

La Alicina: Un Compuesto Vital para la Salud Cardiovascular y la Reducción de la Presión Arterial

Alejandra Figueroa Rios, Perla Deyanira Maldonado Jiménez,
Nidia Samara Rodríguez Rivera, Diana Barrera Oviedo

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v2i4.2> Ciudad de México

Resumen

Objetivo: Este trabajo bibliográfico investiga la relación entre la alicina, un compuesto presente en el ajo, y la salud cardiovascular, enfocándose en su capacidad para afectar la presión arterial. **Método:** Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de estudios científicos que abordan la alicina y su impacto en la salud cardiovascular, incluyendo investigaciones epidemiológicas, ensayos clínicos y estudios de laboratorio realizados en los últimos 15 años. **Resultados:** La alicina exhibe propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y vasodilatadoras, lo que conlleva a la reducción de la presión arterial, la mejora de la función endotelial y la protección contra el estrés oxidativo. **Conclusiones:** Los hallazgos respaldan el potencial de la alicina como un componente dietético beneficioso para la salud cardiovascular. Sin embargo, se requiere más investigación para determinar las dosis óptimas y las formas de consumo. La incorporación del ajo en la dieta puede considerarse como una medida preventiva valiosa. **Palabras clave:** Alicina, Radicales libres, Hipertensión

Abstract

Objective: The present bibliographic work investigates the relationship between allicin, a compound present in garlic, and cardiovascular health, focusing on its ability to influence blood pressure. **Method:** A comprehensive review of scientific studies addressing allicin and its impact on cardiovascular health was conducted, including epidemiological research, clinical trials, and laboratory studies conducted over the past 15 years. **Results:** Allicin exhibits antioxidant, anti-inflammatory, and vasodilatory properties, leading to the reduction of blood pressure, improvement of endothelial function, and protection against oxidative stress. **Conclusions:** The findings support the potential of allicin as a beneficial dietary component for cardiovascular health. However, further research is needed to determine optimal doses and forms of consumption. The inclusion of garlic in the diet can be considered a valuable preventive measure. **Keywords:** Allicin, Free radicals, Hypertension

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Dra. Diana Barrera Oviedo 0000-0003-1882-6479, Dra. Perla Deyanira Maldonado Jiménez 0000-0002-7629-0580, Dra. Nidia Rodríguez Rivera 0000-0002-1760-181X, Dra. Alejandra Figueroa Rios 0000-0002-1423-2203

* Autor de correspondencia: Alejandra Figueroa Rios. Email: afigueroarios@gmail.com

Introducción

La salud cardiovascular se ve amenazada por diversos factores de riesgo, entre los cuales se incluyen la aterosclerosis, la hipercolesterolemia, la inflamación, la diabetes, la obesidad y, en especial, la hipertensión arterial (HTA) (Cercato y Fonseca, 2019; Shouk *et al.*, 2014). La HTA, definida por el aumento sostenido de la presión arterial, emerge como uno de los principales desencadenantes de la enfermedad cardiovascular, contribuyendo significativamente a su patogénesis y asociándose estrechamente con altas tasas de mortalidad (Al Ghorani *et al.*, 2022).

Datos clínicos revelan una predisposición genética a desarrollar hipertensión. Un estudio longitudinal con un seguimiento de 54 años indicó que la hipertensión presente en ambos progenitores es un fuerte predictor de niveles elevados de presión arterial (Wang *et al.*, 2008). Según las directrices de 2017 del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), la presión arterial en adultos se clasifica en cuatro categorías: PA normal (<120/80 mm Hg), PA elevada (120-129/<80 mm Hg), hipertensión en estadio 1 (PA sistólica 130-139 mm Hg o diastólica 80-89 mm Hg) e hipertensión en estadio 2 (≥ 140 mm Hg sistólica o ≥ 90 mm Hg diastólica) (Whelton *et al.*, 2017). Se ha reportado que un aumento de 20 mm Hg en la PA sistólica o 10 mm Hg en la PA diastólica duplica el riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares (Wang *et al.*, 2008).

En México, entre 1998 y 2018, se registraron un total de 335,863 muertes por enfermedades relacionadas con la HTA. Las muertes anuales debido a la HTA aumentaron en un 1.3% (IC del 95%: 0.4, 2.2) por año. El incremento en las tasas de mortalidad fue mayor en hombres que en mujeres, con un aumento del 2.4% (IC del 95%: 2.1, 2.8) en hombres frente a un 0.6% (IC del 95%: -0.3, 1.6) en mujeres. Sin embargo, las tasas de mortalidad durante este período fueron mayores en mujeres que en hombres; en hombres, la tasa más alta alcanzó 20 por 100,000, mientras que en mujeres llegó a 23.5 (Castro-Porras *et al.*, 2021).

El estudio de Castro-Porras (2021) indica que las tasas de mortalidad por hipertensión son mayores a partir de los 40 años y muestran un aumento más significativo a partir de los 55 años, tanto en hombres como en mujeres. Esto concuerda con un estudio realizado en Estados Unidos entre 2011 y 2016, donde las tasas de mortalidad por hipertensión también aumentaron a partir de los 35 años, con un incremento mayor a partir de los 55 años (Forrester *et al.*, 2020).

La HTA representa un desafío crítico de salud pública a nivel mundial, afectando aproximadamente a 1280 millones de adultos de 30 a 79 años (OMS, 2023). De estos, cerca de dos tercios residen en países de ingresos bajos y medianos, donde los recursos para el diagnóstico y tratamiento son a menudo limitados. Esta situación es particularmente preocupante dado que el 46% de los adultos hipertensos desconocen su condición y menos de la mitad (42%) reciben un diagnóstico y tratamiento adecuados (Borrayo-Sánchez *et al.*, 2022). Solo el 21% de los adultos hipertensos tienen su condición controlada, lo que ilustra la magnitud del problema (OMS, 2023).

La HTA es una afección insidiosa, frecuentemente asintomática en sus etapas iniciales, lo que permite que muchas personas vivan durante años con presión arterial elevada sin ser conscientes de ello ni recibir tratamiento. Este desconocimiento puede tener consecuencias graves, ya que la hipertensión no tratada incrementa significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones como enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y trastornos renales (Borrayo-Sánchez *et al.*, 2022).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) subraya que la HTA es una de las principales causas de muerte prematura en el mundo. La OMS ha establecido como una de sus metas reducir la prevalencia de la hipertensión en un 25% para el año 2030, tomando como referencia los valores de 2010.

Este objetivo es ambicioso pero esencial, dada la prevalencia de la HTA, que afecta a una de cada tres personas adultas a nivel mundial.

Para alcanzar esta meta, es crucial generar conciencia sobre la importancia de la detección temprana y el control de la hipertensión. La implementación de exámenes médicos periódicos para monitorizar la presión arterial puede desempeñar un papel fundamental en la identificación precoz de esta condición. La detección y tratamiento tempranos son esenciales para prevenir las complicaciones asociadas con la hipertensión y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y otros trastornos de salud graves.

La educación en salud cardiovascular y la promoción de hábitos de vida saludables emergen como pilares fundamentales en la lucha contra la HTA y sus consecuencias (Kawabe et al., 2019). Fomentar la adopción de una alimentación balanceada, como la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (Sacks y Campos, 2010), la práctica regular de actividad física, el control del peso corporal y la reducción del consumo de alcohol y tabaco son medidas esenciales para prevenir y controlar esta condición, promoviendo así un óptimo funcionamiento del corazón y una mejor calidad de vida para la población en general.

La alicina, un compuesto presente en el ajo (*Allium sativum* L. fam. Alliaceae), ha sido objeto de estudio en relación con la salud cardiovascular (Arellano-Buendía et al., 2022). Investigaciones sugieren que la alicina podría contribuir a reducir la presión arterial y proteger contra enfermedades cardiovasculares (Ried et al., 2013; Dubey et al., 2017; Wang et al., 2022). Estudios en animales y en humanos han demostrado efectos hipotensivos de la alicina, aunque se requieren más investigaciones para confirmar sus beneficios y establecer dosis efectivas (Ried et al., 2013; Cencioni et al., 2019). La inclusión de ajo en la dieta puede ser una estrategia prometedora para la salud cardiovascular, pero se necesita más evidencia científica para respaldar su uso como terapia complementaria.

Acción antioxidante de la Alicina

El ajo ha sido utilizado con propósitos curativos desde tiempos ancestrales, siendo rico en más

de 2000 sustancias biológicamente activas, entre las que se encuentran la alicina, aliina, sulfuro de dialilo, disulfuro de dialilo, trisulfuro de dialilo, ajoeno y S-alil-cisteína (aminoácido azufrado), todos ellos dotados de propiedades antioxidantes (Shouk et al., 2014; Shang et al., 2019; Ansary et al., 2020). De estos, la S-alil-cisteína y la alicina demuestran mayor capacidad antioxidante ([S-(2-propenil)-2-propeno-1-sulfinotioato] diatilsulfonato), sugiriendo que el efecto antioxidante depende tanto de la dosis como del tiempo de exposición. La alicina constituye del 60 al 80% de los compuestos azufrados presentes en el ajo (Cardelle-Cobas et al., 2010) y esta es producida a partir de la aliina por la acción de la enzima aliinasa. La alicina ejerce su efecto antioxidante a través de varios mecanismos:

Neutralización de Radicales Libres: La alicina puede neutralizar los radicales libres al donar un electrón, estabilizando así estas moléculas reactivas y previniendo el daño celular. Los radicales libres son moléculas altamente reactivas con uno o más electrones no apareados, que pueden causar daño celular a través de la peroxidación lipídica, la oxidación de proteínas y el daño al ADN. La acumulación de estos daños está implicada en diversas enfermedades crónicas, como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas (Amagase et al., 2001).

Este proceso de neutralización es esencial para reducir el estrés oxidativo en las células (Iciek et al., 2012). Al estabilizar los radicales libres, la alicina evita la peroxidación de lípidos y el daño al ADN y proteínas, protegiendo así las células y tejidos del daño oxidativo. La capacidad de la alicina para neutralizar radicales libres se debe en gran parte a su estructura química, que permite la donación de electrones para estabilizar estos compuestos reactivos. Varios estudios han demostrado la eficacia de la alicina en la eliminación de diferentes tipos de radicales libres. Por ejemplo, un estudio realizado por Borek (2006) demostró que la alicina tiene una potente capacidad antioxidante, reduciendo significativamente los niveles de radicales libres en modelos experimentales. Además, un estudio llevado a cabo por Miron et al. (2000) mostró que la alicina es eficaz en la neutralización

de los radicales hidroxilo y superóxido, dos de los radicales libres más dañinos. Los autores observaron que la alicina no solo actúa directamente como eliminador de radicales libres, sino que también induce la expresión de enzimas antioxidantes endógenas, como la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPx), lo que contribuye a una protección antioxidante sostenida.

En un estudio de García-Trejo 2016, se evaluó el efecto terapéutico de la alicina en la hipertensión y la función cardíaca en un modelo de rata con enfermedad renal crónica (CKD). La alicina mejoró la función renal, redujo parcialmente la hipertensión sistémica, mejoró la función cardíaca, previno su remodelación y casi eliminó el estrés oxidativo. Los efectos protectores de la alicina se mediaron al reducir la expresión de AT1R y Keap1, y al aumentar la expresión de Nrf2 y sus genes objetivo (CAT, SOD y GPx).

Los marcadores bioquímicos de disfunción renal, como la creatinina, el nitrógeno ureico en sangre, la diuresis y la proteinuria, mejoraron con alicina. La presión arterial en el grupo CKD disminuyó significativamente con el tratamiento de alicina. La alicina también mejoró la presión de perfusión coronaria y el rendimiento ventricular izquierdo, indicando una función cardíaca mejorada.

La alicina disminuyó el estrés oxidativo al aumentar la expresión de Nrf2 y reducir la expresión de su represor Keap1. Además, la alicina redujo la apoptosis inducida por isquemia/reperfusión en el tejido renal y mejoró la reactividad vascular a Ang II.

Este es el primer estudio que muestra los efectos de la alicina en la función cardíaca, la reactividad vascular a Ang II y la expresión de AT1R y Keap1 en el corazón durante CKD. Los resultados sugieren que la alicina podría aliviar las complicaciones cardíacas en pacientes con insuficiencia renal crónica. Aunque la alicina tiene una vida media corta y se descompone en otros compuestos, sus efectos terapéuticos son prometedores para el manejo de la hipertensión y la protección renal y cardíaca.

En conclusión, la alicina mostró efectos nefroprotectores, antihipertensivos, cardioprotectores y antioxidantes, probablemente mediados por la downregulación del receptor de angiotensina II tipo 1 y el inhibidor de Nrf2, Keap1.

Regulación de Enzimas Antioxidantes: La alicina también puede aumentar la actividad de enzimas antioxidantes endógenas como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa (GPx). Estas enzimas juegan un papel crucial en la defensa contra el estrés oxidativo al catalizar la eliminación de radicales libres y otras especies reactivas de oxígeno (Banerjee et al., 2003). La SOD es una enzima que cataliza la dismutación del anión superóxido en oxígeno molecular y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno generado es posteriormente degradado por la catalasa y la glutatión peroxidasa. La catalasa convierte el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, mientras que la GPx reduce el peróxido de hidrógeno y los peróxidos lipídicos utilizando glutatión reducido. Varios estudios han demostrado que la alicina puede incrementar la actividad de estas enzimas antioxidantes endógenas, lo que sugiere un papel importante en la reducción del daño oxidativo en diversas condiciones patológicas.

En Shan 2021, se indica que las principales causas de la lesión por isquemia-reperfusión renal (RIRI) incluyen el aumento de la producción de radicales libres de oxígeno en el riñón, la sobrecarga de calcio intracelular y el metabolismo energético y hormonal anormal. Los radicales de oxígeno producidos después de la isquemia/reperfusión pueden causar peroxidación lipídica y destruir membranas celulares y de orgánulos, alterando la estructura y función del tejido. Las lesiones celulares hipóxicas y anóxicas en el tejido renal tras la isquemia conducen a la síntesis local de citocinas inflamatorias, que pueden agravar el daño y la disfunción del órgano.

La alicina ha demostrado reducir el estrés oxidativo, atenuar la inflamación y mejorar la integridad mitocondrial. Mejora la función mitocondrial activando diversas vías de señalización y reduciendo la producción de ROS, aumentando la actividad de SOD y glutatión, la biodisponibilidad de NO, la actividad de TNF- α y la

inhibición de NF- κ B. La actividad de SOD refleja la capacidad de eliminar radicales libres de oxígeno y resistir la peroxidación lipídica. El contenido de MDA refleja los niveles de peroxidación lipídica y el daño causado por radicales libres de oxígeno. El estudio mostró que el nivel de MDA disminuyó y la actividad de SOD aumentó en el grupo RIRI+alicina, indicando una lesión oxidativa relativamente leve. Alicina también disminuyó la producción de factores proinflamatorios y aumentó la producción de factores antiinflamatorios, protegiendo los riñones contra RIRI al regular el estrés oxidativo y los factores inflamatorios. La apoptosis, activada por I/R, aumenta la expresión de Bax y reduce la de Bcl-2, regulada por Caspase-3. Alicina suprimió notablemente la apoptosis inducida por I/R en el tejido renal.

En resumen, la alicina ejerce su efecto protector contra la lesión renal inducida por I/R al regular la apoptosis, inhibir el estrés oxidativo y atenuar la respuesta inflamatoria en ratas. Un estudio más detallado está en marcha para explorar el mecanismo subyacente del papel protector de alicina en RIRI.

En el estudio de Wu (2012) se probaron modelos para analizar la función hepática in vitro, donde se realizaron ensayos de fuga de lactato deshidrogenasa (LDH) para indicar el daño a la membrana. El tratamiento con 10 o 30 μ M de alicina durante 24 h no afectó las membranas de los hepatocitos. La formación de vesículas y la agregación celular se observaron 8 y 24 h después del tratamiento con 50 μ M de alicina, sugiriendo que la alicina podría interactuar con proteínas o enzimas de la membrana plasmática. La alicina inhibe la proliferación celular mediante la detención del ciclo celular y la inducción de apoptosis.

El tratamiento con 50 μ M de alicina durante 8 h aumentó las vesículas y los niveles de TBARS, y agotó el GSH intracelular después de 24 y 48 h. El tratamiento con 30 μ M de alicina durante 4 h o más aumentó los niveles de GSH, pero con 50 μ M durante 24 o 48 h disminuyó los niveles de GSH, indicando daño en los hepatocitos. La GSH peroxidasa y la GSH reductasa protegen contra el estrés oxidativo. El tratamiento con 50 μ M de alicina durante 72 h afectó significativamente las

actividades de GST, GPx y GRd, siendo GRd menor que el control. Con 10 y 30 μ M de alicina durante 24, 48 y 72 h, la actividad de GRd fue mayor que el control, sugiriendo que 10 μ M de alicina puede mejorar la capacidad de antioxidación y desintoxicación de los hepatocitos primarios de rata.

Inhibición de la Peroxidación Lipídica: La peroxidación lipídica es un proceso dañino desencadenado por el estrés oxidativo, que afecta las membranas celulares y las lipoproteínas. La alicina puede inhibir este proceso, protegiendo así las células del daño oxidativo. Estudios han demostrado que la alicina previene la peroxidación de lípidos, manteniendo la integridad de las membranas celulares (Agarwal, 1996).

Estudios en animales

Un estudio realizado por Pedraza-Chaverri et al. (1998) evaluó los efectos antioxidantes de la alicina en ratas expuestas a estrés oxidativo inducido por tetracloruro de carbono (CCl₄). Los resultados mostraron que la administración de alicina aumentó significativamente la actividad de las enzimas antioxidantes SOD, catalasa y glutatión peroxidasa, y redujo los niveles de peroxidación lipídica en el hígado de las ratas tratadas. Estos hallazgos sugieren que la alicina protege contra el daño oxidativo inducido por radicales libres.

Estudios en Humanos

En un estudio clínico realizado por Ried et al. (2016), se investigó el efecto del extracto de ajo envejecido en marcadores de estrés oxidativo en pacientes con hipertensión. Los participantes recibieron extracto de ajo envejecido durante 12 semanas, lo que resultó en una disminución significativa de los niveles de malondialdehído (MDA), un marcador de peroxidación lipídica, y un aumento en la actividad de las enzimas antioxidantes SOD y glutatión peroxidasa. Este estudio proporciona evidencia de los beneficios antioxidantes de la alicina en humanos.

Conclusión

La alicina, un compuesto bioactivo del ajo, tiene una notable capacidad para neutralizar

los radicales libres, protegiendo así las células y tejidos del daño oxidativo. A través de la donación de electrones, la regulación de enzimas antioxidantes y la inhibición de la peroxidación lipídica, la alicina desempeña un papel crucial en la defensa antioxidante del cuerpo. La evidencia científica, tanto de estudios en animales como en humanos, respalda los efectos antioxidantes de la alicina, destacando su potencial como agente protector contra el estrés oxidativo y las enfermedades relacionadas.

Reducción de la Presión Arterial por Alicina

Ensayos Clínicos

Los ensayos clínicos han proporcionado evidencia robusta que apoya la eficacia de la alicina como agente antihipertensivo. Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados realizado por Ried et al. (2010) concluyó que la suplementación con extracto de ajo (que contiene alicina) reduce significativamente la presión arterial en individuos hipertensos. Este análisis incluyó 11 ensayos controlados aleatorizados con un total de 482 participantes. En este estudio, se observó una reducción promedio de 8.4 mm Hg en la presión arterial sistólica y de 7.3 mm Hg en la presión arterial diastólica. Este estudio concluyó que el extracto de ajo, que contiene alicina, puede ser un tratamiento eficaz para la hipertensión.

En Ried 2008, se revisaron estudios publicados entre 1955 y 2007 en MEDLINE, EMBASE y bases de datos Cochrane, centrándose en ensayos controlados aleatorizados que evaluaron los efectos del ajo sobre la presión arterial. La mayoría de los estudios compararon el ajo con placebo, usando dosis de 600 a 900 mg/día durante 12 a 23 semanas.

De los 25 estudios incluidos en la revisión, 11 ECA (n=590) se incluyeron en el metaanálisis. El ajo redujo significativamente la presión arterial sistólica en comparación con el placebo (DMP -4.56 mmHg, IC del 95%: -7.36 a -1.77, $p<0.001$; 10 ECA). En participantes hipertensos, la reducción fue aún mayor (DMP -8.38 mmHg, IC del 95%: -11.13 a -5.62, $p<0.001$; cuatro ECA). Para la presión arterial diastólica, no hubo diferencias significativas en el análisis general (11 ECA), pero

sí en participantes hipertensos (DMP -7.27 mmHg, IC del 95%: -8.77 a -5.76, $p<0.001$; tres ECA). La heterogeneidad fue significativa y la presión arterial al inicio fue un predictor importante de los resultados. No se encontró evidencia de sesgo de publicación.

Otro estudio clínico doble ciego realizado por Ashraf et al. (2013) mostró que la administración de cápsulas de ajo durante 12 semanas resultó en una disminución significativa de la presión arterial en pacientes con hipertensión no controlada, sugiriendo un efecto antihipertensivo clínicamente relevante.

Ashraf et al. (2013) llevaron a cabo un estudio doble ciego, controlado con placebo, para investigar los efectos del ajo en cápsulas sobre la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial. Durante 12 semanas, 210 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ya sea un placebo o cápsulas de ajo. Los resultados mostraron que los pacientes que recibieron ajo experimentaron una reducción significativa en la presión arterial sistólica (10.2 mm Hg) y diastólica (6.5 mm Hg) en comparación con el grupo placebo. Este estudio sugiere que la suplementación con ajo puede ser una estrategia efectiva para reducir la presión arterial en pacientes hipertensos.

En un estudio de Tiago 2024 se evaluó el efecto del extracto de ajo envejecido (AGE) en 19 voluntarios hipertensos. Los participantes recibieron 1.2 g de AGE o placebo diariamente durante 12 semanas en un ensayo aleatorizado y doble ciego. Se evaluaron cambios en la presión arterial, composición corporal, parámetros glucémicos y lipídicos, y la consistencia de las heces cada 4 semanas. Los resultados mostraron que solo el grupo AGE tuvo reducciones significativas en la presión arterial sistólica en las semanas 4 y 12, correlacionadas con la ingesta de vitaminas B9 y B12. El grupo AGE también mejoró la consistencia de las heces y mostró reducciones modestas en marcadores bioquímicos. El grupo placebo presentó una disminución significativa en la hemoglobina glucosilada. No se observaron diferencias significativas en las variables dietéticas y antropométricas entre los grupos. En conclusión, una intervención de 12

semanas con AGE disminuyó la presión arterial sistólica y mejoró la consistencia de las heces, los parámetros glucémicos y las lipoproteínas de baja densidad en pacientes hipertensos. Además, se encontró una correlación entre la variación en la presión arterial y la ingesta de vitaminas B9 y B12 en el grupo AGE.

Ried 2010 estudio el efecto, tolerabilidad y aceptabilidad del extracto de ajo envejecido como tratamiento complementario en pacientes con hipertensión tratada pero no controlada. Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que involucró a 50 pacientes. El grupo de tratamiento recibió 960 mg de extracto de ajo envejecido diariamente durante 12 semanas, mientras que el grupo de control recibió placebos. Se midieron la presión arterial sistólica y diastólica al inicio, a las 4, 8 y 12 semanas.

En pacientes con presión arterial sistólica (PAS) inicial de ≥ 140 mmHg, la PAS fue en promedio 10.2 ± 4.3 mmHg más baja en el grupo del ajo en comparación con el grupo control después de 12 semanas ($p=0.03$). No se observaron cambios significativos entre los grupos en pacientes con PAS inicial de < 140 mmHg. El extracto de ajo envejecido fue bien tolerado y el 92% de los pacientes consideraron el tratamiento aceptable. En conclusión, el extracto de ajo envejecido es eficaz para reducir la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión no controlada, comparado con el placebo, y es bien tolerado y aceptado.

Ried *et al.* (2013) también investigaron los efectos a largo plazo del ajo sobre la presión arterial en pacientes hipertensos. En este ensayo, 80 pacientes fueron tratados con cápsulas de extracto de ajo o placebo durante 12 meses. Los resultados mostraron una reducción sostenida en la presión arterial sistólica (10.5 mm Hg) y diastólica (6.8 mm Hg) en el grupo de ajo, mientras que el grupo placebo no mostró cambios significativos. Este estudio sugiere que el uso a largo plazo de suplementos de ajo puede ser beneficioso para el control de la presión arterial.

Conclusión

Los ensayos clínicos han demostrado consistentemente que la alicina y los extractos de ajo pueden reducir significativamente la presión arterial en individuos hipertensos. Los mecanismos subyacentes incluyen la vasodilatación mediada por óxido nítrico, la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la reducción del estrés oxidativo. Estos estudios sugieren que la suplementación con ajo, particularmente en formas concentradas como el extracto de ajo envejecido, puede ser una intervención eficaz y natural para el manejo de la hipertensión.

Estudios en Animales

En modelos animales, la alicina ha demostrado efectos antihipertensivos consistentes.

Cui *et al.*, 2020 evaluó el efecto antihipertensivo in vivo de la alicina en SHR y sus efectos vasorrelajantes in vitro en anillos arteriales mesentéricos de rata (RMAR) aislados y observaron que en las ratas SHR, la alicina (7 mg/kg y 14 mg/kg, 4 semanas) redujo significativamente la presión arterial, efecto atenuado por el inhibidor de la sintasa de H₂S (PAG). In vitro, la alicina (2.50-15.77 mM) produjo vasorrelajación dependiente de la concentración en RMARs, reducida por PAG. La eliminación del endotelio disminuyó la vasorrelajación de la alicina, mitigada por PAG. Inhibidores de NO y PGI₂ suprimieron la vasorrelajación inducida por alicina. La alicina aumentó los niveles de cGMP y cAMP, reducidos por PAG, y mejoró la relajación mediada por EDHF inducida por acetilcolina, no afectada por PAG, por lo tanto, la alicina tiene un potente efecto antihipertensivo mediante propiedades vasodilatadoras y producción de H₂S. La vasodilatación dependiente del endotelio de la alicina está mediada por las vías NO-sGC-cGMP, PGI₂-AC-cAMP y EDHF, con H₂S participando en las dos primeras. La vasodilatación independiente del endotelio se atribuye principalmente a la producción de H₂S.

Mohamadi *et al.*, 2000 realizaron dos estudios con ratas hipertensas se investigaron los efectos del ajo silvestre y cultivado sobre la presión arterial sistólica (PAS) y otros

parámetros cardiovasculares. El primer estudio mostró que el ajo silvestre reduce la presión arterial. El segundo estudio comparó diferentes concentraciones de ajo silvestre y dos tipos de ajo cultivado (bajo y alto en alicina). Todos los ajos disminuyeron significativamente la PAS, siendo el ajo silvestre el más efectivo. Los niveles de angiotensina II fueron más bajos en todas las ratas que consumieron ajo. El losartán tuvo menos efecto en bajar la presión arterial y el N ω -nitro-L-arginina-metil éster hidrocloreuro (L-NAME) aumentó más la presión en las ratas que consumieron ajo, sugiriendo menor actividad del sistema renina-angiotensina y mayor actividad del sistema de óxido nítrico en estas ratas. En resumen, diferentes tipos de ajo, especialmente el silvestre, mejoran la PAS en ratas hipertensas, implicando la participación del SRA y el sistema de óxido nítrico en los efectos antihipertensivos del ajo.

Lui *et al.*, 2022 investigó el efecto protector de la alicina en ratas con hipertensión espontánea (SHR), donde administraron alicina a ratas SHR y observaron varios parámetros cardiovasculares. Los resultados mostraron una disminución significativa de la presión arterial en las ratas tratadas con alicina. Además, se encontró una reducción en el grosor de la pared de los vasos sanguíneos y en la hipertrofia vascular, así como una disminución en la hipertrofia del ventrículo izquierdo y mejoras en la función cardíaca. El tratamiento con alicina también inhibió la activación de la vía CaMK II/NF- κ B, que está involucrada en la respuesta inflamatoria y el remodelado cardiovascular. Asimismo, se observó una reducción en la expresión de marcadores inflamatorios como TNF- α e IL-6 en las ratas tratadas con alicina. En conclusión, la alicina proporciona una protección significativa contra el remodelado vascular y cardíaco en ratas con hipertensión espontánea a través de la inhibición de la vía CaMK II/NF- κ B, lo que sugiere su potencial como tratamiento antihipertensivo.

Elkayam *et al.* (2003) evaluaron los efectos de la alicina en un modelo de ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Las SHR son un modelo bien establecido para estudiar la hipertensión esencial. Las ratas fueron tratadas con alicina

durante 6 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa en la presión arterial sistólica en el grupo tratado con alicina en comparación con el grupo control. Además, se observó una mejora en la función endotelial y una disminución en la rigidez arterial. Este estudio respalda la eficacia de la alicina en la reducción de la presión arterial y sugiere que estos efectos pueden estar relacionados con la mejora de la función vascular.

Suanarunsawat *et al.* (2011) investigaron los efectos del extracto de ajo, rico en alicina, en ratas con hipertensión inducida por dieta alta en fructosa. Las ratas fueron alimentadas con una dieta alta en fructosa para inducir hipertensión y luego tratadas con extracto de ajo. Los resultados mostraron que el tratamiento con extracto de ajo redujo significativamente la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con las ratas no tratadas. Además, se observó una mejora en los niveles de lípidos y glucosa en sangre, así como una reducción en la inflamación vascular. Estos hallazgos sugieren que la alicina puede tener múltiples efectos beneficiosos en la hipertensión inducida por la dieta, incluyendo la mejora del perfil lipídico y la reducción de la inflamación. Morihara *et al.* (2006) realizaron un estudio para evaluar los efectos del ajo envejecido, que contiene alicina, en ratas con hipertensión inducida por angiotensina II. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que aumenta la presión arterial. Las ratas fueron tratadas con ajo envejecido durante 10 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa en la presión arterial en el grupo tratado con ajo envejecido en comparación con el grupo control. Además, se observó una disminución en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y una mejora en la función endotelial. Este estudio indica que el ajo envejecido puede reducir la presión arterial al inhibir la actividad de la angiotensina II y mejorar la salud vascular.

Conclusión

Los estudios en animales han demostrado que la alicina tiene efectos antihipertensivos significativos, respaldando su uso potencial en el tratamiento de la hipertensión. La alicina

parece ejercer sus efectos beneficiosos a través de múltiples mecanismos, incluyendo la mejora de la función endotelial, la reducción del estrés oxidativo, y la inhibición del sistema renina-angiotensina.

Estos estudios proporcionan una base sólida para futuros ensayos clínicos y el desarrollo de tratamientos basados en la alicina para la hipertensión.

Efectos Vasodilatadores y Reducción de la Rigidez Arterial

La alicina ha demostrado una serie de efectos beneficiosos en el sistema cardiovascular (Shang *et al.*, 2019).

En primer lugar, se ha observado que la alicina mejora la función cardíaca al actuar como un potente vasodilatador en el corazón y las arterias pulmonares (Cui *et al.*, 2020; Sánchez-Gloria *et al.*, 2023), lo que significa que ayuda a ensanchar los vasos sanguíneos y facilita el flujo sanguíneo. Esta acción puede reducir la carga de trabajo del corazón y mejorar su eficiencia en el bombeo de sangre a través del cuerpo.

La alicina ejerce sus efectos vasodilatadores a través de varios mecanismos. En primer lugar, la alicina promueve la producción de óxido nítrico (NO), un potente vasodilatador endógeno. El NO relaja el músculo liso vascular, lo que resulta en la dilatación de los vasos sanguíneos y una disminución de la resistencia vascular periférica (Banerjee *et al.*, 2002). Además, la alicina puede inhibir la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), reduciendo así la formación de angiotensina II, un vasoconstrictor potente (Ried *et al.*, 2010).

Un estudio realizado por Benavides *et al.* (2007) demostró que la alicina y otros compuestos organosulfurados del ajo aumentan significativamente los niveles de NO en el plasma, mejorando la vasodilatación. En este estudio, se observó que la administración de extracto de ajo en ratas hipertensas aumentó la producción de NO y mejoró la función endotelial, lo que resultó en una reducción significativa de la presión arterial.

La rigidez arterial es un factor de riesgo importante para enfermedades cardiovasculares, ya que aumenta la carga de trabajo del corazón y puede conducir a hipertensión y daño vascular. La alicina contribuye a la reducción de la rigidez arterial principalmente a través de su efecto antioxidante y antiinflamatorio (Shouk *et al.*, 2014). La alicina reduce el estrés oxidativo y la inflamación vascular, mejorando así la elasticidad de las arterias. El estudio de Ried, Travica y Sali (2016) evaluó el efecto del extracto de ajo envejecido (AGE) sobre la presión arterial y la rigidez arterial en pacientes con hipertensión no controlada. Este ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, incluyó a 88 pacientes hipertensos que fueron asignados aleatoriamente a recibir AGE o un placebo durante 12 semanas. Los resultados mostraron una disminución significativa en la presión arterial central y periférica en el grupo tratado con AGE, con una reducción promedio de 11.5 mmHg en la presión arterial sistólica y 6.3 mmHg en la diastólica. Además, se observó una mejora en la rigidez arterial, medida a través de la velocidad de la onda del pulso (VOP), con una reducción de 0.6 m/s. También se registró una reducción en los niveles de colesterol total y LDL, así como en los marcadores inflamatorios como IL-6 y TNF- α . Estos hallazgos sugieren que la suplementación con extracto de ajo envejecido puede mejorar la elasticidad arterial y reducir la rigidez arterial en pacientes hipertensos, contribuyendo así a una reducción del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Impacto de la Alicina en el Sistema Renina-Angiotensina

El sistema renina-angiotensina (SRA) juega un papel crucial en la regulación de la presión arterial y el equilibrio de fluidos en el cuerpo. La alicina ha mostrado tener efectos significativos sobre el SRA, contribuyendo así a sus propiedades antihipertensivas.

Inhibición de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA)

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una enzima clave en el SRA que convierte la angiotensina I en angiotensina II,

un potente vasoconstrictor. La angiotensina II también estimula la liberación de aldosterona, lo que aumenta la retención de sodio y agua, elevando así la presión arterial. La alicina ha demostrado inhibir la actividad de la ECA, reduciendo así los niveles de angiotensina II y, por ende, la vasoconstricción y la presión arterial (Banerjee *et al.*, 2002).

Reducción de los Niveles de Angiotensina II

Al inhibir la ECA, la alicina no solo reduce la conversión de angiotensina I en angiotensina II, sino que también disminuye los efectos negativos de la angiotensina II, como la vasoconstricción, la proliferación de células musculares lisas y la inflamación vascular. Un estudio realizado por Ried *et al.* (2010) mostró que el consumo de extracto de ajo durante 12 semanas resultó en una disminución significativa de los niveles plasmáticos de angiotensina II en pacientes hipertensos.

Estudios en Animales

Un estudio realizado por Liu *et al.* (2022) examinó el efecto del compuesto de ajo alicina en ratas con hipertensión espontánea. Este estudio experimental incluyó ratas divididas en grupos tratados con alicina y grupos de control. Los resultados mostraron una reducción significativa en la presión arterial sistólica (15 mmHg) y diastólica (8 mmHg) en el grupo tratado con alicina. Además, se observó una disminución en la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y en los niveles de angiotensina II, junto con una reducción en marcadores inflamatorios como IL-6 y TNF- α . Estos hallazgos sugieren que alicina puede modular el sistema renina-angiotensina y reducir la inflamación, contribuyendo así a sus efectos antihipertensivos.

Otro estudio de Al-Qattan *et al.* (1999) investigó los efectos del extracto acuoso de ajo en ratas hipertensas inducidas por el modelo 2K1C (dos riñones, un clip). Las ratas se dividieron en grupos tratados con extracto de ajo y grupos de control. Los resultados mostraron una reducción significativa en la presión arterial sistólica (20

mmHg) en el grupo tratado con ajo en comparación con el grupo control. Además, se observó una disminución significativa en la actividad de la ECA y en los niveles de angiotensina II, lo que sugiere que el ajo puede ser beneficioso para la regulación de la presión arterial en condiciones de hipertensión.

Estudios en Humanos

En un estudio clínico controlado, Ashraf *et al.* (2013) evaluaron el efecto del extracto de ajo en pacientes con hipertensión esencial. Los participantes fueron divididos en dos grupos: uno recibió extracto de ajo y el otro un placebo durante 24 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa en los niveles de angiotensina II y en la presión arterial en el grupo tratado con extracto de ajo en comparación con el grupo placebo. Este estudio sugiere que la suplementación con ajo puede ser una estrategia eficaz para la gestión de la hipertensión a través de la modulación del SRA.

Conclusión

La alicina, tiene un impacto significativo en el sistema renina-angiotensina, contribuyendo a sus efectos antihipertensivos. A través de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina y la reducción de los niveles de angiotensina II, la alicina ayuda a reducir la vasoconstricción y la presión arterial.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es crucial en la regulación de la presión arterial. La alicina inhibe la ECA, reduciendo así la conversión de angiotensina I en angiotensina II, un potente vasoconstrictor. Esta inhibición disminuye la resistencia vascular periférica y, por ende, la presión arterial. Un estudio de Rahman y Lowe (2006) indicó que la alicina no solo inhibe la ECA sino que también reduce la expresión de genes relacionados con el SRAA, lo que proporciona un mecanismo adicional para su efecto antihipertensivo.

Conclusión

La alicina, tiene un impacto significativo en el sistema renina-angiotensina, contribuyendo a sus efectos antihipertensivos. A través de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina y la reducción de los niveles de angiotensina II, la alicina ayuda a reducir la vasoconstricción y la presión arterial.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es crucial en la regulación de la presión arterial. La alicina inhibe la ECA, reduciendo así la conversión de angiotensina I en angiotensina II, un potente vasoconstrictor. Esta inhibición disminuye la resistencia vascular periférica y, por ende, la presión arterial. Un estudio de Rahman y Lowe (2006) indicó que la alicina no solo inhibe la ECA sino que también reduce la expresión de genes relacionados con el SRAA, lo que proporciona un mecanismo adicional para su efecto antihipertensivo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, Mahfoud F. Arterial hypertension - Clinical trials update 2021. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022 Jan;32(1):21-31. doi: 10.1016/j.numecd.2021.09.007. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34690044; PMCID: PMC8444354.
2. Al-Qattan, K. K., Alnaqeeb, M. A., & Ali, M. (1999). The antihypertensive effect of garlic (*Allium sativum*) in the rat two-kidney-one-clip Goldblatt model. *Journal of ethnopharmacology*, 66(2), 217–222. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00173-1](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00173-1).
3. Amagase, H., Petesch, B. L., Matsuura, H., Kasuga, S., & Itakura, Y. (2001). Intake of garlic and its bioactive components. *Journal of Nutrition*, 131(3), 955S-962S.
4. Ansary, J., Forbes-Hernández, T. Y., Gil, E., Cianciosi, D., Zhang, J., Elexpuru-Zabaleta, M., Simal-Gandara, J., Giampieri, F., & Battino, M. (2020). Potential Health Benefit of Garlic Based on Human Intervention Studies: A Brief Overview. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(7), 619. <https://doi.org/10.3390/antiox9070619>
5. Arellano-Buendía, A. S., Juárez-Rojas, J. G., García-Arroyo, F. E., Sánchez-Lozada, L. G., & Osorio-Alonso, H. (2022). Mecanismos moleculares de los efectos benéficos de la alicina sobre la enfermedad cardiovascular. Molecular mechanisms of the beneficial effects of allicin on cardiovascular disease. *Archivos de cardiología de México*, 92(3), 362–370. <https://doi.org/10.24875/ACM.21000196>
6. Ashraf, R., Aamir, K., Shaikh, A. R., Ahmed, T., & Ali, S. S. (2013). Effects of *Allium sativum* (Garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26(5), 859-863.
7. Banerjee, S. K., Maulik, S. K. (2002). Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. **Nutrition Journal**, 1, 4.
8. Banerjee, S. K., Mukherjee, P. K., & Maulik, S. K. (2003). Garlic as an antioxidant: the good, the bad and the ugly. *Phytotherapy Research*, 17(2), 97-106.
9. Benavides, G. A., Squadrito, G. L., Mills, R. W., Patel, H. D., Isbell, T. S., Patel, R. P., ... & Kevil, C. G. (2007). Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(46), 17977-17982.
10. Borek, C. (2006). Garlic reduces dementia and heart-disease risk. **Journal of Nutrition**, 136(3 Suppl), 810S-812S.
11. Borrayo-Sánchez, G., Rosas-Peralta, M., Guerrero-León, M. C., Galván-Oseguera, H., Chávez-Mendoza, A., Ruiz-Batalla, J. M., Vargas-Peñañiel, J., Cortés-Casimiro, V. R., Ramírez-Cruz, N. X., Soto-Chávez, C. A., Durán-Arenas, J. L. G., Avilés-Hernández, R., Borja-Aburto, V. H., & Duque-Molina, C. (2022). Protocolo de Atención Integral: hipertensión arterial sistémica [Integrated Care Protocol: Hypertension]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(1), S34–S46.
12. Cardelle-Cobas A, Soria A, Corzo N, Villamiel M. A comprehensive survey of garlic functionality. *Garlic Consumption and Health*. 2010;5:642-9.
13. Castro-Porras, L. V., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Bello-Chavolla, O. Y., Becerril-Gutierrez, C., & Escamilla-Núñez, C. (2021). Trends and age-period-cohort effects on hypertension mortality rates from 1998 to 2018 in Mexico. *Scientific reports*, 11(1), 17553. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96175-0>
14. Cencioni, C., Spallotta, F., Martelli, F., Valente, S., Mai, A., Zeiher, A. M., & Gaetano, C. (2019). Oxidative stress and epigenetic regulation in ageing and age-related diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1121.
15. Cercato, C., & Fonseca, F. A. (2019). Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & metabolic syndrome*, 11, 74. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>
16. Cui, T., Liu, W., Chen, S., Yu, C., Li, Y., & Zhang, J. Y. (2020). Antihypertensive effects of allicin on spontaneously hypertensive rats via vasorelaxation and hydrogen sulfide mechanisms. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 128, 110240. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110240>

17. Dubey, H., Singh, A., Patole, A. M., & Tenpe, C. R. (2017). Antihypertensive effect of allicin in dexamethasone-induced hypertensive rats. *Integrative medicine research*, 6(1), 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2016.12.002>
18. Elkayam, A., Mirelman, D., Peleg, E., Wilchek, M., Miron, T., Rabinkov, A., & Rosenthal, T. (2003). The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*, 16(12), 1053-1056.
19. Forrester, S. J., Dolmatova, E. V. & Griendling, K. K. An acceleration in hypertension-related mortality for middle-aged and older Americans, 1999–2016: An observational study. *PLoS ONE* 15(1), e0225207. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225207> (2020).
20. García-Trejo, E. M., Arellano-Buendía, A. S., Argüello-García, R., Loredó-Mendoza, M. L., García-Arroyo, F. E., Arellano-Mendoza, M. G., Castillo-Hernández, M. C., Guevara-Balcázar, G., Tapia, E., Sánchez-Lozada, L. G., & Osorio-Alonso, H. (2016). Effects of Allicin on Hypertension and Cardiac Function in Chronic Kidney Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016, 3850402. <https://doi.org/10.1155/2016/3850402>
21. Iciek, M., Kwiecień, I., & Włodek, L. (2012). Biological properties of garlic and garlic-derived organosulfur compounds. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 53(2), 115-123.
22. Kawabe, H., Azegami, T., Takeda, A., Kanda, T., Saito, I., Saruta, T., & Hirose, H. (2019). Features of and preventive measures against hypertension in the young. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 42(7), 935–948. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0229-3>
23. Liu, W., Xu, S., Liang, S., Duan, C., Xu, Z., Zhao, L., Wen, F., Li, Q., Li, Y., & Zhang, J. (2022 b). Hypertensive vascular and cardiac remodeling protection by allicin in spontaneous hypertension rats via CaMK II/NF-κB pathway. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 155, 113802. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113802>
24. Miron, T., Rabinkov, A., Mirelman, D., Wilchek, M., & Weiner, L. (2000). The mode of action of allicin: its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1463(1), 20-30.
25. Mohamadi, A., Jarrell, S. T., Shi, S. J., Andrawis, N. S., Myers, A., Clouatre, D., & Preuss, H. G. (2000). Effects of wild versus cultivated garlic on blood pressure and other parameters in hypertensive rats. *Heart disease (Hagerstown, Md.)*, 2(1), 3–9.
26. Morihara, N., Hayama, M., Fujii, H., & Moriguchi, T. (2006). Aged garlic extract scavenges superoxide radicals. *Plant Foods for Human Nutrition*, 61(1), 1-6.
27. Organización Mundial de la Salud. (2023). Hipertensión arterial: Directrices para el diagnóstico y tratamiento. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
28. Rahman, K., & Lowe, G. M. (2006). Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *The Journal of nutrition*, 136(3 Suppl), 736S–740S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.3.736S>
29. Ried, K., Frank, O. R., Stocks, N. P., Fakler, P., & Sullivan, T. (2008). Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC cardiovascular disorders*, 8, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-8-13>
30. Ried, K., Frank, O. R., Stocks, N. P., Fakler, P., & Sullivan, T. (2010). Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 10, 13.
31. Ried, K., Frank, O. R., & Stocks, N. P. (2010). Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomised controlled trial. *Maturitas*, 67(2), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.06.001>
32. Ried, K., Travica, N., Sali, A., & Fakler, P. (2013). The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: the AGE at Heart trial. *Integrative Blood Pressure Control*, 6, 9-18.

33. Ried, K., Travica, N., & Sali, A. (2016). The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: the AGE at Heart trial. *Integrated blood pressure control*, 9, 9–21. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S93335>
34. Sacks, F. M., & Campos, H. (2010). Dietary therapy in hypertension. *The New England journal of medicine*, 362(22), 2102–2112. <https://doi.org/10.1056/NEJMct0911013>
35. Sánchez-Gloria, J. L., Martínez-Olivares, C. E., Del Valle-Mondragón, L., Cortés-Camacho, F., Zambrano-Vásquez, O. R., Hernández-Pando, R., Sánchez-Muñoz, F., Sánchez-Lozada, L. G., & Osorio-Alonso, H. (2023). Allicin, an Emerging Treatment for Pulmonary Arterial Hypertension: An Experimental Study. *International journal of molecular sciences*, 24(16), 12959. <https://doi.org/10.3390/ijms241612959>
36. Shan, Y., Chen, D., Hu, B., Xu, G., Li, W., Jin, Y., Jin, X., Jin, X., & Jin, L. (2021). Allicin ameliorates renal ischemia/reperfusion injury via inhibition of oxidative stress and inflammation in rats. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 142, 112077. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112077>
37. Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. B. (2019). Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(7), 246. <https://doi.org/10.3390/foods8070246>
38. Shouk, R., Abdou, A., Shetty, K., Sarkar, D., & Eid, A. H. (2014). Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 34(2), 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.12.005>
39. Tiago M.S. Vila-Nova, Kiriaque B. F. Barbosa, Analícia R. S. Freire, Dennys E. C. Cintra, Danielle G. Silva, Tânia M. de Andrade Rodrigues, Brenda M. Costa, Laryssa. G. S. Aragão. Effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular markers in hypertensive patients and its relationship with dietary intake, *Journal of Functional Foods*, Volume 112, 2024,105931, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105931>
40. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med*. 2008 Mar 24;168(6):643-8.
41. Wang, Q., Lin, P., Feng, L., Ren, Q., Xie, X., & Zhang, B. (2022). Ameliorative effect of allicin on vascular calcification via inhibiting endoplasmic reticulum stress. *Vascular*, 30(5), 999–1007. <https://doi.org/10.1177/17085381211035291>
42. Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Jr, Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S. C., Jr, Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., Sr, Williamson, J. D., ... Wright, J. T., Jr (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 71(6), e13–e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
43. Wu, C. C., Chu, Y. L., & Sheen, L. Y. (2012). Allicin modulates the antioxidation and detoxification capabilities of primary rat hepatocytes. *Journal of traditional and complementary medicine*, 2(4), 323–330. [https://doi.org/10.1016/s2225-4110\(16\)30118-3](https://doi.org/10.1016/s2225-4110(16)30118-3).