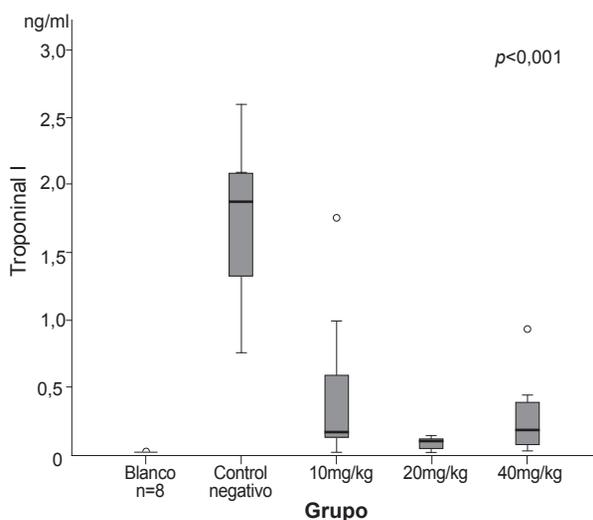


Figura 1. Medianas de los niveles séricos de troponina I de los conejos tratados con *Helianthus annuus* y de aquellos que no recibieron el extracto

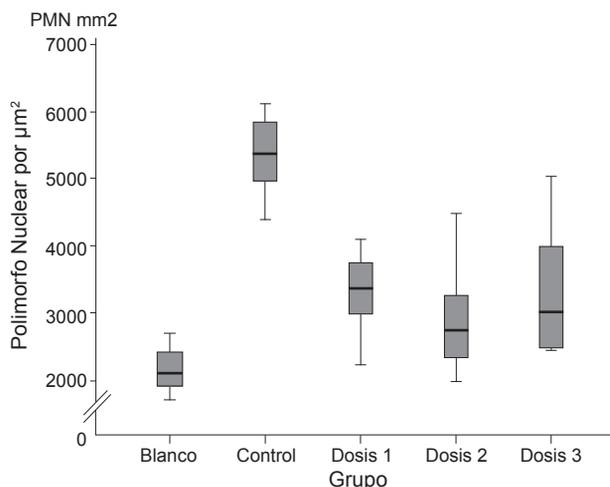


Figura 2. Medianas del número de polimorfonucleares por μm^2 de los conejos tratados con *Helianthus annuus* y de aquellos que no recibieron el extracto.

Posteriormente, se realizó la prueba *post hoc* de Dunn ($p < 0,05$) donde no se halló diferencia significativa entre las medianas del grupo control negativo, experimental 1 (10 mg/kg/peso corporal) y experimental 3 (40 mg/kg/peso corporal). Sin embargo, sí se halló diferencia significativa entre las medianas del grupo control negativo y experimental 2 (20 mg/Kg/peso corporal).

En la Figura 2 se presenta los datos obtenidos de la observación microscópica referida al número de polimorfonucleares por μm^2 , donde se observa la diferencia entre las medianas de cada uno de los grupos. Además, se evidencia que el grupo experimental 2 (20 mg/kg/peso corporal) muestra la menor mediana con respecto a los otros grupos, excepto con el grupo blanco.

Se realizó la misma prueba de normalidad así como la prueba no paramétrica ($p < 0,001$), que demostró diferencia significativa entre las medianas de los grupos. Posteriormente, se realizó la prueba *post hoc* de Dunn ($p < 0,05$) donde no se halló diferencia significativa entre las medianas del grupo control negativo, experimental 1 (10 mg/kg/peso corporal) y experimental 3 (40 mg/kg/peso corporal). Sin embargo, sí se halló diferencia significativa entre las medianas del grupo control negativo y experimental 2 (20 mg/kg/peso corporal).

En la Figura 3, se observan los resultados histopatológicos; en la Figura 3A se muestra al grupo control negativo donde se observa una porción de tejido miocárdico con abundante número de polimorfonucleares por μm^2 debido a la necrosis celular. En la Figura 3B se muestra al grupo experimental 1, que recibió aceite de *Helianthus annuus* a una dosis de 10 mg/kg/peso corporal. Hay disminución

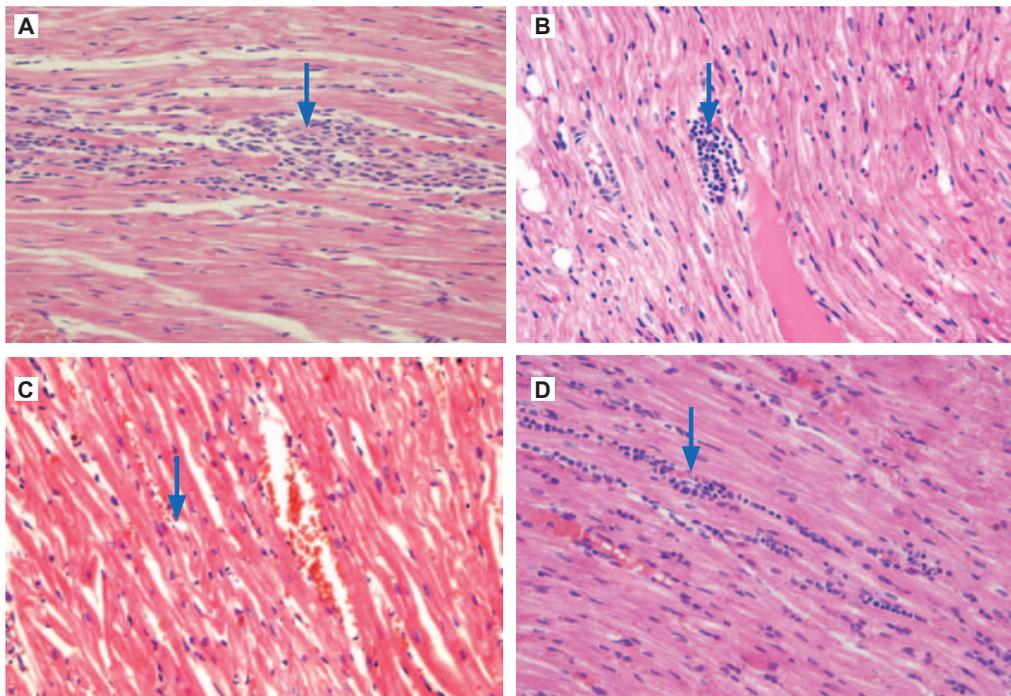


Figura 3. Tejido cardíaco de conejos Nueva Zelanda, después del tratamiento con el aceite de *Helianthus annuus*. (coloración hematoxilina eosina - 400X). A) Grupo control negativo, B) Grupo experimental 1 de 10 mg/kg, C) Grupo experimental 2 de 20 mg/kg, D) Grupo experimental 3 de 40 mg/kg. Flechas señalan el infiltrado de Polimorfonucleares encontrado en cada grupo

del número de polimorfonucleares por μm^2 con respecto al grupo control negativo, además de eritrocitos entre las fibras cardíacas. En la figura 3C se muestra al grupo experimental 2, que recibió aceite a una dosis de 20 mg/kg/peso corporal. Hay mayor disminución del infiltrado leucocitario, evidenciándose en el menor número de polimorfonucleares por μm^2 . En la Figura 3D se muestra al grupo experimental 3, que recibió aceite a una dosis de 40 mg/kg/peso corporal. Se evidencia la disminución del número de polimorfonucleares por μm^2 con respecto al control negativo, aunque no se observa una gran diferencia con respecto a los otros grupos que recibieron el aceite.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que el aceite de *Helianthus annuus* tiene efecto protector en el infarto de miocardio, este aceite posee una gran cantidad de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados. Halliwell, *et al.*, evidenciaron que las dietas bajas en grasa y altas en ácidos grasos monoinsaturados reducen de manera similar los niveles de colesterol total ⁽²⁰⁾. Asimismo, las dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados como el ácido linoleico reducen el riesgo de enfermedad coronaria ⁽²¹⁾.

Existen investigaciones referidas al consumo de aceites vegetales, como la realizada en Taiwán, la cual utilizó el sesamol contenido en el aceite de sésamo para aumentar la resistencia del músculo cardíaco frente a un infarto de miocardio ⁽⁵⁾. Además, se encontró que la dieta con aceite de palma roja (APR) mejora la recuperación funcional después de la isquemia / reperfusión en corazones aislados ⁽⁶⁾.

En el presente trabajo se demostró el efecto protector del aceite del *Helianthus annuus* sobre el infarto de miocardio, en el cual se evidenció diferencia significativa de los niveles séricos de troponina I y la cantidad de polimorfonucleares por μm^2 entre el grupo control negativo, experimental 1 (10 mg/kg/peso corporal), experimental 2 (20 mg/kg/peso corporal) y experimental 3 (40 mg/kg/peso corporal).

Esta marcada disminución de los niveles séricos de troponina I y del número de polimorfonucleares por μm^2 en los conejos tratados con el aceite de *Helianthus annuus*, se evidencia debido al siguiente fundamento, se sabe que los ácidos grasos (omega 6), por procesos metabólicos se convierten en ácido araquidónico, y luego junto con el omega 3 pueden ser metabolizados a prostaglandinas (PG) y leucotrienos (LT), los cuales poseen propiedades proinflamatorias, protrombóticas y

vasoconstrictivas⁽²²⁾. Entonces, surge la pregunta de por qué protegen frente a la ECV, una primera explicación considera que el omega 6 opera en vías metabólicas antiinflamatorias no relacionadas con la COX, las cuales protegen frente a las ECV⁽⁹⁾.

Diversos estudios brindan evidencia confirmando esta última posibilidad. Ferruci L, *et al.*, descubrieron que el omega 6 y el omega 3 suprimen la activación aterogénica de las células endoteliales, inhiben la producción de moléculas de adhesión leucocitaria, quimiocinas e ILs y reducen la activación del factor nuclear kB (NF-kB), factor de transcripción para moléculas proinflamatorias⁽²³⁾. Asimismo, los ácidos epxicosatrienoicos (EET), producidos a partir del AA, tienen propiedades vasodilatadoras vía hiperpolarización y relajación del músculo liso vascular⁽²⁴⁾. La disponibilidad de los AG omega 6 es esencial para la producción de estos metabolitos protectores.

En el estudio CHIANTI se reportó que los altos niveles séricos de AG (omega 6 y omega 3) están asociados a bajos niveles de marcadores proinflamatorios séricos, específicamente IL-6 e IL-1, y a altos niveles de marcadores antiinflamatorios, particularmente TGF-alfa⁽²⁵⁾.

Tomando en cuenta los resultados obtenidos, se concluyó que el extracto del *Helianthus annuus* a dosis de 20mg/kg/peso corporal tiene efecto protector sobre el infarto de miocardio inducido con epinefrina en conejos Nueva Zelanda, evidenciado en una disminución del nivel sérico de troponina I y del número de polimorfonucleares por μm^2 .

El estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse al momento de su replicación. En primer lugar la falta de un análisis histopatológico de otras

variables como congestión vascular, degeneración miofibrilar o edema intersticial, para evidenciar el infarto de miocardio producido, sin embargo, debido a que no existen escalas validadas con las cuales se puedan cuantificar de manera adecuada estas variables, optamos por la medición de polimorfonucleares por μm^2 , si bien es cierto la cantidad de polimorfonucleares por μm^2 pueden alterarse por muchas otras situaciones proinflamatorias diferentes a la administración de epinefrina ya que posee baja especificidad para esta patología; cabe señalar que hay estudios que describen esta variable histopatológica en infarto de miocardio⁽⁵⁾. Otra limitación importante es la medición de efectos macroscópicos de infarto, ello se debió básicamente a motivos administrativos, si bien es cierto no se puede inferir conclusiones más profundas en estos aspectos, la importancia de este estudio es que permitirá realizar análisis futuros que evalúen estos factores.

El infarto de miocardio es prevenible dependiendo de la vida alimentaria de las personas, es por ello que las medidas deben ir dirigidas a promover nuevos hábitos alimenticios, ya que las ECV son un riesgo para la salud pública, además, la OMS las considera como una de las principales causas de muerte⁽²⁶⁾.

Contribuciones de los autores: EGE, GLdCHH, SGJ, DCP, CMR, MCC, PHF, JLBL y MFA participaron en el aporte del material de estudio, recolección, obtención de resultados y en la obtención del financiamiento. EGE, GLdCHH, SGJ y DCP participaron en el análisis e interpretación de datos. SGJ participó en la asesoría estadística. EGE, GLdCHH participaron en la asesoría técnica y administrativa, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de su versión final.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schoen F, Mitchell R. Corazón. En: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J, Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8va ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares, en especial la hipertensión arterial [Internet]. Ginebra: OMS; 2010 [citado el 14 de octubre de 2011]. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/gov/ce/spp/spp33_8.pdf
- Perú, Ministerio de Salud. Principales causas de mortalidad [Internet]. Lima: MINSA 2012 [citado el 20 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Mortalidad/Macros.asp?00>
- Strange JW, Knight CJ. Management of acute myocardial infarction. *Medicine*. 2006;34(5):188-94.
- Periasamy S, Mo FE, Chen SY, Chang CC, Liu MY. Sesamol attenuates isoproterenol-induced acute myocardial infarction via inhibition of matrix metalloproteinase-2 and -9 expression in rats. *Cell Physiol Biochem*. 2011;27(3-4):273-80. doi: 10.1159/000327953.
- Bester DJ, Kupai K, Csont T, Szucs G, Csonka C, Esterhuysen AJ, *et al.* Dietary red palm oil supplementation reduces myocardial infarct size in an isolated perfused rat heart model. *Lipids Health Dis*. 2010 Jun 18;9:64. doi: 10.1186/1476-511X-9-64.
- De Caterina RI, Cybulsky MI, Clinton SK, Gimbrone MA Jr, Libby P. The omega-3 fatty acid docosahexaenoate reduces cytokine-induced expression of proatherogenic

- and proinflammatory proteins in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb*. 1994 Nov;14(11):1829-36.
8. López A, Macaya C. Efectos antitrombóticos y antiinflamatorios de los ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6(D):31-7.
 9. Serhan CN. Lipoxins and aspirin-triggered 15-epi-lipoxins are the first lipid mediators of endogenous anti-inflammation and resolution. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2005 Sep-Oct;73(3-4):141-62.
 10. Kark JD, Kaufmann NA, Binka F, Goldberger N, Berry EM. Adipose tissue n-6 fatty acids and acute myocardial infarction in a population consuming a diet high in polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(4):796-802.
 11. Monge Rojas R, Campos Nuñez H. Tabla de composición de alimentos de Costa Rica: ácidos grasos. San José Costa Rica: INCIENSA; 2006.
 12. Morales C, Rodríguez M, González G, Matoso M, Bertolasi C, Gelpi R. Cronodinamia del infarto de miocardio en el conejo. *Medicina (Buenos Aires)*. 2001;61:830-6.
 13. Perú, Ministerio de salud. Instituto nacional de salud. Ministerio de salud del Perú. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: conejo [Internet]. Lima: MNSA; 2010 [citado el 26 de mayo del 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Manejo.cuidado.conejos.pdf>
 14. Parvin R, Akhter N. Protective effect of tomato against adrenaline-induced myocardial infarction in rats. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 2008 Dec;34(3):104-8.
 15. Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB J*. 2008 Mar;22(3):659-61.
 16. Bardají A. El papel de las troponinas en el diagnóstico y el pronóstico De los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:19C-25C.
 17. Pinelli A, Trivulzio S, Tomasoni L, Brenna S, Bonacina E, Accinni R. Isoproterenol-induced myocardial infarction in rabbits. Protection by propranolol or labetalol: a proposed non-invasive procedure. *Eur J Pharm Sci*. 2004 Nov;23(3):277-85.
 18. National Research Council. *Guide for the care and use of laboratory animals*. Washington, DC: The National Academy Press; 1996.
 19. Cardozo C, Mrad A, Martínez C, Rodríguez E, Lolas F. El animal como sujeto experimental. *Aspectos técnicos y éticos*. Santiago de Chile: CIEB; 2007.
 20. Halliwell B. Oxidation of low-density lipoproteins: questions of initiation, propagation, and the effect of antioxidants. *Am J Clin Nutr*. 1995 Mar;61(3 Suppl):670S-7.
 21. Miles EA, Thies F, Wallace FA, Powell JR, Hurst TL, Newsholme EA, et al. Influence of age and dietary fish oil on plasma soluble adhesion molecule concentrations. *Clin Sci (Lond)*. 2001 Jan;100(1):91-100.
 22. Innis SM. Dietary lipids in early development: relevance to obesity, immune and inflammatory disorders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007 Oct;14(5):359-64.
 23. Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S, Bartali B, Corsi A, Lauretani F. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Feb;91(2):439-46.
 24. Node K, Huo Y, Ruan X, Yang B, Spiecker M, Ley K, et al. Anti-inflammatory properties of cytochrome P450 epoxygenase-derived eicosanoids. *Science*. 1999 Aug 20;285(5431):1276-9.
 25. Ferrucci LI, Bandinelli S, Benvenuti E, Di Iorio A, Macchi C, Harris TB, et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the In CHIANTI study. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Dec;48(12):1618-25.
 26. Organización Mundial de la Salud. Comunicado de prensa 2004 [Internet]. Ginebra: OMS; 2004 [citado el 14 de octubre de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/es/>

Correspondencia: Edith Guardia Espinoza
 Dirección: Jirón Benito Lazo Quijano 273,
 Condevilla, San Martín De Porres. Lima,
 Perú
 Teléfono: 4565370
 Correo electrónico: edith119@hotmail.com