

**COMPUESTOS FUNCIONALES CON ACTIVIDAD ANTI-LIPOGÉNICA
Y SU EFECTO METABÓLICO**

Tipo de financiamiento

Con financiamiento interno

Autores del reporte técnico:

Dra. Nina del Rocío Martínez Ruiz (Responsable)

Dr. Abraham Wall Medrano

Dr. Emilio Alvarez Parrilla

Dr. José Alberto López Díaz

Efecto del secado controlado sobre la calidad nutrimental del pistache (*Pistacia vera* L.) y subproductos producido en el Valle de Juárez, Chihuahua, México

Resumen

El extracto de *Garcinia gummi-gutta* (GGG) es utilizado para control del peso corporal. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de un extracto de GGG en ratas alimentadas con diferentes dietas hiperenergéticas. Con 30 ratas Wistar en obesidad (425.5 ± 27.4 g) y 5 ratas como control-C ($p=0.01$), se formaron seis grupos ($n=5$), tres tratamientos y tres controles (control/tratamiento) y se les suministraron dietas hiperenergéticas (4.1kcal/g-11 semanas): altas en grasa (G, ~45%), en azúcares (A, ~50%) o en ambas (O, ~45%G, ~30%A) con o sin (CG, CA, CO) GGG (5.9%). Se registró el consumo de alimento (CAL) y peso corporal (PC) diariamente y se cuantificó en plasma colesterol-total (CT), HDL, triacilglicéridos (TAG), glucosa (GL) y cuerpos cetónicos (CC) en orina. Se estimó grasa corporal total (GCT), grasa abdominal (GAT) y visceral (GVT) por DEXA y Soxhlet. Se evaluó histológicamente hígado y testículos. Los resultados indicaron decremento en PC en tratamientos G y O ($p<0.01$), particularmente en G (376.3 ± 45.5 g), el cual presentó menor CAL (12.0 ± 1.2 g, $p<0.01$). Se observó control de TAG en A (146.1 ± 18.8 mg/dL, $p<0.01$) y de GL en G ($103.3.0 \pm 4.8$ mg/dL, $p=0.04$). El grupo G y O mostraron menor GAT (31.4 ± 10.0 y $38.6 \pm 0.8\%$, respectivamente, $p<0.01$), solo G mostró menor GCT (24.9 ± 3.6 , $p=0.01$) y GVT (62.9 ± 7.3 $p=0.02$). La presencia de esteatosis hepática fue menor en G ($p<0.01$) y no se evidenció daño testicular. El extracto de GGG tiene un efecto anti-lipogénico, regulador del apetito, peso corporal y efecto hepatoprotector en dietas altas en grasa, este efecto varía dependiendo del tipo de dieta que se consume.

Palabras Clave: *Garcinia gummi-gutta*, *Garcinia cambogia*, ácido hidroxycítrico, obesidad, anti-lipogénico.

Abstract

Garcinia gummi-gutta (GGG) extract is used to control body weight. The objective of study was to evaluate the effect of GGG extract in rats fed with different hyperenergetic diets. With 30 Wistar rats with obesity (425.5 ± 27.4 g) and 5 rats as control-C ($p=0.01$), six groups were formed ($n=5$), three treatments and three controls (control / treatment) and hyperenergetic diets were provided (4.1kcal /g-11 weeks): high in fat (G, ~ 45%), in sugars (A, ~ 50%) or in both (O, ~ 45% G, ~ 30%

A) with or without (CG, CA, CO) GGG (5.9%). Food intake (CAL) and body weight (CP) were recorded daily and total cholesterol (CT), HDL, triacylglycerides (TAG), glucose (GL) were quantified in plasma and ketone bodies (CC) in urine. Total body fat (GCT), abdominal fat (GAT) and visceral fat (GVT) were estimated by DEXA and Soxhlet. The liver and testes were histologically evaluated. The results indicated a decrease in PC in treatments G and O ($p < 0.01$), particularly in G (376.3 ± 45.5 g), which presented lower CAL (12.0 ± 1.2 g, $p < 0.01$). AAG control was observed in A (146.1 ± 18.8 mg/dL, $p < 0.01$) and GL in G ($103.3.0 \pm 4.8$ mg/dL, $p = 0.04$). Group G and O showed lower GAT (31.4 ± 10.0 and $38.6 \pm 0.8\%$, respectively, $p < 0.01$), only G showed lower GCT (24.9 ± 3.6 , $p = 0.01$) and GVT (62.9 ± 7.3 $p = 0.02$). The presence of hepatic steatosis was lower in G ($p < 0.01$) and there was no evidence of testicular damage. The GGG extract has an anti-lipogenic effect, appetite regulator, body weight and hepatoprotective effect in high fat diets, and this effect varies depending on the type of diet consumed.

Palabras clave: *Garcinia gummi-gutta*, *Garcinia cambogia*, hydroxycitric acid, obesity, antilipogenic activity.

Usuarios potenciales

- Sector salud
- Consumidores

Agradecimiento

Los investigadores agradecemos al CD. Daniel Constantse Cortez, en su cargo de Director de ICB, el apoyo financiero para llevar a cabo esta investigación CIP-ICB -01-15-19.

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m²) es uno de los retos más importantes de salud pública en el mundo actual (Barrera *et al.*, 2013). Cada año fallecen aproximadamente 3.4 millones de personas adultas a causa de esta condición (OMS, 2015). En México, se estima que uno de los factores que ha llevado al aumento de esta patología es la transición nutricional debido a la occidentalización de la dieta. La dieta occidental se caracteriza por un aumento en el consumo de alimentos procesados (Barrera *et al.*, 2013) con elevado contenido de grasas y azúcares. Las diferentes estrategias para el manejo de la obesidad, como el tratamiento nutricional y el aumento de la actividad física no han mostrado ser totalmente efectivos debido a la limitada adherencia de los individuos en los tratamientos y la sensación de hambre que provocan estos regímenes (Mattes y Bormann, 2000). La terapia farmacológica, utilizada como apoyo en el tratamiento de la obesidad, ha demostrado

tener algunos efectos secundarios indeseables, como ansiedad, incontinencia y heces grasas (esteatorrea) entre otros (Cirilo *et al.*, 2011), por lo anterior, las personas tienden a utilizar tratamientos alternativos (OMS, 2015). Al respecto, más del 60% de la población mundial hace uso de la herbolaria como parte del tratamiento para diferentes enfermedades incluyendo la pérdida de peso (Cirilo *et al.*, 2011). Uno de los productos más populares para la pérdida de peso es el extracto de *Garcinia gummi-gutta* (L.) ROXB. (GGG) o *Garcinia gummi-gutta* (L.) N. Robson (Lim, 2012) o también conocido por su antiguo nombre científico *G. cambogia*. *Garcinia* es un género de árboles o arbustos, cuyo fruto es utilizado como tratamiento herbolario para la disminución de peso corporal. Estas plantas se encuentran distribuidas en las zonas tropicales de Asia, África y Polinesia. En México el extracto hidro-alcohólico de GGG es consumido ampliamente en polvo (adicionado a bebidas), en forma de cápsulas y como té (De Lira *et al.*, 2008). Se ha observado que su principal componente, el (-)-ácido hidroxycítrico (HCA, por sus siglas en inglés) tiene un efecto sobre el metabolismo de los lípidos debido a la inhibición de la enzima ATP citrato liasa (ACL, por sus siglas en inglés) (Jena *et al.*, 2002). Esta propiedad funcional del extracto de GGG y particularmente de HCA se ha utilizado como recurso para el tratamiento de la dislipidemia y de la obesidad (Ma, Chu y Cheng, 2009). Algunos estudios han demostrado efectos hipolipemiantes de este extracto en dietas altas en fructosa (Brandt *et al.*, 2006) y dietas altas en grasa (Kim *et al.*, 2013), no obstante, los resultados son controversiales (Leonhardt y Langhans., 2002; Altiner *et al.*, 2012). Al momento no ha sido publicado un estudio que evalúe los efectos de GGG en estos tipos de dietas simultáneamente. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto anti-lipogénico de un extracto de GGG sobre diferentes dietas hiperenergéticas en un modelo murino.

2. PLANTEAMIENTO

2.1 Antecedentes

En el último cuarto del siglo XX los remedios a base de plantas retomaron gran importancia, debido fundamentalmente a los problemas de toxicidad, intolerancia y efectos secundarios de los medicamentos de síntesis. Con la fitoterapia se ha incrementado nuevamente el empleo de las plantas dentro de la terapéutica tradicional. México es uno de los países de América con mayor tradición ancestral y riqueza en el uso de la herbolaria medicinal, donde se registran más de 3 000 especies que se emplean en remedios naturales (Gómez, 2012). Las infusiones con las hojas, brotes, semillas y raíz, los licores preparados con los brotes y florecencia, ungüentos y cataplasmas de plantas medicinales son algunas de las formas para aplicaciones terapéuticas. No obstante, se estima que su consumo directamente en la dieta podría promover beneficios a la

salud, considerando una ventaja la adición y efectos sinérgicos de todos los componentes bioactivos presentes de la planta (Barros *et al.*, 2009).

Diversos estudios se están llevando a cabo para encontrar los mecanismos de acción de las plantas y promover su utilización para obtener como resultado final una reducción del peso corporal efectiva y duradera, como es el caso de *Garcinia gummi-gutta* o *G. cambogia*, cuyo principal componente reportado es el ácido hidroxicítrico (HCA, por sus siglas en inglés) (Cirilo *et al.*, 2011). En México este extracto es ampliamente utilizado como principal ingrediente en diversos productos, entre los que destacan licuados, pastillas y tés. Según una encuesta realizada en el 2008 sobre los ingredientes de productos alternativos de mayor consumo en México dio como resultado que los principales componentes son el extracto de *Garcinia cambogia*, el té verde, L-carnitina y linaza (De Lira *et al.*, 2008). Por lo anterior es importante llevar a cabo estudios de plantas con compuestos funcionales que puedan coadyuvar en diversos tratamientos de patologías como la obesidad.

2.1.1 *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*)

Garcinia cambogia es un género de árboles o arbustos, distribuidos en las zonas tropicales de Asia, África y Polinesia. Se compone de 180 especies de las cuales 30 se encuentran en India. *Garcinia* es un árbol de tamaño pequeño o mediano, con una copa redondeada y ramas horizontales o caídos; sus hojas son de color verde oscuro brillante, obovadas elípticas de 2 a 5 pulgadas de largo y 1 a 3 de ancho; sus frutos son ovoides, de 2 pulgadas de diámetro de color amarillo o rojo cuando madura, con seis a ocho ranuras, y los frutos tienen de seis a ocho semillas. Florece durante la temporada de calor y las frutas maduran durante la estación lluviosa. Las semillas de *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*), contiene 30% de (-)-HCA comestible (Jena *et al.* 2002) los frutos son demasiado ácidos para comerse crudos y se han usado para aliviar dolores de reumáticos e intestinales, también se ha empleado en la medicina veterinaria como enjuague para las enfermedades de la boca del ganado (Jena *et al.* 2002), además la corteza de la fruta se utiliza en prácticas de cocina regional (Mattes y Bormann, 2000).

De la corteza seca del fruto que es popularmente conocido como "Tamarindo Malabar" se extrae el principal componente, el (-) ácido hidroxicítrico (HCA, por sus siglas en inglés) (Altiner *et al.*, 2012). Se ha observado que el (-)-HCA tiene un efecto importante en el metabolismo de los lípidos debido a la inhibición de la enzima ATP citrato liasa (ACL, por sus siglas en inglés) (Jena *et al.* 2002). Esta enzima es citosólica y cataliza la síntesis de acetil-CoA y oxalacetato utilizando citrato, CoA y ATP como sustratos. La síntesis de ácidos grasos depende del acetil-CoA, un paso esencial para la síntesis de *novo* y colesterol. Esta función del (-)-HCA se ha utilizado como

estrategia para el tratamiento de la dislipidemia y la obesidad (Zhengping *et al.*, 2009). El efecto biológico del (-)-HCA se deriva de la inhibición de la escisión extra mitocondrial del citrato a oxalacetato y acetil-CoA.

Brandt y colaboradores (2006) realizaron un estudio en ratas en un periodo de 4 semanas en las que evaluaron si la administración de (-)-HCA en una dieta alta en fructosa (50%) tenía efecto sobre la ingesta de alimentos, el peso corporal, la acumulación de grasa visceral y triglicéridos en suero, los resultados obtenidos demostraron que el (-)-HCA disminuyó la ingesta de alimentos y controló el aumento de peso corporal, sin embargo no se encontró diferencias en los niveles de triglicéridos. Por otra parte, examinaron el efecto del extracto de *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*), en una dieta con 10% de carga de sacarosa en ratones, durante 4 semanas y observaron que el tratamiento no tuvo ningún efecto sobre el peso, grasa corporal y glucosa plasmática, no obstante el colesterol total y triglicéridos tuvieron un decremento significativo en los ratones tratados con el extracto de *G. cambogia*. Además, se evidenció en este estudio, que si bien no cambiaron los niveles de glucosa en sangre, los niveles de insulina en suero fueron significativamente inferiores en los ratones tratados. Por lo que se sugiere que el extracto de *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*) mejoró eficientemente el metabolismo de la glucosa en ratones dado que la hiperinsulinemia podría iniciar la acumulación de grasa visceral (Hayamizu *et al.*, 2003).

El efecto del (-)-HCA, en un sistema libre de células de hígado de rata, ha demostrado una inhibición de la síntesis de ácidos grasos a partir de citrato y también a partir de alanina mediante la incorporación de $3H_2O$ y $14C$. Se ha sugerido que el (-)-HCA disminuye significativamente la conversión de citrato en lípidos en el hígado. El (-)-HCA también tiene un efecto en la inhibición de la acetil CoA carboxilasa por control alostérico, lo cual inhibe en una segunda etapa la síntesis de ácidos grasos. De acuerdo a lo anterior se postula que el (-)-HCA inhibe la lipogénesis, solo si acetil-CoA citoplasmática se produce por reacción de la enzima ATP citrato liasa, sin embargo esta síntesis de ácidos grasos puede llevarse a cabo si existe otra fuente de acetil-CoA como el acetato. El ácido hidroxicitrico parece afectar el metabolismo de lípidos a través de un incremento de la oxidación de grasa (Kriketos *et al.*, 1999), un segundo posible mecanismo para un efecto anorexígeno de (-)-HCA sostiene la reducción de acetil-CoA a malonil-CoA donde niveles deprimidos reducen la retroalimentación negativa en carnitina transferasa, esto produce un aumento en el transporte de lípidos a la mitocondria y la oxidación ineficiente con formación de cuerpos cetónicos (Mattes y Bormann, 2000). Sin embargo, existe poca evidencia de su eficacia al consumir dietas occidentales, altas en carbohidratos y grasas, donde no existe privilegio metabólico de carbohidratos o grasas de manera particular (Kriketos *et al.*, 1999). La seguridad en el consumo del extracto de *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*) ha

indicado que la DL50 de (-)-HCA fue superior a 5g/kg de peso corporal cuando se administró por vía oral a través de la intubación gástrica a ratas hembras albinas, no se encontró evidencia de toxicidad sistémica aguda, por lo cual los productos que contienen (-)-HCA han sido considerados como seguros (Saito *et al.*, 2005).

2.1.2 Dieta y Obesidad

En el mundo se ha producido un aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos, ricos en grasa y azúcares (Barrera *et al.*, 2013). Un factor importante es la transición nutrimental que experimenta México que tiene como características una occidentalización de la dieta, en la cual aumenta la biodisponibilidad de alimentos procesados que son adicionados con altas cantidades de grasa y azúcar, se presenta un aumento en el consumo de comida rápida y aumenta la exposición a la publicidad sobre dichos alimentos (Barrera *et al.*, 2013). La FAO señala que el consumo total de grasa en una dieta occidental es de aproximadamente 36% (FAO, 2002). El tipo de alimentación que prevalece fuera de casa es alta en grasa y carbohidratos, según una encuesta, el 31.7% de los mexicanos consumen tacos cuando comen fuera de casa, el 18.6% consume tortas (Campos y Mecina, 2011). El cambio en el consumo de agua por bebidas endulzadas es un factor que contribuye al consumo excesivo de calorías en la dieta (Morales, 2010). La obesidad se ha duplicado desde 1980 y actualmente el 65% de la población vive en países donde el sobrepeso y obesidad mata más personas que la desnutrición. En el 2013 se estimaron 42 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso u obesidad (WHO, 2014). Actualmente, México ocupa los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta. En 2012 las estadísticas muestran que el 71.3% de adultos de 20 años o más presentaron obesidad, esto representó a 48.6 millones de personas (Barquera *et al.*, 2013). La magnitud de este problema ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a denominar a la obesidad como "la epidemia del siglo XXI", se estima que para el año 2015 habrá aproximadamente 2 millones 300 mil adultos con sobrepeso, más de 700 millones con obesidad y más de 42 millones de menores de cinco años con sobrepeso. Proyecciones de la Organización de las Naciones Unidas, sobre la población mundial siguieren que para el 2050 podría haber 2.3 mil millones de personas con obesidad (Walpole *et al.*, 2012).

La modificación de la alimentación y del estilo de vida (actividad física) es hoy la terapia principal para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico (Klein *et al.*, 2004). Sin embargo, las intervenciones que buscan modificar el estilo de vida, hasta ahora, no han resultado totalmente efectivas para prevenir o tratar la obesidad, esto debido a que en muchas ocasiones el modificar hábitos en la conducta alimentaria y/o ejercicio demanda un esfuerzo en el paciente, que por lo general, no es constante (Laguna, 2009). Los fármacos que son y han sido utilizados en el

tratamiento de la obesidad se clasifican según su mecanismo de acción: fármacos anorexígenos (adrenérgicos y serotoninérgicos), que disminuyen el apetito o aumentan la saciedad, los que disminuyen la absorción de nutrientes y los que aumentan el gasto energético (termogénicos) (Galicia y Simal, 2002). Sin embargo, la eficacia y tolerancia de estos medicamentos es limitada porque han sido bien reconocidos los efectos secundarios (Sindler, 2001). El tratamiento quirúrgico, como las técnicas restrictivas y/o las malabsortivas, pueden producir pérdidas de peso a largo plazo, pero debe reservarse sólo a pacientes seleccionados que cumplan una serie de condiciones y con un IMC de 35-40 ó superior, o si tienen complicaciones de riesgo asociadas a la obesidad y que hayan fracasado reiteradamente en los tratamientos no quirúrgicos (Galicia y Simal, 2002). Por lo que es indispensable la búsqueda de alternativas que coadyuven en la atención de la obesidad como problema de salud pública que padece México y el mundo.

El aumento de peso y el contenido de grasa corporal ocurren cuando la ingesta de energía supera el gasto energético. Los azúcares son ingredientes que se encuentran en muchos alimentos y proporcionan palatabilidad a los alimentos pueden promover el consumo excesivo y predisponer al aumento del peso corporal (CISAN, 2014). Por su parte, el exceso en el consumo de grasa contribuye a su almacenamiento en forma de triglicéridos representada por la fuente de energía más concentrada del cuerpo. Los ácidos grasos producen energía mediante la β -oxidación, este proceso no es muy eficiente, por lo que son almacenados preferentemente en el tejido adiposo. En aquellas personas que siguen dietas ricas en grasas y que presentan una ingesta calórica excesiva, la mayor parte de los ácidos grasos de la dieta se almacenan rápidamente en el tejido adiposo resultado progresivamente en cuadros de sobrepeso u obesidad (FAO, 2008).

El sobrepeso y la obesidad son el sexto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen alrededor 3.4 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad (OMS, 2014). En México, la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) 2012 indica que en la población adulta, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es del 71.28% (48.6 millones de personas), esto significa que 7 de cada 10 mexicanos adultos tienen sobrepeso u obesidad (Gutiérrez *et al.*, 2012). Se sabe que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares (especialmente cardiopatías y accidentes vasculares cerebrales), hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades osteoarticulares y ciertos tipos de cáncer, como el de mama y próstata (Astrup *et al.*, 2008; Clark y Brancati, 2000). Las bases sobre las que descansa el tratamiento de la obesidad están orientadas hacia la manipulación de la ecuación del equilibrio energético, en un intento por conseguir un balance calórico negativo que conduzca a la reducción del exceso de grasa corporal. La instauración de un plan de alimentación bajo en calorías y la educación

nutricional junto con el aumento de la actividad física conforman el tratamiento convencional. El tratamiento farmacológico es una alternativa empleada para este fin y surge como una herramienta complementaria a la dieta, sin embargo los resultados de las diferentes estrategias fracasan en ocasiones (Morales, 2010). La Asociación Americana de Endocrinología Clínica (1998), reportó que las terapias naturales para la obesidad pueden ser benéficas pero ha sido necesario realizar estudios para probar su seguridad y eficacia.

2.1 Hipótesis

El consumo de extracto de GGG tiene un efecto sobre el peso corporal, perfil lipídico y el apetito de ratas obesas y este efecto se modifica en función del contenido de grasa y azúcares en la dieta.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo General

Evaluar el efecto anti-lipogénico de GGG en ratas alimentadas con diferentes dietas hiperenergéticas.

2.2.2 Objetivos Específicos

- Evaluar el efecto de un extracto de GGG, adicionado a dietas hiperenergéticas con diferente contenido de grasa y azúcar, sobre el peso corporal y el consumo de alimento en ratas obesas.
- Determinar el cambio en el perfil lipídico (colesterol total, TAG y C-HDL) y glucosa sérica de cada grupo experimental, así como la presencia de cuerpos cetónicos en orina.
- Evaluar la presencia de esteatorrea al inicio, durante (cada dos semanas) y al final de los tratamientos.
- Estimar la masa grasa en los roedores mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA) al término de periodo experimental.
- Cuantificar la grasa acumulada en tejido visceral e hígado de los animales al término de los tratamientos (eutanasia de animales).
- Examinar la seguridad del extracto de *G. gummi-gutta* sobre el hígado y testículos mediante técnicas histológicas.

3. METODOLOGÍA

3.1 *Garcinia gummi-gutta*. Estudio *in vivo*

Se utilizaron ratas albino macho de la cepa Wistar. El tamaño de la muestra fue 35 ratas, se dividieron en 7 grupos cada uno con 5 ratas. Dos grupos tuvieron una dieta alta en grasas; dos grupos una dieta alta en azúcares y dos grupos con una dieta combinada alta en azúcares y grasas, además de un grupo control 1 con una alimentación estándar (conforme al alimento para roedor). El extracto de *Garcinia cambogia* en polvo se obtuvo directamente de un proveedor (Xian Nate Biological Technology Co., Ltd.). De acuerdo a las instrucciones del fabricante el producto es extraído a partir del fruto (corteza) de *Garcinia cambogia*, el cual se limpia, seca y corta en piezas pequeñas. La extracción se realiza mediante una mezcla de etanol/agua, posteriormente se filtra y se recupera el etanol y por centrifugación se separa. El extracto se somete a pruebas cromatográficas y realiza la concentración y secado por aspersion. Finalmente se empaqueta el extracto estandarizado a 60% de (-) ácido hidroxycítrico.

3.2 Inducción al modelo de obesidad e hipercolesterolemia

Todos los animales fueron sometidos a un periodo de adaptación de 3 días en ciclo de 12 h luz y 12 h noche y con alimentación balanceada para roedor (en polvo). Posteriormente, se indujo a los animales experimentales, excepto al grupo control 1, a una dieta para obesidad e hipercolesterolemia a través de una dieta hipercalórica alta en grasa con consumo de alimento y agua *ad libitum* durante 4 semanas (Moreno, 2010).

3.3 Suplementación con extracto de *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*)

Una vez logrado el modelo de obesidad e hipercolesterolemia, se seleccionaron aleatoriamente 5 ratas para formar dos grupos de cada uno de los tipos de dietas experimentales (2-alta en grasa, 2-alta en carbohidratos y 2-alta en grasa y carbohidratos) y se tuvo el grupo control 1. Se dió una semana de adaptación a los nuevos tipos de dieta. Posteriormente se siguió suministrando las dietas experimentales, pero a un grupo de cada tipo de dieta se le adicionó el extracto de *Garcinia gummi-gutta* (*G. cambogia*) (5.9%) al alimento, dejando al segundo grupo de cada dieta como control 2. El periodo de suplementación constó de 12 semanas.

3.4 Apetito

El apetito fue determinado a través de la ingesta de alimento por parte de cada roedor y por grupo experimental. La ingesta de alimento se calculó pesando diariamente el alimento

consumido en una báscula de laboratorio (Tor Rey®, mod. EQ-4HP) menos el alimento puesto inicialmente, menos el peso del alimento derramado.

3.5 Peso corporal

El peso corporal de cada animal se determinó pesando a cada ejemplar diariamente, desde el inicio y durante todo el periodo experimental. Para la determinación del peso se utilizó una báscula de laboratorio (Tor Rey®, mod. EQ-4HP).

3.6 Glucosa

La cuantificación de niveles de glucosa en suero se realizó mediante el método enzimático GOD-POD (Spinreact®). El cual se basa en la acción de la glucosa oxidasa (GOD) que cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂) que se produce de esta reacción se detecta mediante un receptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona en presencia de peroxidasa (POD). La determinación de glucosa se hizo cada dos semanas, al inicio, durante y al final del tratamiento. Se obtuvo una muestra de sangre en animales con un promedio de ayuno de 4 horas. De cada roedor se tuvo una muestra de 1 mL de sangre por punción caudal en un tubo con gel separador (Microtainer®, 365959). Las muestras se dejaron coagular por 15 min y se centrifugaron durante 20 min a 3500 rpm (IEC, mod. HN-SII) y posteriormente se realizó la separación del suero en tubos Eppendorf®. Las muestras con suero se almacenaron a 4-6 °C durante máximo 3 días para su posterior análisis (Moreno, 2010).

Se tomó en placa 200 µL de blanco, 2 µL de solución patrón y 2 µL de muestra y se colocaron en una microplaca. Los reactivos y muestra se mezclaron e incubaron 10 min a 37 °C o 30 min a temperatura ambiente. Posteriormente se leyó absorbancia a 505 nm del patrón y la muestra frente al blanco de reactivo. Tomando en cuenta que el color es estable en un máximo de 30 minutos. Con la absorbancia se calcularon los mg/dL de glucosa de acuerdo a la ecuación 1.

$$\frac{(A)Muestra - (A)blanco}{(A)Patron - (A)blanco} * 100 (Conc. Patrón) = mg/dl de glucosa en la muestra$$

Ecuación 1

Donde A es la absorbancia. Los resultados se expresaron en mmol/L usando el factor de conversión 0.0555*mg/dL (Spinreact, 2014).

3.7 Perfil lipídico

La determinación del perfil lipídico se realizó cada dos semanas, desde el inicio hasta el final del periodo experimental. Las determinaciones se realizaron en suero sanguíneo obtenido de muestras de sangre en animales con un promedio de 4 h de ayuno. De cada roedor se obtuvo una muestra de 1 mL de sangre por punción caudal en un tubo con gel separador (Microtainer®, 365959). Las muestras se dejaron coagular por 15 min y se centrifugaron durante 20 min a 3500 rpm (IEC, mod. HN-SII) y posteriormente se realizó la separación del suero en tubos Eppendorf®. Las muestras con suero se almacenaron a 4-6 °C durante máximo 3 días para su posterior análisis (Moreno, 2010).

3.7.1 Colesterol total

La cuantificación de colesterol total se determinó por medio de una prueba enzimática colorimétrica (Liquicolor®, Stanbio). El método se basa en la utilización de las enzimas colesterol esterasa (CE) y colesterol oxidasa (CO) en combinación con un reactivo de peroxidasa/fenol-4-antipirina de Trinder. La colesterol esterasa hidroliza al colesterol, de donde se obtienen el colesterol libre y los ácidos grasos, este colesterol libre se oxida en presencia de la colesterol oxidasa para obtener como productos al colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. Cuando el fenol se acopla oxidativamente con 4-amiofenazona en presencia de peroxidasa, a pH básico, se obtiene quinoneimina, un cromógeno con absorción máxima a 500 nm. La intensidad de color del cromógeno es proporcional a la concentración total de colesterol.

Para la determinación se tomó en placa 200 µL de reactivo blanco (RB), 2 µL de estándar (S) y 2 µL de muestra. Posteriormente se incubó todas las muestras a 37 °C por 5 min o 10 min a temperatura ambiente. La lectura se realizará a 500 nm, estándar contra muestra. Los resultados se obtendrán mediante la Ecuación 2.

$$\text{Colesterol total sérico} = \frac{A_u}{A_s} \times 200 \quad \text{Ecuación 2}$$

donde A_u y A_s son las absorbancias de la muestra y del estándar respectivamente y 200 es la concentración del estándar (mg/dL).

3.7.2 Triglicéridos

La cuantificación de triglicéridos se realizó mediante una prueba cuantitativa-colorimétrica enzimática (Liquicolor®-Stanbio). El método se basa en una hidrólisis de los triglicéridos por acción enzimática generando glicerol y ácidos grasos. El glicerol se fosforila por el adenosín-5'-trifosfato (ATP) para producir glicerol-3 fosfato (G-3-P), esta reacción es catalizada por la

glicerol-cinasa (GK). El G-3-P es oxidado por la glicerolfosfato oxidasa (GPO) generando dihidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrógeno. Los peróxidos reaccionan con 4-aminoantipirina y 4-clorofenol bajo la influencia catalítica de la peroxidasa para formar un cromógeno quinoneimina rojo.

Para la determinación se tomó en placa 200 µL de reactivo blanco (RB), 2 µL de estándar (S) y 2 µL de muestra. Posteriormente se incubó todas las muestras a 37 °C por 5 min o 10 min a temperatura ambiente. La lectura se realizó a 500 nm antes de 60 min. Los resultados se obtuvieron mediante la Ecuación 3.

$$\text{Triglicéridos en suero } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right) = \frac{A_m}{A_e} \times 200 \quad \text{Ecuación 3}$$

donde A_m y A_e son las absorbancias de la muestra y del estándar respectivamente y 200 es la concentración del estándar (mg/dL).

3.7.3 Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Se determinó por medio del método directo de cuantificación de lipoproteínas de alta densidad (Liquicolor®, Stanbio). El fundamento se basa en la precipitación donde se acoplan el ácido polivinil sulfónico (PVS) y polietilenglicol-metil éter (PEGME). La LDL, VLDL y quilomicrones (CM) reaccionan con el PVS y PEGME que ocasionan que estén disponibles para reaccionar con la colesterol oxidasa (CHOD) y con la colesterol esterasa (CHER). Las enzimas reaccionan selectivamente con HDL para producir peróxido de hidrógeno el cual es detectado por medio de la reacción Trinder (STANBIO, 2011). Para la determinación de HDL se utilizaron como reactivos buffer HDL directo (R1) y enzima HDL directa (colesterol esterasa, colesterol oxidasa, peroxidasa, 4 aminoantipirina, detergente) (R2). La muestra de suero se analizó mediante espectrofotometría, tomando 2 µL de muestra, 150 µL del reactivo R1, luego de 5 min se añadieron 50 µL del reactivo R2. La medición de la absorbancia se hizo a 600 nm. Los resultados se convirtieron a unidades internacionales de mmol/L mediante la Ecuación 4 (STANBIO, 2011).

$$\text{mg/dL} \times 0.02586 = \text{mmol/L Colesterol HDL} \quad \text{Ecuación 4}$$

3.7.4 Colesterol no-HDL

Se determinó a partir del colesterol total y las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) mediante la ecuación 5 (Sanchez y Bastida, 2008).

El resultado obtenido corresponde a la fracción LDL y VLDL como factor de riesgo aterogénico

3.8 Cuerpos cetónicos

Para la determinación de cuerpos cetónicos se recolectó la orina de los roedores en un tubo Falcon® se realizó la determinación al inicio y durante el ensayo dos veces por semana. La determinación se realizó mediante el método de tiras reactivas (Combur 10Test® UX cobas). El método se basa en el principio de la prueba de Legal, en donde el ácido acetoacético y la acetona reaccionan con nitroprusiato sódico formándose un color violeta. El reactivo contiene 157.2 µg de nitroprusiato de sodio. Para la realización de la prueba se mezcló una muestra de orina y se sumergió la tira reactiva, después se secó el exceso y se insertó en un analizador durante 60 s. Una vez que el analizador acepta la tira de ensayo, ésta se mide por fotometría de reflectancia. Se obtuvo el color violeta producido por los cuerpos cetónicos (Roche, 2010).

3.9 Esteatorrea

Se recolectaron muestras de heces cada dos semanas, durante el periodo experimental. La grasa en heces se cuantificó por el método de Soxhlet a partir de una muestra seca y pulverizada, realizando la extracción con hexano. El porcentaje de la sustancia grasa se obtiene en base a la diferencia entre el peso del matraz a peso constante previo y el peso del mismo posterior a la extracción. Primero se pesó de 5 a 10 g de la muestra homogeneizada, seca y pulverizada y se colocó en un cartucho de celulosa conectado al tubo de destilación. En un matraz de bola a peso constante, conteniendo perlas de ebullición, se adicionaron 150 mL de hexano y posteriormente se colocaron sobre las placas calefactoras. Se dejó a reflujo constante durante 5 horas. Una vez terminado el proceso se recuperó el solvente por destilación simple en un rotavapor. El hexano residual se eliminó por evaporación en estufa a 105 °C durante 15 min; el matraz se dejó enfriar en el desecador y luego se pesó en una balanza analítica (Cruz *et al.*, 2008). El contenido de grasa total se obtuvo mediante la Ecuación 6.

$$\%Grasa = \frac{Mg - Ms}{m} * 100$$

Ecuación 6

Donde Mg es el peso del matraz con grasa, Ms es el peso del matraz a peso constante y m es el peso de la muestra.

3.10 Masa grasa mediante DEXA

Para determinar la masa grasa se utilizó el método de absorciometría dual de rayos X (DEXA, por sus siglas en inglés). Se tomó una muestra de 3 roedores de cada grupo en estudio. La exploración se realizó con el instrumento Hologic QDR 2000W, con un módulo diseñado para pequeños animales con un software (versión 5.7 C). Se llevó a cabo una calibración del sistema mediante el uso de un acrílico al inicio de cada sesión de digitalización para roedor. Cada rata se inmovilizó con una mezcla de anestesia administrada por vía intraperitoneal. Se midió el peso corporal de la rata a 0.1 g. Después la rata se colocó cuidadosamente en la plataforma de atenuador en posición de prono o supina alineando correctamente el cuerpo. Las extremidades delanteras y traseras de la rata se colocaron perpendicularmente al eje largo del cuerpo durante la exploración en decúbito prono. La cola se posicionó en una curva hacia la cabeza de manera que se situará a 10 cm del cuerpo y se encierra en el área de escaneado. Las posiciones prono y supino se realizaron por triplicado para cada rata. La rata se pesó inmediatamente después de cada ciclo y se colocó de nuevo para el siguiente ciclo (Lukaski *et al.*, 2001).

3.11 Grasa abdominal, visceral y hepática.

El último día del periodo experimental se procedió a realizar el sacrificio de los animales, para extraer el hígado, la grasa visceral y la grasa abdominal. Para la extracción de la grasa se colocó al animal en posición dorso-ventral sobre una plancha, se levantó la piel con una pinza, se abrió el abdomen siguiendo el plano sagital y se extrajo el depósito de grasa subcutánea abdominal. Para extraer la grasa visceral se separó la grasa alrededor del epidídimo, alrededor de los riñones (Lemonnier, 1972). En el caso del hígado, éste se extrajo ubicándolo en la cara caudal del diafragma extendiéndose a ambos lados del plano mediano desde el arco costal derecho hasta el izquierdo. Las muestras de tejido se lavaron con solución salina al 0.85%, se eliminó el exceso de solución y se mantuvo a -20 °C hasta el momento de su análisis. Para la cuantificación de grasa, cada muestra fue homogenizada y secada a 105 °C durante 24 h. La extracción de grasa se realizó mediante el procedimiento de Soxhlet, realizando la extracción con hexano (Brandt *et al.*, 2006).

3.12 Análisis de Datos

Para conocer las diferencias entre grupos en relación al consumo de alimento, peso corporal, perfil lipídico, glucosa y cuerpos cetónicos, los datos se analizaron mediante la prueba de Levene y ANOVA de una vía con comparaciones múltiples de Fisher. La prueba t-student para varianzas desiguales se aplicó en el caso de significancia en la prueba de Levene.

Adicionalmente para analizar el efecto del consumo de alimento sobre las variables señaladas se realizó un análisis de covarianza con suma de cuadrados tipo III y comparaciones múltiples de Fisher de las medias ajustadas por las variables. Para los datos histopatológicos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney U. Para el análisis se utilizó el programa estadístico XLSTAT 2015.6.01 (Addinsoft, París Francia). El nivel de significancia en el análisis de $p < 0.05$. Los resultados son presentados en medias \pm desviación estándar (DE).

4. RESULTADOS

4.1 Modelo de obesidad

La gran homología entre los genomas de roedores y humanos (~ 85%) hacen que estos animales sean una herramienta importante para el estudio de las condiciones que afectan a los humanos y que pueden ser simulados en roedores, tales como la obesidad (Bergman *et al.*, 2006; Von Diemen *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2008).

Una alimentación hiperenergética alta en grasa y colesterol (5.2 kcal/g, 61.2% lípidos, 1% colesterol) durante 5 semanas resultó en el desarrollo de obesidad ($p = 0.006$) en los animales (OH) en comparación al grupo control (Figura 1).

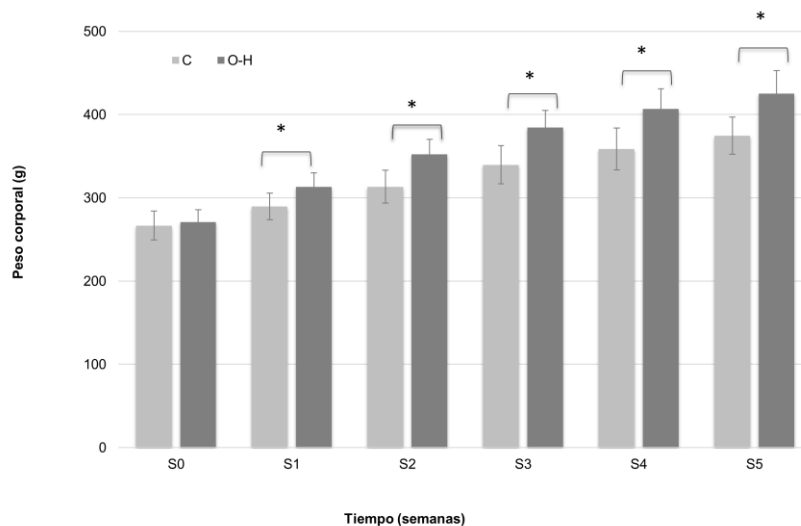


Figura 1. Evolución de peso corporal en el modelo de obesidad (OH) durante 5 semanas de tratamiento. C-control y OH-modelo de obesidad, S-semana. Valores medios \pm DE. *Diferencia significativa a $p < 0.05$.

Los análisis de los resultados de peso corporal indicaron que la administración de una dieta con un aporte de 61.2% de energía proveniente de lípidos, logró en el grupo OH un incremento de peso corporal significativo desde la primera semana comparado con el control (C) ($F(1,32)=8.66$, $p=0.006$). En la quinta semana el grupo OH alcanzó un peso de 425 ± 27.3 g con un percentil >97 clasificado como obesidad, mientras que el grupo C alimentado con una dieta estándar (AIN-93M) logró un peso de 374.6 ± 22.3 g el cual es considerado un estado eutrófico con un percentil 25-50 (Cossio *et al.*, 2013).

Por otra parte se observó que la ingesta de alimento disminuyó significativamente en el grupo OH a partir de la primera semana ($F(1,32)=37.25$, $p<0.001$) para finalizar la quinta semana con una ingesta de 14.6 ± 2.2 g en comparación con el grupo control (C) con una ingesta final de 18.7 ± 2.3 g ($F(1,32)=15.37$, $p=0.001$) (Figura 2).

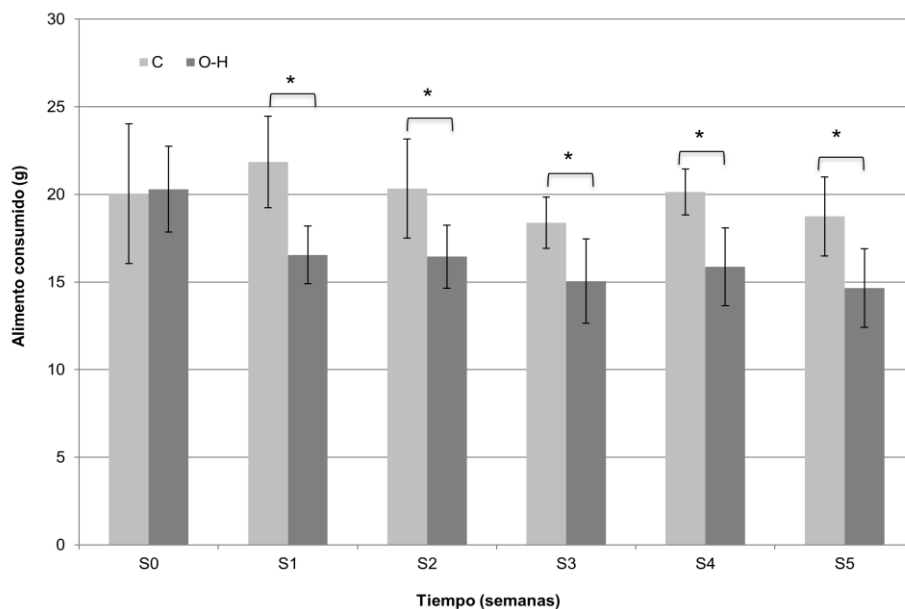


Figura 2. Consumo de alimento en el modelo de obesidad. C-control y OH-modelo de obesidad, S-semana. Valores medios \pm DE. *Diferencia significativa a $p<0.05$.

En relación a los niveles séricos de colesterol total se mostraron significativamente más altos en el grupo OH en la cuarta ($t=42.27$, $p=0.017$) y quinta semana ($F(1,33)=6.78$, $p=0.001$) (Figura 3), sin embargo los datos obtenidos en el presente estudio muestran que las ratas tuvieron una fuerte capacidad para mantener los niveles de colesterol sérico siendo resistentes al desarrollo de hipercolesterolemia.

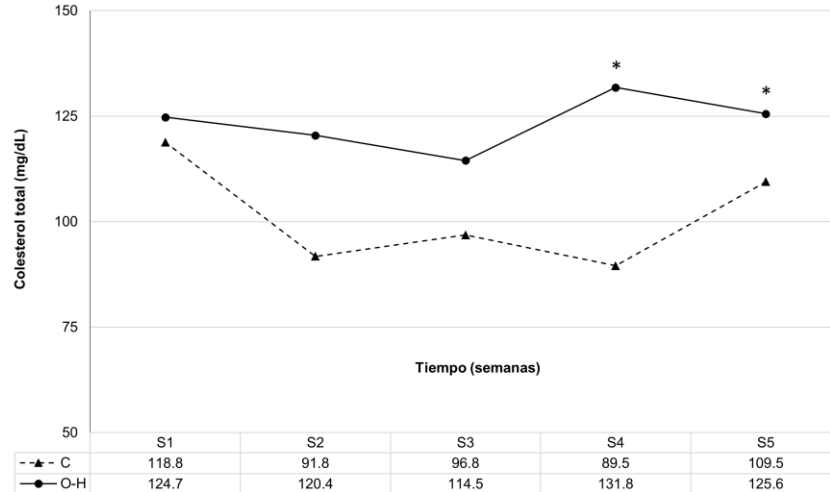


Figura 1. Evolución del colesterol total en suero en el modelo de obesidad (OH) durante cinco semanas de tratamiento. S- semanas, línea punteada -grupo control (C), línea continua -modelo OH. Valores medios \pm DE. *Diferencia significativa $p < 0.05$.

4.2 Consumo de alimento

La ingesta inicial (semana 1) entre los grupos controles y experimentales (CG, G, CA, A, CO y O) fue igual, solo el grupo C tuvo una ingesta superior manteniéndose así durante todo el periodo experimental ($F(6,27)=5.32$, $p=0.001$) La Figura 4 muestra el consumo de alimento una vez concluidas las 11 semanas de tratamiento con el extracto de GGG. Se observó una disminución en el consumo de alimento en los grupos experimentales G, A, O, con respecto a su control (CG, CA, CO, respectivamente). Los grupos control no mostraron diferencias entre sí.

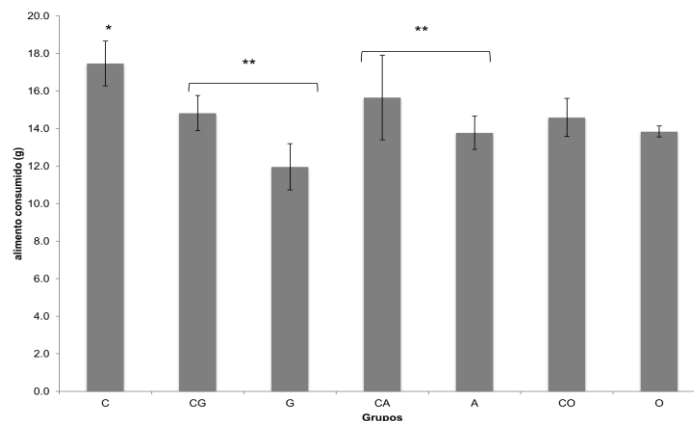


Figura 4. Consumo de alimento en dietas hiperenergéticas suplementadas con un extracto de GGG. C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG. Valores medios \pm DE. **Diferencia significativa $p < 0.05$.

El grupo G consumió 19% menos alimento (12.0 ± 1.2 g/día) en comparación con su grupo control (CG) (14.8 ± 0.9 g/día) siendo este grupo en el que se observó mayor reducción de consumo ($F(6,27)=9.11$, $p=0.001$). El grupo A tuvo un consumo final (13.8 ± 0.8 g/día) 11.5% menor que su control (CA) (15.6 ± 2.3 g) ($p=0.026$) y finalmente O tuvo un consumo de alimento (13.8 ± 0.2 g/día) 6.5% menor en comparación con su control (CO) (4.6 ± 1.0 g/día) pero esta diferencia entre grupos no fue significativa ($p=0.383$). Con respecto a la dieta occidental (O) no se observó una disminución en el consumo de alimento, no obstante, en comparación con su control (CO), el grupo O no incrementó su consumo de alimento (Figura 5).

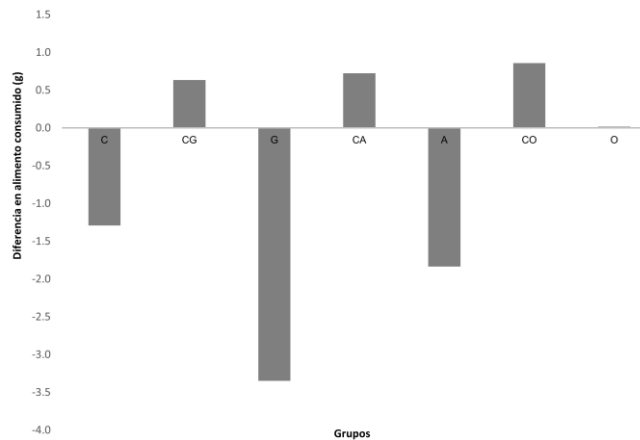


Figura 5. Diferencia de consumo de alimento entre el inicio y final del periodo experimental con GGG. C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG.

4.3 Peso corporal

Los resultados muestran que los grupos a los que se les administró el extracto de GGG tuvieron un peso menor después de 11 semanas de tratamiento. El grupo que mostró una mayor diferencia con respecto a su grupo control, fue el alimentado con una dieta alta en grasa (G) (376.3 ± 45.6 g), el cual mostró un peso corporal 22% menor con respecto a su control (480.42 ± 30.8 g) ($F(6,27)=6.74$, $p<0.001$), seguido por el grupo con una dieta alta en azúcar (A), (416.6 ± 30.1 g) el cual fue 14% inferior con respecto a CA (483.3 ± 45.5 g) ($p=0.005$), mientras que el grupo con dieta occidental (O) tuvo un (414.45 ± 22.9 g) tuvo un 12% menos que CO (473.1 ± 35.9 g) ($p=0.019$). Cabe mencionar que los grupos controles (CG, CA y CO) concluyeron el periodo experimental con un peso corporal sin diferencias entre ellos ($p>0.05$), confirmando la naturaleza isoenergética entre las dietas y cuya única diferencia fue la distribución de macronutrientes. Por otro lado, el grupo control (C) tuvo un peso final de 455.8 ± 23.5 g manteniéndose por debajo de los grupos CG, CA y CO, sin embargo, no mostró diferencia significativa ($p>0.05$) con respecto a éstos. Para observar el efecto del consumo de alimento

sobre el peso corporal se realizó un análisis de covarianza. La diferencia de peso corporal de G con respecto a su control (CG) se confirmó una vez ajustadas las medias por consumo de alimento ($p=0.010$), se observó diferencia significativa en O con respecto a CO ($p=0.029$) mientras que el grupo A con respecto a CA solo mostró una tendencia a la significancia en la diferencia de peso corporal ($p=0.062$). El consumo de alimento y la dieta suministrada aportan información significativa al efecto sobre el peso corporal, siendo la dieta suministrada la variable más influyente ($p=0.005$) (Figura 6). El extracto de GGG mostró un efecto diferencial entre las dietas hiperenergéticas y no sólo impidió el aumento de peso al mismo ritmo que los grupos controles, sino que particularmente en G y O disminuyó el peso corporal con el que iniciaron.

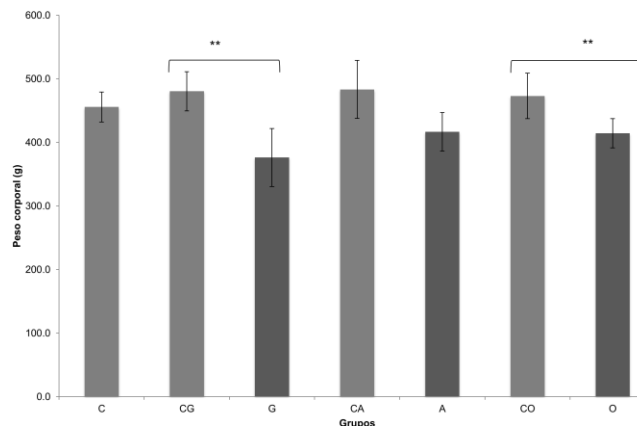


Figura 6. Peso corporal de ratas alimentadas con dietas hiperenergéticas suplementadas con un extracto de GGG. C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG. C. Valores de medios \pm DE. **Diferencia significativa $p < 0.05$.

4.4 Glucosa

Los resultados de glucosa plasmática se presentan en el Cuadro I. Se observó un decremento en los niveles de glucosa, principalmente en aquellos roedores alimentados con una dieta alta en grasa (G) con una disminución del 15% con respecto a su grupo control (CG) ($F(6,27)=4.48$, $p=0.042$). Los grupos A y O no mostraron diferencias significativas en comparación con sus controles (CA y CO, respectivamente), aunque el grupo A mostró un decremento del 10% hacia el final del periodo experimental, mientras que el grupo O se mantuvo igual desde el inicio hasta el final (106.0 ± 11.3 mg/dL y 108.34 ± 8.0 mg/d, respectivamente). Cabe mencionar que los grupos controles presentaron una leve disminución de glucosa en suero, lo cual podría deberse al cambio hacia las dietas experimentales, sin embargo, entre ellos no hubo diferencias significativas ($p=0.107$).

Cuadro I. Perfil bioquímico de ratas alimentadas en diferentes tratamientos con extracto de GGG*

Grupo	GL	CT	TAG	C-HDL	CC
C	103.3 ± 8.3 ^a	126.7 ± 18.7	248.6 ± 65.4 ^a	42.9 ± 7.3 ^a	3.5 ± 1.8 ^a
CG	121.1 ± 16.6 ^b	116.6 ± 15.7	144.7 ± 12.13 ^b	33.6 ± 6.7 ^{bc}	7.1 ± 2.2 ^b
G	103.3 ± 4.8 ^a	117.3 ± 10.4	142.01 ± 10.6 ^b	28.6 ± 3.1 ^c	2.1 ± 0.7 ^{ab}
CA	118.7 ± 6.1 ^{ab}	128.8 ± 12.0	208.1 ± 39.6 ^a	35.8 ± 5.0 ^b	6.9 ± 4.1 ^b
A	122.8 ± 18.0 ^b	121.6 ± 13.0	146.1 ± 18.8 ^b	32.9 ± 4.3 ^{bc}	3.5 ± 1.8 ^{ab}
CO	116.6 ± 19.9 ^{ab}	115.2 ± 7.1	151.5 ± 17.8 ^b	34.2 ± 6.0 ^{bc}	7.2 ± 3.5 ^b
O	108.3 ± 8.0 ^{ab}	115.3 ± 5.9	136.96 ± 7.8 ^b	27.1 ± 1.8 ^c	4.2 ± 1.4 ^{ab}

*Determinación en suero y plasma. GL-glucosa (mg/dL), CT-colesterol total (mg/dL), TG-triacilglicéridos (mg/dL), C-HDL-colesterol HDL (mg/dL), CC-cuerpos cetónicos en orina (mg/dL). C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG. Valores medios ± DE. Letras diferentes indican diferencia significativa p<0.05.

Por otra parte, el análisis considerando el efecto del consumo de alimento indicó que la variable más influyente en el modelo es la dieta suministrada y dado que el consumo de alimento no suministra información significativa al modelo (p=0.736), este efecto no se considera relevante en la cuantificación de glucosa de los grupos. La media reportada por ANOVA (Cuadro 4) aporta la mayor información.

4.5 Perfil lipídico

La suplementación con el extracto de GGG en diferentes dietas hiperenergéticas se mostró sin cambios estadísticamente significativos en el colesterol total (F(6,27)=0.94, p=0.483) (Cuadro I). Todos los grupos mostraron un pequeño decremento no significativo en sus niveles de CT en suero de la etapa inicial a la final, excepto el control el cual tuvo un incremento (109.4 ± 15.5 mg/dL inicial). Sin embargo, este pequeño cambio puede ser atribuible al cambio de dieta experimental, la cual no contenía una administración de colesterol en comparación con la dieta del modelo OH y no a un efecto del extracto de GGG. En cuanto a los niveles de C-HDL en suero y plasma (Cuadro 4) entre los diferentes tipos de dietas, las diferencias observadas entre tratamientos y controles no fueron estadísticamente significativas (CG-G p=0.145, CA-A=0.391, CO-O p=0.057). Únicamente el grupo control (C) mantuvo elevados los niveles de C-HDL en comparación con los tratamientos (F(6,27)=4.49, p=0.003). En cuanto a los niveles en suero de TAG (Cuadro I), el grupo control (C) presentó la mayor concentración desde el inicio del periodo experimental (242.9 ± 65.3 mg/dL) y estos niveles se mantuvieron hasta el final. Esta característica puede atribuirse al tipo de dieta normal para roedores, la cual tiene un alto contenido de carbohidratos complejos (62 % almidón, AIN-93). Al final del periodo de

administración del extracto de GGG se observó una diferencia significativa del 30 % en los niveles de TAG en el grupo A con respecto a su control (CA) ($F(5,23)=7.75$, $p<0.0001$). Los otros grupos (G y O) y sus controles (CG y CO) se mantuvieron prácticamente estables desde el inicio hasta el final del periodo ($p=0.222$). El análisis considerando el efecto del consumo de alimento como covariante confirmó estos resultados e indicó que la variable más influyente en el modelo es la dieta suministrada y dado que el consumo de alimento no suministra información significativa al modelo ($p=0.658$) por lo que este efecto no se considera relevante en la cuantificación de TAG de los grupos.

4.6 Cuerpos cetónicos en orina

Los resultados mostraron que todos los grupos tratamientos presentaron menor concentración de cuerpos cetónicos en orina ($<5\text{mg/dL}$) en comparación con sus controles respectivos y similar al grupo C, siendo significativo para G y A ($F(6,27)=3.57$, $p=0.010$) y con tendencia a la significancia en O ($p=0.082$) (Cuadro I). El grupo G tuvo un 70% menos presencia de cuerpos cetónicos en orina comparado con CG, el grupo A presentó 69.5% menos CC que CA y finalmente O tuvo 58% menos CC que CO. Sin embargo, el análisis ajustando por consumo de alimento indicó que tanto el tipo de dieta ($p=0.008$) como el consumo de alimento ($p=0.033$) tiene un efecto significativo en la excreción de CC por orina, siendo la variable de mayor influencia la dieta suministrada. Este análisis confirmó que el grupo C y los tratamientos (G, A, O) fueron iguales y presentaron menos de 5 mg/dL de CC ($p=0.221$, $p=0.143$ y $p=0.084$, respectivamente) pero los grupos G, A y O no fueron significativamente diferentes con respecto a sus controles (CG, CA, CO, respectivamente).

4.7 Esteatorrea

Los resultados de la presencia de esteatorrea en heces no muestran diferencia significativa entre los tratamientos y sus controles, únicamente con respecto al grupo C con dieta estándar ($F(6,28)=7.458$, $p<0.001$) (Cuadro II). No obstante, se observó una tendencia al aumento de grasa en heces en los grupos tratados con el extracto de GGG. El grupo G comparado con su control tuvo un 20% más de grasa en heces ($p=0.06$), que el grupo A tuvo un 29.4% más que su control (CA) ($p=0.07$) y el grupo O un 9.5% más que CO ($p=0.36$).

4.8 Composición corporal: Masa grasa

Los resultados se muestran en el Cuadro II. En grasa corporal total (GCT), solo el grupo G tuvo menor tejido adiposo en comparación con su control (CG) ($t=4.56$, $p=0.010$), mientras que A y O

no tuvieron diferencia ($p=0.975$ y $p=0.175$, respectivamente). En grasa abdominal (GAT), el grupo G tuvo 20% y O 10.7% menos grasa en comparación con sus controles (CG y CO, respectivamente) ($F(6,14)=4.64$, $p=0.008$), mientras A no mostró diferencias con CA.

Cuadro II. Composición corporal grasa de los diferentes tratamientos.

Grupo	GCT (%)	GAT (%)	GMU (%)	GVT (%)	GH (%)	GHc (%)
C	35.1 ± 2.3 ^a	42.9 ± 3.4 ^{abc}	27.5 ± 2.9 ^{ab}	68.3 ± 1.6 ^{ab}	5.9 ± 0.9 ^a	1.0 ± 0.4 ^a
CG	40.0 ± 4.4 ^a	51.7 ± 3.8 ^a	32.9 ± 7.2 ^a	75.3 ± 1.6 ^c	15.5 ± 5.7 ^c	2.0 ± 0.5 ^{bc}
G	24.9 ± 3.6 ^b	31.4 ± 10.0 ^d	20.9 ± 2.2 ^b	62.9 ± 7.3 ^a	8.7 ± 2.5 ^{ab}	2.4 ± 0.3 ^c
CA	31.8 ± 6.1 ^{ab}	42.3 ± 3.4 ^{abc}	26.2 ± 4.3 ^{ab}	68.8 ± 3.3 ^{ab}	10.5 ± 4.9 ^{abc}	1.7 ± 0.2 ^{bc}
A	31.6 ± 7.7 ^{ab}	42.2 ± 6.8 ^{bc}	26.0 ± 6.5 ^{ab}	65.8 ± 7.8 ^{ab}	9.3 ± 4.8 ^{ab}	2.2 ± 0.5 ^c
CO	37.6 ± 6.1 ^a	49.3 ± 4.9 ^{ab}	31.2 ± 5.1 ^a	70.9 ± 1.2 ^{bc}	12.1 ± 4.6 ^{ab}	2.1 ± 0.3 ^b
O	31.7 ± 2.7 ^{ab}	38.6 ± 0.8 ^{cd}	26.0 ± 1.2 ^{ab}	65.3 ± 6.1 ^{ab}	9.1 ± 3.1 ^{ab}	2.3 ± 0.5 ^{bc}

GCT-grasa corporal total, GAT-grasa abdominal total, GMU-grasa en muslos, GH-grasa hepática (peso húmedo). GHc. grasa en heces (peso seco). C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG. C. Valores medios ± DE. Letras diferentes indican diferencia significativa ($p<0.05$).

Respecto a la grasa acumulada en el área de muslos (GMU) únicamente se observó diferencia significativa en G con relación a su control (CG) ($F=(6,14)=2.10$, $p=0.007$). El grupo O tuvo 5.2% menos grasa en esta área con respecto a su control (CO) pero esta diferencia no fue significativa (Figura 7). El análisis ajustando las medias de GCT, GAT y GMU por covarianza con el consumo de alimento indicó que la influencia de la variable no es significativa al modelo ($p=0.935$, $p=0.712$ y $p=0.685$, respectivamente) y la variable más influyente es la dieta suministrada, por lo que los valores medios mostrados mediante ANOVA aportan la mayor información (Cuadro II y Figura 7). En relación a la grasa visceral total (GVT) (Cuadro II), el extracto de GGG redujo significativamente el porcentaje de GVT en el grupo G con una diferencia de 12.4% con respecto a CG ($t_{vd}=3.70$, $p=0.018$), mientras que en los grupos A y O no se observó diferencia ($p=0.461$ y $p=0.160$, respectivamente). Cabe mencionar que se realizó una correlación entre los resultados obtenidos por extracción de grasa visceral extraída por el método de Soxhlet y el porcentaje de grasa abdominal (RI, L2 y L5) obtenido por el método de DEXA, el método de Soxhlet se correlacionó significativamente con el método de DEXA ($r=0.79$, $p<0.0001$). Nuevamente el análisis covariante ajustando las medias de GVT por consumo de alimento indicó que esta variable no aporta información significativa al modelo ($p=0.517$), siendo la dieta suministrada la variable más influyente y confirmando los resultados obtenidos.

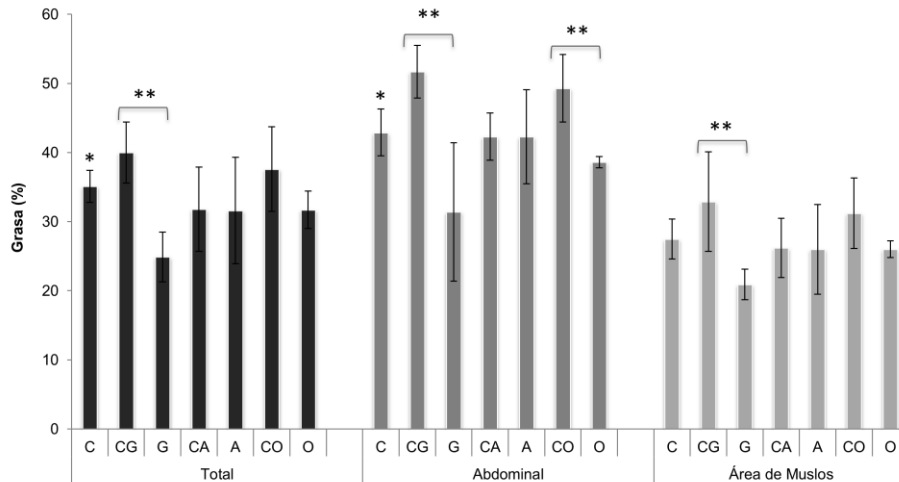


Figura 7. Composición corporal grasa en los diferentes tratamientos con extracto de GGG mediante DEXA. C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG. Valores expresados en medias \pm DE. **Diferencia significativa comparando grupo experimental y grupo control ($p < 0.05$).

4.9 Grasa Hepática

Los resultados de acumulación de grasa en hígado (peso húmedo, PH) se muestran en el Cuadro II. El grupo G tuvo un 43.9 % menos grasa que su control (CG) ($F(6,27)=2.69$ $p=0.014$), mostrando una acumulación grasa igual que C ($p=0.286$). Por su parte, el grupo A presentó un 11.4% y el grupo O un 24.8 % menos grasa que su control (CA y CO, respectivamente), pero estas diferencias no fueron significativas ($p=0.656$ y $p=0.287$). El análisis ajustando las medias de GH por consumo de alimento mostró que esta variable aporta información significativa al modelo ($p=0.026$) y también la dieta suministrada ($p=0.013$) siendo esta última la más influyente. Este análisis confirmó la diferencia en GH entre CG y G ($p=0.001$) y la igualdad entre los demás grupos con sus respectivos controles ($p > 0.05$).

4.10 Análisis de hígado y testículos

Los resultados del análisis histopatológico en hígado indican que el extracto de GGG tuvo un efecto importante evitando el desarrollo de esteatosis en una dieta alta en grasa (G), ($U=290.0$, $p=0.005$), (Figura 8 y 9). En los grupos tratados con dietas alta en azúcar (CA y A) y dieta occidental (CO y O) no presentaron diferencia significativa con respecto a su control ($p=0.710$, $p=0.684$ respectivamente).

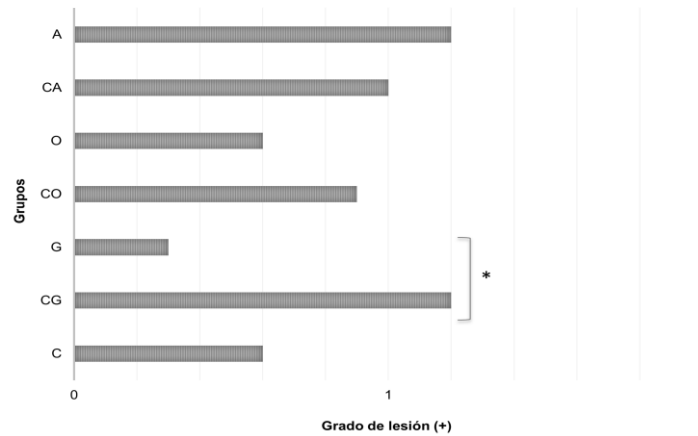


Figura 8. Esteatosis hepática. Grado de lesión: 0 -nula, 1 -leve, 2 -moderada. C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG. *Diferencia significativa $p < 0.05$.

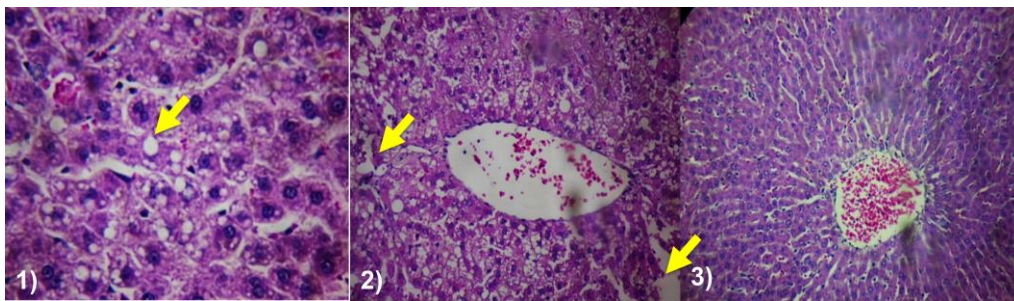


Figura 9. Esteatosis hepática 1) C-dieta control, 2) GC-dieta control alta en grasa, 3) G-dieta alta en grasa con extracto de GGG (HE 40x).

Un análisis de frecuencia (Figura 10), indicó que el grupo alimentado con una dieta alta en grasa con (G) tuvo mayor incidencia de ratas sin lesión, en comparación con el grupo control (CG), en el cual se presentaron lesiones leves (+), moderadas (++) y severas (+++) ($p < 0.001$). Por otra parte, en una dieta alta en azúcares se mantuvo constante la frecuencia de ratas sin lesión, pero aumentó la severidad de la lesión, y finalmente en la dieta O se mantuvo la frecuencia de ratas sin lesión y se identificó el desarrollo de esteatosis leve.

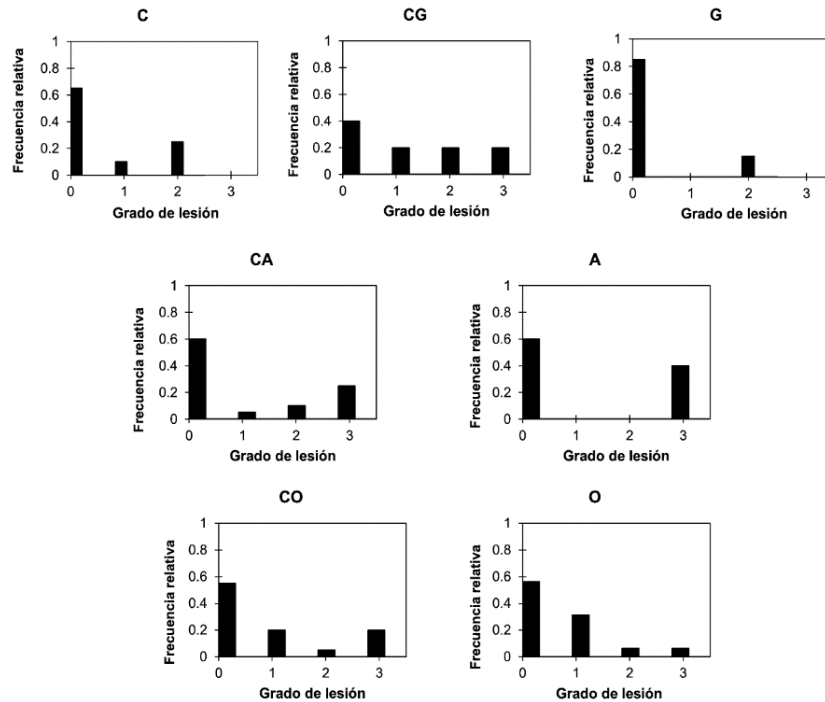


Figura 10. Frecuencia de esteatosis hepática. Grado de esteatosis: 0 –nula,1- leve, 2-moderada, 3-severa.C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG.

En este estudio, los resultados no indicaron la presencia de fibrosis hepática en los grupos experimentales y controles ($K=4.74$, $p=0.577$), lo que demuestra que el extracto de GGG no promueve este tipo de lesión, mientras que en inflamación todos los grupos, incluido C presentaron una inflamación leve ($K=3.85$, $p=0.696$) (Cuadro III), no indicando signos de hepatotoxicidad.

Cuadro III. Inflamación Hepática

Grupo	Presencia	Grado
C	+	Leve
CG	+	Leve
G	+	Leve
CO	+	Leve
O	+	Leve
CA	+	Leve
A	+	Leve

Inflamación: leve (+), moderada (++) y severa (+++).C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG.

El examen histopatológico testicular (Cuadro IV) mostró que no hubo diferencia significativa en la presencia de espermátides ($K=1.90$, $p=0.928$), el grado de degeneración hidrópica ($K=0.77$, $p=0.933$) y la presencia de edema ($K=2.42$, $p=0.877$) entre grupos controles y experimentales

Cuadro IV. Examen histopatológico testicular

Grupo	Espermátides	DH	Edema
C	+	+	+
CG	+	+	+
G	+	+	+
CO	+	+	-
O	+	+	-
CA	+	+	-
A	+	+	-

DH-degeneración hidrópica: leve (+), moderada (++) y severa (+++). C-dieta control, CG-dieta control alta en grasa, G-dieta alta en grasa con extracto de GGG, CA-dieta control alta en azúcares, A-dieta alta en azúcares con extracto de GGG, CO-dieta control alta en grasa y azúcares, O-dieta alta en grasa y azúcares con extracto de GGG.

5. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio se considera que el extracto de GGG a una dosis de 5.9 % (con un estimado de 2.8 % de HCA) en deferentes dietas hiperenergéticas administradas a ratas durante 11 semanas:

- Reduce el apetito en una dieta alta en grasa (G) y alta en azúcar (A).
- Promueve la disminución de peso corporal en dietas con alto contenido de grasa (G) y mixtas (O).
- Disminuye los niveles de glucosa plasmática en dietas alta en grasa (G) y controla los niveles de TAG en dietas altas en azúcar (A).
- Reduce la grasa corporal total, abdominal, en muslos y visceral en una dieta alta en grasa (G), y la grasa abdominal en una dieta occidental (O).
- El consumo del extracto evitó el desarrollo de esteatosis en hígado en una dieta alta en grasa (G) y no mostró indicadores de toxicidad o atrofia testicular en ningún tratamiento.

Por lo anterior, se prueba la hipótesis de que el extracto del fruto GGG tiene un efecto anti-lipógeno, de regulación en el consumo de alimento, peso corporal, normoglucémico y hepatoprotector en dietas hiperenergéticas y estos efectos varían dependiendo del tipo de dieta que se consume.

REFERENCIAS

- Altiner A., Ates F., Gursel E. y Bilal T. **2012**. "Effect of the antiobesity agent *Garcinia Cambogia* extract on serum lipoproteina (a), apolipoproteins A1 y B, and total cholesterol levels in female rats fed atherogenic diet". *The Journal of Animal and plant sciences*, 22 (4):872-877.
- Annan, Kofi y Peter J. Houghton, 2007, "Antibacterial, Antioxidant and Fibroblast Growth Stimulations of Aqueous Extracts of *Ficus asperifolia* Miq. and *Gossyium arboreum* L., Wound-healing Plants of Ghana", en *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 119, pp. 141-144
- Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AAACE/ACE) Obesity Task Force, 1998. AAACE/ACE position statement on the prevention, diagnosis and treatment of obesity. *Endocr. Pract.*, 4: 297-350.
- Astrup, A. Breum, L. Toubro, S., Hein, P., Quaade, F. The effect and safety of an ephedrine/caffeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet: a double blind trial. *Int. J. Obes.* 1992; 16: 269-77.
- Badgujar, S. Patel V.V., Bandivdekar A. 2014. *Foeniculum vulgare* Mill. A review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. Hindawi Publishing. Vol. 2014.
- Barquera, S., Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera L., Pedroza, A. y Rivera-Dommarco, J. A. **2013**. "Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012". *Salud Pública de México*, 55(2), S151-S160.
- Barragán, A., 2006, La práctica de la autoatención por fitoterapia en un grupo de familias mexicanas, en *Archivos en Medicina Familiar*, vol. 8, pp. 155-162.
- Barrera C. A., Rodríguez G. A. Y Molina M. A. **2013**. "Escenario actual de la obesidad en México". *Med Ins Mex Seguro Soc.* 53(3): 292-99.
- Barros, L., Heleno S.A., Carvalho A.Ma., Ferreira I. Systematic evaluation of the antioxidant potential of different parts of *Foeniculum vulgare* Mill. from Portugal. 2009. Braganca, Portugal.
- Ben, M., Mnafigui, K., Feki, A., Damak, M. and Allouche N. In vitro Antidiabetic, anti-obesity and antioxidant properties of Rosemary extracts. *Journal of Advances in Chemistry*. Vol. 10, no. 2 pp: 2305-06.
- Bergman, R. N.; Kim, S. P.; Catalano, K. J.; Hsu, I. R.; Chiu, J. D. y Kabir, M. **2006**. Why Visceral Fat is Bad: Mechanisms of the Metabolic Syndrome. *Obesity*, 14(2): 3-6.
- Brandt, M. S. K; Wolfgang L, D. V. M., Ph. D., Nori Geary, Ph. D. y M. Leonhardt, Ph. D. **2006**. "Beneficial and deleterious effects of hydroxycitrate in rats fed a high fructose diet" *Elsevier. Nutrition* 22:905-915.
- Bye, R. y Linares, E. 1987, Usos pasados y presentes de algunas plantas medicinales encontradas en los mercados mexicanos, en *América Indígena*, vol. 47, núm. 2, pp. 200-230.
- Campos R. y Mecina M. Consulta Mitofwsky. Hábitos alimenticios y comida chatarra. [En línea] México Encuesta Nacional en Vivienda. 2011. <http://consulta.mx/web/index.php/estudios-e-investigaciones/mexico-opina/182-mexico-comida-chatarra-y-habitos-alimenticios>. (Consulta 27 noviembre de 2014).
- Campos-Navarro, R., 1993, Estudios urbanos en México sobre el uso de las plantas medicinales, en Jesús Kumate (comp.), *La investigación científica de la herbolaria medicinal mexicana*, Secretaría de Salud, México.
- Cirilo-Aguilar B. G., Cantú-Martínez P. C., Verde Star M. J., Mata B. **2011**. "Uso de la herbolaria en el cuidado de la salud." *R.E.S.P.Y.N.*12:2.
- CISAN. Consejo para la información sobre la seguridad de los Alimentos y la nutrición. 2014. La ciencia de los azúcares. IFIC Review [En línea]. Cisan.org.ar (Consulta: noviembre de 2014).
- Clark, J.M. and Brancati, F.L. The challenge of obesity-related chronic diseases. *J. Gen. Intern. Med.* 2000; 15(11): 828-9.
- Córdova-Villalobos, J.A., Barriguete-Meléndez, J.A., Lara-Esqueda, A., Barquera, S., Rosa-Peralta, M., Hernández-Ávila M., de León-May M.E., Aguilar, C.A. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública de México* 2008; 50 (5): 419-427.
- Cossio-Bolaños, M.; Campos, R. G. y Vitoria, R. V. **2013**. Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar The physical growth of male. *Nutr. Hosp*, 28(6): 2151-2156.
- Cruz S. E., Villareal C. H., Tapia S. M., Nieto L. M., Villarreal D. A y Ricque M. D. Manual de Metodologías de digestibilidad in vivo e in vitro para ingredientes y dietas para camarón. Universidad Autónoma de Nuevo León, Mty., N.L. México. 2008. 41 p.
- De Lira-García C., Soto G. M., Bacardí G. M. y Jiménez C. A. 2008. "Revisión de la efectividad de los ingredientes de productos alternativos para la pérdida de peso". *Rev. Salud pública.* 10(5) 818-830.
- Galicía, I. y Simal, A.A. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Inf. Ter. Sist. Nac. Salud* 2002; 26: 117-27

- Gómez-Álvarez R. 2012. Plantas medicinales en una aldea del Estado de Tabasco, México Medicinal plants in a Small village in the state of Tabasco, México. *Rev. Fitotec. Mex.* Vol. 35 (1): 43 - 49, 2012
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
- Hayamizu K., Hirakawa H., Oikawa D., Nakanishi T., Takagi T., Tachibana T., y Furuse M. **2003**. "Effect of *Garcinia cambogia* extract on serum leptin and insulin in mice" *Fitoterapia* 74. 267-273
- Jena B. S., Jayaprakasa G. K., Singh R. P., Sakariah K. K. **2002**. "Chemistry and Biochemistry of (-)-Hydroxycitric Acid from *Garcinia*. *J.Agric. Food Chem.* 50, 10-22.
- Kim, Y.-J. **2013**. *Garcinia Cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. *World Journal of Gastroenterology*, 19(29): 4689.
- Kim, K.; Lee, H. N.; Kim, Y. J. y Park, T. **2008**. *Garcinia cambogia* Extract Ameliorates Visceral Adiposity in C57BL / 6J Mice Fed on a High-Fat Diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 72(7): 1772-1780.
- Klein, S. y Colaboradores, Weight manage through lifestyle modification for the prevention and manage of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity and the American Society for Clinical Nutrition, *Am. J. Clin. Nutr.*, 80:257, 2004.
- Kriketos A. D., Thompson H. R., Greene H., Hill J. O. **1999**. "Hydroxycitric acid does not affect energy expenditure and substrate oxidation in adult males in a post-absorptive state". *International Journal of Obesity*. 23. 867-873.
- Laguna-Camacho, A. 2009, *Obesidad y Control de peso. Obesidad, genética y control de la alimentación, tratamiento nutricional del sobrepeso y la obesidad, obesidad abdominal, síndrome metabólico y grasa visceral*, Trillas 2009, pp:
- Lemonnier D. **1972**. "Effect of age, sex, and site on the cellularity of the adipose tissue in mice and rats rendered obese by a high-fat diet". *The Journal of clinical Investigation*. Vo. 51. 2907.
- Leonhardt, M. y Langhans, W. **2002**. Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats. *The Journal of nutrition*, 132(7): 1977-82.
- Lim, T. K. **2012**. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Springer. (2) <http://doi.org/10.1007/978-94-007-1764-0>
- Lukaski, H., Hall, C., Marchello, M., & Siders, W. **2001**. Validation of Dual X-Ray Absorptiometry for Composition Assessment of Rats Exposed to dietary stressors. *Basic Nutritional Investigation*. Vol. 17(7/8), 607-613.
- Ma, Z., Chu, C., y Cheng, D. **2009**. A novel direct homogeneous assay for ATP citrate lyase. *Journal of Lipid Research*, 50: 2131-2135.
- Madhujith, T., & Shahidi, F. (2007). Antioxidative and antiproliferative properties of selected barley (*Hordeum vulgare* L.) cultivars and their potential for inhibition
- Martínez, M., 1996, *Las plantas medicinales de México*, Editorial Botas, México.
- Mattes D. R., Bormann L. **2000**. "Effects of (-)-Hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiology and Behavior* 71. 87-94.
- Mercado-Mercado, G., De la Rosa, L., Wall-Medrano A., López-Díaz J.A., Álvarez-Parrilla, E. 2013. Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México. *Nutr. Hosp.* 2013; 28(1): 36-46
- Minichini, F., Tundis, R., Bonesi, M., Loizzo, M.R., Conforti, F., Statti, G., De Cindio, B., Houghton, P.J., Minichini F. The influence of fruit ripening on the phytochemical content and biological activity of *Capsicum chinense* Jacq. cv Habanero. *Food Chemistry* 114 (2009) 553-560
- Moreno-Escamilla J. O. Desarrollo y validación de un modelo experimental de inducción de hipercolesterolemia en ratas. Tesis de Licenciatura en química. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. 2010. 14-20.
- Organización Mundial de la Salud. *Obesidad y Sobrepeso. Nota descriptiva No. 311*. 2015.
- Oulmouden, F. Saïle, R. El Gnaoui, N. Benomar, H. and Lkhider, M. Hypolipidemic and anti-atherogenic effect of aqueous extract of fennel (*Foeniculum vulgare*) extract in an experimental model of atherosclerosis induced by Triton WR-1339, *European Journal of Scientific Research*, vol. 52, no. 1, pp. 91-99, 2011.
- Rahimi R. and Ardekani, M.R.S. Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. In traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, vol. 19, no.1, pp. 73-79, 2013.
- Saito M., Ueno M., Ogino S., Kubo K., Nagata J., Takeuchi M. **2005**. "High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis". *Food and Chemical Toxicology*. 43. 411-419.
- Sanchez F. J. y Bastida S. **2008**. "Do not use the Friedewald formula to calculate LDL-cholesterol in hypercholesterolaemic rats". *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 110, 295-301.

- Shahat, A.A., Ahmed, H.H., Hammouda, F.M. and Ghaleb, H., Regulation of Obesity and Lipid Disorders by *Foeniculum vulgare* extracts and *Plantago ovate* in High-fat diet-induced obese rats. American Journal of Food Technology. 2012
- Sindler, B.H., 2001. Herbal therapy for management of obesity: Observations from a clinical endocrinology practice. Endocr. Pract., 7: 443-447.
- Stanbio Laboratory. 2011. [En línea] Estados Unidos de América. <http://www.stanbio.com>. (Consultado 30 de noviembre de 2014).
- Von Dienem, V.; Trindade, E. N.; Roberto, M. y Trindade, M. **2006**. Experimental model to induce obesity in rats 1 Modelo experimental para induzir obesidade em ratos. Acta Cirúrgica Brasileira, 21(6): 425-429.
- Walpole S. C., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stevens G., Roberts I. **2012**. "The weight of nations: an estimation of adult human biomass". Rev. BMC. Public Health. 12. 439.
- Yeh, G., et al., 2003, Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic Control in Diabetes, en Diabetes Care, vol. 26, pp. 127
- Zhengping M., Ching H. C., Dong C. **2009**. "A novel direct homogeneous assay for ATP citrate lyase". J. Lipid Res. 50 (10): 2131-2135.

Productos generados

- **Tesis de Maestría** en Ciencias Químico Biológicas. Actividad anti-lipogénica del extracto de *Garcinia gummi-gutta* en diferentes dietas hiperenergéticas. Carolina Guillén Enríquez. Junio 2016. 114 pp.
- **Tesis de Licenciatura** en Nutrición. Evaluación del efecto de un extracto de *Garcinia cambogia* (*Garcinia gummi-gutta*) sobre el perfil graso de ratas alimentadas con dietas hipercalóricas. Karla Areli Maynez Puentes. Mayo 2018. 54 pp.
- **Presentación Cartel**. Jornadas de Investigación UACJ 2016. Ciudad Juárez, Chih. 2016.
- **Presentación Oral**. 2do. Congreso Internacional de Alimentos Funcionales y Nutraceuticos. Querétaro, Querétaro. Junio 2016.
- **Presentación en Cartel**. Congreso Internacional Latin Food 2016. Cancún, Quintana Roo. Noviembre 2016.
- **Artículo**. (Guillén-Enríquez et al., 2018) Guillén-Enríquez, C., López-Teros, V., Martín-Orozco, U., López-Díaz, J. A., Del Hierro-Ochoa, J., Ramos-Jiménez, A., Astiazarán-García, H, Martínez-Ruiz, NR & Wall-Medrano, A. (2018). Selected physiological effects of a *Garcinia Gummi-Gutta* extract in rats fed with different hypercaloric diets. *Nutrients*, 10(5), 1–13. <http://doi.org/10.3390/nu10050565>