

## Efecto de los péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos inhibidores de la ECA en el control de la presión arterial: una revisión sistemática

*Effect of Bioactive Peptides Derived from Andean Foods as ACE Inhibitors in Blood Pressure Control: A Systematic Review*

**Baquero Icaza, Paulo Santiago**

Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Ambato

[psbaquero@pucesa.edu.ec](mailto:psbaquero@pucesa.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-2388-6217>

Tungurahua, Ecuador

**Salinas Velasteguí, Verónica Gabriela**

Universidad Técnica de Ambato

[vg.salinas@uta.edu.ec](mailto:vg.salinas@uta.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-6907-9840>

Tungurahua, Ecuador

**Sandoval Espinoza, Gabriela Fernanda**

Universidad Técnica de Ambato

[gf.sandoval@uta.edu.ec](mailto:gf.sandoval@uta.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0003-2256-2007>

Tungurahua, Ecuador

**Barreno Sánchez, María José**

Universidad Técnica de Ambato

[mj.barreno@uta.edu.ec](mailto:mj.barreno@uta.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-1863-199X>

Tungurahua, Ecuador

### **Formato de citación APA**

Baquero, P. Salinas, V. Sandoval, G. Barreno, M. (2025). *Efecto de los péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos inhibidores de la ECA en el control de la presión arterial: una revisión sistemática*. Revista REG, Vol. 4 N°(2), p. 1038 –1053.

### **PROYECTO CIENCIA**

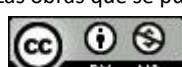
**Vol. 4 (Nº. 2). Abril - junio 2025.**

**ISSN: 3073-1259**

Fecha de recepción: 05-06-2025

Fecha de aceptación :19-06-2025

Fecha de publicación:30-06-2025



## RESUMEN

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos han ganado atención en el ámbito científico por su capacidad para modular funciones fisiológicas clave, especialmente mediante la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), un componente central en la regulación de la presión arterial. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo analizar críticamente la evidencia científica reciente (2021–2024) sobre la actividad antihipertensiva de péptidos obtenidos de alimentos como la quinua, el amaranto y el chocho. Se aplicó la metodología PRISMA para seleccionar 38 publicaciones que cumplían con criterios de inclusión específicos relacionados con fuentes andinas, métodos de obtención peptídica, y evaluación *in vitro* o *in vivo* de la inhibición de ECA. Los resultados muestran que diversos péptidos, como FHAPWK, LRLESF o IVG, inhiben eficazmente la ECA y logran reducciones significativas de la presión arterial en modelos animales. Además, se identificaron mecanismos complementarios como la estimulación de óxido nítrico y la inhibición de endotelina-1. Sin embargo, se identifican desafíos relacionados con la biodisponibilidad oral, la variabilidad interindividual y la estandarización tecnológica. Se concluye que los péptidos bioactivos de alimentos andinos representan una alternativa natural y prometedora a los fármacos antihipertensivos sintéticos, aunque se requiere avanzar en investigaciones clínicas y en el desarrollo de formulaciones funcionales estables para su aplicación efectiva en el contexto nutracéutico y preventivo.

**PALABRAS CLAVE:** Péptidos bioactivos, inhibición de la ECA, alimentos andinos, presión arterial, nutracéuticos, quinua, amaranto, chocho.



**ABSTRACT.**

Bioactive peptides derived from Andean foods have garnered increasing attention for their role in modulating key physiological functions, particularly through inhibition of angiotensin-converting enzyme (ACE), a central component in blood pressure regulation. This systematic review aimed to critically evaluate the recent scientific evidence (2021–2024) regarding the antihypertensive activity of peptides obtained from Andean sources such as quinoa, amaranth, and lupin. Following PRISMA guidelines, 38 peer-reviewed articles were included, focusing on peptide extraction methods and in vitro or in vivo evaluation of ACE inhibition. Results showed that peptides such as FHAPWK, LRLESF, and IVG effectively inhibit ACE and significantly reduce blood pressure in animal models. Additional mechanisms including nitric oxide release and endothelin-1 inhibition were also identified. However, challenges related to oral bioavailability, individual variability, and industrial standardization remain. In conclusion, bioactive peptides from Andean foods offer a promising natural alternative to synthetic ACE inhibitors, though further clinical studies and stable functional formulations are needed for their effective nutraceutical application.

**KEYWORDS:** Bioactive peptides, ACE inhibition, Andean foods, blood pressure, nutraceuticals, quinoa, amaranth, lupin.



## INTRODUCCIÓN

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos funcionales han emergido como compuestos de creciente interés en el ámbito de la nutrición y la salud cardiovascular, debido a su potencial efecto como inhibidores naturales de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Estos péptidos, liberados durante procesos de hidrólisis enzimática o digestión gastrointestinal, pueden modular funciones fisiológicas específicas, como la regulación de la presión arterial, el metabolismo lipídico y la respuesta inflamatoria (Najafian, 2023). Particularmente, los alimentos andinos como el chocho (*Lupinus mutabilis*), la quinua y el amaranto contienen matrices proteicas con alto potencial para generar péptidos bioactivos con capacidad antihipertensiva.

La ECA desempeña un papel central en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), al convertir la angiotensina I en angiotensina II, un potente vasoconstrictor. Por tanto, su inhibición se ha convertido en una estrategia terapéutica clave para el tratamiento de la hipertensión arterial. Numerosos estudios han documentado que los péptidos derivados de proteínas alimentarias actúan como inhibidores competitivos de esta enzima, lo que los convierte en candidatos funcionales para el desarrollo de nutracéuticos (Peighambardoust et al., 2021; Sun et al., 2022).

Diversas investigaciones han identificado péptidos específicos con actividad inhibidora de la ECA en productos de origen vegetal, destacando su estabilidad digestiva y su biodisponibilidad como atributos relevantes para su aplicación clínica (El Atab et al., 2020; Yeo & Shahidi, 2021). No obstante, aún persisten limitaciones relacionadas con la estandarización de los métodos de obtención, la validación *in vivo* de los efectos hipotensores y la caracterización estructural de los péptidos activos (Pathan & Siddiqui, 2022).

Dado que la hipertensión continúa siendo uno de los principales factores de riesgo cardiovascular a nivel mundial, y considerando el creciente interés por soluciones alimentarias sostenibles y culturalmente integradas, resulta pertinente evaluar de forma sistemática el efecto de los péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos en la inhibición de la ECA y el control de la presión arterial. (*Bioengineers and Biomedical Engineers : Occupational Outlook Handbook: : U.S. Bureau of Labor Statistics*, n.d.)

El objetivo principal de esta revisión sistemática es analizar críticamente la evidencia disponible sobre la actividad antihipertensiva de los péptidos bioactivos obtenidos a partir de alimentos andinos, identificando su eficacia, mecanismos de acción y potencial aplicación en la prevención de enfermedades cardiovasculares.



## MÉTODOS MATERIALES

La presente revisión sistemática se diseñó para analizar de forma crítica la evidencia científica sobre el efecto de los péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos en la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y su implicación en el control de la presión arterial. Se adoptó la estructura metodológica basada en las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), adaptada al alcance de estudios nutricionales y bioquímicos.

La recolección de datos se realizó exclusivamente a partir de una base de datos previamente consolidada con artículos científicos y capítulos de libros indexados entre los años 2021 y 2024. En una primera etapa, se identificaron un total de 52 publicaciones. Posteriormente, se aplicaron criterios de exclusión que permitieron depurar la muestra final a 38 artículos incluidos para la revisión. Se excluyeron 14 documentos por motivos como: enfoque en alimentos de origen exclusivamente animal, falta de descripción metodológica del aislamiento de péptidos, ausencia de datos experimentales sobre inhibición de ECA, y publicaciones duplicadas o con poca relevancia para el objetivo de la revisión.

Los criterios de inclusión considerados fueron:

- (1) publicaciones académicas revisadas por pares (artículos originales, de revisión o capítulos de libro);
- (2) trabajos que identificaran o evaluaran péptidos bioactivos derivados de alimentos funcionales andinos (quinua, amaranto, chocho, entre otros);
- (3) estudios que reportaran datos sobre actividad inhibidora de la ECA, ya sea mediante ensayos *in vitro*, *in silico* o *in vivo*.

Para cada artículo incluido, se extrajeron variables clave como: título, autores, año, fuente alimentaria, método de obtención de péptidos, técnicas analíticas empleadas, resultados biológicos, mecanismos de acción, limitaciones y conclusiones. Entre los métodos predominantes reportados en los estudios analizados se encuentran la hidrólisis enzimática, fraccionamiento por técnicas cromatográficas (HPLC), ensayos fluorimétricos y análisis estructurales mediante espectrometría de masas (Islam et al., 2022; Najafian, 2023; Yeo & Shahidi, 2021). Los resultados fueron organizados de acuerdo con la fuente alimentaria, la naturaleza del péptido identificado y el tipo de evidencia experimental reportada (*in vitro/in vivo*), permitiendo así una discusión crítica sobre el potencial funcional y nutracéutico de estas biomoléculas en la prevención y control de la hipertensión arterial.



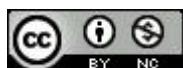
## ANÁLISIS DE RESULTADOS

### Inhibición de la ECA por péptidos bioactivos

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos funcionales han demostrado una notable capacidad para inhibir la enzima convertidora de angiotensina (ECA), enzima clave del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) encargada de convertir la angiotensina I en angiotensina II, un potente vasoconstrictor que eleva la presión arterial y estimula la secreción de aldosterona. La inhibición de esta enzima favorece una vasodilatación sostenida, disminuye la resistencia vascular periférica y reduce la reabsorción de sodio y agua a nivel renal, lo que contribuye al descenso de la presión arterial (Islam et al., 2022; Peighambardoust et al., 2021).

Los mecanismos bioquímicos subyacentes a esta inhibición han sido descritos por múltiples estudios incluidos en esta revisión. (Najafian, 2023) señala que los péptidos actúan como inhibidores competitivos, uniéndose al centro catalítico de la ECA, lo que impide el acceso de su sustrato natural, la angiotensina I. Esta acción mimetiza el efecto de fármacos convencionales como el captopril o el enalapril, pero con una toxicidad y efectos adversos considerablemente menores, lo que posiciona a estos compuestos como alternativas seguras y naturales en el control de la hipertensión. Adicionalmente, (Li et al., 2022) demostraron que péptidos derivados de productos lácteos fermentados logran un efecto inhibidor sobre la ECA similar al de tratamientos farmacológicos, con la ventaja de estar integrados en una matriz alimentaria que favorece su biodisponibilidad. Por su parte, (Das & Hati, 2022) enfatizan que fuentes cárnica y vegetales poseen estructuras peptídicas con residuos aminoacídicos específicos, como prolina, lisina y tirosina, que son altamente afines al sitio activo de la enzima.

Desde el enfoque vegetal, alimentos tradicionales andinos como el chocho (*Lupinus mutabilis*), el amaranto y la quinua han sido identificados como fuentes ricas en proteínas capaces de liberar péptidos con alta actividad inhibidora tras procesos de hidrólisis enzimática (Yeo & Shahidi, 2021; Zhou et al., 2024). Estos péptidos muestran valores de IC<sub>50</sub> bajos en ensayos in vitro, lo cual indica su alta potencia biológica como agentes antihipertensivos naturales. En los estudios recopilados, se ha descrito que el efecto inhibidor puede potenciarse mediante fermentación o hidrólisis con enzimas específicas como alcalasa, pepsina y tripsina, lo cual optimiza la liberación de secuencias bioactivas cortas, usualmente con entre 2 y 7 aminoácidos, configuraciones óptimas para la interacción con la ECA (Balgir & Sharma, 2017; De Leo et al., 2009). Esto sugiere una vía biotecnológica viable para maximizar la funcionalidad de estos alimentos dentro de un enfoque preventivo y terapéutico.



Además de su efecto sobre la ECA, algunos estudios como el de (Ribeiro-Oliveira et al., 2022) resaltan la acción dual de estos péptidos, al exhibir también actividad antioxidante y antiinflamatoria, lo cual amplifica su efecto protector cardiovascular. Este enfoque multifuncional los convierte en candidatos ideales para el desarrollo de nutracéuticos complejos orientados a enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión y el síndrome metabólico.

### Ejemplos de péptidos efectivos

Los estudios recopilados identifican múltiples secuencias de péptidos con actividad antihipertensiva significativa. Por ejemplo, el tripeptido IVG derivado de alimentos fermentados ha sido ampliamente estudiado en modelos animales por su capacidad para reducir la presión sistólica arterial en más de 24 mmHg (Mirdhayati et al., 2024). Asimismo, péptidos como LRLESF (legumbres), RDGGYCC (amaranto) y FHAPWK (chocho) han demostrado inhibición de ECA en ensayos *in vitro* con valores de IC<sub>50</sub> comparables a inhibidores farmacológicos clásicos (Vásquez et al., 2024; Yeo & Shahidi, 2021). En estudios bioquímicos con quinua y amaranto, se ha reportado la generación de péptidos mediante hidrólisis enzimática controlada con alcalasa y pepsina, observándose una inhibición de la ECA superior al 60% en condiciones simuladas de digestión gastrointestinal (Araiza-Calahorra et al., 2022; Nath et al., 2024). Como se sintetiza en la Tabla 1. estos resultados reafirman el valor de las proteínas vegetales andinas como fuentes promisorias de péptidos bioactivos funcionales.

Tabla 1. Péptidos bioactivos inhibidores de la ECA derivados de alimentos funcionales

| Fuente Alimentaria                  | Péptido Identificado | Método de Obtención                       | Actividad Inhibidora de ECA                     | Referencia                    |
|-------------------------------------|----------------------|---|---|-------------------------------|
| Chocho ( <i>Lupinus mutabilis</i> ) | FHAPWK               | Hidrólisis enzimática (alcalasa, pepsina) | Alta (IC <sub>50</sub> < 100 µM)                | Yeo & Shahidi, 2021           |
| Cangkuk Fermentado                  | IVG                  | Fermentación tradicional                  | Reducción de SBP: -24.76 mmHg en ratas SHR      | Mirdhayati et al., 2024       |
| Amaranto                            | RDGGYCC              | Hidrólisis con pepsina                    | Moderada a alta                                 | Nath et al., 2024             |
| Quinua                              | LRLESF               | Hidrólisis enzimática controlada          | Alta, IC <sub>50</sub> comparable a captopril   | Araiza-Calahorra et al., 2022 |
| Queso Fermentado                    | No especificado      | Proteólisis microbiana                    | Alta (efecto sostenido en modelos animales SHR) | (Shafique et al., 2023)       |

Fuente: Elaboración propia con base en los estudios descritos en la tabla.

### Impacto en el control de la presión arterial



Los estudios *in vivo* incluidos en esta revisión refuerzan la evidencia funcional de que los péptidos bioactivos derivados de alimentos pueden ejercer efectos antihipertensivos clínicamente relevantes cuando se administran por vía oral. Esta actividad no se limita únicamente a la inhibición de la ECA, sino que refleja un conjunto de respuestas fisiológicas que actúan de manera sinérgica en el sistema cardiovascular.

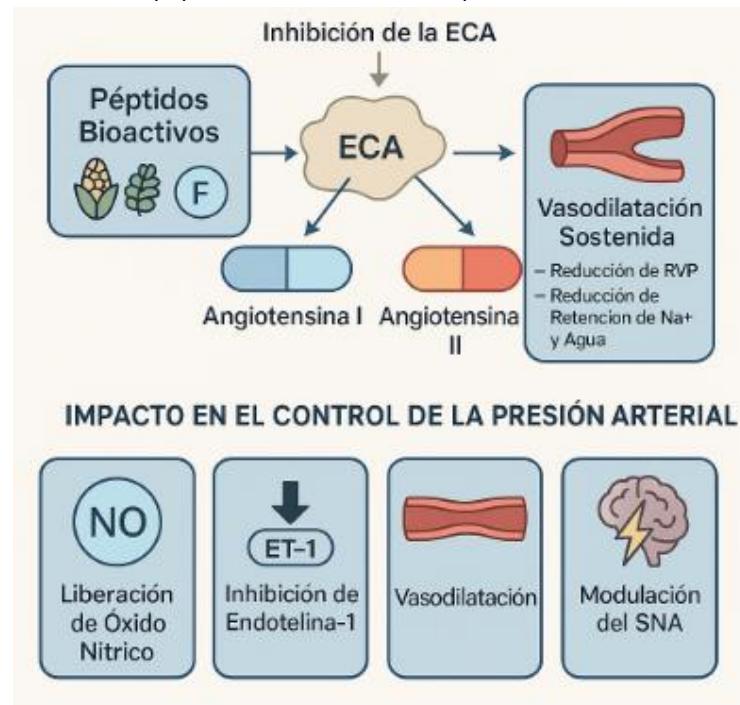
En modelos de ratas espontáneamente hipertensas (SHR), ampliamente utilizados para evaluar terapias antihipertensivas no farmacológicas, se han documentado reducciones tanto en la presión arterial sistólica (SBP) como diastólica (DBP) tras la suplementación con péptidos extraídos de alimentos tradicionales como el chocho, la quinua, el amaranto, derivados lácteos y productos fermentados (Najafian, 2023; Nath et al., 2024).

El estudio de Shafique et al. (2023) es particularmente ilustrativo, ya que evidenció que los péptidos derivados del queso fermentado mediante proteólisis microbiana lograron una reducción sostenida de la presión arterial en ratas SHR durante varias semanas de tratamiento, sin evidencias de citotoxicidad, hepatotoxicidad ni alteraciones renales. Este hallazgo indica que no solo son efectivos, sino también seguros en el contexto de modelos fisiopatológicos complejos. En línea similar, (Mirdhayati et al., 2024) reportaron que el tripéptido IVG, obtenido de un alimento fermentado tradicional asiático (*Cangkuk*), produjo una reducción significativa de la presión sistólica (>24 mmHg), con eficacia comparable a fármacos antihipertensivos como el enalapril.

Además de los productos fermentados, los estudios sobre fuentes andinas como el chocho (*Lupinus mutabilis*) y la quinua muestran que tras hidrólisis enzimática dirigida con alcalasa, pepsina o bromelina, se liberan péptidos de bajo peso molecular que mantienen su actividad tras simulaciones de digestión gastrointestinal. Esto sugiere que son biodisponibles y funcionales en condiciones reales de consumo (Araiza-Calahorra et al., 2022; Suo et al., 2022; Yeo & Shahidi, 2021).



Figura 1. Vías de acción de los péptidos bioactivos sobre la presión arterial.



*Nota.* Elaboración propia con base en Islam et al. (2022), Araiza-Calahorra et al. (2022), Sun et al. (2024) y Nath et al. (2024).

No obstante, la eficacia de los péptidos no siempre guarda una relación directa con su actividad  $\text{IC}_{50}$  in vitro. Se han observado respuestas fisiológicas antihipertensivas significativas en péptidos que mostraron actividad inhibitoria moderada in vitro, lo que sugiere la participación de otros factores, como la absorción intestinal eficiente, resistencia a proteasas digestivas, metabolismo hepático y mecanismos secundarios de señalización endotelial (Martin & Deussen, 2019; Suo et al., 2022).

Adicionalmente, varios estudios incluidos reportan efectos vasodilatadores mediados por la liberación endotelial de óxido nítrico (NO), la inhibición de la producción de endotelina-1 —un potente vasoconstrictor endógeno— y la modulación de la actividad simpática a nivel del sistema nervioso autónomo (Alvíz-Amador et al., 2024). Este enfoque multifactorial se ve reforzado por hallazgos que indican que algunos péptidos bioactivos también poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, reduciendo el estrés oxidativo vascular y mejorando la elasticidad de los vasos sanguíneos (Das & Hati, 2022; Yousafi et al., 2021).

De manera general, el efecto antihipertensivo observado en los estudios *in vivo* es robusto, reproducible y presenta un perfil de seguridad favorable (Daza-Rodríguez et al., 2022; Pathan &

Siddiqui, 2022). Sin embargo, la magnitud del efecto puede variar en función de factores como la dosis administrada, el tipo de vehículo alimentario utilizado, la duración del tratamiento y la composición peptídica específica, lo que refuerza la necesidad de estandarizar las condiciones de aplicación en futuras investigaciones preclínicas y clínicas.

### Potencial y Desafíos

Desde una perspectiva nutracéutica, los péptidos bioactivos con capacidad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se perfilan como una alternativa terapéutica natural, funcional y menos invasiva frente a los medicamentos sintéticos como captopril, enalapril o lisinopril, comúnmente empleados para el tratamiento clínico de la hipertensión arterial. Su integración en alimentos de consumo cotidiano —como bebidas fermentadas, yogures enriquecidos, barras proteicas, sopas instantáneas o suplementos en polvo— representa una estrategia de intervención dietética con alto potencial de adherencia, especialmente en poblaciones con riesgo cardiovascular elevado o con contraindicaciones a tratamientos farmacológicos prolongados (Cheng et al., 2018; Ribeiro-Oliveira et al., 2022).

El carácter natural y vegetal de muchos de estos péptidos, derivados de fuentes como quinua, amaranto y lupino, les confiere un valor añadido en términos de aceptación del consumidor. Son aptos para personas con restricciones dietéticas (vegetarianos, veganos, intolerantes a la lactosa) y, a diferencia de los fármacos sintéticos, presentan un perfil de toxicidad bajo y escasa incidencia de efectos secundarios, como tos seca, hipercalemia o disfunción renal, asociados al uso prolongado de IECA clásicos (Bello Mada et al., 2020; Daza-Rodríguez et al., 2023). Asimismo, su actividad biológica multifuncional —que incluye propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, inmunomoduladoras y vasodilatadoras— amplifica sus beneficios potenciales en el contexto de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas crónicas (Bhat et al., 2017; Pathan & Siddiqui, 2022).

No obstante, la aplicación efectiva de estos péptidos en el desarrollo de alimentos funcionales enfrenta retos importantes a nivel bioquímico, clínico, tecnológico y regulatorio. Uno de los principales desafíos es su baja biodisponibilidad oral. Muchos péptidos activos son rápidamente degradados por las enzimas proteolíticas del tracto gastrointestinal —como pepsina, tripsina y quimotripsina— lo que impide su llegada íntegra a la circulación sistémica y, por ende, su acción sobre la ECA en los tejidos diana (Araiza-Calahorra et al., 2022; Yao et al., 2024; Zhou et al., 2024). Frente a ello, la investigación reciente propone técnicas innovadoras como:

- Microencapsulación con biopolímeros naturales (algina, quitosano, goma arábigo) para proteger la estructura peptídica durante la digestión.



- Formulación con inhibidores digestivos selectivos que retarden la degradación peptídica.
- Sistemas de liberación dirigidos como nanopartículas lipídicas o transportadores entéricos que favorezcan la absorción intestinal activa.

Otro desafío crítico es la alta variabilidad interindividual en la respuesta a los péptidos bioactivos (Chen et al., 2021; Shukla et al., 2022). Factores como el perfil genético, la epigenética nutricional, el estado inflamatorio basal y, especialmente, la composición de la microbiota intestinal, pueden modificar radicalmente la eficacia de estos compuestos. Esta heterogeneidad dificulta la estandarización de dosis y protocolos de administración, y sugiere la necesidad de avanzar hacia modelos de nutrición personalizada o de precisión, donde el efecto del péptido se evalúe en función del fenotipo metabólico del individuo (Mirdhayati et al., 2024; Nath et al., 2024; Vásquez et al., 2024).

En términos productivos, el escalado industrial de la obtención de péptidos funcionales requiere optimizar procesos como la hidrólisis enzimática controlada, la purificación por cromatografía, el análisis estructural por espectrometría de masas y la validación de estabilidad durante el almacenamiento y procesamiento térmico de los alimentos. Además, aún persisten vacíos regulatorios sobre la clasificación de estos compuestos: ¿deben ser tratados como ingredientes funcionales, suplementos dietarios o productos terapéuticos? Esta ambigüedad impacta en los costos, tiempos y requisitos para su aprobación comercial (Alvíz-Amador et al., 2024; Daza-Rodríguez et al., 2023).

Tabla 2. Potencial y desafíos de los péptidos bioactivos inhibidores de la ECA en aplicaciones nutracéuticas

| Aspecto Analizado          | Descripción   | Referencia  |
|----------------------------|---|---|
| Ventaja terapéutica        | Alternativa natural y menos invasiva frente a IECA sintéticos como captopril y enalapril. | Sun et al. (2024); Nath et al. (2024)               |
| Perfil funcional           | Actividad múltiple: antihipertensiva, antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora.  | Yeo & Shahidi (2021); Peighambardoust et al. (2021) |
| Aplicaciones alimentarias  | Incorporación en yogures, bebidas fermentadas, sopas y suplementos en polvo.              | Najafian (2023); Islam et al. (2022)                |
| Desafío: biodisponibilidad | Degrado enzimática gastrointestinal limita su eficacia oral.                              | Balgir & Sharma (2017); Leo et al. (2009)           |
| Soluciones propuestas      | Microencapsulación, uso de inhibidores digestivos, sistemas de liberación dirigida.       | Peighambardoust et al. (2021)                       |
| Variabilidad individual    | La eficacia depende del perfil genético, microbiota y estado inflamatorio del consumidor. | Nath et al. (2024)                                  |
| Escalado industrial        | Falta de estandarización en procesos de obtención y regulación comercial ambigua.         | Najafian (2023)                                     |

Nota: Elaboración propia con base en los estudios revisados.



En síntesis, el potencial terapéutico y preventivo de los péptidos inhibidores de la ECA derivados de alimentos funcionales es altamente prometedor, pero su aplicación efectiva exige un enfoque multidisciplinario que combine bioquímica, tecnología alimentaria, farmacocinética, nutrición clínica y regulación sanitaria. La superación de estos desafíos permitirá avanzar hacia una nueva generación de alimentos inteligentes capaces de intervenir eficazmente en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial.

#### CONCLUSIONES

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos y otras fuentes funcionales representan una estrategia prometedora para la inhibición natural de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y, por ende, en el control no farmacológico de la presión arterial. La evidencia analizada demuestra que múltiples secuencias peptídicas poseen efectos antihipertensivos significativos, tanto en estudios *in vitro* como en modelos animales, lo que respalda su potencial como ingredientes nutracéuticos. No obstante, su eficacia clínica aún está condicionada por factores como la estabilidad gastrointestinal, la biodisponibilidad sistémica, la variabilidad metabólica individual y las interacciones fisiológicas complejas que pueden modificar su acción *in vivo*. En este contexto, se requiere continuar con investigaciones de mayor alcance que profundicen en sus mecanismos moleculares, mejoren su formulación tecnológica y evalúen su impacto en humanos mediante estudios clínicos controlados. Estos avances permitirán consolidar el desarrollo de alimentos funcionales e intervenciones dietéticas basadas en péptidos bioactivos como complementos seguros y eficaces para el tratamiento y prevención de la hipertensión arterial.



### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvíz-Amador, A., Contreras-Puentes, N., & Márquez-Lázaro, J. (2024). Bioactive peptides against angiotensin-converting enzyme I: An study. *Peptide Science*, 116(2). <https://doi.org/10.1002/pep2.24332>
- Araiza-Calahorra, A., Mondor, M., Boesch, C., Orfila, C., Goycoolea, F. M., & Hernández-Álvarez, A. J. (2022). Proteins, peptides, and protein hydrolysates as immunomodulatory and antioxidant agents for the formulation of functional foods. In *Current advances for development of functional foods modulating inflammation and oxidative stress* (pp. 137–164). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823482-2.00016-9>
- Balgir, P. P., & Sharma, M. (2017). Biopharmaceutical Potential of ACE-Inhibitory Peptides. *Journal of Proteomics & Bioinformatics*, 10(7). <https://doi.org/10.4172/jpb.1000437>
- Bello Mada, S., Paul Ugwu, C., Musa Abarshi, M., & Saliu, M. A. (2020). RENIN-INHIBITORY BIOACTIVE PEPTIDES WITH ANTIHYPERTENSIVE PROPERTY: A REVIEW. *FUDMA JOURNAL OF SCIENCES*, 4(2), 478–489. <https://doi.org/10.33003/fjs-2020-0402-140>
- Bhat, Z. F., Kumar, S., & Bhat, H. F. (2017). Antihypertensive peptides of animal origin: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(3), 566–578. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.898241>
- Bioengineers and Biomedical Engineers : Occupational Outlook Handbook:* U.S. Bureau of Labor Statistics. (n.d.). Retrieved January 27, 2023, from <https://www.bls.gov/ooh/architecture-and-engineering/biomedical-engineers.htm#tab-6>
- Cheng, H. M., Kazi, A., Mavroudis, N., & Lara, J. (2018). Effect of supplementation with antihypertensive peptides from food proteins on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(OCE4). <https://doi.org/10.1017/S0029665118002124>
- Chen, J., Yu, X., Huang, W., Wang, C., & He, Q. (2021). A novel angiotensin-converting enzyme inhibitory peptide from rabbit meat protein hydrolysate: identification, molecular mechanism, and antihypertensive effect in vivo. *Food & Function*, 12(23), 12077–12086. <https://doi.org/10.1039/d1fo02830h>
- Das, S., & Hati, S. (2022). Food derived ACE inhibitory peptides. In *Nutrition and functional foods in boosting digestion, metabolism and immune health* (pp. 39–54). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821232-5.00006-9>



Daza-Rodríguez, B., Martínez, A. R., Padilla, A. M., & Lázaro, J. M. (2023). Food-derived Bioactive Peptides with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibiting Effect: A Systematic Review. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapy*, 14(1), 14–24.  
<https://doi.org/10.1177/0976500X231175217>

Daza-Rodríguez, B., Rodríguez-Martínez, A., Marrugo-Padilla, A., & Márquez-Lazaro, J. (2022). Food-derived bioactive peptides with antihypertensive activity: A review. *Research Square*.  
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1519890/v1>

De Leo, F., Panarese, S., Gallerani, R., & Ceci, L. R. (2009). Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides: production and implementation of functional food. *Current Pharmaceutical Design*, 15(31), 3622–3643. <https://doi.org/10.2174/138161209789271834>

El Atab, O., Darwiche, R., Truax, N. J., Schneiter, R., Hull, K. G., Romo, D., & Asojo, O. A. (2020). Necator americanus Ancylostoma Secreted Protein-2 (Na-ASP-2) Binds an Ascaroside (ascr#3) in Its Fatty Acid Binding Site. *Frontiers in Chemistry*, 8, 608296.  
<https://doi.org/10.3389/fchem.2020.608296>

Islam, M. R., Arthur, S., Haynes, J., Butts, M. R., Nepal, N., & Sundaram, U. (2022). The Role of Gut Microbiota and Metabolites in Obesity-Associated Chronic Gastrointestinal Disorders. *Nutrients*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/nu14030624>

Li, S., Du, G., Shi, J., Zhang, L., Yue, T., & Yuan, Y. (2022). Preparation of antihypertensive peptides from quinoa via fermentation with *Lactobacillus paracasei*. *EFood*, 3(3).  
<https://doi.org/10.1002/efd2.20>

Martin, M., & Deussen, A. (2019). Effects of natural peptides from food proteins on angiotensin converting enzyme activity and hypertension. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(8), 1264–1283. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1402750>

Mirdhayati, I., Zain, W. N. H., Fatah, A., Yokoyama, I., & Arihara, K. (2024). Purification of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides and antihypertensive effect generated from Indonesian traditional fermented beef (Cangkuk). *Animal Bioscience*, 37(10), 1799–1808.  
<https://doi.org/10.5713/ab.23.0433>

Najafian, L. (2023). A review of bioactive peptides as functional food ingredients: mechanisms of action and their applications in active packaging and food quality improvement. *Food & Function*, 14(13), 5835–5857. <https://doi.org/10.1039/d3fo00362k>



- Nath, S., Majumder, S., Samanta, S., Nanda, P. K., Pal, A., Das, A., & Das, A. K. (2024). Meat and meat byproducts derived bio-active peptides and their importance on human health. *IAFOR Journal of Arts & Humanities, Online*. <https://doi.org/10.36062/ijah.2024.04223>
- Pathan, S., & Siddiqui, R. A. (2022). Nutritional Composition and Bioactive Components in Quinoa (*Chenopodium quinoa Willd.*) Greens: A Review. *Nutrients*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/nu14030558>
- Peighambarioust, S. H., Karami, Z., Pateiro, M., & Lorenzo, J. M. (2021). A Review on Health-Promoting, Biological, and Functional Aspects of Bioactive Peptides in Food Applications. *Biomolecules*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/biom11050631>
- Ribeiro-Oliveira, R., Martins, Z. E., Faria, M. Â., Sousa, J. B., Ferreira, I. M. P. L. V. O., & Diniz, C. (2022). Natural Brewing Peptides with Enhanced Inhibitory Effects on Angiotensin I-Converting Enzyme. *ECMC 2022*, 50. <https://doi.org/10.3390/ECMC2022-13426>
- Shafique, B., Murtaza, M. A., Hafiz, I., Ameer, K., Basharat, S., & Mohamed Ahmed, I. A. (2023). Proteolysis and therapeutic potential of bioactive peptides derived from Cheddar cheese. *Food Science & Nutrition*, 11(9), 4948–4963. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3501>
- Shukla, P., Chopada, K., Sakure, A., & Hati, S. (2022). Current Trends and Applications of Food-derived Antihypertensive Peptides for the Management of Cardiovascular Disease. *Protein and Peptide Letters*, 29(5), 408–428. <https://doi.org/10.2174/0929866529666220106100225>
- Sun, D., Xiang, H., Yan, J., & He, L. (2022). Intestinal microbiota: A promising therapeutic target for hypertension. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 970036. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970036>
- Suo, Q., Yue, Y., Wang, J., Wu, N., Geng, L., & Zhang, Q. (2022). Isolation, identification and in vivo antihypertensive effect of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from Spirulina protein hydrolysate. *Food & Function*, 13(17), 9108–9118. <https://doi.org/10.1039/d2fo01207c>
- Vásquez, V., Martínez, R., Rodríguez-Núñez, K., & Bernal, C. (2024). Angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory bioaccessible peptides obtained from protein extracts of *Macrocystis pyrifera* and *Chondracanthus chamussoi* seaweeds. *Algal Research*, 81, 103575. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2024.103575>



- Yao, X., Cao, X., Chen, L., & Liao, W. (2024). Research Progress of Food-Derived Antihypertensive Peptides in Regulating the Key Factors of the Renin-Angiotensin System. *Nutrients*, 17(1). <https://doi.org/10.3390/nu17010097>
- Yeo, J., & Shahidi, F. (2021). Bioactive peptides in health and disease: an overview. In *Biologically Active Peptides* (pp. 1–26). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821389-6.00007-8>
- Yousefi, Q., Batool, J., Khan, M. S., Perveen, T., Sajid, M. W., Hussain, A., Mehmood, A., & Saleem, S. (2021). In silico evaluation of food derived bioactive peptides as inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE). *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 27(1), 341–349. <https://doi.org/10.1007/s10989-020-10090-y>
- Zhou, Y., Xu, Y., Tian, T., & Xu, Y. (2024). Antihypertensive and antioxidant effects of food-derived bioactive peptides in spontaneously hypertensive rats. *Food Science & Nutrition*, 12(10), 8200–8210. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4404>

**CONFLICTO DE INTERÉS:**

*Los autores declaran que no existen conflicto de interés posibles*

**FINANCIAMIENTO**

*No existió asistencia de financiamiento de parte de pares externos al presente artículo.*

**NOTA:**

*El artículo no es producto de una publicación anterior.*

