



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2026,
Volumen 10, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i2

**ROMERO (ROSMARINUS OFFICINALIS L.) Y SU
POTENCIAL TERAPÉUTICO EN LAS ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

ROSEMARY (ROSMARINUS OFFICINALIS.L) AND ITS THERAPEUTIC
POTENTIAL IN CARDIOVASCULAR DISEASES: A LITERATURE
LEVIEW

Sandy Fidel Roríguez Reyes

Universidad Autónoma de Zacatecas Francisco García Salinas, México

Blanca Patricia Lazalde Ramos

Universidad Autónoma de Zacatecas, México

Marisol Galván Valencia

Universidad Autónoma de Zacatecas, México

María Concepción Guerrero Correa

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México

Judisett Mirabal Rodríguez

Universidad Autónoma de Zacatecas, México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i2.23163

Romero (*Rosmarinus Officinalis L.*) Y su Potencial Terapéutico en las Enfermedades Cardiovasculares: Una Revisión Bibliográfica

Sandy Fidel Roríguez Reyes¹

sandyfidelrodriguez@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9499-316X>

Universidad Autónoma de Zacatecas Francisco
García Salinas, México

Marisol Galván Valencia

gavm001144@uaz.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-3640-5433>

Universidad Autónoma de Zacatecas Zac,
México

Judisett Mirabal Rodríguez

judisettm@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9820-6589>

Universidad Autónoma de Zacatecas, Zac.
México

Blanca Patricia Lazalde Ramos

Lazalderamos@uaz.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-1995-1696>

Universidad Autónoma de Zacatecas Zac,
México

María Concepción Guerrero Correa

concepciony@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-7398-7696>

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de
los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representadas en su gran mayoría por las enfermedades de las arterias coronarias son trastornos del corazón y los vasos sanguíneos que se ubican como la principal causa de muerte a nivel mundial. Una poderosa alternativa terapéutica frente a estas enfermedades debido a sus compuestos activos es *R. officinalis L.* (Romero), perteneciente a la familia de las Lamiaceae del género *Rosmarinus* la cual ha mostrado presentar propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, hipolipemiantes, hipoglucemiantes, antihipertensivas, antifibróticas, entre otras. Esta revisión tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica publicada en la última década en las bases de datos Pubmed y Google Académico acerca del potencial terapéutico del Romero en las ECV siguiendo la metodología de las guías Prismas 2020. Se consultaron un total de 63 artículos, de ellos, 57 directamente relacionados con los efectos beneficiosos de la planta en la fisiopatogénesis de las enfermedades cardiovasculares. La mayoría de los estudios son preclínicos e in vitro, demostrando que aún son escasas las investigaciones clínicas sobre el tema, por lo que sugerimos ampliar las investigaciones en humanos, dado que pudiera representar en el futuro una caída importante en los niveles de morbilidad y discapacidad debido a estas patologías

Palabras clave: rosmarinus, aterosclerosis, enfermedad cardiovascular

¹ Autor principal

Correspondencia: sandyfidelrodriguez@gmail.com

Rosemary (*Rosmarinus Officinalis*.L) And its Therapeutic Potential in Cardiovascular Diseases: A Literature Leview

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVDs), largely represented by coronary artery disease, are disorders of the heart and blood vessels that are the leading cause of death worldwide. A powerful therapeutic alternative for these diseases, due to its active compounds, is *Rosmarinus officinalis L.*, belonging to the Lamiaceae family of the genus *Rosmarinus*, which has demonstrated antioxidant, anti-inflammatory, lipid-lowering, glucose-lowering, antihypertensive, and antifibrotic properties, among others. This review aims to synthesize the scientific evidence published in the last decade in the PubMed and Google Scholar databases regarding the therapeutic potential of rosemary in CVDs, following the methodology of the 2020 Prisma guidelines. A total of 63 articles were consulted, of which 57 were directly related to the beneficial effects of the plant on the pathophysiology of cardiovascular diseases. Most studies are preclinical and in vitro, demonstrating that clinical research on the subject is still scarce, so we suggest expanding research in humans, since it could represent a significant drop in morbidity, mortality and disability levels due to these pathologies in the future

Keywords: rosmarinus, atherosclerosis, cardiovascular disease

Artículo recibido 22 enero 2026

Aceptado para publicación: 29 marzo 2026



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son trastornos del corazón y los vasos sanguíneos que incluyen la enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardíaca reumática, enfermedad cardíaca congénita, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. La Organización Mundial de la Salud (OMS) destaca que las ECV son la principal causa de defunción en el mundo, cobrando alrededor de 17,9 millones de vidas cada año, 4 de 5 defunciones se deben a cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, y una tercera parte de esas defunciones ocurre en personas menores de 70 años ^(WHO, 2025). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) menciona que, en el 2019, 2.0 millones personas murieron a causa de las ECV, la tasa de mortalidad estandarizada por edad varía sustancialmente entre países. Los factores de riesgos predisponentes son: la obesidad, sobrepeso, hipertensión, diabetes, enfermedades cardíacas no controladas, tabaquismo, consumo de sal e incluso las cargas emocionales y las influencias climáticas entre otros ^(Zavala-Hope et al 2024).

La terapia farmacológica para estas enfermedades incluye el control de la presión arterial, la regulación lipídica, la estabilización de la placa de ateroma y la mejora de la remodelación ventricular. Los medicamentos más utilizados son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, estatinas, antiagregantes, anticoagulantes y más. A pesar de los avances en los estándares terapéuticos que han logrado reducir considerablemente la mortalidad por ECV en las últimas décadas, sus tasas siguen siendo muy elevadas a nivel global. Los costos asociados al tratamiento representan una grave carga financiera tanto para los pacientes como para los servicios de salud, por ello la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas seguras, asequibles y eficaces son un reto para los investigadores. Las plantas medicinales son una alternativa de tratamiento para las enfermedades cardiovasculares, dentro del arsenal de la medicina natural se encuentra el Romero, caracterizado por su baja toxicidad ^(Liang et al 2025.).

El romero es una planta aromática perenne de la familia Lamiaceae, originaria de la región mediterránea y extendida a nivel mundial, contiene compuestos bioactivos como los diterpenos ácido carnósico (AC) y carnosol (CA), potentes antioxidantes; el ácido rosmarínico (AR), también antioxidante y antimicrobiano; los flavonoides como apigenina y luteolina (LUT) actúan contra el daño oxidativo y la inflamación; al mismo tiempo sus triterpenos pentacíclicos como el ácido ursólico (AU) también



ampliamente estudiado por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y cardioprotectoras; además de sus aceites esenciales responsables de su aroma y propiedades terapéuticas como antiinflamatorio y tónico capilar. Basado en la evidencia que muestran diferentes investigaciones tanto preclínicas como clínicas se cree que la planta tiene propiedades antihipertensivas, antiisquémicas y antiateroesclerosis, lo que la posiciona como una importante alternativa al tratamiento coadyuvante de las enfermedades cardiovasculares (Mirabal Rodríguez et al 2025).

En base a lo expuesto se realizó una revisión científica bibliográfica de los últimos 10 años sobre los efectos del Romero tanto en estudios In Vitro, In Vivo preclínicos y clínicos, enfocada en los mecanismos moleculares a través de los cuales los componentes activos de la planta ejercen su acción terapéutica en las enfermedades cardiovasculares, cuyo objetivo fue agrupar y resumir este conocimiento científico en un único material actualizado.

METODOLOGÍA

La presente investigación se desarrolló mediante una revisión bibliográfica sistemática con el objetivo de identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico de *Rosmarinus officinalis L.* en las enfermedades cardiovasculares. La búsqueda de información se realizó en las bases de datos PubMed y Google Académico, seleccionadas por su amplio alcance en literatura biomédica, farmacológica y científica. Se incluyeron estudios publicados durante el período comprendido entre 2015 y 2025, con el propósito de recopilar la evidencia más reciente generada durante la última década. La estrategia de búsqueda se llevó a cabo utilizando como palabras clave “Rosmarinus”, “aterosclerosis” y “enfermedad cardiovascular”, así como diferentes combinaciones entre estos términos mediante el uso de operadores booleanos. La búsqueda inicial arrojó un total de 38 338 resultados relacionados con *Rosmarinus officinalis L.* y sus compuestos bioactivos; sin embargo, tras un proceso de depuración y revisión preliminar se identificó que menos del 30 % de estos estudios presentaban relación directa con las enfermedades cardiovasculares.

Para garantizar la calidad metodológica y la transparencia en el proceso de selección de la literatura, se siguieron las directrices establecidas por la guía PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas. Se aplicaron criterios de inclusión que contemplaron estudios clínicos, preclínicos e investigaciones in vitro publicados en el período establecido y que evaluaran los efectos del romero o de sus metabolitos



activos sobre la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares. Tras la aplicación de los criterios de selección, se incluyeron finalmente 63 artículos científicos, de los cuales 57 presentaron evidencia directamente relacionada con los efectos beneficiosos de la planta en el sistema cardiovascular. Los estudios seleccionados fueron analizados de forma cualitativa con el fin de identificar los principales mecanismos de acción y posibles aplicaciones terapéuticas del romero en el contexto de las enfermedades cardiovasculares.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda realizada de los años 2015 al 2025 muestra que, aunque las investigaciones sobre *Rosmarinus officinalis* L son abundantes, en la última década, solo un pequeño por ciento de estas se enfocan directamente en el área cardiovascular, siendo muy escasos en áreas como la aterosclerosis, la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, la isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca o isquemia/lesión por reperfusión, obteniéndose solamente 57 artículos científicos asociados directamente a la ECV, lo cual evidencia que los informes sobre la actividad de la planta en el sistema cardiovascular meritan ser ampliados.

Los autores destacan que, dentro de las plantas medicinales, la familia Lamiaceae, posee una elevada popularidad por el potencial aromático de la mayoría de sus especies y su elevado contenido de fenoles. Dentro del género *Rosmarinus*, se encuentran las especies *R. laxiflorus*, *R. eriocalyx*, *R. tomentosus*, *R. lavandulaceus* y *R. officinalis* L. siendo esta última la más utilizada, debido a sus metabolitos secundarios presentes en casi todas las partes de la planta ^(Flores-Villa et al 2020).

R. officinalis L. es una planta originaria de la región mediterránea la cual se ha extendido a nivel mundial y se cultiva ampliamente en México. Se ha establecido que el romero es rico en compuestos fenólicos, los cuales pueden atrapar los radicales libres e incrementar de forma indirecta la producción de antioxidantes celulares endógenos ^(Flores Villa et al 2020). Se ha reportado que contiene flavonoides, como: la diosmetina, diosmina, hispidulina, apigenina, luteolina y sinensetina, entre otros y los di y triterpenoides, como: la rosmariquinona, el ácido carnósico, ácido ursólico (AU), ácido oleanólico y la picrosalvina, entre otros. Los polifenoles encontrados en mayor cantidad son el ácido carnósico (AC), carnosol (CA) y ácido rosmarínico (AR) y su producción está influenciada por las condiciones de crecimiento como la exposición a la luz solar, la calidad del suelo y la disponibilidad de agua ^{(Mirabal}



Rodríguez et al 2025). El AC es el compuesto bioactivo más estudiado. En las últimas dos décadas, las investigaciones sobre romero se han centrado principalmente en sus efectos anticancerígenos, antioxidantes, antidepresivos y antiinfecciosos. Sin embargo, el romero exhibe fuertes efectos beneficiosos para las enfermedades cardiovasculares (Habtemariam S et al 2023).

Romero (*Rosmarinus Officinalis.L*) en las enfermedades cardiovasculares

1. *Rosmarinus Officinalis L.* y Cardiotoxicidad Farmacológica

Las estrategias terapéuticas para la protección cardíaca se han centrado principalmente en el estrés oxidativo, la inflamación, la apoptosis y la autofagia.

Dentro de los fármacos cardiotóxicos se encuentra Doxorubicina (DOX), el cual se prescribe ampliamente para el tratamiento de varios tipos de cáncer en humanos. Siendo las dosis acumuladas la principal causa de disfunción miocárdica. Razavi-Azarkhiavi et al (2016) demostraron los efectos cardioprotectores de los compuestos fenólicos mediante la inhibición de la generación de especies reactivas de oxígeno, la apoptosis, el factor de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B), el gen supresor p53, la disfunción mitocondrial y el daño al ADN (Razavi-Azarkhiavi et al 2016).

El estrés oxidativo y p53 desempeñan un papel importante en la cardiotoxicidad asociada a DOX, la cual activa la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato NADPH oxidasa (NOX) en el corazón, lo que resulta en un exceso de especies reactivas de oxígeno que pueden inducir la apoptosis de cardiomiocitos a través de la fosforilación de p53, daño al ADN y/o apoptosis de cardiomiocitos mediada por proteínas activadas por mitógenos. Yousefian et al, (2022) reportó que la combinación de los flavonoides α G-rutina y luteolina disminuían la toxicidad por DOX al restablecer nivel de los peróxido lipídicos e incrementar la actividad de la glutatión peroxidasa (GSHpx) (Yousefian, et al 2022).

Zhang, X et al (2019) establecieron el efecto inhibitor del ácido rosmarínico (AR) sobre la apoptosis inducida por adriamicina (ADR) en células musculares cardíacas H9c2 al reducir la generación intracelular de especies reactivas de oxígeno (ROS) y recuperar el potencial de membrana mitocondrial, sugiriendo que el AR debería considerarse como un posible quimioterapéutico que inhibe la cardiotoxicidad en pacientes expuestos a ADR (Zhang, X et al 2019).

Zhang, Q. L et al (2019), combinaron el carvedilol (CAR) el cual es un agente bloqueador de los receptores β -adrenérgicos utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, la



hipertensión leve a moderada y el infarto de miocardio con el AC como tratamiento de la cardiotoxicidad inducida por DOX en ratones y en células de músculo cardíaco H9C2, demostrando que esta combinación de compuestos reduce los niveles séricos de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), la creatina quinasa isoenzima MB (CKMB), mejora las fracciones de eyección ventricular izquierda, reduce el área transversal de las células cardíacas y las áreas de fibrosis, disminuyen la expresión de los genes del péptido natriurético auricular (ANP), el péptido natriurético cerebral (BNP) y la cadena pesada de miosina beta (B-MHC) e incrementa la actividad de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión reducido (GSH), quinona oxidorreductasa 1 (NQO1) y el factor nuclear eritroide 2, maestro regulador de la respuesta antioxidante (Nrf2), disminuyendo los niveles de malondialdehído (MDA), citocinas proinflamatorias como la ciclooxigenasa 2 (COX2), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleucina 6 (IL6), la expresión del factor nuclear kappa-B fosforilado (pNF κ B), interleucina 1 beta (IL1 β) e IL18, así como la actividad de Caspasa 3 y las expresiones de la proteína X asociada a Bcl-2 (Bax) incrementando la expresión de linfoma de células B 2 (Bcl2) como importante señal antiapoptótica, además de suprimir los niveles de proteínas asociadas a la autofagia como LC3BII, ATG5 y ATG7 (Zhang, Q. L et al., 2019).

2. *Rosmarinus Officinalis L* y cardiomiopatía inducida por estrés térmico.

El estrés térmico se ha asociado con la disfunción cardíaca la cual puede llegar a provocar la muerte. Se ha establecido que la activación de la respuesta de la proteína desplegada PERK/eIF2 α /CHOP media la apoptosis celular. Se ha reportado que el AU puede inhibir la activación de la proteína CHOP a nivel transcripcional e inducir la expresión de la proteína antiapoptótica Mcl1, suprimiendo así la expresión de la proteína Puma de corriente abajo de CHOP, inhibiendo la apoptosis de los cardiomiocitos en un modelo murino de choque térmico (Liang, Y. et al 2025).

3. *Rosmarinus Officinalis L* en la Aterosclerosis

La aterogénesis es un proceso crónico, multifactorial y progresivo que se inicia con la disfunción endotelial y evoluciona hacia la formación de placas ateromatosas complejas. Este fenómeno implica una interacción dinámica entre lípidos oxidados, inflamación persistente, estrés oxidativo y respuestas celulares desreguladas que afectan al endotelio, macrófagos y células musculares lisas vasculares.



La acumulación de lipoproteínas modificadas en la íntima arterial, junto con la activación de vías proinflamatorias y la alteración de los mecanismos antioxidantes y autofágicos, favorece la transformación de macrófagos en células espumosas y la progresión de la lesión aterosclerótica. A estos mecanismos se suma la glicación no enzimática de proteínas, un proceso que conduce a la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE), los cuales alteran la estructura y función de lipoproteínas, matriz extracelular y receptores celulares, amplificando la inflamación, el estrés oxidativo y la rigidez vascular (Libby et al., 2019). En este contexto, los metabolitos activos de *Rosmarinus officinalis* L. han cobrado interés por su capacidad para modular rutas metabólicas, inflamatorias y oxidativas involucradas en la patogénesis de la aterosclerosis.

Vahdati H, F et al (2016) afirman que el Romero inhibe la glicación de la apolipoproteína A-I, componente proteico principal del c-HDL y la oxidación del c-LDL en células endoteliales aórticas, asimismo se reporta que inhibe la formación de AGE en el colágeno y potencia la actividad de la antitrombina III. En modelos murinos promueve la secreción de insulina e inhiben la actividad de 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa reduciendo el índice de aterosclerosis. El CA, AC y AR, disminuyeron la disfunción endotelial y los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno-1. De igual manera, el AC inhibió la migración inducida por TNF- α de células musculares lisas aórticas humanas, la actividad y la expresión de las metaloproteinasas MMP-9 y la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) mediante la regulación negativa de NF- κ B (Vahdati Hassani, F et al 2016).

Luo, Y et al (2017) reportaron que la luteolina del romero, inhibe la proliferación y migración de células musculares lisas vasculares (CMLV) mediante la regulación de la proteína quinasa B (AKT) y el proto-oncogén proteína tirosina cinasa (Src), y disminuye la inflamación y el daño oxidativo mediante la activación de la triestetraprolina relacionada con la estabilidad del ARNm y las vías de la enzima generadora de especies reactivas de oxígeno NOX4/ROS-NF- κ B (Luo, Y et al 2017).

También existen reportes de la disminución de los niveles de TNF α , IL1 β , proteína C reactiva (PCR) y el área de la placa en ratones suplementados con AR, mostrando efectos similares a la atorvastatina (Nyandwi, J et al 2021). Igualmente, se ha establecido que el ácido ursólico (AU), reduce el área de la placa de ateroma en ratones, siendo más efectivo que el resveratrol (Nguyen, H et al 2018).



De igual manera, se ha establecido que el AR suprime la activación del inflammasoma NLRP3 y el desarrollo posterior de la disfunción endotelial mediante la modulación de la regulación negativa del eje de señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos, proteína Forkhead box O1 y la proteína interactuante con tiorredoxina (p38-foxO1-TXNIP) (Nyandwi, J et al 2020).

La transformación de macrófagos en células espumosas representa un hito crucial en el avance de la aterosclerosis. Se ha establecido que el AR regula diferencialmente la expresión del transportador de casete de unión a ATP A1 a través de Janus quinasa 2(JAK2) y el transductor de señal activador de la transcripción 3(STAT 3), la quinasa N terminal cJun, la proteína quinasa CPKC p38, reduciendo la degradación del transportador de casete de unión a ATP A1, lo que promueve la salida de colesterol de los macrófagos y frena la progresión de la aterosclerosis. (Nyandwi, J et al 2021).

Leng et al. (2016) demostraron que la activación de la vía de la quinasa activada por mitógenos (MAPK) estimula la adhesión y la actividad quimiotáctica de los monocitos liberando factores inflamatorios y ROS, lo que conduce a la inflamación y fibrosis de la pared vascular promoviendo la progresión de la aterosclerosis. Se ha reportado que el AU inhibe la formación de la placa aterosclerótica regulando inversamente la vía MAPK lo cual protege la fosfatasa MAPK 1 de la degradación oxidativa (Leng et al 2016). In vitro el AU promueve la autofagia en los macrófagos al aumentar la expresión del ARNm proteico y mejorar el flujo de colesterol de los macrófagos cargados con lipoproteína de baja densidad hacia la apolipoproteína A-1, además ejerce un efecto antiproliferativo significativo al inhibir la expresión de miRNA-21 y mejorando la expresión del gen supresor de tumores PTEN (Jiang, Q et al 2016). De igual manera, el AU inhibe la degradación de inhibidores de Kb (IκBs) por el TNFα y suprime la producción de ROS, bloqueando eficazmente la actividad de NFκB, reduciendo las moléculas de adhesión VCAM1, ICAM1 y selectina-E, que facilitan la agregación de células inflamatorias durante la fase inicial de la aterosclerosis y disminuyendo la agregación de células inflamatorias y la migración de células musculares lisas vasculares MMP2 (Liang, Y et al 2025).

4. *Rosmarinus Officinalis.L* en la Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad caracterizada por la presión arterial alta, definida como una presión arterial sistólica (PAS) de 140 mmHg o superior, y/o una presión arterial diastólica (PAD)



de 90 mmHg o superior que se relaciona con mayor riesgo de ECV y otras complicaciones, como insuficiencia renal, accidente cerebrovascular y demencia (Williams et al., 2018).

Sassi, A et al (2025), realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el impacto del consumo diario de infusión de romero sobre la PAS y la PAD en pacientes hipertensos grado 1, observando que la ingesta diaria de 2000 mg en los hombres disminuye la PAS y PAD de 24 horas, la presión arterial media (PAM) y la presión del pulso, mientras que en mujeres solamente disminuye la PAD de 24 horas (Sassi, A et al (2025).

Karthik et al (2011) demostraron que la suplementación con 10 mg/kg de AR durante 60 días reduce la presión arterial en ratas alimentadas con fructosa. Este efecto fue atribuido a la disminución de la endotelina1 y de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA), clave en el control de la presión arterial mediante la producción de agentes vasoconstrictores que la aumentan (Karthik, D et al 2011).

Otros mecanismos de acción que intervienen en la regulación de la hipertensión incluyen la vasodilatación y la atenuación de la disfunción endotelial. Sassi, A et al (2025) mostraron que los compuestos bioactivos del romero poseen acción vasodilatadora al activar la vía del óxido nítrico (NO), aumentar el factor hiperpolarizante derivado del endotelio y las prostaciclina, al mismo tiempo que reducen la endotelina1 y mejoran la remodelación vascular hipertensiva (Sassi, A et al 2025). Un estudio realizado en ratas hipertensas y normotensas mostró que el tratamiento con AR disminuye la PAS en el grupo hipertenso, pero no en el grupo normotenso. Estos hallazgos respaldan la idea de que el AR inhibe específicamente la actividad de la ECA cuando el sistema está sobreactivado, reforzando la hipótesis de que el efecto antihipertensivo del romero se atribuye en gran medida al AR, que influye en la actividad de la enzima ECA (Zhang, X et al 2019).

La suplementación con AR en ratas hipertensas alimentadas con fructosa también redujo la presión arterial y previno la lesión cardíaca y la hipertrofia. La disminución de los niveles del vasoconstrictor endotelina-1 y de la actividad de la ECA, así como la regulación negativa de la expresión de la subunidad p22phox de la NADPH oxidasa asociado al aumento de los niveles de NO fueron los mecanismos relacionados con los efectos antihipertensivos y cardioprotectores del AR (Vahdati Hassani, F et al 2016). Mujalin P et al (2019) evaluaron los efectos del tratamiento agudo y crónico con AR sobre la presión arterial en ratas con hipertensión inducida por angiotensina II (ANG II), logrando reducir la presión arterial sistólica, diastólica y media en las ratas SHAM.



Los mecanismos implicados en estos efectos incluyeron las propiedades antioxidantes, la inhibición de la ECA y la vasodilatación (Mujalin P. et al 2019). Alegría-Herrera et al (2022) reportaron el efecto antihipertensivo del AR en un modelo de rata, demostrando un efecto antihipertensivo similar al del telmisartán, lo que estuvo asociado a la disminución de la expresión de la ECA, activación del sistema de la bradicinina, aumentando la liberación de sustancias vasodilatadoras como el NO y las prostaglandinas (Alegría-Herrera, E et al 2022).

El AR puede inhibir la producción de ET1 en células endoteliales y la expresión de la subunidad NADPH oxidasa p22 phox, que ejerce un efecto antihipertensivo dependiente del endotelio (Liang, Y et al 2025). Otro estudio realizado en ratas demostró que el AR causa una disminución de la PAS dependiente de la dosis. Las curvas de dosis-respuesta de bradicinina demostraron que tanto el AR como el captopril promovieron una reducción de la presión arterial sistólica, pero solo el efecto captoprilo fue significativo (Garros Ferreira et al 2018).

El estudio de Rían W et al (2023) hace referencia a la implicación de los canales de potasio dependientes de voltaje (Kv) de la subfamilia KCNQ4 y KCNQ5 en la regulación de la excitabilidad y contractilidad del músculo liso vascular y están implicados como dianas farmacológicas antihipertensivas. La activación de estos canales favorece la salida de potasio de la célula con lo cual se hiperpolariza la membrana y la célula muscular lisa se relaja, provocando vasodilatación y disminución de la presión arterial. En este estudio se demuestra que el extracto de romero potencia la actividad homomérica y heteromérica de KCNQ4 y KCNQ5. (Rían W et al 2023).

5. *Rosmarinus Officinalis.L* y Remodelado cardíaco adverso

El infarto de miocardio en ratas es un modelo ideal para estudiar la remodelación cardíaca adversa postinfarto, la cual puede definirse como modificaciones moleculares, celulares e intersticiales que se manifiestan clínicamente como cambios en el tamaño, la masa, la geometría y la función cardíaca después de una lesión cardíaca (Polegato, B et al 2016).

En estudios experimentales, el estrés oxidativo activa la producción de citocinas inflamatorias como el TNF α , IL1 β e IL6, que desencadenan vías inflamatorias, fibrosis y muerte celular; además, contribuyen a la activación de metaloproteinasas (MMP) y al depósito de colágeno que podrían conducir a cambios estructurales en el corazón (Zhao, M et al 20121).



Se ha demostrado que el AR y el ácido sináptico suprimen a la IL1 β y TNF α , y aumentan la actividad de GSHPx y SOD en diferentes modelos. La suplementación con extracto de romero mejora el estado de estrés oxidativo en el corazón de ratas ancianas (Zych, M et al 2019).

Murino Rafacho et al (2017) observaron que la suplementación con romero mejoró la función diastólica cardíaca, con disminución del diámetro auricular izquierdo y aumento del tiempo de desaceleración de la onda E (EDT); además, reduce la hipertrofia al disminuir el área de los cardiomiocitos y mejora el metabolismo energético con el aumento de la oxidación de ácidos grasos y elevación de la 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa(OHADH) y la citrato sintasa (CS), evidenciando una reducción del metabolismo anaeróbico a través de la disminución de LDH y la mejora en la actividad de la cadena respiratoria produciendo aumento de la actividad de ATP sintasa y del Complejo I. Los autores resaltaron que la dosis más baja (0.02%) fue más efectiva en mejorar la función diastólica y reducir la hipertrofia, mientras que la dosis alta (0.2%) mostró mayor respuesta antioxidante, posiblemente por efecto de parahormesis, donde el exceso de antioxidantes puede inhibir las señales adaptativas (Murino Rafacho, B. et al., 2017).

Yang, J et al (2018) demostraron que la luteolina del romero protege al corazón contra la lesión I/R debido a la regulación positiva de la función antioxidante de Nrf2 mediada por Akt al reducir el estrés oxidativo mediante la activación de la señalización del factor 2 relacionado con Akt/factor nuclear eritroide-2 (Nrf2), mejorar la función ventricular izquierda durante la reperfusión, aumentar la viabilidad del tejido cardíaco, reducir la liberación de LDH coronaria y el nivel de MDA miocárdico, aumentar la expresión de p-Akt y p-GSK3 β , inhibir la translocación nuclear de Fyn y activar la función de Nrf2 (Yang, J. et al 2018).

Durante el infarto de miocardio aumenta la relación ECA/ECA2 y la expresión de ANG II, la cual puede activar la MAPK AT1R/p38, lo que provoca fibrosis de la matriz en las células cardíacas y, en última instancia, remodelación ventricular. El AR inhibe la expresión del receptor de angiotensina (AT1R) y la fosforilación de p38MAPK como mecanismos cardioprotectores, además puede unirse al factor nuclear κ B(NF κ B) p65, una proteína que inhibe la activación y la translocación nuclear de NF κ B, reduciendo así la fuente de ROS en las células (Verma, H et al 2022).



Zhang, Y et al (2020) comprobaron que el AU regula positivamente las moléculas antiapoptóticas Bcl2 y Bcl xL y negativamente las proteínas proapoptóticas Bax caspasa3, 8, 9, citocromo c, TNF α y FAS, para inhibir la apoptosis. Al eliminar los radicales superóxidos, se reduce la carga de trabajo de la SOD, la catalasa, el glutatión peroxidasa, el glutatión transferasa y el glutatión reductasa se reduce; lo cual provoca efectos antifibróticos inhibiendo la expresión de MMP2, MMP9, colágeno tipo I, actina de músculo liso alfa y factor B de crecimiento transformante (TGF β). Además, el AU reduce la actividad de la mieloperoxidasa e inhibir la infiltración de neutrófilos en el miocardio dañado (Zhang, Y et al 2020).

Se reportó que el AC en el modelo de estrés miocárdico inducido por isoproterenol en ratones, atenuó los aumentos en los niveles séricos de troponina I, CK MB, LDH y transaminasas, así como los cambios patológicos en el tejido cardíaco. Los estudios han demostrado que Nox2 puede inducir la producción de ROS en ratas, promoviendo la hipertrofia de las células miocárdicas y conducir a la fibrosis cardíaca. La AKT activada estimula la GSK3 β , que también participa en la fisiopatología de la hipertrofia cardíaca. De igual manera se ha reportado que el CA en modelos murinos de remodelación ventricular inducida por sobrecarga de presión ejerce un efecto protector al mitigar la hipertrofia cardíaca, la fibrosis, el estrés oxidativo y la muerte celular apoptótica, a través de la inhibición de la cascada de señalización AKT/GSK3 β /NOX4 (Liang, Y et al 2025).

La actividad de SERCA2a, proteína clave involucrada en la captación de Ca $_2^+$ desde el citosol hacia el retículo sarcoplasmático, mejora tras la activación de la vía de señalización PI3K/AKT. Luo Y. et al (2017) comprobaron que la LUT alivia la lesión por I/R al inhibir la vía p38 MAPK para suprimir la fosforilación de fosfolambán (PLN), proteína que regula la actividad de SERCA2a, reduciendo la sobrecarga de Ca $_2^+$, además bloquea el estrés oxidativo a través de HO-1, lo que mejora la unión de Nrf2 al elemento de respuesta antioxidante (ARE), además de inhibir a JUK y aumenta pERK1/2 mejorando la contracción de los cardiomiocitos. LUT regula positivamente la vía eNOS miocárdica e inhibe el poro de transición de la permeabilidad mitocondrial protegiendo al corazón contra la lesión por I/R, además, regula positivamente la autofagia mediante la inhibición de la Mammalian STE20-like proteína quinasa 1(MST1), aliviando la disfunción cardíaca postinfarto y mejorando el flujo autofágico en los cardiomiocitos neonatales tras la hipoxia, protegiendo al corazón contra la fibrosis y la hipertrofia



cardíacas al bloquear la vía de señalización Ang II-TGF β 1 y suprimir la expresión de TGF β 1 (Luo, Y et al 2017).

6. *Rosmarinus Officinalis.L* en la Miocardiopatía Diabética

La miocardiopatía diabética (MCD) es una cardiopatía primaria causada por la diabetes mellitus, caracterizada por disfunción ventricular izquierda diastólica y/o sistólica, en ausencia de otras causas de cardiomiopatías (Jia, G et al 2018). Se ha demostrado que el AR activa la vía SIRT 1/PGC1 α , reguladores del azúcar y metabolismo lipídico, estabilizando el potencial de membrana mitocondrial e inhibiendo la apoptosis celular, mejorando así la función cardíaca y el daño mitocondrial en ratas. Así mismo, el AU reduce la expresión del factor profibrótico TGF β 1, lo que sugiere su potencial antifibrótico en la MCD (Liang, Y. et al 2025).

7. *Rosmarinus Officinalis.L* y Mortalidad por enfermedad cardiovascular en Diabéticos tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un importante problema de salud pública mundial, con una alta morbi y mortalidad por enfermedad cardiovascular (FDI 2021), representando más de dos tercios de las muertes en ancianos (OMS, 2023).

Zhang, W et al (2023) evaluaron el impacto de los flavonoides en la mortalidad cardiovascular de pacientes con DM2 evidenciando que, aquellos con más de 10 años de evolución de la enfermedad tiene mayor probabilidad de beneficiarse de la ingesta de LUT en comparación con los de una evolución de la enfermedad menor, además, los pacientes con una HbA1c $\geq 6,5$ % presentaron una reducción más notable de la mortalidad cardíaca en comparación con aquellos con una HbA1c $\leq 6,5$ % (Zhang, W.et al 2023).

CONCLUSIONES

La evidencia científica analizada en esta revisión sugiere que *Rosmarinus officinalis L.* posee un importante potencial terapéutico en el contexto de las enfermedades cardiovasculares, debido principalmente a la actividad biológica de sus metabolitos secundarios, entre los que destacan el ácido rosmarínico, ácido carnósico, carnosol, luteolina y ácido ursólico. Estos compuestos bioactivos han demostrado ejercer efectos cardioprotectores mediante la modulación de diversos procesos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión de estas enfermedades, tales como el estrés oxidativo, la inflamación, la apoptosis celular, la disfunción endotelial y las alteraciones del metabolismo lipídico.



Los estudios revisados, en su mayoría preclínicos e in vitro, evidencian que el romero puede contribuir a la prevención y al manejo de diferentes patologías cardiovasculares, incluyendo la aterosclerosis, la hipertensión arterial, la cardiotoxicidad inducida por fármacos, la remodelación cardíaca posterior al infarto de miocardio y la miocardiopatía diabética. Asimismo, algunos hallazgos sugieren que los compuestos presentes en esta planta podrían potenciar los mecanismos de acción de los tratamientos farmacológicos convencionales, lo que refuerza sus indicaciones como terapia complementaria. No obstante, la evidencia clínica disponible en humanos sigue siendo limitada, por lo que es necesario desarrollar ensayos clínicos controlados que permitan confirmar su eficacia y seguridad. En este sentido, el romero podría constituir en el futuro una alternativa terapéutica accesible para contribuir a la prevención y manejo de las enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alegría Herrera, E., Hernández Reséndiz, S., Román Aguirre, M., Sánchez Mendoza, A., & Pastelín Hernández, G. (2022). Rosmarinic acid attenuates hypertension and cardiac remodeling in myocardial infarcted rats through modulation of ACE/ACE2 balance. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *150*, 113046. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113046>
- Ansari, P., Khan, J. T., Chowdhury, S., Reberio, A. D., Kumar, S., Seidel, V., Abdel-Wahab, Y. H. A., & Flatt, P. R. (2024). Plant-based diets and phytochemicals in the management of diabetes mellitus and prevention of its complications: A review. *Nutrients*, *16*(21), 3709. <https://doi.org/10.3390/nu16213709>
- Bao, T. Q., Li, Y., Qu, C., Zheng, Z. G., Yang, H., & Li, P. (2020). Antidiabetic effects and mechanisms of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and its phenolic components. *The American Journal of Chinese Medicine*, *48*(6), 1353–1368. <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500664>
- Fang, Z., Lu, M., Huang, R., Wang, G., Yushanjiang, F., Jiang, X., & Li, J. (2024). Carnosol prevents cardiac remodeling and ventricular arrhythmias in pressure overload-induced heart failure mice. *Phytotherapy Research*, *38*(7), 3763–3781. <https://doi.org/10.1002/ptr.8213>
- Flores-Villa, E., Sáenz-Galindo, A., Castañeda-Facio, A. O., & Narro-Céspedes, R. I. (2020). Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): Origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, *23*, 1–17.



<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.266>

- Garros Ferreira, L., Barbosa Évora, P. R., Kise Capellini, V., Afrodite Albuquerque, A., Menezes Carvalho, M. T., da Silva Gomes, R. A., Parolini, M. T., & Celotto, A. C. (2018). Efecto del ácido rosmarínico en la presión arterial en ratas normotensas e hipertensas: Papel de la ECA. *Phytomedicine*, 38, 158–165. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.02.006>
- Gasparotto Junior, A., Lívero, F. A. D. R., & Acco, A. (2022). Biologically active products as therapeutic options for the treatment of cardiovascular diseases related to liver injury. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1041020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1041020>
- Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2025). Toxicity and safety of rosemary (*Rosmarinus officinalis*): A comprehensive review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 398, 9–23. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03336-9>
- Habtemariam, S. (2023). Anti-inflammatory therapeutic mechanisms of natural products: Insight from rosemary diterpenes, carnosic acid and carnosol. *Biomedicines*, 11(2), 545. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020545>
- Hu, S., Liu, B., Yang, M., Mao, S., Ju, H., Liu, Z., Huang, M., & Wu, G. (2023). Carnosic acid protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity through enhancing the Nrf2/HO-1 pathway. *Food & Function*, 14(8), 3849–3862. <https://doi.org/10.1039/d2fo03904d>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). International Diabetes Federation.
- Jia, G., Hill, M. A., & Sowers, J. R. (2018). Diabetic cardiomyopathy: An update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circulation Research*, 122(4), 624–638. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311586>
- Jiang, Q., Han, Y., Gao, H., Tian, R., Li, P., & Wang, C. (2016). Ursolic acid–induced antiproliferative effects in primary rat vascular smooth muscle cells are associated with microRNA-21 inhibition and subsequent PTEN/PI3K suppression. *European Journal of Pharmacology*, 781, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.04.001>
- Jiang, Y., Zheng, Z., Wang, J., Liao, Y., Jia, Z., Lin, W., Xu, D., Wang, J., Wu, G., Liang, G., & Ye, B. (2025). Carnosol mitigates Ang II–stimulated vascular injury and oxidative stress by directly



- binding to FAK and inhibiting its activation. *Inflammopharmacology*, 33(6), 3349–3362.
<https://doi.org/10.1007/s10787-025-01721-1>
- Karthik, D., & Ravikumar, S. (2011). Effect of rosmarinic acid on fructose-fed hypertensive rats. *Journal of Pharmacy Research*, 4(3), 720–722.
- Leng, S., Iwanowycz, S., Saaoud, F., et al. (2016). Ursolic acid enhances macrophage autophagy and attenuates atherogenesis. *Journal of Lipid Research*, 57(6), 1006–1016.
<https://doi.org/10.1194/jlr.M065888>
- Li, L., Tian, J. W., & Liang, X. G. (2008). Rosmarinic acid-induced regression of atherosclerosis through lipid metabolism regulation and anti-inflammatory actions. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 44(4), 719. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2008.02.021>
- Liang, Y. C., Wan, T. J., Wei, T. W., Zhang, J., & Li, Y. F. (2025). Potential role of rosemary in cardiovascular disease therapies: Progress and promise. *Traditional Medicine Research*, 10(8), 50.
<https://doi.org/10.53388/TMR20241005001>
- Liu, Q., Tian, J., Xu, Y., Li, C., Meng, X., & Fu, F. (2016). Protective effect of rosmarinic acid on myocardial infarction-induced cardiac fibrosis via AT1R/p38 MAPK signaling and ACE2/ACE modulation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(35), 6716–6722.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b03001>
- Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., Tokgözoğlu, L., & Lewis, E. F. (2019). Atherosclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 1–18.
<https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106>
- Loussouarn, M., Krieger-Liszka, A., Svilar, L., Bily, A., Birtić, S., & Havaux, M. (2017). Carnosic acid and carnosol, two major antioxidants of rosemary, act through different mechanisms. *Plant Physiology*, 175(3), 1381–1394. <https://doi.org/10.1104/pp.17.01183>
- Manville, R. W., Baldwin, S. N., Eriksen, E. Ø., Jepps, T. A., & Abbott, G. W. (2023). Medicinal plant rosemary relaxes blood vessels by activating vascular smooth KCNQ channels. *FASEB Journal*, 37(9), e23125. <https://doi.org/10.1096/fj.202301132R>
- Mirabal Rodríguez, J., Lazalde Ramos, B. P., Galván Valencia, M., & Quirarte Báez, S. M. (2025). Propiedades terapéuticas del romero (*Rosmarinus officinalis* L.) en el manejo de la diabetes



- mellitus 2: Perspectivas metabólicas y clínicas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(3). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1
- Mu, W., Xu, G., Li, L., Wen, J., Xiu, Y., Zhao, J., Liu, T., Wei, Z., Luo, W., Yang, H., Wu, Z., Zhan, X., Xiao, X., & Bai, Z. (2025). Carnosic acid directly targets STING C-terminal tail to improve STING-mediated inflammatory diseases. *Advanced Science*, 12(14), e2417686. <https://doi.org/10.1002/advs.202417686>
- Murino Rafacho, B. P., Portugal Dos Santos, P., Gonçalves, A. F., Fernandes, A. A. H., Okoshi, K., Chiuso-Minicucci, F., Azevedo, P. S., Mamede Zornoff, L. A., Minicucci, M. F., Wang, X. D., & Rupp de Paiva, S. A. (2017). Rosemary supplementation attenuates cardiac remodeling after myocardial infarction in rats. *PLoS ONE*, 12(5), e0177521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177521>
- Neves, J. A., Neves, J. A., & Oliveira, R. de C. M. (2018). Pharmacological and biotechnological advances with *Rosmarinus officinalis* L.: Expert opinion on therapeutic patents. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 28(5), 399–413. <https://doi.org/10.1080/13543776.2018.1459570>
- Nguyen, H. N., Ahn, Y. J., Medina, E. A., & Asmis, R. (2018). Dietary 23-hydroxy ursolic acid protects against atherosclerosis and obesity by preventing monocyte priming and dysfunction induced by dyslipidemia. *Atherosclerosis*, 275, 333–341. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.882>
- Nyandwi, J. B., Ko, Y. S., Jin, H., Yun, S. P., Park, S. W., & Kim, H. J. (2020). Rosmarinic acid inhibits oxLDL-induced inflammasome activation under high-glucose conditions via p38–FOXO1–TXNIP downregulation. *Biochemical Pharmacology*, 182, 114246. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114246>
- Nyandwi, J. B., Ko, Y. S., Jin, H., Yun, S. P., Park, S. W., & Kim, H. J. (2021). Rosmarinic acid enhances macrophage cholesterol efflux through ABCA1 and ABCG1 regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8791. <https://doi.org/10.3390/ijms22168791>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Diabetes*. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Pan, Q., Liu, Y., Ma, W., & Kan, R. (2022). Cardioprotective effects and potential mechanisms of luteolin in myocardial ischemia–reperfusion injury: A systematic review and meta-analysis of preclinical



evidence. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 685998.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.685998>

Patrignani, F., Prasad, S., Novakovic, M., Marin, P. D., & Bukvicki, D. (2021). Lamiaceae in the treatment of cardiovascular diseases. *Frontiers in Bioscience*, 26(4), 612–643. <https://doi.org/10.2741/4909>

Polegato, B. F., Minicucci, M. F., Azevedo, P. S., Gonçalves, A. F., Lima, A. F., Martinez, P. F., et al. (2016). Relationship between functional variables and heart failure after myocardial infarction in rats. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 106(2), 105–112. <https://doi.org/10.5935/abc.20160015>

Prasannarong, M., Saengsirisuwan, V., Surapongchai, J., Buniam, J., Chukijrungrat, N., & Rattanavichit, Y. (2019). Rosmarinic acid improves hypertension and skeletal muscle glucose transport in angiotensin II-treated rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), 165. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2579-4>

Razavi-Azarkhiavi, K., Iranshahy, M., Sahebkar, A., Shirani, K., & Karimi, G. (2016). The protective role of phenolic compounds against doxorubicin-induced cardiotoxicity: A comprehensive review. *Nutrition and Cancer*, 68(6), 892–917. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1187280>

Sadzuka, Y., Sugiyama, T., Shimoi, K., Kinae, N., & Hirota, S. (1997). Protective effect of flavonoids on doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Toxicology Letters*, 92(1), 1–7. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(97\)00028-3](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(97)00028-3)

Sassi, A., Laouani, A., Nasrallah, H., Ben Abdesslem, M. A., Ferdousi, F., Nouira, M., Mtiraoui, A., Jarray, I., Mahdhaoui, A., Isoda, H., & Saguem, S. (2025). Effect of Rosmarinus officinalis infusion supplementation on blood pressure among healthy volunteers and grade 1 hypertensive patients. *Phytomedicine Plus*, 5, 100783. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2025.100783>

Shang, W., Li, X. H., Zeng, L. H., Li, Z., Hu, Y., Wen, H. M., ... Wan, G. X. (2025). Mechanistic perspectives on flavonoid subclasses as cardioprotective agents against doxorubicin-induced cardiotoxicity: A comprehensive review. *Drug Design, Development and Therapy*, 19, 5553–5596. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S535517>

Vahdati Hassani, F., Shirani, K., & Hosseinzadeh, H. (2016). Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) as a potential therapeutic plant in metabolic syndrome: A review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00210-016-1256-0>



- Verma, H., Bhattacharjee, A., Shivavedi, N., & Nayak, P. K. (2022). Rosmarinic acid attenuates myocardial injury by modulating AT1R/p38 MAPK and NF-κB pathways in maternally separated rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 395, 1189–1207. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02282-1>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... ESC Scientific Document Group. (2018). 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- World Health Organization. (2025, July 31). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Wu, P., Meng, X., Zheng, H., Zeng, Q., Chen, T., Wang, W., & Zhang, X. (2021). Luteolin and its role in chronic diseases. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 30(3), 307–315. <https://doi.org/10.17219/acem/132507>
- Yang, J. T., Wang, J., Zhou, X. R., Li, X., Chen, Y., & Wan, G. X. (2018). Luteolin alleviates cardiac ischemia/reperfusion injury in hypercholesterolemic rats via activation of Akt/Nrf2 signaling. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 391, 719–728. <https://doi.org/10.1007/s00210-018-1496-2>
- Yousefian, M., Hosseinzadeh, H., Hayes, A. W., Hadizadeh, F., & Karimi, G. (2022). The protective effect of natural compounds on doxorubicin-induced cardiotoxicity via nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase inhibition. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 74(3), 351–359. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab109>
- Zavala-Hope, L., Peralta-Quiroz, S. Y., Narváez-Calderón, J. M., & Patiño-Zambrano, F. A. (2024). Cardiovascular disease mortality and its risk factors at the global level. *Maginvestigar*, 8(1). <https://doi.org/10.5281/zenodo.10521558>
- Zhang, Q. L., Yang, J. J., & Zhang, H. S. (2019). Carvedilol combined with carnosic acid attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by suppressing oxidative stress, inflammation, apoptosis, and autophagy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 71–83.



<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.037>

Zhang, W., Li, D., Shan, Y., Tao, Y., Chen, Q., Hu, T., Gao, M., Chen, Z., Jiang, H., Du, C., Wang, M., & Guo, K. (2023). Luteolin intake is negatively associated with all-cause and cardiac mortality among patients with type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Nutrition*, *10*, 1123451.

<https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1123451>

Zhang, Y., Yu, J., Dong, X., & Zhang, L. (2020). Ursolic acid attenuates cardiac remodeling and dysfunction in pressure-overloaded mice by regulating apoptosis, oxidative stress, and extracellular matrix remodeling. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, *24*(3), 1959–1971.

<https://doi.org/10.1111/jcmm.14862>

Zhao, M., Wang, J., & Xiang, M. (2021). Oxidative stress in heart failure: Molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *8*, 750968.

<https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.750968>

Zych, M., Wojnar, W., Borymski, S., Szałabska, K., Bramora, P., & Kaczmarczyk-Sedlak, I. (2019). Effect of rosmarinic acid and sinapic acid on oxidative stress parameters in the cardiac tissue and serum of type 2 diabetic female rats. *Antioxidants*, *8*(12), 579. <https://doi.org/10.3390/antiox8120579>

