

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

Programa de Posgrado en Alimentos del Centro de la República
(PROPAC)

**EFFECTO DE INFUSIONES HERBALES COMERCIALES Y NATURALES SOBRE
ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LÍPIDOS Y ESTRÉS OXIDATIVO
EN UN MODELO DE OBESIDAD**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
MAESTRO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

Presenta:

L.N. Sara Erelí Lomelí de la Rosa

Dirigido por:

Dra. Rosalía Reynoso Camacho

Santiago de Querétaro, Qro; Octubre, 2011



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Química

Programa de Posgrado en Alimentos del Centro de la República
(PROPAC)

**EFFECTO DE INFUSIONES HERBALES COMERCIALES Y NATURALES SOBRE
ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LÍPIDOS Y ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO
DE OBESIDAD**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
MAESTRO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

Presenta

L.N. Sara Erelí Lomelí de la Rosa

Dirigido por

Dra. Rosalía Reynoso Camacho

SINODALES

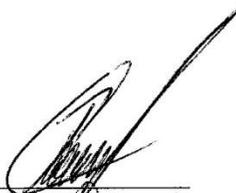
Dra. Rosalía Reynoso Camacho
Presidente

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Secretario

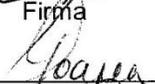
Dra. Minerva Ramos Gómez
Vocal

Dr. César Ibarra Alvarado
Suplente

Dr. Hebert Luis Hernández Montiel
Suplente



Firma



Firma



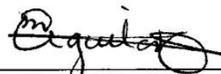
Firma



Firma



Firma



Q.B. Magali E. Aguilar Ortiz
Director de la Facultad de Química



Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro
Octubre, 2011
México

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial con diversas complicaciones. Algunas plantas y vegetales, utilizados como infusiones, han mostrado mejorar las complicaciones de esta enfermedad. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de infusiones herbales comerciales y naturales sobre las alteraciones en el metabolismo de lípidos y estrés oxidativo en un modelo de obesidad. Ratas adultas fueron alimentadas con una dieta alta en grasa saturada y fructosa y conjuntamente se administraron infusiones al 1% de materiales comerciales de manzanilla (*Matricaria recutita*), ML; hierbabuena (*Mentha spicata*), HB y limón (*Cymbopogon citratus*), TL; además de té verde (*Camellia sinensis*) TV; y materiales no comerciales de alcachofa (*Cynara scolymus*) IA y toronja (*Citrus paradisi*) IT. Se determinaron los compuestos fenólicos y capacidad antioxidante. Para el estudio *in vivo* se registró el peso corporal e índice de masa corporal (IMC). Posterior a las 12 semanas de tratamiento los animales se sacrificaron y se recolectó sangre para determinar el perfil lipídico, y concentración de leptina, adiponectina, interleucina 6 y proteína C reactiva (CRP); en el tejido adiposo se cuantificó el porcentaje de grasa, tamaño de adipocitos, triglicéridos, y oxidación de lípidos y proteínas. Los resultados muestran que TV presentó mayor concentración de compuestos fenólicos seguido de HB. Las infusiones naturales fueron más efectivas para reducir la oxidación de lípidos y proteínas. Además, las infusiones naturales redujeron el peso corporal (9%), IMC (9%), porcentaje de grasa y tamaño de adipocitos. Se observó una disminución de leptina y CRP (65 y 76%, respectivamente) en todas las infusiones comparado con el control obeso. Todas las infusiones disminuyeron triglicéridos, mostrando mayor efecto HB (hasta en un 54%); de la misma manera esta infusión redujo el colesterol total (23%), siendo más efectivo IT (27%). De esta manera, se demostró que las infusiones naturales presentaron un mayor efecto benéfico, ya que disminuyeron la obesidad, el estrés oxidativo y la inflamación, siendo también importante el efecto de las infusiones comerciales HB y TL.

Palabras clave: (Obesidad, té verde, infusiones, pérdida de peso, estrés oxidativo, metabolismo de lípidos).

SUMMARY

The obesity is a chronic and multifactorial disease with multiple complications. Some plants and vegetables, used as infusions have shown to improve the disease complications. The aim of this study was to determine the effect of commercial herbal and no-commercial infusions on alterations in lipid metabolism and oxidative stress in an obesity model. Adult rats were fed with a high saturated fat and fructose diet, and at the same time were infusions at 1% of commercial materials of chamomile (*Matricaria recutita*), ML; peppermint (*Mentha spicata*), HB; lemon (*Cymbopogon citratus*) TL; and no-commercial materials of artichoke (*Cynara scolymus*) IA; and grapefruit (*Citrus paradisi*) IT. It was used green tea (*Camellia sinensis*) TV as a control. Phenolic compounds and antioxidant capacity were determined. For *in vivo* study were recorded body weight and body mass index (IMC). After 12 weeks of treatment the animals were sacrificed and blood were collected to determine the lipid profile, leptin, adiponectin, interleukin 6 and C reactive protein (CRP) concentration; in adipose tissue was quantified fat percentage, adipocyte size, triglycerides and lipid and protein oxidation. The results showed that TV contains higher concentration of phenolic compounds followed by HB. No-commercial infusions were more effective to reduce lipid and protein oxidation. In addition, natural infusions reduced body weight (9%), IMC (9%), fat percentage and adipocyte size. It was observed a decrease of leptin and CRP (65 and 76% respectively) in all infusions compared with the obese control. All the infusions showed a decrease in triglycerides, showed a greater effect HB (up to 54%), in the same way this infusion decrease total cholesterol (23%), being more effective IT infusion (27%). Thus, it was shown that no-commercial infusions had a higher beneficial effect, since they decreased obesity, oxidative stress and inflammation, being also important the effect of commercial infusions HB and TL.

Keywords: (Obesity, infusions, green tea, weight loss, oxidative stress, lipid metabolism).

“Sólo aquél que construye su imagen en la mente y el corazón de los demás, trasciende lo limitado de su espacio y su tiempo”

Mtro. Leopoldo M. Lomelí Guerrero

Gracias...

DEDICATORIAS

A dios, por brindarme la oportunidad de recorrer nuevos caminos y aprender de ellos, por darme fortaleza y paciencia.

A mis padres, por apoyarme en cada una de mis decisiones, por el profundo amor que me han dado el cual me ha llenado de fuerza para salir adelante.

A mi segunda madre, por estar a mi lado en todos los momentos de mi vida, por las alegrías y las tristezas, por cada palabra, cada consejo y sobre todo por el gran amor que nos tenemos.

A mis hermanos, por todo su apoyo y su cariño.

A mis amigos, que han sido siempre como hermanos, por todos los momentos, por el cariño expresado de mil maneras, porque algunos a pesar de la distancia jamás se han separado.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado durante la realización de este trabajo.

A la Dra. Rosalía Reynoso Camacho, por hacerme parte de este gran proyecto y por guiarme y motivarme para lograr este resultado.

A mis sinodales: la Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña, la Dra. Minerva Ramos Gómez, el Dr. César Ibarra Alvarado y el Dr. Hebert Luis Hernández Montiel, por todas sus observaciones y propuestas para la mejora de este trabajo.

A todas las personas que estuvieron a mi alrededor, las que me brindaron su apoyo, ayuda, conocimiento, paciencia, cariño, amor, sus palabras; a todas esas personas que me regalaron un poco de su tiempo y lo convirtieron en muy buenos momentos, para llenar mi estancia aquí de un agradecimiento enorme.

ÍNDICE

	Pág
RESUMEN	I
SUMMARY	II
DEDICATORIAS	IV
AGRADECIMIENTOS	V
I.INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
2.1 Obesidad	4
2.1.1 Clasificación de sobrepeso y obesidad	4
2.1.2 Panorama de la obesidad en México	5
2.1.3 Causas de la obesidad	6
2.1.4 Tejido adiposo	6
2.1.5 Alteraciones en la obesidad	7
2.1.5.1 Inflamación del tejido adiposo	7
2.1.5.2 Citocinas proinflamatorias	7
2.1.5.3 Metabolismo de lípidos y obesidad	11
2.1.6 Estrés oxidativo y radicales libres en obesidad	14
2.2 Efectos biológicos de los polifenoles	18
2.3 Bebidas funcionales	19
2.3.1 Infusiones	19
2.3.2 Consumo de infusiones en México	20
2.3.3 Propiedades biológicas de las infusiones	21
2.3.4 Té verde (<i>Camellia sinensis</i>)	21
2.3.5 Infusión de manzanilla (<i>Matricaria recutita</i> L.)	22
2.3.6 Infusión de limón (<i>Cymbopogon citratus</i>)	23
2.3.7 Infusión de hierbabuena (<i>Mentha spicata</i>)	23
2.3.8 Infusión de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>)	24
2.3.9 Infusión de toronja (<i>Citrus paradisi</i>)	25
III. JUSTIFICACIÓN	27
IV. HIPÓTESIS	29

V. OBJETIVOS	30
5.1 Objetivo general	30
5.2 Objetivos particulares	30
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	31
6.1 Materiales	31
6.1.1 Material vegetal	31
6.1.2. Material biológico	31
6.1.3. Material químico	31
6.2 Métodos	32
6.2.1 Preparación de infusiones	32
6.2.2 Determinación de fenoles totales	32
6.2.3 Determinación de flavonoides totales	33
6.2.4 Determinación de taninos condensados	33
6.2.5 Determinación de la capacidad antioxidante por el método ABTS	34
6.2.6 Determinación de la oxidación de LDL	34
6.2.7 Determinación de la oxidación de proteínas <i>in vitro</i>	35
6.3 Estudios <i>in vivo</i>	35
6.3.1 Dieta	35
6.3.2 Administración de la infusión	36
6.3.3 Grupos experimentales	36
6.4 Determinaciones <i>in vivo</i>	37
6.4.1 Mediciones semanales	37
6.5 Sacrificio	38
6.6 Determinaciones posteriores al sacrificio	38
6.6.1 Determinación de triglicéridos en tejido adiposo	38
6.6.2 Determinación del tamaño de los adipocitos	39
6.6.3 Perfil de lípidos	39
6.6.4 Cuantificación de citocinas proinflamatorias	39
6.6.5 Determinación de la peroxidación lipídica en el tejido adiposo	40
6.6.6 Determinación de la oxidación de proteínas en el tejido adiposo	40
VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	42
VIII. RESULTADOS Y DISCUSIONES	43
8.1 Contenido de compuestos fenólicos totales de infusiones herbales comerciales y naturales	43

8.2 Capacidad antioxidante de infusiones herbales comerciales y naturales	46
8.3 Efectos <i>in vivo</i> de las infusiones herbales comerciales y naturales	50
8.3.1 Consumo de alimento y energía	50
8.4 Parámetros de adiposidad	52
8.4.1 Peso corporal, índice de masa corporal (IMC) y porcentaje de grasa visceral	52
8.4.2 Tamaño de los adipocitos de tejido adiposo visceral abdominal	57
8.4.3 Almacenamiento de triglicéridos en tejido adiposo	59
8.5 Efectos en el metabolismo de lípidos	61
8.5.1 Perfil de lípidos	61
8.7 Efectos de las infusiones sobre parámetros relacionados con inflamación	64
8.8 Efectos en sobre el estrés oxidativo	71
8.8.1 Peroxidación lipídica	71
8.8.2 Oxidación de proteínas	74
8.9 Análisis de correlación multivariado	76
IX. CONCLUSIONES	80
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
APÉNDICE I	94

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Pág
1	Características de las moléculas relacionadas con la inflamación en un estado de obesidad	9
2	Grupos de experimentación	37
3	Compuestos fenólicos en infusiones herbales comerciales y naturales	44
4	Capacidad antioxidante de infusiones herbales comerciales y naturales medida por el método ABTS, oxidación de LDL y oxidación de proteína	48
5	Consumo de alimento y consumo energético de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	51
6	Diámetro de los adipocitos y concentración de triglicéridos en tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	58
7	Perfil de lípidos de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	62
8	Concentración de leptina y adiponectina de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	66
9	Coefficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con té verde	94
10	Coefficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de manzanilla	94
11	Coefficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de limón	95
12	Coefficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de hierbabuena	95
13	Coefficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de alcachofa	96
14	Coefficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de toronja	96

INDICE DE FIGURAS

Figura		Pág
1	Relación de la expresión de citocinas y complicaciones de la obesidad	10
2	Tejido adiposo en obesidad, caracterizado por inflamación e infiltración de macrófagos	11
3	Mecanismo de formación de radicales libres y estrés oxidativo	14
4	Estrés oxidativo y obesidad	15
5	Iniciación del proceso aterosclerótico	17
6	Patrón diario de consumo de bebidas en adultos mexicanos en el 2006	20
7	Peso corporal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	53
8	Índice de masa corporal (IMC) de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	54
9	Porcentaje de grasa visceral de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	57
10	Análisis histopatológico y diámetro de los adipocitos del tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	59
11	Concentración de interleucina 6 (IL-6) en suero de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	68
12	Concentración de proteína C reactiva (CRP) en suero de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	70
13	Peroxidación lipídica (MDA) en el tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	73
14	Oxidación de proteínas (restos de carbonilo) en el tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales	75

I.INTRODUCCIÓN

Los malos hábitos de alimentación adquiridos en los últimos años en múltiples países han traído consigo diversas alteraciones patológicas en los individuos. Algunas de éstas son las enfermedades de tipo crónico degenerativas, entre las que destaca la obesidad, la cual ha alcanzado cifras alarmantes en México.

En la actualidad la obesidad representa una pandemia que afecta a millones de personas en el mundo. Estudios recientes han demostrado que la incidencia y prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha acrecentado de manera constante y alarmante en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 60 a 70% en individuos adultos.

La obesidad es una de las alteraciones nutricias que se propician como resultado de la interacción de los genes y el medio ambiente, que puede ser caracterizada por el desequilibrio generado por el estilo de vida sedentario y un consumo excesivo de calorías proveniente principalmente del consumo de carbohidratos simples y grasas saturadas; de manera general la obesidad puede ser definida como un exceso de grasa corporal (tejido adiposo) en relación con el peso corporal.

El tejido adiposo importantes funciones en el organismo tanto en condiciones de abundancia, como en estados de inanición. Este órgano tiene la capacidad de secretar múltiples sustancias que ayudan a regular el metabolismo del organismo.

El incremento de tejido adiposo genera un estado inflamatorio progresivo, lo cual se traduce en el incremento de la secreción de citocinas como la leptina, el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la proteína C reactiva (PCR), y se reduce la secreción de otras moléculas benéficas como la adiponectina. Además, se crea

un ambiente de estrés oxidativo, el cual aunado a la liberación de citocinas propicia el desarrollo de otras alteraciones.

Debido a la creciente necesidad de algunos tratamientos alternativos que prevengan el desarrollo de la obesidad y/o las alteraciones producidas por esta enfermedad, se han evaluado diversos alimentos, entre ellos las bebidas, los cuales tienen la capacidad de reducir la incidencia de la obesidad. Una de las bebidas más estudiadas debido a sus efectos benéficos sobre esta patología y sus alteraciones, son las infusiones, entre las que destaca el té verde. Se ha demostrado que los polifenoles provenientes de este té tienen la capacidad de reducir el peso corporal, ya que provoca un decremento de la absorción de las grasas y, por consiguiente de los niveles séricos de colesterol.

Otras infusiones herbales como la de manzanilla (*Matricaria recutita*), la de limón (*Cymbopogon citratus*) y la de hierbabuena (*Menta spicata*) han demostrado tener efectos similares sobre las complicaciones generadas por la obesidad, sin embargo, no han sido ampliamente estudiadas.

Por otra parte, existen frutos y vegetales que han sido utilizados para reducir el peso corporal, tales como la toronja, ya que disminuye la producción de adipocitos y por consecuencia, del tejido adiposo. Sin embargo, las infusiones de este fruto no han sido estudiadas.

Respecto a las infusiones vegetales, la alcachofa se ha evaluado en diversas condiciones y ha mostrado tener efectos positivos en la disminución del colesterol y triglicéridos séricos, además de incrementar la producción de enzimas antioxidantes.

Es por lo anterior que el objetivo general de este trabajo es determinar el efecto de la ingesta de infusiones herbales comerciales y naturales sobre las alteraciones provocadas en el metabolismo de lípidos y estrés oxidativo en ratas

Sprague Dawley, alimentadas con una dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa.

II. ANTECEDENTES

2.1 Obesidad

La obesidad es la alteración nutricia más común en el mundo desarrollado y está alcanzando proporciones significativas en los países en vías de desarrollo. En la población se asocia con un aumento en la morbilidad y una disminución en la esperanza de vida.

El sobrepeso y la obesidad son el resultado de una compleja interacción entre los genes y el ambiente, que se caracteriza por un desequilibrio de energía debido a un estilo de vida sedentario, un consumo excesivo de energía, o ambos. Los factores que se involucran en su desarrollo determinan un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal para el valor esperado según el sexo, la talla y la edad. Los cambios en la alimentación y en el estilo de vida que acompañan a la urbanización y el desarrollo de las sociedades han favorecido la expresión de los genes que predisponen a la obesidad y, a su vez, han modificado los patrones de salud y enfermedad (Azcona y col., 2005; Casanueva y col., 2001).

2.1.1 Clasificación de sobrepeso y obesidad

En función de la grasa corporal se puede definir como sujetos obesos a aquellos que presentan porcentajes de grasa corporal por encima de los valores considerados normales, que son del 10 al 20% en hombres y del 20 al 30% en mujeres adultas. El peso corporal se correlaciona directamente con la grasa corporal total, de manera que resulta un parámetro adecuado para cuantificar el grado de obesidad.

Una de las herramientas más comúnmente utilizada para evaluarla es el índice de masa corporal (IMC), el cual tiene la capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población. El IMC es determinado de la siguiente manera:

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$$

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30. Estos umbrales sirven de referencia para las evaluaciones individuales, pero hay pruebas de que el riesgo de enfermedades crónicas en la población aumenta progresivamente a partir de un IMC de 21 (OMS, 2006)

2.1.2 Panorama de la obesidad en México

Estudios recientes en México demuestran que la incidencia y prevalencia de la obesidad han aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo alarmante en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia, de 30 a 40% en la adolescencia y hasta 60 a 70% en los adultos (INSP, 2006).

La encuesta de salud y nutrición reportó que para el 2006 la prevalencia de sobrepeso fue mayor en hombres, sin embargo la de obesidad fue mayor en mujeres mayores de 20 años de edad (Villa y col., 2004; ENSANUT, 2006).

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) informó en septiembre de 2010 que México ocupa el primer lugar en sobrepeso y obesidad, seguido por Estados Unidos. De acuerdo al informe “La obesidad y la economía de la prevención”, presentado por la OCDE, en México 30% de la población tiene obesidad y 70% sobrepeso. El informe reveló que dos de cada tres mexicanos tienen sobrepeso y una de cada tres mujeres, así como uno de cada cuatro hombres son obesos. Al desglosar las cifras entre mujeres y hombres

adultos, México y Estados Unidos ocupan el primer lugar en sobrepeso (Rodríguez, 2010).

2.1.3 Causas de la obesidad

La mayoría de los casos de obesidad son del origen multifactorial. Las causas más reconocidas son genéticas, metabólicas, endocrinas y ambientales. La obesidad exógena o por sobrealimentación constituye la principal causa. Si se ingiere mayor cantidad de energía de la necesaria ésta se acumula en forma de grasa. Por lo que la obesidad se produce por exceso de energía, como resultado de las alteraciones en el equilibrio de entrada y salida de energía. En el caso de los factores ambientales, destacan tanto el aumento de la ingesta de alimento como la reducción de la actividad física. Sólo un pequeño porcentaje (2 a 3%) de los obesos tendrían como causa alguna patología de origen endocrinológico (Bastarrachea y col., 2004).

2.1.4 Tejido adiposo

El tejido adiposo es un órgano endocrino dinámico, distribuido como depósitos en todo el organismo, el cual tiene como funciones principales la reserva de energía en condiciones de exceso de macronutrientes y la movilización de grasas actúa en condiciones de ayuno. El tejido adiposo tiene la capacidad de secretar factores que modulan los procesos metabólicos, la sensibilidad a la insulina y las respuestas inmunológicas.

En la obesidad, como ya se ha descrito, existe un incremento del tejido adiposo; para que esto se lleve a cabo se necesita que haya un incremento en tamaño y número de los adipocitos (Jörn Söhle y col., 2009).

2.1.5 Alteraciones en la obesidad

2.1.5.1 Inflamación del tejido adiposo

El tejido adiposo es un reservorio de energía, además de tener múltiples funciones metabólicas. Está formado fundamentalmente por adipocitos y preadipocitos, aunque contiene también macrófagos y otros componentes celulares. A medida que van madurando los preadipocitos adquieren la capacidad de sintetizar numerosas proteínas muy diversas tanto en estructura como en función, estos factores se denominaron inicialmente adipocitocinas; sin embargo, no todos son citocinas, algunas de ellas son enzimas, factores de crecimiento y hormonas las cuales están implicadas en la homeostasis energética. La producción de estas citocinas puede variar con respecto a los cambios de grasa y peso corporal. Por otro lado, los macrófagos producidos en el tejido adiposo derivan de monocitos circulantes y su número varía directamente con la adiposidad. Así pues, los precursores de adipocitos tienen capacidad de fagocitar y pueden transformarse en células parecidas a los macrófagos en respuesta a diferentes estímulos (Cachafeiro y col., 2006; Recasens y col., 2004).

2.1.5.2 Citocinas proinflamatorias

Las enfermedades inflamatorias como la obesidad se caracterizan por el incremento en la expresión de mediadores proinflamatorios, como ya ha sido mencionado, activando cambios metabólicos como la hiperlipidemia.

Las citocinas son pequeñas proteínas con funciones bien definidas en la regulación del sistema inmune. Las citocinas generadas por el tejido adiposo median la biología local del adipocito y la del organismo.

Dentro de estas sustancias se encuentra la leptina, una glicoproteína expresada y secretada casi exclusivamente por el tejido adiposo. Esta es una

molécula proinflamatoria que favorece la liberación de otras citocinas, estas a su vez, estimulan la expresión del gen *ob*, lo que incrementa los niveles séricos de leptina. Además, esta sustancia de manera normal, tiene potentes efectos sobre el metabolismo de carbohidratos y lípidos independiente de los efectos sobre la ingesta alimentaria, siendo capaz de promover la oxidación de los lípidos y dando lugar a una pérdida selectiva de la adiposidad, preservando la masa corporal magra y reduciendo el contenido de triglicéridos del tejido adiposo, cuando es secretada de manera normal (Recasens y col., 2004).

Existen algunas citocinas que pueden ser dependientes de la síntesis de aquellas producidas por el tejido adiposo, las cuales al ser liberadas en diversos órganos generan un estado de inflamación de bajo grado. El factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) es una de las citocinas más estudiadas; éste es derivado de las células endoteliales y del músculo liso, así como de los macrófagos, y a su vez estimula la secreción de otras citocinas. El tejido adiposo tiene una expresión proteica de TNF- α baja; sin embargo, en sujetos obesos este tejido contribuye de manera importante en la concentración de esta citocina (Lind, 2003).

Por otra parte, niveles de interleucina 6 (IL-6) en sangre se correlacionan positivamente con el sobrepeso. La IL-6 es mediador de la respuesta de fase aguda y determinante primario de la producción de otra citocina denominada proteína C reactiva (PCR), la cual se asocia a la obesidad y por consiguiente, a enfermedades cardiovasculares. Concentraciones elevadas en plasma están asociadas con un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria (Ridker y col., 1998; Yudkin y col., 1999; Lind, 2003).

Una de las moléculas sintetizada específicamente en el tejido adiposo es la adiponectina, la cual desempeña un papel de prevención en el daño aterosclerótico, entre otras funciones, además de presenta propiedades antiinflamatorias. Esta citocina se ha relacionado negativamente con el IMC y la adiposidad central (visceral) y tiene la capacidad de incrementar la oxidación de

ácidos grasos, reduciendo con esto la acumulación de triglicéridos en el hígado (Recasens y col., 2004). En el Cuadro 1 se resumen las principales características de las moléculas anteriormente descritas.

Cuadro 1. Características de las moléculas relacionadas con la inflamación en un estado de obesidad

Molécula	Síntesis principal	Principales funciones metabólicas	Respuesta a la obesidad
Leptina	Tejido adiposo	<ul style="list-style-type: none"> • Suprime el apetito • Señal para el hipotálamo de los depósitos grasos • Aumenta el gasto energético 	Aumenta
Adiponectina	Tejido adiposo	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la resistencia a la insulina • Disminuye la glucemia 	Disminuye
TNF-α	Monocitos, linfocitos, tejido adiposo y músculo	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la resistencia a la insulina. • Estimula la producción de vasoconstrictores • Estimula la producción de triglicéridos 	Aumenta
IL-6	Sistema inmune, células endoteliales, fibroblastos, miocitos y tejido adiposo.	<ul style="list-style-type: none"> • Asociada con medidas de adiposidad corporal • Regula la captación de ác. grasos libres por el tejido adiposo 	Aumenta
Proteína C reactiva	Hígado	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la resistencia a la insulina y se asocia con medidas de adiposidad corporal 	Aumenta

(Adaptada de Quirós, 2007)

Así pues, las citocinas juegan un papel muy importante en los procesos inflamatorios, de manera que su expresión potencia algunas alteraciones en el organismo. En la Figura 1 se muestra la asociación de la secreción de citocinas

por el tejido adiposo con alteraciones como dislipidemia, estrés oxidativo y disfunción endotelial. La inflamación crónica de bajo grado comienza con un reclutamiento de macrófagos en el tejido adiposo, posteriormente se potencia la expresión y secreción de las sustancias anteriormente detalladas, este evento tiene efectos adversos sobre el metabolismo de lípidos aumentando los triglicéridos, colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL) sanguíneos y disminuyendo las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Esta inflamación también presente efectos alterados sobre los radicales libres, aumentando el estrés oxidativo, además de promover la disfunción endotelial con lo cual se incrementa el riesgo cardiovascular.

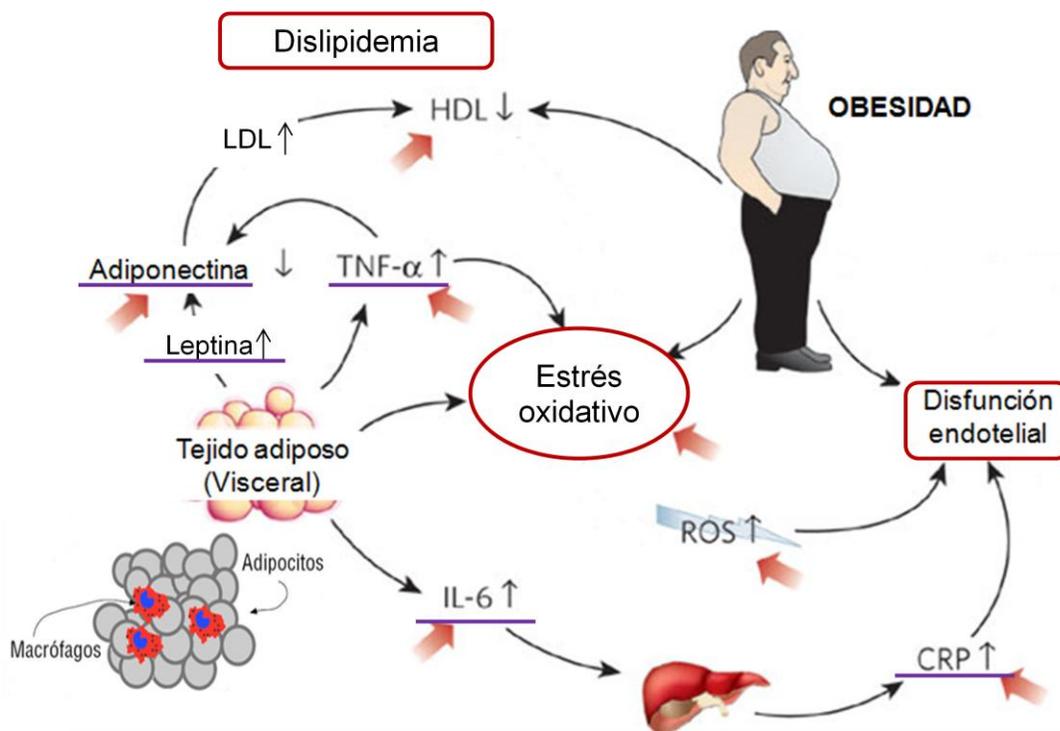


Figura 1. Relación de la expresión de citocinas y complicaciones de la obesidad (Adaptado de Van Gaal, 2006).

En la Figura 2 se muestran los eventos que relacionan a la obesidad con la iniciación y propagación de la inflamación. El exceso de nutrientes, la ganancia de peso corporal y por consiguiente la obesidad resulta en la expansión del tejido adiposo y tamaño de los adipocitos; con esta expansión disminuye el aporte de oxígeno al tejido, lo que puede llevar eventualmente a la muerte de los adipocitos, esto último genera una respuesta inflamatoria que se caracteriza por un reclutamiento de macrófagos e incremento en liberación de citocinas, como ya ha sido detallado con anterioridad (Schenk y col., 2008).

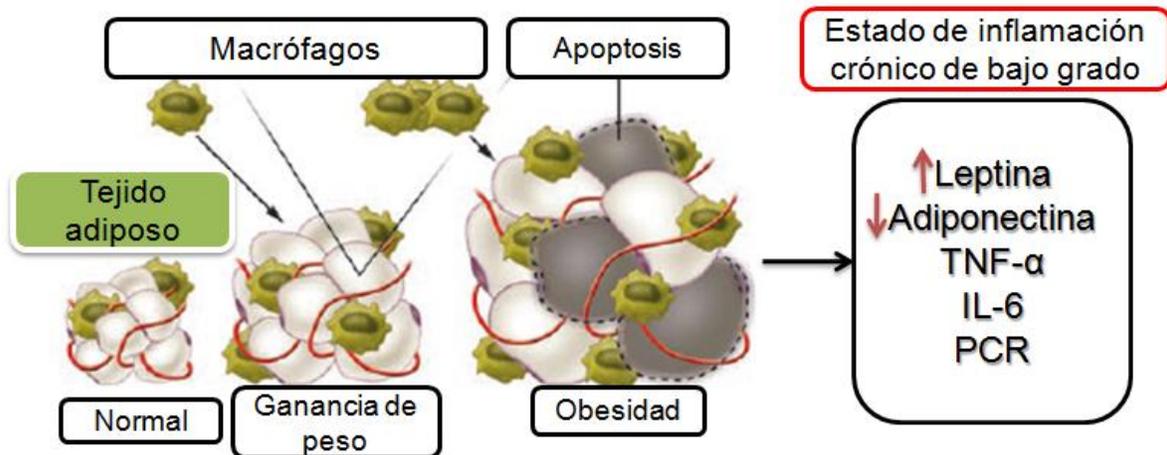


Figura 2. Tejido adiposo en obesidad, caracterizado por inflamación e infiltración de macrófagos (Adaptado de Schenk y col., 2008)

2.1.5.3 Metabolismo de lípidos y obesidad

La utilización o almacenamiento de los depósitos grasos son determinados por la síntesis o degradación de los mismos. Los procesos que determinan la acumulación de grasas incluyen, la tasa de utilización de lípidos, síntesis de *novo* de ácidos grasos, degradación de lípidos y transporte de ácidos grasos. Muchos factores se encuentran involucrados en el metabolismo de lípidos en el tejido adiposo. Las enzimas lipogénicas incluyen a la acetil-CoA carboxilasa, ácido graso

sintasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y los cambios en sus actividades pueden alterar la tasa de biosíntesis de ácidos grasos. Además la lipasa sensible a la hormona y la carnitina palmitoiltransferasa limitan la tasa de catabolismo, y son responsables de la hidrólisis de triglicéridos e importan esteres de ácidos grasos a la mitocondria para llevar a cabo la β -oxidación (Miján, 2004).

El transporte de lípidos en el organismo inicia con la absorción de los lípidos de la dieta en el intestino. Estas moléculas son empacadas en quilomicrones (Qm), los cuales acarrean los lípidos a los tejidos periféricos. En el tejido adiposo y el músculo la enzima lipoproteína lipasa (LPL) hidroliza los Qm, produciendo ácidos grasos los cuales entran a los tejidos. Los remanentes de estos Qm son transportados hacia el hígado. La concentración de estos lípidos en el hígado generan la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales se someten a lipólisis por medio de la enzima LPL, la cual libera ácidos grasos que posteriormente entran al tejido adiposo para ser almacenados. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son productos finales del metabolismo de las VLDL. Las LDL son acarreadas a tejidos extrahepáticos en donde se encuentra su receptor. Por el contrario las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se forman en el intestino y el hígado y tienen como principal función, transportar el colesterol de algunos tejidos regresándolo al hígado (Jon, 2008).

El estado de inflamación de bajo grado generado durante la obesidad en el tejido adiposo, trae como resultado una alteración en el transporte de ácidos grasos y colesterol por parte de las lipoproteínas, lo que se traduce en una elevación de los triglicéridos (TG) séricos y reducción del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDL). Estos trastornos del metabolismo lipídico son mediados por citocinas y pueden conducir al incremento del riesgo cardiovascular asociado con dislipidemia.

Durante el transporte inverso de colesterol, el cual es el proceso por el cual el colesterol captado por las HDL de las células periféricas llega al hígado para ser

eliminado por las vías biliares; la lipasa hepática (LH) es la enzima encargada de remover los TG de los remanentes de VLDL y los Qm, facilitando la captación de estas partículas de la circulación. Durante la inflamación la actividad de la LH disminuye, lo que podría contribuir al incremento de los TG.

Por otra parte, la mayoría de las partículas de LDL derivan del catabolismo intravascular de las VLDL; cuando se presenta un proceso inflamatorio se provoca una desregulación del receptor de LDL y se induce la expresión de receptores depuradores. Además, se observa una disminución del tamaño en las LDL y aumento de su susceptibilidad a la oxidación; el aumento en la oxidación de las LDL se debe a la disminución de la acción protectora de las HDL en el proceso inflamatorio (Esteve y col., 2005).

Por otro lado, las alteraciones de la lipólisis inducida por hormonas pueden jugar un papel importante en el desarrollo de la obesidad y complicaciones metabólicas asociadas. Se han descrito defectos de la enzima que cataliza la hidrólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo, la lipasa sensible a la hormona (LSH). En los adipocitos de pacientes obesos se induce la expresión de la enzima ácido graso sintasa, lo cual inhibe la lipólisis.

La oxidación de ácidos grasos en el hígado y otros tejidos también se ve alterada, lo cual es clave para potenciar el crecimiento del tejido adiposo. Una baja tasa de oxidación de ácidos grasos en estos tejidos puede conducir a hipertrigliceridemia y favorecer el almacenamiento de ácidos grasos en el tejido adiposo. La capacidad hepática de metabolizar ácidos grasos es regulada en gran medida por la actividad de receptor activado por proliferadores peroxisomales α (PPAR α), este receptor nuclear activa la transcripción de genes implicados en el catabolismo de los ácidos grasos, tanto proteínas que median la captación de los ácidos grasos circulantes como enzimas útiles en la oxidación mitocondrial. Así pues, la deficiencia de PPAR α genera hipertrigliceridemia y obesidad y su

activación podría contribuir a la reducción de la adiposidad, al favorecer la oxidación de los ácidos grasos en los adipocitos (Miján, 2004).

2.1.6 Estrés oxidativo y radicales libres en obesidad

La obesidad y el estrés oxidativo sistémico se encuentran estrechamente relacionados. El estrés oxidativo se define como una ruptura del equilibrio que debe existir entre las sustancias o factores que promueven la oxidación (prooxidantes), entre los que se encuentra el tabaco, las radiaciones ionizantes, la contaminación, el metabolismo y la inflamación; y los mecanismos encargados de eliminar dichas especies químicas (mediados por antioxidantes). El metabolismo y la inflamación se ven alterados durante la obesidad, produciendo especies químicas o sustancias prooxidantes, entre las que se incluyen los radicales libres, los cuales son capaces de producir múltiples reacciones con otros compuestos presentes en el organismo, que llegan a producir daño al DNA, las proteínas y los lípidos (Figura 3).

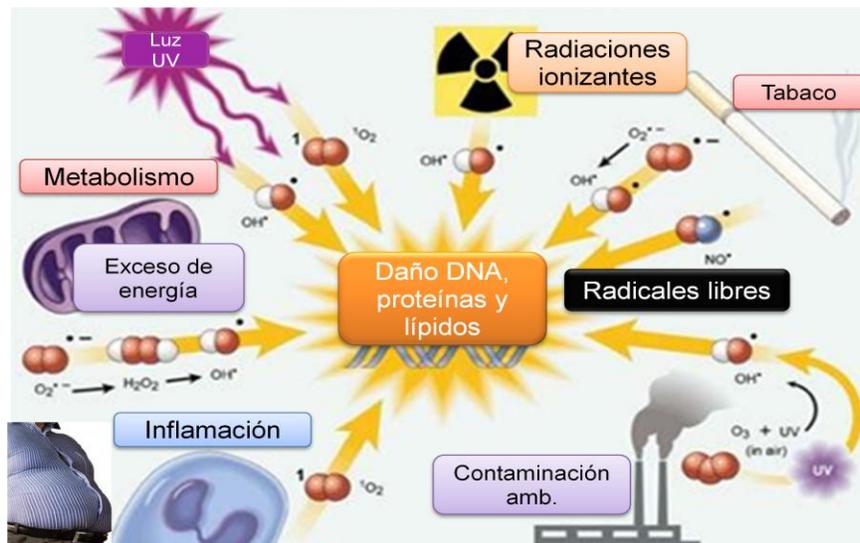


Figura 3. Mecanismo de formación de radicales libres y estrés oxidativo (Adaptado de LEF, 1998)

Un radical libre es una molécula que contiene uno o más electrones no apareados. De manera habitual, el oxígeno se encuentra en su forma más estable (O_2), que es en su estado triplete, así el oxígeno es poco reactivo. Las especies reactivas pueden existir tanto en forma de radicales libres, como el radical superóxido y el radical hidroxilo, ó como especies de oxígeno no radicales, como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el oxígeno singulete, el peroxinitrito ($ONOO^-$) y el ácido hipocloroso ($HOCl$).

La presencia y ubicuidad de enzimas que eliminan productos secundarios, sugieren que los aniones superóxidos y el peróxido de hidrógeno son productos secundarios importantes del metabolismo oxidativo. Además estas enzimas tienen la capacidad de neutralizar o detener la propagación de radicales libres dando como resultado moléculas inofensivas. Actualmente se ha demostrado que las especies reactivas de oxígeno (ERO) se encuentran relacionadas con la etiología o patología de diversas enfermedades (Figura 4).

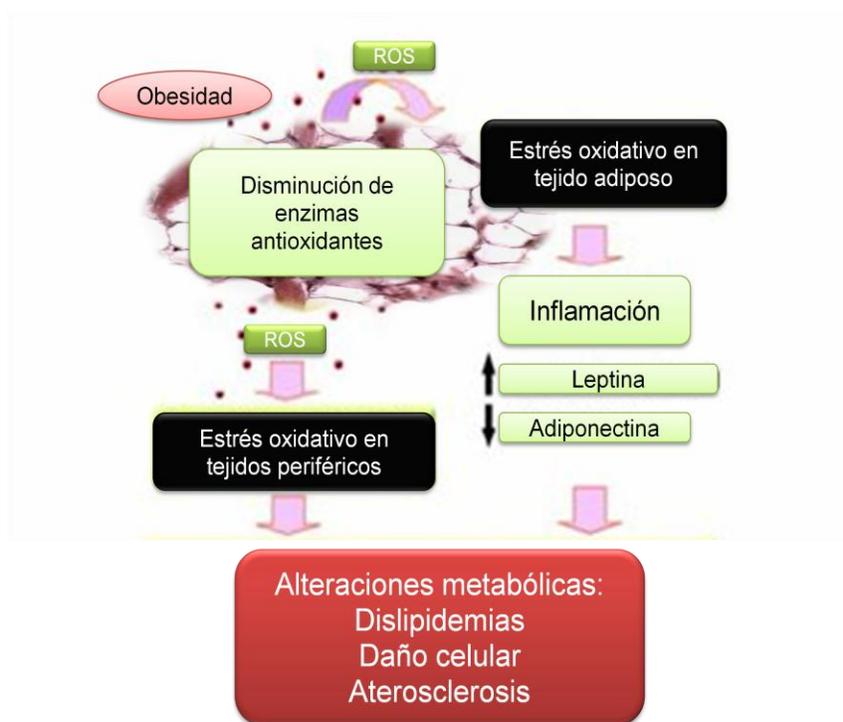


Figura 4. Estrés oxidativo y obesidad

Actualmente, la importancia médica del estrés oxidativo se ha convertido un punto central de diversos procesos patológicos. La generación de ERO puede ocurrir por procesos fisiológicos como no fisiológicos, dentro de estos procesos se encuentra el metabolismo celular normal (Céspedes y Sánchez, 2000; Wu y col., 2009). La excesiva generación de ROS puede causar daño en todos los tipos de moléculas biológicas, como, proteínas, lípidos o DNA; sin embargo, las proteínas son posiblemente el vehículo más inmediato para infligir el daño celular, al ser oxidadas se producen grupos carbonilo (aldehídos y cetonas) en la cadena lateral lo que les confiere una función alterada (Dalle-Donne y col., 2003).

Por otra parte la oxidación de los lípidos o peroxidación lipídica es un mecanismo de daño celular utilizado como indicador de estrés oxidativo. Tras la descomposición de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas biológicas se generan compuestos como el malondialdehído (MDA) y el 4-hidroxi-alqueno (4-HNE) como productos finales de reacción. La peroxidación lipídica es uno de los efectos de los radicales libres sobre la célula, ya que la destrucción de los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana junto con la formación de puentes disulfuro de las cadenas proteicas y la ruptura de éstas, provoca un desmoronamiento de la estructura de membrana que conduce a una pérdida de la permeabilidad y, posteriormente, a la muerte celular. El proceso de peroxidación lipídica consta de una serie de reacciones en cadena, que demuestran la capacidad de los ERO para producir reacciones bioquímicas dañinas para la célula, estas reacciones provocan la formación de distintas especies, las cuales a su vez tienen la capacidad de degradar las membranas (Muriel, 1997).

La obesidad se encuentra estrechamente relacionada con la reducción de la luz arterial debido al exceso de radicales libres. La iniciación de la reducción del calibre arterial es debida a un daño en la pared vascular, lo que provoca la penetración al espacio subendotelial de las LDL y por ende generación de la placa aterosclerótica. En estudios realizados sobre el efecto de la peroxidación lipídica y el estado antioxidante en la aterosclerosis se encontró que bajos niveles de

antioxidantes y la peroxidación lipídica están involucrados en las fases tempranas del proceso aterosclerótico (Céspedes y Sánchez, 2000).

El estado de estrés oxidativo facilita la oxidación de las moléculas de LDL, especialmente las pequeñas y densas. Las LDL oxidadas (LDL-ox) inducen la producción de moléculas de adhesión celular endotelial y quimiotácticas de atracción monocitaria, incrementan la actividad de los genes proinflamatorios y los factores de crecimiento celular. Además, las LDL-ox provocan disfunción endotelial y agregación plaquetaria. Las LDL-ox se ubican en el espacio subendotelial y contribuyen a la activación de los monocitos que se convierten en macrófagos. Estas células fagocitan a las LDL-ox y las internalizan. Con la acumulación progresiva de LDL-ox los macrófagos se convierten en células espumosas, estas son el principal componente de las estrías grasas y son el primer paso de la formación de la placa aterosclerótica. (Figura 5) (Esper y Traversa, 2007; Tenorio y col., 2008).

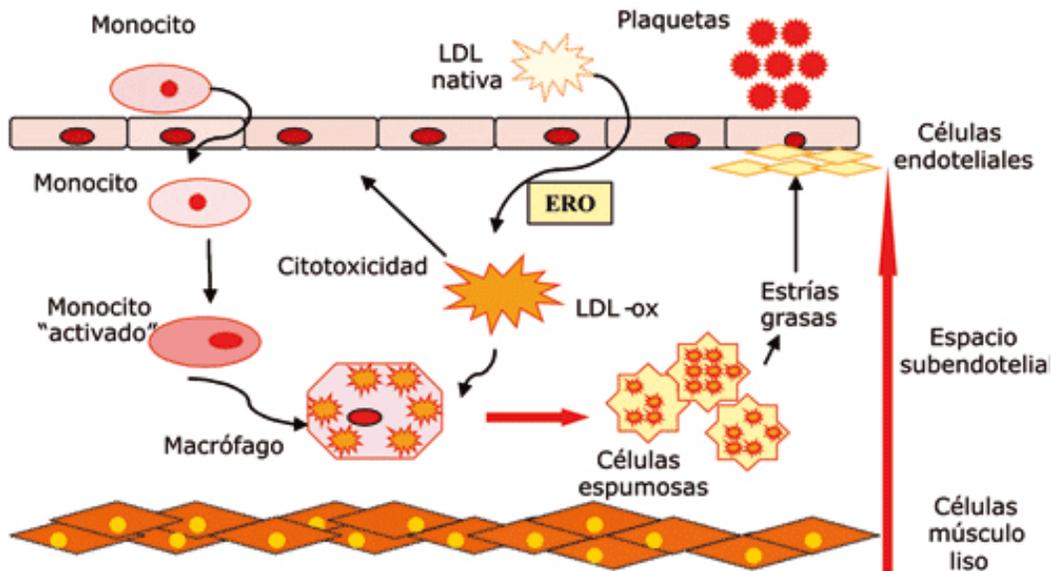


Figura 5. Iniciación del proceso aterosclerótico (Esper y Traversa, 2007)

2.2 Efectos biológicos de los polifenoles

Los polifenoles son los antioxidantes más abundantes en la dieta, las fuentes más importantes de estos compuestos son las plantas y frutos, además de sus subproductos como jugos o infusiones. El estudio de los flavonoides y otros polifenoles y de sus propiedades antioxidantes y sus efectos en la prevención de diversas enfermedades ha sido reciente. Existe evidencia de la contribución de estos compuestos en la prevención de enfermedades cardiovasculares o aquellas mediadas por radicales libres mediante pruebas *in vitro* e *in vivo*, por lo que se ha establecido que algunos polifenoles, administrados como suplementos o como parte de algunos alimentos mejoran el estado de salud. La biodisponibilidad y el efecto biológico de los compuestos fenólicos en el organismo es variable, ya que existe una gran cantidad de ellos. Además, los compuestos activos pueden no ser los polifenoles nativos encontrados en el alimento, los cuales son estudiados regularmente en los estudios *in vitro*, sino los metabolitos provenientes de estos compuestos. Los polifenoles son conjugados en el organismo y sus metabolitos no conjugados normalmente representan sólo una pequeña fracción de los metabolitos circulantes. Algunas flavonas y la epicatequina no han demostrado protección contra el estrés oxidativo en células cultivadas *in vitro*. Por esta razón se ha sugerido la necesidad de reevaluar dicho efecto mediante estudios *in vivo* y de biodisponibilidad.

Los polifenoles y otros antioxidantes se han implicado en la protección los componentes celulares contra el daño oxidativo a través de el atrapamiento de radicales libres. Sin embargo, es más probable que las células respondan a los polifenoles a través de la interacción directa con algunos receptores o enzimas que participan en la transducción de señales que puedan dar lugar a la modificación del estado redox de la célula. Los efectos biológicos de los polifenoles pueden extenderse mucho más allá de la modulación del estrés oxidativo, esto debido a la evidencia existente de los efectos benéficos de los polifenoles contra enfermedades de tipo crónico degenerativo. Sin embargo, aún

es imposible evaluar la trascendencia de la ingesta de estos compuestos para la población en general o para ciertos grupos de riesgo a enfermedad.

2.3 Bebidas funcionales

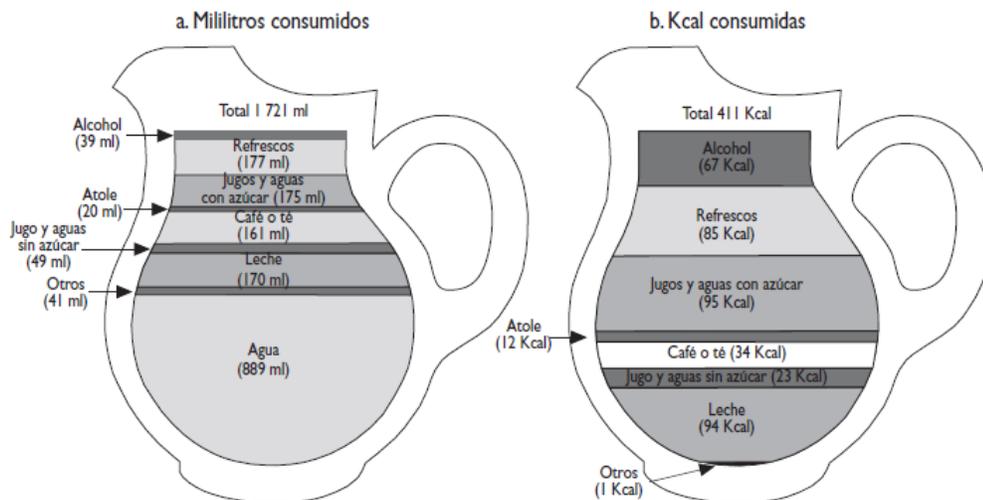
Las tendencias mundiales de la alimentación indican un interés acentuado hacia ciertos alimentos que además del valor nutritivo aporten beneficios a las funciones fisiológicas del organismo humano. Dentro de este tipo de alimentos se encuentran las bebidas nutracéuticas que son aquellas que contienen ciertos ingredientes que pueden ofrecer beneficios específicos a la salud tales como mejorar la inmunidad y la digestión, así como promover la saciedad y por consecuencia reducir el peso corporal y proporcionar energía al organismo. Dentro de estas bebidas se encuentran las infusiones (Alvídrez y col., 2002).

2.3.1 Infusiones

Una infusión es una bebida generada a partir de la adición de las hojas y brotes de algunas plantas, así como de algunos frutos, al agua en ebullición. Mediante este proceso se extraen las sustancias orgánicas solubles en agua presentes en diversas especies vegetales. Las infusiones han sido utilizadas por diversas culturas para proporcionar beneficios a la salud. Por esta razón algunos investigadores se han enfocado al estudio de infusiones de diversas plantas con el fin de obtener información acerca de la prevención y tratamiento de algunas enfermedades de origen inflamatorio, debido a las propiedades antioxidantes (NCI, 2002; Murillo, 2002).

2.3.2 Consumo de infusiones en México

México cuenta con una tradición importante en el consumo de infusiones. Nielsen (2009) reportó que el consumo de bebidas no carbonatadas en México ha incrementado. Entre los meses de diciembre de 2008 y enero de 2009, en comparación con el mismo periodo del año previo, el consumo de infusiones se incrementó en un 60%. Esta bebida se ha consolidado en los últimos años ya que se relaciona habitualmente con sus beneficios para la salud. En general, lo que se ha observado es un mayor crecimiento en el consumo de té verde, además de algunas infusiones aromáticas. En la figura 6 se muestra el consumo de bebidas en México, se puede observar que el té y el café ocupan el tercer sitio en consumo en nuestro país.



Datos representativos en el ámbito nacional para adultos de 19 años y más

Figura 6. Patrón diario de consumo de bebidas en adultos mexicanos en el 2006 (Rivera y col., 2008)

2.3.3 Propiedades biológicas de las infusiones

Los efectos benéficos para la salud de las infusiones se asocian principalmente a la acción antioxidante de sus componentes, los cuales pueden actuar como atrapadores de especies reactivas de oxígeno protegiendo la estructura de los ácidos nucleicos, proteínas y lípidos. Los polifenoles contenidos en las diversas infusiones ejercen importantes efectos inhibitorios de la iniciación de la aterogénesis, derivada de la oxidación de las LDL, además de tener efectos hipocolesterolémicos y vasodilatadores. Se ha comprobado que el consumo de ciertas infusiones puede movilizar las grasas en el tejido adiposo, estimulando la termogénesis (Lin y col., 2005, Santangelo y col., 2007).

2.3.4 Té verde (*Camellia sinensis*)

La planta de té (*Camellia sinensis*) es la especie cuyas hojas y brotes se utilizan en la preparación del té verde. Es una de las 50 hierbas usadas en la medicina tradicional china. Esta planta procede del sur y sudeste de Asia, aunque hoy se cultiva en todo el mundo, tanto en regiones tropicales como subtropicales. El té verde proviene de la mínima oxidación de la planta *Camellia sinensis* durante su procesado, ya que no atraviesa por un proceso de fermentación como es el caso de otras variedades de té (Kato y col., 2008). Sus beneficios medicinales se descubrieron desde hace más de un milenio y es una de las infusiones más estudiadas por sus efectos benéficos a la salud. El compuesto al cual se le han atribuido los mayores beneficios es el galato de epigallocatequina (EGCG, por sus siglas en inglés), sin embargo, posee otros polifenoles, como el galato de epicatequina, ácido gálico, galato de metilo, epigallocatequina, catequina, epicatequina, y flavonoides, como rutina, mericetina y quercetina, los cuales han demostrado ser potentes agentes antiinflamatorios. El consumo de té verde puede ser una alternativa importante para la salud, ya que es un potente antioxidante (Nakagawa y col., 1999), además de reducir las concentraciones de colesterol

sérico y el peso corporal. Se ha reportado que el gasto energético y la oxidación de las grasas incrementa en hombres sanos y jóvenes que consumieron extracto de té verde, además se demostró que los polifenoles del té verde, especialmente el EGCG, puede estimular la termogénesis y la oxidación de las grasas; un efecto sinérgico de este compuesto y la cafeína puede ser responsable de lo anterior (Dulloo y col., 1999).

Así mismo se demostró que una inyección intraperitoneal de EGCG (>98% pura) causa pérdida de peso corporal en ratas Sprague-Dawley de 2 a 7 días de tratamiento. Otros componentes relacionados como epicatequina, epigallocatequina y epicatequina galato no produjeron el mismo efecto. Se ha demostrado anteriormente que las catequinas contenidas en el té verde tienen capacidad hipocolesterolemica, ya que inhiben la absorción de colesterol en ratas (Ikeda y col., 1992 y 2003), así como antiobesogénica y antioxidante (Han y col., 1999; Söhle y col., 2009), siendo efectivo en la prevención de la oxidación de LDL (Miura y col., 2000). Además las catequinas de té verde inhiben la actividad de la lipasa pancreática lo que impide la absorción de las grasas en el intestino (Koo y Noh, 2007).

2.3.5 Infusión de manzanilla (*Matricaria recutita* L.)

La manzanilla (*Matricaria recutita* L.) es una planta herbácea anual de la familia de las asteráceas, es nativa de Europa y las regiones templadas de Asia, aunque rápidamente se incorporó a la herbolaria mexicana. Ha sido utilizada como infusión por generaciones, principalmente por sus efectos medicinales conocidos, entre los que se encuentran sus propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antiespasmódicas, entre otras (Linares y col., 1999). Es conocida por contener diversas clases de compuestos activos incluyendo aceites esenciales y polifenoles. Los componentes principales de aceites esenciales extraídos de la manzanilla son los terpenos, los cuales han demostrado tener las propiedades

antes mencionadas. Se han identificado una gran diversidad de compuestos fenólicos incluyendo apigenina, quercetina, herniarina y patuletina. En condiciones naturales la mayoría de los flavonoides están presentes en forma de glucósidos, lo cual los hace altamente estables y solubles en agua. El uso generalizado, así como las propiedades medicinales atribuidas a la manzanilla ha incrementado el consumo de ésta como infusión en todo el mundo. En años recientes se han estudiado las propiedades antioxidantes e hipocolesterolémicas de esta planta (Srivastava y Gupta, 2009).

2.3.6 Infusión de limón (*Cymbopogon citratus*)

La hierba de limón (*Cymbopogon citratus*) de origen hindú, es una planta herbácea, perenne aromática y robusta que pertenece a la familia de las gramíneas. En la actualidad se cultiva como planta medicinal en zonas tropicales y subtropicales (González, 2006). La infusión de limón (*Cymbopogon citratus*) ha sido utilizada principalmente como tónico aromático, antibacterial y antipirético, así como en procesos antiinflamatorios. Sin embargo, también ha sido demostrado ser efectivo en otros procesos como la disminución de la oxidación de la LDL *in vitro* debido a compuestos derivados de glucósidos de flavonoides, los cuales pueden tener un efector cardioprotector. Entre los compuestos principales presentes en la infusión de limón que están relacionados con beneficios a la salud, se encuentran el ácido caféico, el ácido clorogénico, el ácido neoclorogénico, el ácido p-hidroxibenzoico, el ácido glutámico y la luteolina (Orego y col., 2009).

2.3.7 Infusión de hierbabuena (*Mentha spicata*)

La *Mentha spicata* es una hierba perenne nativa de Europa, pertenece a la familia de las Lamiaceae. Esta especie tiene múltiples usos, entre los que se encuentra el uso medicinal principalmente como infusión (Anónimo, 1987). La infusión de hierbabuena (*Mentha spicata*) ha sido utilizada principalmente en el

tratamiento de problemas digestivos, además el aceite esencial ha demostrado efectos antioxidantes, antimicrobianos y antivirales (McKay y Blumberg, 2006). Además se ha demostrado que la infusión de la variedad *Mentha piperita* reduce los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol en ratas Wistar adultas sanas (Barbalho y col., 2009). Algunos de los compuestos presentes en esta infusión han sido recientemente identificados, y han demostrado tener buena capacidad antioxidante por métodos *in vitro*, entre estos compuestos se encuentran el ácido rosmarínico, el ácido cinámico, el ácido caféico y los flavonoides (flavonas y flavononas); igualmente se han identificado por técnicas cromatográficas (HPLC) de manera cuantitativa, la eriocitrina, la luteolina, la hesperidina, el ácido litospermico, metil rosmarinato, entre otros (Fecka y Turek, 2007).

2.3.8 Infusión de alcachofa (*Cynara scolymus*)

La alcachofa (*Cynara scolymus*) procedente del Mediterráneo, es una planta cultivada como alimento en climas templados. Pertenece al género *Cynara* dentro de la familia Asteraceae. Se nombra alcachofa, tanto la planta entera como la cabeza floral comestible. La alcachofera es una planta perenne que brota de la cepa todos los años (Rottenberg y Zohary, 1996). El uso principal de esta planta es comestible, y recientemente está siendo utilizada como infusión. En la actualidad se ha relacionado al consumo de alcachofa con la reducción del peso corporal, sin embargo, no existen suficientes estudios al respecto. Algunos estudios han demostrado que el extracto de hoja de alcachofa reduce los niveles séricos de colesterol y triglicéridos (Wider y col., 2002; Bundy y col., 2008), además de reducir igualmente los productos de la oxidación de las grasas en el hígado y promover el incremento de enzimas antioxidantes. De esta manera se ha demostrado que este extracto posee un potencial antioxidante y protector muy importante (Küskü-Kiraz y col., 2010; Küçükgergin y col., 2010; Gebhardt, 1997). Además, tiene un efecto vasodilatador, ya que se ha demostrado que el extracto de alcachofa incrementa la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa, aumentando de esta manera la producción de óxido nítrico (Li y col., 2004). Entre

los compuestos que poseen los efectos antes mencionados se encuentran los flavonoides como la luteolina, la cinarina, la cinaropicrina, la apigenina y compuestos fenólicos como el ácido hidroxicinámico y el ácido clorogénico (Lattanzio y col., 2009)

2.3.9 Infusión de toronja (*Citrus paradisi*)

La toronja es un cultivo importante en algunos estado de Estados Unidos, Sudamérica e Israel, proviene de un híbrido, probablemente producido de manera espontánea entre dos especies, *Citrus máxima* y *Citrus sinensis*;. El fruto es globoso recubierto de una cáscara gruesa y carnosa que crece en climas subtropicales (Morton, 1987). Su uso es principalmente comestible de forma fresca (tanto el fruto como su jugo). Sin embargo, también es utilizado como infusión tanto la pulpa como la cáscara. En la actualidad tanto el fruto como sus subproductos se ha utilizado como coadyuvante en la reducción de peso. Se ha estudiado el fruto fresco y el aceite de éste y se ha demostrado que ambos reducen los niveles de triglicéridos sanguíneos, además de inhibir la adipogénesis en adipocitos subcutáneos de ratas (Haze y col., 2010). Se ha propuesto que el consumo de la fruta fresca antes de ingerir cualquier otro alimento promueve la pérdida de peso corporal, además de mejorar la resistencia a la insulina en humanos (Fujioka y col., 2006; Owira y Ojewole, 2009). Los compuestos con capacidad antioxidante que han sido reportados en la toronja son principalmente el ácido ascórbico, el ácido málico, el ácido oxálico, el ácido cítrico y flavonoides como la naringenina y la naringina. Se ha descrito que el flavonoide naringenina tiene la capacidad de incrementar la expresión de los genes responsables de la oxidación de los ácidos grasos, y suprimir la expresión de aquellos involucrados en la lipogénesis, además de disminuir la secreción de la bilis, lo que reduce a su vez la absorción de las grasas (Goldwasser y col., 2010). Además se ha demostrado que el mismo compuesto reduce la actividad de la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa (HMG-CoA), encargada de la síntesis de colesterol, lo cual se traduce en menores niveles de colesterol en la sangre (Jung y col., 2006).

En base a lo anterior, existen reportes que sugieren que las infusiones disminuyen el riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la obesidad, tanto por su capacidad antioxidante como mediante la modulación de otros mecanismos relacionados con estas alteraciones.

III. JUSTIFICACIÓN

En México, los problemas metabólicos han ido en aumento debido al incremento en la prevalencia de obesidad. Así pues, la obesidad se encuentra altamente relacionada con las alteraciones en el metabolismo de los lípidos en el organismo, así como, con el estrés oxidativo, complicaciones que conllevan a otras patologías.

Por otra parte, el consumo de alimentos con alto contenido calórico, los cuales contienen una cantidad elevada de azúcares simples y grasa saturada, ha sido implicado como uno de los factores principales desencadenantes del incremento del peso corporal y por consiguiente de la obesidad. Las consecuencias de este tipo de dieta traen consigo efectos adversos a la salud que se pueden prevenir en gran medida si se tiene una dieta balanceada.

Existe evidencia de la función de algunos alimentos funcionales sobre el decremento de peso corporal, así como de su participación en la prevención de las complicaciones asociadas a la obesidad; sin embargo, existen pocos reportes científicos que apoyen dichas propiedades.

Las infusiones son bebidas con un elevado consumo en nuestro país. Algunas de ellas fueron capaces de reducir el peso corporal, lo que se ha atribuido principalmente a los compuestos antioxidantes presentes en dichas infusiones. El té verde ha sido ampliamente estudiado en enfermedades de tipo crónico degenerativas teniendo efectos favorables. Sin embargo, no se han estudiado los efectos benéficos que pueden presentar otras infusiones de gran importancia en nuestro país en las alteraciones provocadas por patologías como la obesidad.

Es por todo lo anterior que en este trabajo se buscó determinar el efecto de algunas infusiones herbales comerciales, y otras naturales, como la de alcachofa y la de toronja, en la obesidad y en la prevención de las alteraciones provocadas por

esta enfermedad, tanto a nivel físico, como bioquímico y molecular, en un modelo de obesidad inducida mediante una dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa.

IV. HIPÓTESIS

Debido a sus propiedades antiinflamatorias y antiobesigénicas la ingesta de infusiones herbales comerciales y naturales disminuye el peso corporal y el desarrollo de alteraciones provocadas por la obesidad en ratas alimentadas con una dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar el efecto del consumo de infusiones herbales comerciales y naturales sobre alteraciones en el metabolismo de lípidos y estrés oxidativo en un modelo de obesidad.

5.2 Objetivos particulares

1. Cuantificar los compuestos fenólicos en las infusiones en estudio y determinar la capacidad antioxidante de las mismas.
2. Determinar el efecto de la ingesta de infusiones sobre la reducción de parámetros de adiposidad e inflamación.
3. Evaluar el efecto de las infusiones sobre los niveles de lípidos en torrente sanguíneo y el almacenamiento de triacilglicéridos en tejido adiposo.
4. Determinar el efecto del consumo de infusiones sobre la oxidación de proteínas y lípidos en el tejido adiposo.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Materiales

6.1.1 Material vegetal

Se utilizaron cuatro tipos de infusiones herbales de diferentes marcas comerciales: té verde (*Camellia sinensis*) de la marca Lagg's, manzanilla (*Matricaria recutita*) de la marca Lagg's, limón (*Cymbopogon citratus*) de la marca McCormick y hierbabuena (*Mentha spicata*) de la marca Therbal. Además, se utilizaron dos materiales no comerciales: la alcachofa (*Cynara scolymus*) y la toronja (*Citrus paradisi*) las cuales se obtuvieron en mercados locales. En el caso de las infusiones herbales comerciales se utilizó un lote con un tiempo de almacenamiento de 1 año y 2 lotes nuevos.

6.1.2. Material biológico

Los animales utilizados en el estudio se adquirieron en Rismart S.A de C.V. Se utilizaron 64 ratas macho Sprague-Dawley de seis semanas de edad, con un peso promedio de 250 g. Los animales se mantuvieron en un bioterio con periodos de luz y oscuridad de 12 hr a lo largo de la fase experimental con acceso *ad libitum* al agua y alimento.

6.1.3. Material químico

Los kits utilizados para la determinación del perfil de lípidos fueron de la marca RANDOX (RANDOX Laboratories, Crumlin, United Kingdom).

Para la cuantificación de leptina se utilizó el kit rat leptin de la marca Invitrogen (Invitrogen Corporation, Camarillo, California). Para determinar

cuantitativamente IL-6 se utilizó el kit rat IL-6 de la marca Invitrogen (Invitrogen Corporation, Camarillo, California). Finalmente para la determinación de Proteína C reactiva se utilizó el kit rat PCR de la marca Millipore (Merck Millipore, Long Beach, California).

6.2 Métodos

6.2.1 Preparación de infusiones

Para la preparación del material de alcachofa, primeramente se eliminó el tallo, se cortaron las hojas, incluyendo las del centro y se cortaron de manera homogénea, el centro del vegetal se eliminó. Para la toronja, se cortó el fruto completo, en trozos pequeños y homogéneos, de manera que se utilizó tanto el centro como la cáscara. Finalmente; tanto el vegetal como el fruto se liofilizaron y se utilizó el material seco para la preparación de las infusiones. Para cada una de las infusiones herbales comerciales se retiró la bolsa que recubre el material y se pesó la cantidad requerida de cada una.

Las infusiones, tanto comerciales como naturales, se prepararon de la siguiente manera: se colocaron 200 mL de agua destilada en un matraz y se calentó hasta ebullición, posteriormente se retiró el matraz de la placa de calentamiento, se agregaron 2 g del material seco; se dejó reposar por 10 minutos y se filtró con un papel filtro N° 4.

6.2.2 Determinación de fenoles totales

La técnica se realizó por el método descrito por Dewanto y col. (2002). Se tomó una alícuota de 20 μ L de cada una de las infusiones, la cual se colocó en un vial de vidrio y se completó a 250 μ L con agua destilada, se adicionó 125 μ L del reactivo de Folin Ciocalteu 1N, se agitó en un vortex por 5 minutos.

Posteriormente, se agregó 625 μL de Na_2CO_3 al 20% y se dejó reposar durante 2 hr en la oscuridad. Transcurrido este tiempo, se colocaron 300 μL de cada uno de los tubos en una microplaca de 96 pozos y obtuvieron lecturas espectrofotométricas a una longitud de onda de 760 nm. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico por mL de muestra, para lo cual se realizó una curva estándar de ácido gálico.

6.2.3 Determinación de flavonoides totales

La cantidad de flavonoides se determinó por el método descrito por Robertson y Hall (1989). Una vez preparadas las infusiones se tomaron 50 μL de cada una y se colocaron en una microplaca de 96 pozos, posteriormente, se adicionaron 180 μL de agua destilada y finalmente se agregaron 20 μL de la solución 2-aminoetildifenilborato al 1%. Inmediatamente después se leyó en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 404 nm. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de rutina por mL de muestra, para lo cual se realizó una curva estándar de rutina.

6.2.4 Determinación de taninos condensados

Se realizó de acuerdo al método descrito por Feregrino y col. (2008). Se tomaron 50 μL de cada una de las muestras y se colocaron en una microplaca de 96 pozos. Posteriormente se adicionaron 250 μL de una solución 1:1 de (+) catequina (HCl al 8%: vainillina al 1%). Al blanco se adicionó 50 μL de agua destilada y 200 μL de HCl al 4%. Finalmente, se obtuvieron lecturas mediante un espectrofotómetro a una longitud de onda de 492 nm. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de (+)-catequina por mL de infusión, para determinar las concentraciones se realizó una curva estándar de (+)-catequina.

6.2.5 Determinación de la capacidad antioxidante por el método ABTS

Se determinó la capacidad antioxidante mediante el método descrito por Van den Berg y col. (1999) y fue expresada en IC_{50} o capacidad inhibitoria media. La técnica consistió en mezclar 5 mL del radical ABTS \cdot (7 mM) y 88 μ L de persulfato de potasio (140 mM). La solución se almacenó en refrigeración y protegió de la luz 12 hr para su uso posterior. Se tomaron 500 μ L de la solución concentrada de ABTS \cdot y se agregaron de 15-20 mL de etanol para obtener una absorbancia de la dilución de 0.8 ± 0.2 a una longitud de onda de 734 nm. Las lecturas se realizaron en un lector de microplaca modelo SpectraMax PLUS 384 (Molecular Devices, Maryland, USA). Se incluyó como blanco 230 μ L de etanol + 20 μ L de agua destilada, como control 230 μ L de ABTS + 20 μ L de agua destilada y de las muestras se tomaron 230 μ L de ABTS + 20 μ L de la muestra. La absorbancia se midió a 734 nm inmediatamente al minuto 0 y transcurridos 6 minutos se midió nuevamente. La capacidad antioxidante se expresó como μ g/mL de infusión necesaria para inhibir el 50% del radical ABTS \cdot (IC_{50}).

6.2.6 Determinación de la oxidación de LDL

La determinación de LDL oxidada *in vitro* se determinó por el método de Nagai y col. (2011) con modificaciones. Se colocaron en tubos Falcon, 200 μ L de LDL de suero humano previamente precipitada y 100 μ L de $CuSO_4$ 5 mM, el volumen se llevó a 1 mL con la muestra diluida en solución amortiguadora de fosfatos (pH 4), la mezcla se incubó a 37°C durante 3 hr. Posteriormente, se agregaron 1 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) al 0.37% y 1 mL de ácido tricloroacético (TCA) al 15% se colocaron los tubos en ebullición por 20 minutos, finalizado este tiempo se colocaron en hielo para detener la reacción. Se agregó a cada tubo de 2 a 3 mL de butanol y se centrifugó a 8000 g por 10 minutos. Se tomó la fase superior y se leyó a una longitud de onda de 532 nm. Para calcular el porcentaje de inhibición se utilizó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{Abs blanco} - \text{Abs muestra}}{\text{Abs blanco}} * 100$$

6.2.7 Determinación de la oxidación de proteínas *in vitro*

La determinación de la proteína oxidada se realizó por el método descrito por Oliver y col. (1987). Se utilizó albúmina y el ensayo se realizó en un volumen de reacción de 1 mL. Se utilizaron diferentes concentraciones de cada una de las infusiones y dos tubos de cada concentración, mismos que se completaron a 1 mL adicionando solución amortiguadora de fosfatos, 80 µL de albúmina (6 mg/mL), 480 µL de FeCl₃ (250 mM) como agente oxidante y 2 µL de H₂O₂. Posteriormente se agitaron las mezclas y se dejaron incubar 30 minutos a 37 °C. Se adicionaron 200 µL de HCl 2 M a uno de los tubos y 200 µL de 2,4-Dinitrofenilhidracina (DNPH) 10 mM en HCl 2 M a su contraparte en concentración, todos se agitaron y se incubaron a 37 °C por una hora. Después se agregaron a todos los tubos 325 µL de TCA al 50%, se incubó a 4 °C por 10 minutos y se centrifugaron a 3000 g por 10 minutos. El pellet se sometió a 3 lavados con etanol-acetato de etilo (1:1) y entre cada uno de ellos se centrifugó a 11000 g por 3 minutos, se retiró el sobrenadante y se dejó evaporar el solvente. El pellet se resuspendió con 1 mL de solución de guanidina HCl 6 M y se agitó e incubó a 37 °C por 15 minutos, después se centrifugó a 12000 g por 10 minutos a 4 °C y se leyó a una longitud de onda de 375 nm utilizando guanidina como blanco. Se expresó como la concentración necesaria para inhibir el 50% de la oxidación de la albúmina (IC₅₀).

6.3 Estudios *in vivo*

6.3.1 Dieta

Con el fin de incrementar su peso corporal e inducir obesidad se administró una dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa a 7 grupos

experimentales. El contenido nutrimental de la dieta fue distribuido con un total de 433.53 kcal, 18.2% de proteínas, 47.1% de carbohidratos y 34.8% lípidos de los cuales el 20.8% fueron saturados, 7.7% monoinsaturados y 4.5% poliinsaturados. La dieta se constituyó por un 50% de alimento base, 5.7% de manteca de cerdo, 8% de aceite de coco, 10.8% de caseína, 23% de fructosa, 0.7% de vitaminas y 1.8% de minerales.

Los animales del grupo control sano se alimentaron con una dieta estándar (Alimento Harlan Teklad LM-485), la cual contenía 342.9 kcal, 18.7% de proteínas, 56% de carbohidratos y 4.9% lípidos, de los cuales el 1.2% fueron saturados, 1.4% monoinsaturados y 1.9% poliinsaturados.

6.3.2 Administración de la infusión

Las infusiones se administraron *ad libitum*, colocando 100 mL de la bebida para cada animal por día. Se cuantificó y registró el consumo de cada una de las infusiones diariamente.

6.3.3 Grupos experimentales

Los animales se dividieron en 8 grupos (cuadro 2), 6 de estos grupos fueron tratados con la dieta alta en grasas saturadas y azúcares simples y cada una de las infusiones en estudio (grupos 1-6), y de los dos grupos restantes uno de ellos (grupo 7) fue considerado como grupo obeso y el último como grupo sano (grupo 8).

Cuadro 2. Grupos de experimentación

Grupo	Dieta	Infusión
1	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Manzanilla (<i>Matricaria recutita</i>) Lagg's.
2	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Limón (<i>Cymbopogon citratus</i>) McCormick.
3	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Té verde (<i>Camellia sinensis</i>) Lagg's.
4	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Hierbabuena (<i>Mentha spicata</i>) Therbal.
5	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>)
6	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Toronja (<i>Citrus paradisi</i>)
7	² Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa	Sin infusión (Sólo agua)
8	¹ Dieta estándar	Sin infusión (Sólo agua)

¹Dieta estándar: Alimento Harlan Teklan LM-485

²Dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa: Alimento estándar (50%), manteca de cerdo (5.7%), aceite de coco (8%), caseína (10.8%), fructosa (23%), vitaminas (0.7%) y minerales (1.8%).

6.4 Determinaciones *in vivo*

6.4.1 Mediciones semanales

Se realizó la medición del peso corporal de cada una de las ratas, así como de su crecimiento, midiendo la longitud desde la nariz hasta el ano. Con los datos anteriores se determinó el índice de masa corporal (IMC) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}/1000}{\left(\frac{\text{Estatura}}{100}\right)^2}$$

6.5 Sacrificio

Una vez transcurridas 12 semanas, se sacrificaron los animales y se colectó una muestra de sangre por punción cardiaca, la cual se centrifugó por 10 minutos para separar el suero y se almacenó hasta su uso posterior.

Se colectó tejido adiposo visceral abdominal, se pesó y posteriormente se lavó con solución fisiológica. Se congeló utilizando nitrógeno líquido y se almacenó a -70°C hasta su uso.

6.6 Determinaciones posteriores al sacrificio

6.6.1 Determinación de triglicéridos en tejido adiposo

Para la extracción de los triglicéridos del tejido adiposo se utilizó el método de Folch (1957). Se tomó aproximadamente 0.5 g de tejido y se homogenizó mediante un pistilo con un pequeño volumen de mezcla de solvente (cloroformo:metanol 2:1), luego se llevó hasta un volumen de 7.5 mL con la misma mezcla. El tiempo de homogenización fue de 3 minutos. Posteriormente, la mezcla se pasó a un tubo Falcon provisto de un embudo con papel filtro. Se filtró y enjuagó con 2 mL de la mezcla de solventes. Se midió el volumen del extracto crudo total y se adicionó un quinto del volumen de FSSPSS (cloroformo:metanol:agua, 3:48:47 con 0.02% de CaCl₂). Se homogenizó con una varilla de vidrio, la cual se lavó con 0.25 mL de FISP (cloroformo:metanol:agua, 86:14:1). Se dejó reposar y la fase superior se retiró mediante una pipeta Pasteur. La fase inferior se lavó 3 veces con 0.75 mL de FSSP (cloroformo:metanol:agua, 3:48:47). A la fase inferior se adicionó 0.25 mL de metanol, se homogenizó y lavó el tubo y la varilla de vidrio con 0.5 mL de cloroformo y se homogenizó

nuevamente. Para la determinación de triglicéridos se utilizó un kit enzimático Lipid Profile, de la marca RANDOX Laboratories LTD. El contenido de triglicéridos en el tejido adiposo se expresó como mg/g de tejido.

6.6.2 Determinación del tamaño de los adipocitos

El tejido adiposo se fijó con 10% de solución amortiguadora de fosfatos-formalina por un día y posteriormente se procesó de manera rutinaria para obtener cortes de parafina. Los cortes utilizados fueron de 5 mm de espesor y se tiñeron con hematoxilina y eosina para el examen microscópico. Las muestras se analizaron por medio de un sistema de análisis de imagen (Image Pro-Plus), en el cual se obtuvieron las medidas de diámetro y área de cada uno de los adipocitos; se tomaron cinco imágenes de cada una de las laminillas y de cada una de estas imágenes se eligieron seis medidas de diámetro y área al azar las cuales fueron promediadas. El tamaño de los adipocitos se expresó en μm y μm^2 para el diámetro y área, respectivamente.

6.6.3 Perfil de lípidos

Se realizó la medición de los niveles sanguíneos de triacilglicéridos, colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) y colesterol total, utilizando un kit enzimático Lipid Profile, de la marca RANDOX Laboratories LTD.

6.6.4 Cuantificación de citocinas proinflamatorias

Las determinaciones de citocinas proinflamatorias se realizaron en el suero sanguíneo mediante el Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA). Se agregó la muestra al pozo el cual contiene el anticuerpo primario, se incubó de

acuerdo al tiempo y temperatura indicados para cada citocina. Se lavó y se adicionó el anticuerpo secundario ligado a una enzima, se incubó y lavó nuevamente. Se adicionó la solución de detección, se incubó y se realizaron lavados, finalmente se agregó el sustrato de la enzima e incubó. Las placas se leyeron en un lector de microplacas modelo SpectraMax PLUS 384 (Molecular Devices, Maryland, USA) a la longitud de onda indicada específica para cada una de las citocinas estudiadas.

6.6.5 Determinación de la peroxidación lipídica en el tejido adiposo

El malondialdehído (MDA) es un producto secundario de la oxidación de los ácidos grasos insaturados de membrana. Para determinar la peroxidación lipídica se utilizó el método descrito por Galobart y col. (2001). Se pesaron 1.5 g de tejido adiposo, posteriormente se pulverizó en un mortero manteniendo congelado el tejido mediante la adición de nitrógeno líquido y se agregaron inmediatamente 5 mL de butil-hidroxitolueno (BHT) disuelto en hexano y 8 mL de TCA al 5%. La mezcla se homogenizó con un polytron durante 40 segundos y se filtró. El volumen se incrementó a 10 mL con TCA al 5%. Posteriormente, la mezcla se separó en dos alícuotas de 3 mL, se adicionó a cada una 2 mL de TBA al 0.8% y las mezclas se incubaron a 70°C por 30 minutos. Posterior a esto, se colocó en hielo durante 7 minutos y a temperatura ambiente por otros 45 minutos. Se leyó a una longitud de onda de 532 nm y la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) se expresó en nmol de MDA/mg de tejido.

6.6.6 Determinación de la oxidación de proteínas en el tejido adiposo

Primeramente, se llevó a cabo la extracción de proteínas del tejido adiposo. Se pesaron 100 µg de tejido, los cuales se pulverizaron en un mortero con nitrógeno líquido. Se adicionó 1 mL de solución amortiguadora de fosfatos y se agregaron los reactivos en el siguiente orden: Tris-HCl 20 mM (pH 7.5), NaCl 150

mM, Na₂EDTA 1 mM, EGTA 1 mM, NP-40 al 1%, ácido deoxicólico al 0.1%, pirofosfato de sodio 2.5 mM y Na₃VO₄. Posterior a ello se homogenizó con un polytron por algunos segundos. La mezcla se incubó por 45 minutos a 4 °C en agitación. Finalmente se centrifugó a 16000 g por 30 min, se recuperó el sobrenadante y se cuantificaron las proteínas totales por el método de Lowry.

Para la determinación de proteínas oxidadas se tomó 1 mL de la muestra y se adicionaron 200 µL de DNPH 10 mM en HCl 2 M, se agitó y se incubó a 37 °C por 1 hr. Después se agregaron 325 µl de TCA al 50%, se incubó a 4°C por 10 minutos y se centrifugó a 5000 g por 10 minutos. El pellet se sometió a 4 lavados con etanol-acetato de etilo (1:1) y entre cada uno se centrifugó a 13000 g por 4 minutos, se retiró el sobrenadante y se dejó evaporar el solvente. El pellet se resuspendió con 1 mL de solución de guanidina 6 M y se agitó e incubó a 37°C por 15 minutos. Posteriormente se centrifugó a 12000 g por 10 minutos a 4°C y se leyó a una longitud de onda de 375 nm, utilizando guanidina como blanco. La oxidación de proteínas se expresó como nmol de residuos de carbonilo por mg de tejido.

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó considerando un diseño con un solo factor (tipo de infusión) con seis niveles (1. Té verde, 2. Manzanilla, 3. Limón, 4. Hierbabuena, 5. Alcachofa, 6. Toronja). De los resultados se obtuvieron las medias \pm el error estándar con las cuales se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar si las diferencias eran estadísticamente significativas. Se realizó una comparación de medias por el método de Tukey con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Adicionalmente para el análisis del estudio *in vivo* se utilizó el método de Dunnett para comparar contra un tratamiento específico. Finalmente se realizó un análisis de correlación de variables respuesta para cada uno de los tratamientos estudiados. El análisis estadístico se realizó mediante la utilización del paquete estadístico JMP versión 5.0.1

VIII. RESULTADOS Y DISCUSIONES

8.1 Contenido de compuestos fenólicos totales de infusiones herbales comerciales y naturales

Los compuestos fenólicos de diferentes especies herbales se han relacionado con diversos beneficios a la salud. Estos constituyen un grupo de compuestos de gran interés debido a sus propiedades antioxidantes y sus posibles efectos benéficos en la salud humana (Frei y Higdon, 2003).

Los vegetales y sus productos derivados, entre los cuales se encuentran las infusiones, han sido extensamente estudiados *in vitro* por varios autores con el propósito de evaluar el contenido de compuestos fenólicos presentes, así como su capacidad antioxidante. Algunos estudios han demostrado que dicha actividad antioxidante puede contribuir a la prevención de patologías crónico degenerativas (Moraes y col. 2008).

Por lo que fue importante determinar el contenido de estos compuestos en los materiales vegetales de este estudio.

La concentración de compuestos fenólicos se presenta en el Cuadro 3. En el caso de taninos condensados se puede observar un mayor contenido en el té verde (7.6 ± 0.08 mg eq. (+)-catequina), seguido del té de limón con una concentración de 1.2 ± 0.06 mg eq. (+)-catequina. Cabe resaltar que estos compuestos no fueron detectados en las infusiones naturales de alcachofa y toronja, debido a que probablemente los compuestos predominantes en estas infusiones son de otra naturaleza, principalmente flavonoides y ácidos fenólicos.

Se ha reportado que las catequinas, son los taninos predominantes en el té verde, los más importantes encontrados son, la epicatequina, epicatequina-3-galato, epigalocaquina y epigalocatequina-3-galato (Foster, 2002). Se ha demostrado que los taninos son los responsables del color y sabor astringente en

algunas plantas. Las infusiones herbales como la manzanilla y la hierbabuena poseen una cantidad importante de estos compuestos, sin embargo, son menores a los productos provenientes de *Camellia sinensis*. La concentración de estos compuestos en las infusiones se encuentra altamente relacionada con el tiempo de exposición del material vegetal al agua en ebullición, así pues, entre más tiempo se encuentre el material en el agua, mayor será la astringencia de la bebida y mayor la cantidad de taninos (Wong, 2007).

Cuadro 3. Compuestos fenólicos en infusiones herbales comerciales y naturales

Infusión	Taninos condensados ¹	Fenoles totales ²	Flavonoides totales ³
Té verde	7.6±0.08 ^a	1454.1±37.2 ^a	91.3±0.43 ^b
Manzanilla	1.0±0.07 ^b	236.2±5.9 ^c	75.2±5.52 ^c
Limón	1.2±0.06 ^b	200.4±19.6 ^c	72.0±0.31 ^{cd}
Hierbabuena	0.5±0.06 ^c	508.8±42.0 ^b	140.5±0.65 ^a
Alcachofa	ND	225.9±28.5 ^c	61.6±2.45 ^d
Toronja	ND	158.9±4.1 ^c	5.3±0.36 ^e

Té verde marca Lagg's; Manzanilla marca Lagg's; Limón marca McCormick; Hierbabuena marca Therbal

¹Expresados en mg eq. (+)-catequina/mL de infusión

²Expresados µg eq. ác. gálico/mL de infusión

³Expresados en µg eq. rutina/mL de infusión

Los valores representan la media ± EE. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos ($p < 0.05$), evaluado por la prueba de Tukey.

Respecto al contenido de fenoles totales, la mayor concentración de estos compuestos se presenta en el té verde ($1454.1 \pm 37.2 \mu\text{g eq. ác. gálico/mL}$), seguido de la infusión de hierbabuena ($508.8 \pm 42 \mu\text{g eq. ác. gálico/mL}$). El resto de las infusiones mostraron menor concentración y no presentaron diferencia estadística significativa entre ellas. Muñoz (2010) reportó un contenido de fenoles totales de $1628.05 \pm 18.17 \mu\text{g eq. ác. gálico/mL}$ para el té verde de la misma marca comercial, el cual concuerda con el valor encontrado en este estudio. En

este último se observó la misma tendencia en la concentración de estos compuestos para el té verde y las infusiones de hierbabuena y manzanilla presentando el siguiente orden: té verde>hierbabuena>manzanilla de las mismas marcas comerciales.

Por el contrario, en las infusiones naturales se presentaron concentraciones bajas de fenoles totales ($158-225 \mu\text{g eq. ác. gálico/mL}$) comparadas con el té verde.

Las diferencias encontradas entre otro estudio donde se evalúa el mismo material comercial (Muñoz, 2010) y los resultados obtenidos en este trabajo, pueden deberse a diferentes factores, entre ellos, los factores genéticos y ambientales, ya que el material vegetal puede provenir de distintas colectas en diferentes localidades del país así como épocas del año (Rojas-Hernández, 2005). Otro factor que posiblemente explica estas diferencias es el tiempo en el cual el material comercial permanece en el anaquel, lo que probablemente provoca un cambio en la solubilidad de los compuestos (Parr y Bowell, 2000).

Al contrario de los resultados mostrados anteriormente, con relación al contenido de flavonoides totales (Cuadro 3) es mayor en la infusión de hierbabuena ($140.5 \pm 0.65 \mu\text{g eq. rutina/mL}$), seguida del té verde ($91.3 \pm 0.43 \mu\text{g eq. rutina/mL}$); para las infusiones de manzanilla, limón y alcachofa sus concentraciones fueron menores y muy similares ($61-75 \mu\text{g eq. rutina/mL}$). Cabe resaltar que para el caso de la infusión de toronja se detectaron concentraciones muy bajas ($5.3 \pm 0.36 \mu\text{g eq. rutina/mL}$).

Se ha reportado con anterioridad el contenido de flavonoides totales para muestras de té verde, hierbabuena y manzanilla de las mismas marcas comerciales estudiadas. En estos reportes se observaron valores superiores a los encontrados en este estudio ($182-250 \mu\text{g eq. rutina/mL}$) (Muñoz, 2010). La diferencia en el contenido de flavonoides puede deberse al almacenamiento

prolongado del material comercial. Se ha reportado con anterioridad la pérdida de estos compuestos en hojas y bebidas comerciales de té verde (*Camellia sinensis*) por almacenamiento superior a 6 meses (Chen y col., 200; Friedman y col., 2009). La pérdida de este tipo de compuestos es indeseable ya que biológicamente los flavonoides se han relacionado con efectos benéficos a la salud, como la reducción de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aún con el consumo de una dieta elevada en grasa saturada (Nijveldt y col., 2001).

8.2 Capacidad antioxidante de infusiones herbales comerciales y naturales

Las evidencias experimentales sugieren que los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno pueden estar relacionadas con un gran número de enfermedades. Se ha demostrado que las plantas producen una gran cantidad de fracciones químicas que funcionan como antioxidantes para controlar el estrés oxidativo.

Los datos disponibles sobre la capacidad antioxidante *in vitro* de algunas plantas, frutos o vegetales sugieren que su consumo puede tener posibles beneficios para la salud; sin embargo, en la mayoría de las determinaciones el radical utilizado no se genera en un organismo. Por esta razón se busca implementar técnicas de capacidad antioxidante que se encuentren altamente relacionadas con lo que sucede en un sistema *in vivo*, utilizando moléculas susceptibles a la oxidación similares a las encontradas en el organismo.

Una de estas moléculas es la LDL. La modificación oxidativa de la LDL ha sido implicada en la patogénesis de la aterosclerosis mediante una variedad de mecanismos incluyendo la estimulación de la adhesión de monocitos, la activación de macrófagos y formación de células espumosas, la modulación de la expresión de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento, entre otros. Los antioxidantes como los polifenoles y otras sustancias han demostrado inhibir la

oxidación de la LDL y retardar el desarrollo de aterosclerosis en modelos animales hiperlipidémicos (Crawford y col., 1999)

Con respecto a la oxidación de proteínas, se ha reportado que las especies reactivas de oxígeno generan daño a las proteínas, provocando la formación de derivados carbonilo, lo que conduce a la pérdida de la funcionalidad de las mismas (Dalle-Donne y col., 2003). La determinación de estos derivados permite esclarecer el efecto de los compuestos presentes en las infusiones sobre la modificación de estas moléculas, lo cual se traduce en una disminución del estrés oxidativo total del organismo.

En el Cuadro 4 se puede observar la capacidad antioxidante reportada como concentración inhibitoria media (IC_{50}) evaluada por distintos métodos. De este parámetro depende la capacidad que tiene cada una de las infusiones para evitar la oxidación de estas moléculas. Para la inhibición del 50 por ciento del radical ácido 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) ($ABTS^{*+}$), los resultados muestran que el té verde es el que requiere una menor concentración con respecto al resto de las infusiones en estudio, de manera que se presenta una tendencia en el siguiente orden: Té verde > hierbabuena > manzanilla > limón > alcachofa > toronja. La infusión de toronja presenta cifras muy elevadas, es decir, se necesita una concentración muy alta para inhibir el 50% de este radical, lo cual nos indica que para lograr esta inhibición es necesario alrededor de 52 veces más que en el caso del té verde. Es importante mencionar que las infusiones comerciales de manzanilla, limón y hierbabuena presentan una capacidad antioxidante similar entre ellas, mediante este método; sin embargo, la infusión de alcachofa no muestra buena capacidad, puesto que la concentración necesaria para inhibir el 50% del radical fue elevada.

Para la inhibición de la oxidación de la LDL se observan cifras totalmente distintas, sin embargo, la tendencia es similar. Nuevamente, el té verde requiere de una menor concentración para inhibir el 50% de la oxidación de esta molécula,

seguido igualmente de la infusión de hierbabuena; posteriormente el resto de las infusiones se sitúan en el siguiente orden: Limón > alcachofa > toronja > manzanilla, las cuales presentan concentraciones muy similares entre sí. Cabe destacar que como ya se mencionó este método es más cercano a los que sucede biológicamente y el hecho de que las infusiones naturales presenten menor IC₅₀ que en el método ABTS alienta a sugerir que este tipo de infusiones si ejercen efectos antioxidantes en estudios biológicos

Cuadro 4. Capacidad antioxidante de las infusiones herbales comerciales y naturales medida por los métodos ABTS, oxidación de LDL y oxidación de proteínas.

	ABTS	LDL-ox	Proteína-ox
Infusión	IC ₅₀ ¹	IC ₅₀ ²	IC ₅₀ ³
Té verde	198±4 ^d	22.6±0.2 ^d	16.7±0.5 ^e
Manzanilla	2558±23 ^{cd}	169.9±6.4 ^a	848.6±0.3 ^d
Limón	2883±20 ^c	129.6±2.5 ^b	3186.4±52.9 ^b
Hierbabuena	1783±280 ^d	75.6±1.0 ^c	1098.5±24.1 ^c
Alcachofa	4495±184 ^a	140.3±1.6 ^b	1001.2±5.6 ^{cd}
Toronja	10339±419 ^b	143.1±0.1 ^b	5080.7±43.1 ^a

Los valores representan la media ± E.E. Letras diferentes en la misma columna indican diferencia estadística significativa (p<0.05), evaluado por la prueba de Tukey.

¹ Inhibición de ABTS• expresado en µg/mL

² Inhibición de oxidación de LDL expresado en µg/mL

³ Inhibición de oxidación de proteína expresado en µg/mL

Para la oxidación de proteínas los resultados indican que se necesita una concentración pequeña de té verde para lograr una inhibición del 50% en la oxidación de la albúmina (proteína utilizada en la técnica *in vitro*), seguido de la infusión de manzanilla, alcachofa, hierbabuena y limón. A pesar de que la infusión de manzanilla, la infusión de alcachofa y la infusión de hierbabuena presentan diferencia estadística significativa, los valores son muy similares entre sí. Nuevamente la infusión de toronja mostró los valores más bajos de capacidad antioxidante.

Actualmente, la relevancia médica que tiene el estrés oxidativo lo sitúa como un componente de gran importancia en la etiología de un número elevado de enfermedades, sobre todo las de tipo crónico degenerativas. La generación de especies reactivas de oxígeno promueve el desarrollo de productos normales del metabolismo celular, principalmente en la mitocondria; sin embargo, cuando se incrementa la concentración de estas especies se genera daño a diversas moléculas, como lo son las proteínas (Dalle-Donne y col., 2003).

La tendencia mostrada en las capacidades antioxidantes evaluadas, en cada una de las infusiones nos sugiere que los compuestos presentes en estas bebidas pueden evitar el estrés oxidativo mediante diversas vías, ya sea por donación de electrones, atrapamiento y estabilización de radicales, entre otras, lo que brinda protección a moléculas con predisposición al ataque por especies reactivas. Es claro que las sustancias presentes en estas infusiones tienen la capacidad de proteger diversas moléculas dependiendo de su naturaleza; sin embargo, de manera general las infusiones herbales comerciales mostraron una mejor capacidad antioxidante en comparación con las naturales.

Este tipo de ensayos *in vitro* nos ayudan a esclarecer el mecanismo por medio del cual estos compuestos ejercen su efecto antioxidante; sin embargo, no existe congruencia con respecto a los resultados obtenidos mediante técnicas *in vitro* con aquellas realizadas *in vivo*. Por el contrario, en diversos estudios no existe tal asociación entre ambas, por lo que es necesario llevar a cabo otro tipo de evaluaciones.

8.3 Efectos *in vivo* de las infusiones herbales comerciales y naturales

8.3.1 Consumo de alimento y energía

La dieta con alto contenido energético así como el gasto de energía, son los factores principalmente implicados en el control de los depósitos grasos y en el desarrollo de la obesidad. El principal factor promotor de la obesidad es el desbalance energético, así pues, individuos que consumen más energía de lo que su gasto energético requiere, comienzan a ganar peso corporal debido al almacenamiento de grasa. Diversos estudios en roedores han demostrado que dietas altas en grasa y azúcar pueden promover la obesidad. Esto último demuestra que la composición de la dieta tiene un mayor efecto que el contenido energético de la misma (Miller y col., 1990).

En el Cuadro 5 se muestran los resultados de consumo de alimentos y energía de las ratas en estudio. Cabe resaltar que, como se mencionó con anterioridad en la metodología, el contenido energético de la dieta utilizada para la inducción de obesidad fue mayor en un 26%, con respecto a la dieta estándar utilizada para alimentar a los controles sanos. Se puede observar que desde la semana 1 hasta el final del experimento, los animales con dieta estándar (sanos) tuvieron un consumo de alimento similar al control obeso, mostrando menor consumo de alimento el grupo tratado con té verde y con la infusión de limón.

Con respecto al consumo energético, al inicio del experimento se observaron valores similares de kilocalorías entre todos los grupos en estudio, sin embargo, en semanas posteriores (semana 8) y hasta el final del estudio (semana 12) se puede observar un mayor consumo energético en el control obeso, presentando un comportamiento similar al consumo de alimento, ya que los animales tratados con la infusión de limón y el té verde consumieron menos calorías. Los resultados anteriores indican que aunque exista un consumo de alimento similar entre las ratas alimentadas con la dieta estándar y las alimentadas con una dieta obesigénica, el contenido energético es mayor en esta última, lo

cual explica el desarrollo de obesidad. Con respecto a las infusiones de limón y té verde los resultados sugieren que ambos tratamientos podrían inducir un ligero efecto de saciedad.

Cuadro 5. Consumo de alimento y de energía de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Tratamiento	Consumo de alimento ¹			Consumo energético ²		
	Sem 1	Sem 8	Sem 12	Sem 1	Sem 8	Sem 12
Sanas	29.8±0.3 ^a	28.7±0.1 ^a	29.8±0.9 ^a	102.3±1.3 ^a	100.3±1.3 ^b	102.4±2.3 ^a
Obesas	23.5±0.3 ^b	28.2±1.5 ^a	28.6±0.9 ^{ab}	101.8±1.5 ^a	122.2±6.8 ^a	124.1±4.2 ^a
Té verde	21.1±0.7 ^b	22.3±0.9 ^a	25.5±0.3 ^{ab}	91.5±3.0 ^a	96.9±3.7 ^b	110.8±1.4 ^a
Manzanilla	21.0±0.5 ^b	24.8±2.4 ^a	26.7±1.6 ^{ab}	91.3±2.4 ^a	107.6±5.6 ^{ab}	115.9±7.1 ^a
Limón	24.6±1.4 ^b	22.8±0.9 ^a	24.8±1.1 ^b	106.7±6.3 ^a	98.9±4.3 ^b	107.5±5.0 ^a
Hierbabuena	22.4±0.8 ^b	23.9±0.5 ^a	26.9±1.4 ^{ab}	97.3±3.6 ^a	103.9±2.2 ^b	116.9±6.0 ^a
Alcahofa	23.1±1.2 ^b	25.0±3.6 ^a	28.1±1.1 ^{ab}	100.2±5.3 ^a	123.1±10.7 ^a	122.0±4.8 ^a
Toronja	21.0±0.3 ^b	25.0±0.8 ^a	27.1±0.3 ^{ab}	91.2±1.4 ^a	108.4±3.5 ^{ab}	117.7±1.5 ^a

Los valores representan la media ± E.E. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos ($p < 0.05$), evaluado por la prueba de Tukey.

Té verde marca Lagg's; Manzanilla marca Lagg's; Limón marca McCormick; Hierbabuena marca Therval

¹Expresados en gramos consumidos por rata

²Expresados kilocalorías (kcal) consumidas por rata

8.4 Parámetros de adiposidad

8.4.1 Peso corporal, índice de masa corporal (IMC) y porcentaje de grasa visceral

El incremento en la incidencia de obesidad es reconocido como un problema de salud. Algunos autores sugieren que el grado de obesidad se relaciona con un incremento en el consumo de energía, especialmente dependiente de la densidad energética y el tipo y cantidad de grasa en la dieta (Westerterp-Plantenga, 2001). Una pérdida de peso corporal se puede deberse a la reducción del consumo energético o al incremento del gasto energético. Los tratamientos se consideran benéficos cuando se logra una disminución entre un 5 a un 10% en el peso corporal, ya que esto se asocia con una mejora importante de las alteraciones provocadas por la obesidad (Goldstein, 1992; Gaal y col., 1997).

Las estrategias de intervención relacionadas con la alimentación que promueven un prolongado mantenimiento del peso corporal son necesarias para el tratamiento efectivo de la obesidad. Los tratamientos convencionales, como medicamentos, han resultado ser riesgosos o poco efectivos, por lo que se ha recurrido al desarrollo de estrategias alternativas de reducción del peso, tales como la adición de algunas bebidas (infusiones) a la dieta.

En la Figura 7 se muestra el peso corporal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales. En esta figura se puede observar una reducción estadísticamente significativa en los tratamientos con té verde e infusiones naturales (alcachofa y toronja) con respecto al control obeso, presentando una reducción de hasta el 9% en comparación con el control positivo.

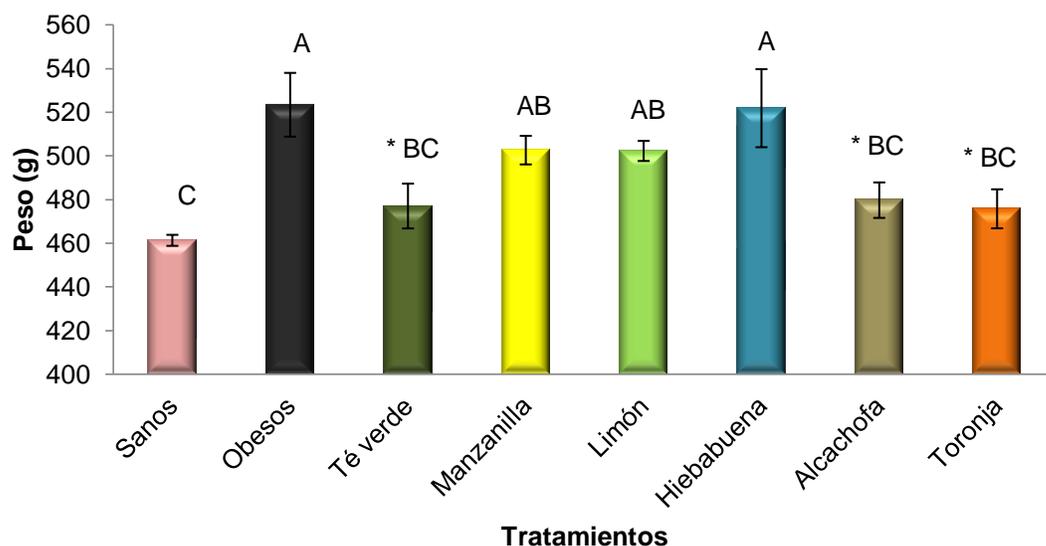


Figura 7. Peso corporal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media del peso corporal \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

El índice de masa corporal (IMC) es una medida que relaciona el peso con la talla de un individuo, de esta manera se puede determinar si efectivamente la reducción de peso es significativa para la disminución del grado de obesidad.

En la Figura 8 se muestra el índice de masa corporal (IMC) de las ratas en tratamiento. En esta figura se puede observar que los mismos tratamientos que redujeron significativamente el peso corporal, también redujeron el IMC, mostrándose una reducción en el tratamiento con té verde del 6.6% y de las infusiones naturales (alcachofa y toronja) de un 8 - 9% con respecto al control obeso. Lo anterior nos indica que la reducción del grado de obesidad es significativa, ya que en humanos, una reducción de hasta un 9% del IMC en

pacientes con obesidad tipo 1, podrían considerarse solamente con sobrepeso, de acuerdo a la clasificación propuesta por la OMS (2000).

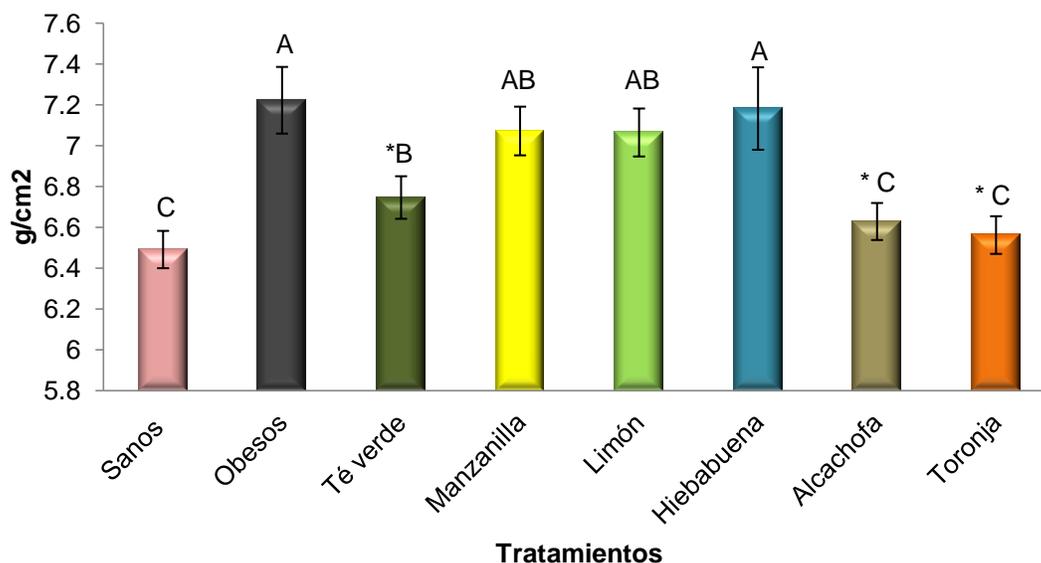


Figura 8. Índice de masa corporal (IMC) de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media del índice de masa corporal \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

Retomando los datos de consumo energético descritos anteriormente, las infusiones naturales, las cuales presentaron una menor ganancia de peso, consumieron una cantidad energética similar al control obeso; sin embargo, estos los animales sometidos a estos tratamientos no desarrollaron obesidad. El tratamiento con té verde presentó un menor consumo de alimento y energía, lo que nos indica que la menor ganancia de peso puede en parte atribuirse a dicho efecto. Sin embargo, se han reportado otros posibles mecanismos relacionados con el consumo de dicho té que serán descritos más adelante.

Westerterp-Plantenga y col. (2005) estudiaron la pérdida de peso y el mantenimiento de éste en sujetos obesos mediante la suplementación con té verde, encontrando una pérdida significativa del peso corporal en estos tratamientos. El consumo de alimentos y el contenido energético de los mismos no cambió significativamente en estos sujetos durante la pérdida de peso. Se ha reportado que sujetos con sobrepeso u obesidad con un consumo constante de té verde reducen el peso corporal en un 5% (Kovacs y col., 2004). Dulloo y col. (1999) demostraron que el té verde estimula el gasto energético y la oxidación de las grasas. Este efecto ha sido atribuido al contenido de catequinas presentes en el té verde, las cuales pueden inhibir a la enzima catecol-O-metiltransferasa encargada de degradar la noradrenalina, lo que resulta en un incremento y/o efecto prolongado de la noradrenalina en el metabolismo de lípidos provocando la utilización de estos para la generación de energía.

Kovacs y col. (2004) encontraron una reducción del índice de masa corporal de un 6.6% en pacientes obesos tratados con un extracto de té verde. Adicionalmente se observó un efecto similar con la administración de 45 mg de epigallocatequina galato (EGCG) tres veces al día, principal compuesto presente en el té verde, logrando una reducción del IMC de hasta un 8%.

Con respecto a la alcachofa y la toronja, estos tratamientos no disminuyeron el consumo de alimento, pero promovieron una menor ganancia de peso de los animales en estudio.

Fujioka y col. (2006) evaluaron el efecto de la toronja y sus productos en la reducción del peso corporal de sujetos obesos, encontrando una disminución del 2.6% para aquellos tratados con cápsulas de toronja (fruto completo) y un 2.5% en aquellos con una ingesta de cápsulas provenientes del jugo del mismo fruto. Dichos efectos se atribuyen de manera importante a los flavonoides naringenina y hesperidina, sin embargo, no existen reportes de infusiones de toronja y por lo tanto de la identificación de estos compuestos en este tipo de bebidas.

Los resultados obtenidos en este estudio para la infusión de alcachofa son diferentes a lo reportado por Bombardelli y col. (2008), quienes estudiaron el efecto de un extracto de hoja de alcachofa en humanos y encontraron una disminución de peso corporal, relacionado a un menor consumo de alimento, sin embargo, en ese estudio el extracto de alcachofa se incorporó en la tableta junto con un extracto de frijol. Esta diferencia podría atribuirse al efecto adicional de la leguminosa.

Los resultados de peso corporal y de IMC tienen una alta relación con el porcentaje de grasa visceral. Estos depósitos centrales de grasa han sido particularmente asociados con alteraciones metabólicas como la hipertensión y la dislipidemia, esta asociación es mayor a la que representa otro tipo de grasa periférica. Esto resulta más evidente cuando aumentan los depósitos de grasa intraabdominal visceral.

Los resultados del porcentaje de grasa visceral se muestran en la Figura 9 donde se observa una tendencia similar a los resultados anteriormente discutidos para el caso del té verde y la infusión de toronja, ya que reducen hasta un 32% el este tipo de grasa, lo cual sugiere que la pérdida de peso corporal puede derivar de la reducción de estos depósitos grasos. Resulta importante destacar que la infusión de alcachofa también muestra una reducción estadísticamente significativa con respecto al control obeso (21%). Esto es trascendente ya que la reducción del peso corporal puede deberse también a la disminución de otras fuentes como masa magra o masa grasa de la periferia, la cual no fue evaluada.

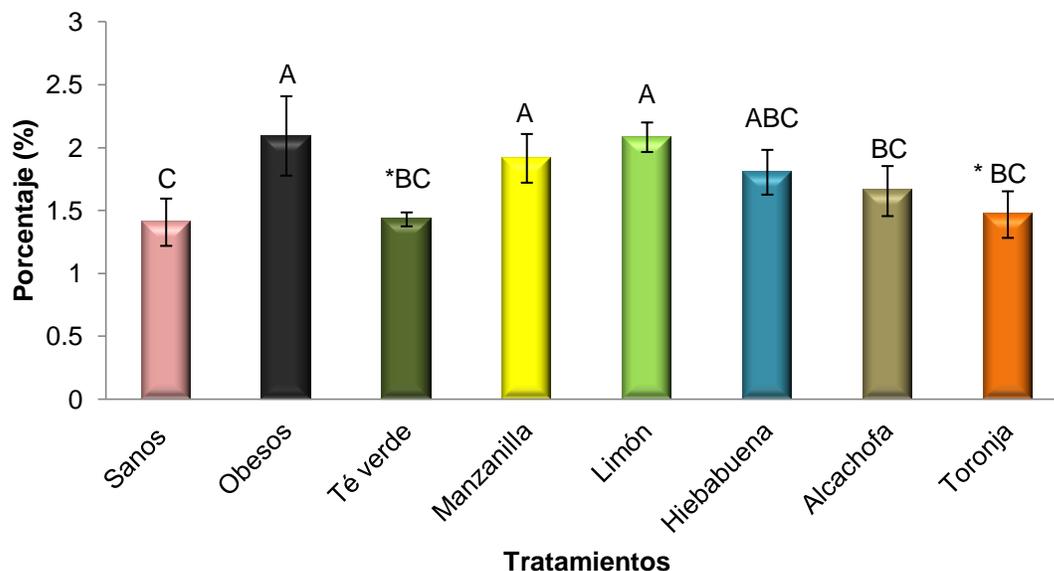


Figura 9. Porcentaje de grasa visceral de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media del porcentaje (%) de grasa visceral \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

8.4.2 Tamaño de los adipocitos de tejido adiposo visceral abdominal

En la obesidad se presenta un efecto de hipertrofia e hiperplasia debida al almacenamiento o diferenciación de las células del tejido adiposo. Así pues, el tamaño de los adipocitos nos indica de manera indirecta el contenido de triglicéridos presentes en estas células (Björntorp y Sjöström, 1971).

En el Cuadro 6 se presenta el diámetro de los adipocitos del tejido adiposo visceral de las ratas en tratamiento. Los resultados muestran que todos los tratamientos reducen el diámetro de estas células; sin embargo, se logra una reducción mayor en el tratamiento con té verde, así como en las infusiones naturales (alcachofa y toronja) un 41 a un 54% con respecto al control obeso. La

Figura 10 muestra imágenes representativas del análisis histopatológico, donde se puede observar de manera visual esta reducción.

Cabe resaltar que las infusiones herbales comerciales de manzanilla, limón y hierbabuena, aunque muestran una reducción en este parámetro, estos valores no son similares al control sano. Esta disminución, podría estar asociada a la ligera reducción de la ganancia de peso corporal presentada por los animales tratados con estas infusiones.

Cuadro 6. Diámetro de los adipocitos y concentración de triglicéridos en tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Tratamiento	Diámetro ¹	Triglicéridos en tejido adiposo ²
Sanas	13.99±0.18 ^{cd}	151.18±50.69 ^b
Obesas	21.78±0.64 ^a	259.14±34.99 ^a
Té verde	12.67±0.34 ^{*de}	141.23±30.20 ^{*b}
Manzanilla	14.75±0.62 ^{*bc}	181.22±42.48 ^{ab}
Limón	15.34±0.47 ^{*b}	144.95±23.49 ^{*b}
Hierbabuena	15.35±0.42 ^{*b}	181.05±65.23 ^{ab}
Alcachofa	11.74±0.21 ^{*e}	144.20±35.92 ^{*b}
Toronja	12.04±0.23 ^{*e}	141.90±31.79 ^{*b}

Los valores se presentan como la media del diámetro de adipocitos y triglicéridos en tejido adiposo visceral ± EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

¹Expresado en μm

²Expresados como mg/g de tejido adiposo visceral abdominal

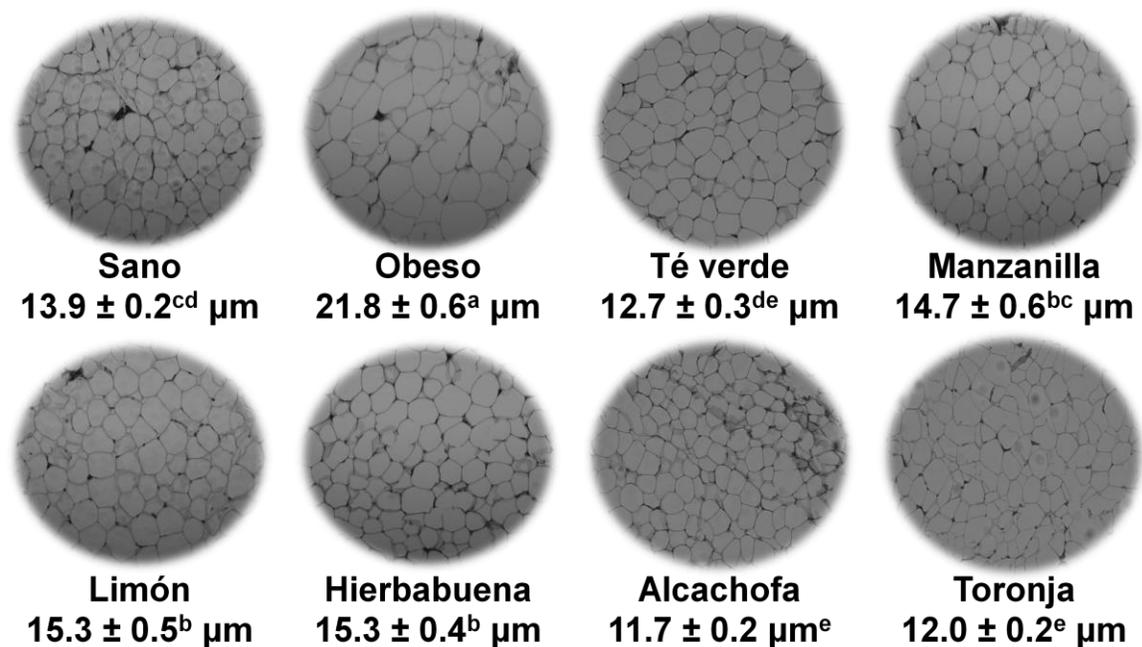


Figura 10. Análisis histopatológico y diámetro de los adipocitos de tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media del diámetro de adipocitos ± EE. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; Infusión de manzanilla marca Lagg's; Infusión de limón marca McCormick; Infusión de hierbabuena marca Therbal; Infusión de alcachofa; Infusión de toronja.

8.4.3 Almacenamiento de triglicéridos en tejido adiposo

La energía es almacenada en el tejido adiposo, específicamente en las células grasas en forma de triglicéridos (Moreno y Martínez, 2010). En respuesta al exceso de energía ingerida, presente regularmente en la obesidad, en el tejido adiposo se genera hiperplasia debido a la proliferación y diferenciación de los preadipocitos, además de hipertrofia ocasionada por el almacenamiento de triglicéridos (Yang y col., 2008).

El contenido de triglicéridos en el tejido adiposo de los animales en estudio se muestra en el Cuadro 6. Se observó una concentración estadísticamente menor para el té verde (141.2 ± 30.2 mg/g de tejido), la infusión de alcachofa (144.2 ± 35.9 mg/g de tejido), la infusión de toronja (141.9 ± 31.8 mg/g de tejido) y la infusión de limón (144.9 ± 23.4 mg/g de tejido), con respecto al control obeso (259.1 ± 34.9 mg/g de tejido). La concentración de triglicéridos presente en los animales tratados con té verde e infusiones de alcachofa, toronja y limón fue similar al control sano (151.2 ± 50.6 mg/g de tejido), esta similitud es benéfica ya que nos indica que la dieta hipercalórica alta en grasa saturada y fructosa administrada a los animales, a pesar de favorecer la síntesis de triacilglicéridos, ésta se ve disminuida por el efecto de algún (os) compuesto (s) presentes en las infusiones. Cabe resaltar que la infusión de limón no redujo los parámetros de peso corporal, IMC y porcentaje de grasa visceral; sin embargo, este tratamiento reduce el almacenamiento de triglicéridos y disminuye ligeramente el tamaño de los adipocitos. Estos resultados son benéficos, ya que esta reducción puede tener un efecto en la disminución de las alteraciones producidas por la obesidad.

El mecanismo de reducción del almacenamiento de los triglicéridos tiene diversos orígenes; puede deberse tanto a la movilización de las grasas almacenadas, como a la disminución en la absorción de las mismas. En un estudio llevado a cabo por Dullo y col. (1999) se administró un extracto de té verde (equivalente a 90 mg de epigallocatequina galato) a pacientes obesos, demostró que este extracto estimula la termogénesis, además de incrementar la oxidación de las grasas lo que se traduce en menor almacenamiento de las grasas.

Se ha observado un efecto en la estimulación de la oxidación de las grasas mediante otras vías, por ejemplo la naringenina, principal compuesto presente en la toronja, tiene la capacidad de regular la actividad de los receptores nucleares PPAR α y PPAR γ , que activan a los genes responsables de la oxidación de los ácidos grasos (Goldwasser y col., 2010).

Por otra parte, se ha demostrado que las catequinas presentes en el té verde inhiben a la enzima lipasa pancreática (Ikeda y col., 2004; Koo y Hoh, 2007), presente en el intestino y encargada de hidrolizar las grasas promoviendo su absorción. Por lo anterior, al ser inhibida esta enzima, los lípidos provenientes de la alimentación no son absorbidos y en consecuencia no son almacenados en el tejido adiposo.

Al existir un menor tamaño de los adipocitos nos indica una menor acumulación de triglicéridos, lo que se puede traducir en una reducción del peso corporal y los parámetros utilizados en la evaluación del grado de obesidad. Cabe resaltar que respecto a estos parámetros, los tratamientos con té verde y las infusiones de limón, así como las naturales (alcachofa y toronja) resultan prometedores al disminuir los parámetros de adiposidad evaluados. La infusión de limón, aunque no reduce el peso corporal, disminuye el almacenamiento de triglicéridos en el tejido adiposo visceral, lo cual disminuye las complicaciones relacionadas con la obesidad.

8.5 Efectos en el metabolismo de lípidos

8.5.1 Perfil de lípidos

Las enfermedades metabólicas, como la obesidad, se relacionan con un estado de dislipidemia, caracterizado por niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol y triglicéridos, así como niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL). La hiperlipidemia es una complicación metabólica asociada con el incremento de accidentes trombóticos, aterosclerosis y patologías cardiovasculares (Beppu y col., 2006).

En el Cuadro 7 se muestran los resultados del perfil de lípidos del suero proveniente de los animales estudiados. Se puede observar una reducción de los niveles de triglicéridos sanguíneos en todos los tratamientos; sin embargo, este

efecto es más importante en el té verde (reducción de 37%) y las infusiones de manzanilla (reducción de 43%) y de hierbabuena (reducción de 54%) con respecto al control obeso.

Cuadro 7. Perfil de lípidos sérico de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Tratamiento	Triglicéridos ¹	Colesterol Total ¹	Colesterol HDL ¹	Colesterol LDL ¹
Sanas	86.6±3.6 ^{bcd}	69.4±3.0 ^{ab}	16.7±0.6 ^a	52.2±3.3 ^a
Obesas	129.8±2.6 ^a	79.8±3.2 ^a	19.1±1.4 ^a	59.4±2.7 ^a
Té verde	81.9±6.1 ^{bcd}	68.1±5.5 ^{ab}	17.4±0.8 ^a	50.4±6.3 ^a
Manzanilla	74.5±8.5 ^{cd}	64.4±5.4 ^{ab}	19.1±1.0 ^a	46.0±4.9 ^a
Limón	113.5±9.4 ^{ab}	70.2±5.6 ^{ab}	20.4±1.7 ^a	51.8±5.0 ^a
Hierbabuena	59.5±0.7 ^d	61.7±2.8 ^{ab}	17.6±1.0 ^a	44.7±2.5 ^a
Alcachofa	95.4±6.5 ^{abcd}	67.4±3.7 ^{ab}	17.9±1.2 ^a	45.8±1.5 ^a
Toronja	104.8±7.5 ^{abc}	58.6±4.3 ^b	18.2±1.0 ^a	40.3±4.5 ^a

Los valores representan la media ± EE. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; Infusión de manzanilla marca Lagg's; Infusión de limón marca McCormick; Infusión de hierbabuena marca Therbal; Infusión de alcachofa; Infusión de toronja.

¹Expresados en mg/dL

Las catequinas presentes en el té verde han demostrado tener efectos hipotriglicéridemicos, este efecto es atribuido a la disminución de la absorción intestinal de las grasas provenientes de la dieta (Ikeda y col., 1992; Ikeda y col., 2003). Estudios *in vitro* sugieren que estos compuestos interfieren con la emulsificación, digestión y solubilización de los lípidos, pasos críticos involucrados en la absorción intestinal (Koo, 2007). Este efecto también se ha observado con otros flavonoides, como la hesperidina, presente en la hierbabuena, y la naringina, presente en la toronja, ambos compuestos reducen los niveles de triglicéridos

sanguíneos a través de la disminución en la síntesis de triglicéridos en el hígado con lo cual se reduce la secreción de VLDL, encargadas de transportar triglicéridos (Mulvihill y col., 2009).

Respecto al contenido de colesterol total se puede observar una reducción hasta de un 18% en todos los tratamientos en estudio sin presentar diferencia estadística significativa entre ellas. Cabe resaltar que la infusión de toronja si mostró una disminución significativa hasta de un 27%.

Se ha demostrado que compuestos como la hesperidina y la naringina reducen los niveles de colesterol total a través de la inhibición de la enzima hepática 3-hidroxi-3-metil-glutaril CoA reductasa (HMG-CoA) involucrada en la síntesis de colesterol y la enzima acil CoA: colesterol aciltransferasa (ACAT). Ésta es crítica para la síntesis de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en el hígado, lo cual se traduce en una menor síntesis de colesterol. Por otro lado, estos flavonoides afectan la regulación transcripcional del metabolismo de los lípidos activando los factores nucleares PPAR α y PPAR γ (Wilcox y col., 2001; Borradaile y col., 2003).

Para las lipoproteínas de baja densidad (LDL), así como para las lipoproteínas de alta densidad (HDL) no se observó ninguna disminución por los tratamientos con respecto al control positivo (obeso).

Los resultados anteriores sugieren que la infusión de hierbabuena es más efectiva para reducir el perfil de lípidos, principalmente los triglicéridos y colesterol séricos, seguida de los tratamientos con la infusión de manzanilla y té verde. Las infusiones herbales comerciales no tuvieron efectos importantes en la disminución de parámetros de adiposidad, sin embargo, si reducen una de las mayores complicaciones de la obesidad, la dislipidemia. Cabe resaltar que las infusiones naturales tienen su mayor efecto sobre la reducción del colesterol total sanguíneo y ligeramente sobre los triglicéridos.

8.7 Efectos de las infusiones sobre parámetros relacionados con inflamación

La activación de factores de transcripción que regulan la síntesis de moléculas con capacidad anti o pro inflamatoria es uno de los principales objetivos intracelulares del estrés oxidativo. Algunos de estos factores pueden ser activados por las especies reactivas de oxígeno (ERO) y a su vez, el ambiente inflamatorio promueve la formación de estas especies, creando un proceso de retroalimentación. La regulación descontrolada de estos factores de transcripción se encuentra asociada con un número elevado de enfermedades crónicas, como la obesidad (Evans y col., 2002). En la obesidad predomina la síntesis de sustancias proinflamatorias; el tejido adiposo es capaz de producir un número elevado de moléculas, llamadas adipoquinas entre las que se encuentra la leptina, interleucinas y adiponectina.

La leptina es una hormona secretada en proporción directa a la masa del tejido adiposo. Esta adipocina, inhibe la lipogénesis y estimula la lipólisis, además reduce los niveles de lípidos intracelulares. La obesidad se encuentra asociada con un incremento de los niveles de leptina. En el estado de inflamación característico de esta patología. La leptina tiene la capacidad de promover la producción de otras citocinas proinflamatorias como la proteína C reactiva, la cual se sintetiza en el hígado por acción indirecta de la leptina (Fernández-Sánchez y col., 2011).

En el Cuadro 8 se pueden observar los resultados obtenidos para las concentraciones de leptina encontradas en el suero de los animales en estudio; el control obeso presenta una concentración de 2.48 ng/mL; en el caso de los animales tratados con las infusiones evaluadas, todos logran reducir las concentraciones de esta adipoquina, con respecto al control obeso, teniendo una mayor reducción (68%) el tratamiento con la infusión de hierbabuena, seguida del té verde, el cual muestra una reducción del 65%; el resto de las infusiones tienen valores similares al control sano. La tendencia de los valores obtenidos en la

medición de estos parámetros es la siguiente: hierbabuena>té verde>manzanilla>limón>toronja>alcachofa. Este resultado indicó que la tendencia observada está dirigida a mejorar las concentraciones de leptina, mediante la ingesta de infusiones herbales comerciales. Sin embargo, se observó un menor efecto en el caso de las infusiones naturales (alcachofa y toronja).

Cabe destacar que las concentraciones obtenidas en este trabajo se encuentran dentro de los niveles normales de leptina reportados por Raymond (2008) quién considera niveles de entre 1 a 2 ng/mL en ratas adultas, lo que situaría a nuestros valores dentro de este rango. Los valores normales reportados en este estudio pueden deberse al tiempo de exposición a la dieta, ya que Murase y col. (2002) estudiaron el efecto de las catequinas del té verde sobre diversos parámetros, incluyendo leptina, utilizando una dieta alta en grasa por 11 meses; encontrando valores de 1.9 ng/mL en ratas sanas y hasta 18.7 ng/mL en el control obeso, lo que se encuentra bastante alejado de los resultados obtenidos en este estudio. Estos autores reportan valores de 0.5 ng/mL en el grupo tratado con catequinas del té, lo que resulta interesante, comparado con los valores obtenidos en este trabajo para el grupo tratado con té verde, el cual presenta concentraciones de entre 0.8-0.9 ng/mL. Esta reducción con respecto a los valores obtenido para el resto de los tratamientos puede atribuirse a la concentración de catequinas presentes en el té verde o a la cantidad y tipo de polifenoles que pueden ejercer este efecto en parámetros relacionados con la respuesta inflamatoria.

Cuadro 8. Concentración de leptina y adiponectina en ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Tratamiento	Leptina¹	Adiponectina¹
Sanas	1.69±0.19 ^{abc}	12.37±0.59 ^a
Obesas	2.48±0.44 ^a	12.27±1.33 ^a
Té verde	0.86±0.09 ^d	12.65±1.63 ^a
Manzanilla	1.13±0.52 ^{bcd}	13.68±0.50 ^a
Limón	1.32±0.11 ^{abcd}	13.22±1.35 ^a
Hierbabuena	0.78±0.14 ^{cd}	14.90±2.39 ^a
Alcachofa	2.08±0.31 ^{ab}	13.71±0.98 ^a
Toronja	1.67±0.25 ^{abc}	11.33±0.98 ^a

Los valores representan la media de leptina y adiponectina ± E.E. Letras diferentes en la misma columna indican diferencia estadística significativa entre tratamientos ($p < 0.05$), evaluado por la prueba de Tukey.

Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja

¹Expresado en ng/mL

Por otro lado, dentro de las adipocinas importantes en los procesos relacionados con la obesidad se encuentra la adiponectina. Esta es la adipocina que circula en los niveles más elevados (mg/mL vs ng/mL de la leptina) (Fantuzzi, 2005). La adiponectina tiene acciones regulatorias en la homeostasis energética, el metabolismo de lípidos, así como en la acción antiinflamatoria (Sikaris, 2006). Niveles elevados de esta adipocina se relacionan con la pérdida de peso corporal, disminución en el flujo de ácidos grasos e incremento de su oxidación (Lastra y col., 2006)

En el Cuadro 8 se presentan las concentraciones de adiponectina encontradas en el suero de las ratas tratadas. Estadísticamente no existe ninguna diferencia entre los tratamientos, lo que indica que la dieta alta en grasa saturada

y fructosa no disminuyó los niveles de adiponectina del grupo expuesto a la misma. Este resultado puede haber ocurrido debido al tiempo en que los animales consumieron dicha dieta.

La IL-6 es otro de los factores inflamatorios más potentes. Se calcula que hasta un tercio de la IL-6 circulante se produce en el tejido graso, principalmente visceral, lo que la convierte en la molécula de origen adiposo más relevante en la inflamación. En individuos adultos las concentraciones sistémicas de IL-6 incrementan con la adiposidad. La producción de esta citocina es el principal estímulo para la síntesis de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (CRP) en individuos obesos (Quirós, 2007).

Existe una ligera diferencia de la concentración de interleucina 6 (IL-6), (Figura 11) entre los controles, tanto sano como obeso, resultando en último más elevada. El té verde y la infusión de limón presentaron cifras similares al control obeso, lo que nos indica que no presentaron un efecto regulatorio de la inflamación en este parámetro. Las infusiones naturales (alcachofa y toronja) y la de manzanilla tienen la capacidad de reducir este parámetro, por lo que estas bebidas pueden ser benéficas contra los procesos inflamatorios. Cabe resaltar que la infusión de manzanilla se utiliza como coadyuvante en procesos inflamatorios agudos; sin embargo, los efectos contra procesos inflamatorios crónicos son escasamente estudiados. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que esta infusión puede resultar prometedora.

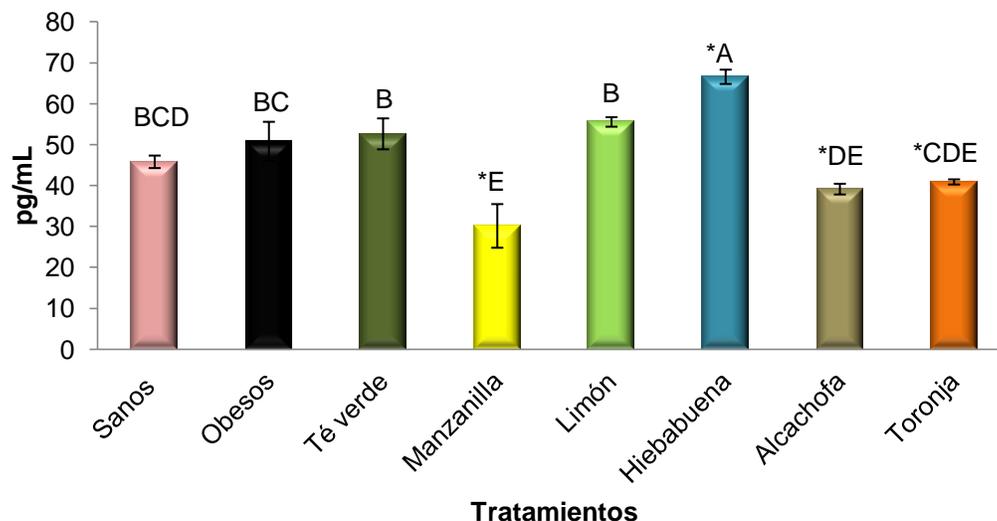


Figura 11. Concentración de IL-6 en suero de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media de la concentración de IL-6 \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

Por otro lado, los resultados fueron inesperados en el caso de la infusión de hierbabuena, ya que la concentración de IL-6 fue mayor comparada con el control obeso, sugiriendo una mayor inflamación producida por el tratamiento con esta infusión. Sin embargo, este grupo mostró menor diámetro de adipocitos, menor concentración de triacilglicéridos en tejido adiposo, una baja concentración de triacilglicéridos y leptina en torrente sanguíneo, por lo tanto, estos datos sugieren una protección de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, sería importante evaluar otros parámetros que pudieran proporcionar más información acerca de la influencia de IL-6 en esta alteración.

Las mediciones de biomarcadores en plasma se consideran una herramienta de diagnóstico independiente que puede reflejar un estado patológico o condición determinada. La CRP es la molécula de mayor importancia en la

respuesta inmunitaria innata, además de ser un biomarcador estable en plasma que nos indica el estado general de la inflamación sistémica de bajo grado. La CRP se produce predominantemente en el hígado como parte de la respuesta de fase aguda. Esta molécula ha sido implicada en múltiples aspectos de la aterogénesis (Danenberg y col., 2003; Verma y col., 2004).

En el control obeso se encontró una concentración de proteína C reactiva de 536.1 ± 16.5 $\mu\text{g/mL}$, mientras que en el sano se tuvieron valores de 159.4 ± 7.4 $\mu\text{g/mL}$ (Figura 12). Los animales tratados con el té verde e infusiones de limón, hierbabuena, alcachofa y toronja disminuyeron las concentraciones plasmáticas de esta proteína con respecto al obeso en un 70% en promedio de todos los tratamientos; sin embargo, el tratamiento con infusión de manzanilla no logró reducir este parámetro. Esto es importante, ya que esta infusión es ampliamente utilizada por la población para disminuir inflamación intestinal; sin embargo, no muestra beneficios en una condición crónica y con órganos blanco diferentes. En el caso de las infusiones naturales (alcachofa y toronja) existe una relación directa de la reducción de este parámetro con la disminución de IL-6. Como ya se comentó, IL-6 tiene una acción directa sobre la producción de CRP en el hígado, al verse la primera disminuida no ejerce acción en la producción de la segunda; por esta razón, es que ambas infusiones exhiben un efecto benéfico contra la inflamación crónica de bajo grado.

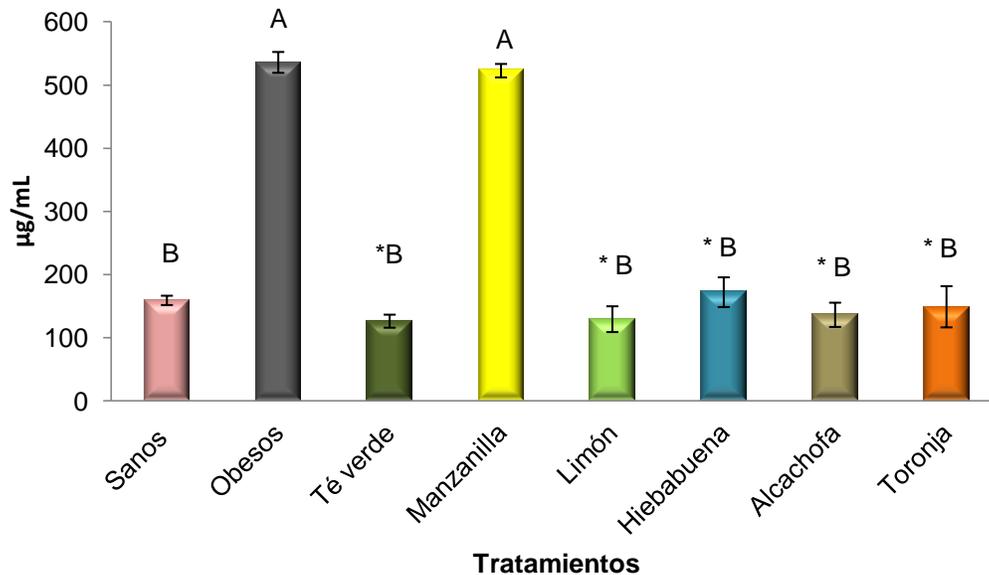


Figura 12. Concentración de proteína C reactiva (CRP) en suero de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media de la concentración de CRP \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

En la actualidad existen suficientes evidencias respecto al papel que tienen determinados nutrientes o alimentos en modular, a través de diferentes mecanismos, la inflamación. Diferentes estudios epidemiológicos han observado una relación inversa entre el consumo de materiales vegetales y las concentraciones periféricas de proteína C reactiva u otros marcadores de inflamación. Mediante ensayos clínicos de intervención, estos materiales se han relacionado con una disminución de la concentración de CRP. El efecto antiinflamatorio puede explicarse en parte por el elevado contenido en antioxidantes (Devaraj y Jialal, 2000).

Todo lo anterior indica que todas las infusiones presentan un efecto importante al atenuar la secreción de alguna de las moléculas evaluadas, sin embargo, las infusiones de alcachofa y toronja reducen las concentraciones plasmáticas tanto de leptina como de IL-6 y CRP, lo cual sugiere que atenúa los procesos inflamatorios presentes en la obesidad. Las infusiones herbales comerciales también presentan un efecto importante ya que el té verde, e infusión de limón y hierbabuena reducen la secreción de leptina, así como, menores concentraciones de CRP.

8.8 Efectos en sobre el estrés oxidativo

El papel fisiológico que juegan los atrapadores de radicales libres es el de prevenir el daño de los componentes celulares (Ames y col., 1993). La formación de radicales libres puede ser controlada naturalmente por varios compuestos benéficos (Percival, 1998), cuando estos últimos son limitados, el daño puede ser acumulativo, de manera que debilita el organismo ocasionando estrés oxidativo (Atoui y col., 2005). Los antioxidantes son capaces de estabilizar o desactivar a los radicales libres antes de que los mismos ataquen a los blancos biológicos, con lo cual se convierten en elementos claves para el mantenimiento celular y sistémico óptimo (Percival, 1998).

8.8.1 Peroxidación lipídica

El estrés oxidativo se acompaña de complejos procesos celulares, los cuales tienen como resultado el daño de numerosas estructuras y funciones de la célula. El proceso de descomposición peroxidativa de los lípidos de membrana y su asociación a cambios en sus propiedades se considera el mecanismo básico de daño celular. Mientras que la química de la peroxidación lipídica en relación a los mecanismos potenciales de formación de radicales libres es bien conocida (DiLuzio, 1968; Fridovich, 1978), no se tiene suficiente información en lo que

respecta a la peroxidación lipídica en los procesos de deterioro y muerte celular como consecuencia del estrés oxidativo (Sies y col., 1982).

Existen reportes suficientes que demuestran que la peroxidación lipídica incrementa el estrés oxidativo de la célula (Smith y col., 1982). La cadena de reacciones que inician el proceso de peroxidación lipídica puede ser por sí misma responsable del deterioro de numerosas estructuras celulares, como ácidos nucleicos, proteínas, etc. (Sies, 1985), causando de esta manera, un grave deterioro de la célula.

En la Figura 13 se muestran los niveles de peroxidación lipídica del tejido adiposo visceral abdominal de los animales en tratamiento con diferentes infusiones, expresados en nmol de malondialdehído (MDA)/ mg de tejido. Se puede observar en el control obeso una concentración de 0.12 ± 0.02 nmol/mg. En los tratamientos con infusiones de limón, hierbabuena, alcachofa y toronja se muestran concentraciones de 0.07 ± 0.02 nmol/mg, 0.05 ± 0.02 nmol/mg, 0.02 ± 0.01 nmol/mg y 0.05 ± 0.01 nmol/mg, respectivamente, lo que indica una disminución estadísticamente significativa con respecto al obeso. Cabe resaltar que la infusión de manzanilla y el té verde no presentaron efecto ya que estadísticamente fue similar al control obeso, lo que indico que aunque presentan un contenido de compuestos fenólicos moderado (presentado en la sección 8.1), no presentan capacidad antioxidante suficiente para inhibir la producción de metabolitos, como el malondialdehído (MDA) provenientes de la peroxidación de los lípidos en el tejido adiposo.

En un estudio llevado a cabo por Skrzydlewska y col. (2002) evaluó el efecto de un extracto de té verde en la formación de productos de la peroxidación lipídica en hígado y suero en ratas sanas y se concluyó que existe una reducción significativa de estos productos, principalmente de malondialdehído (MDA) en ambos tejidos.

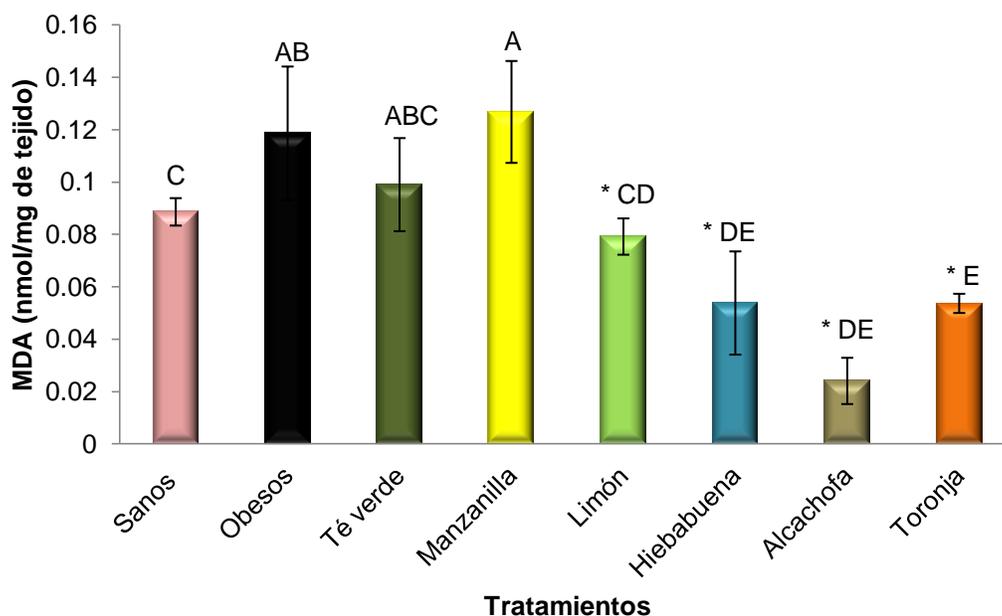


Figura 13. Peroxidación lipídica (MDA) en el tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media de MDA \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; infusión de manzanilla marca Lagg's; infusión de limón marca McCormick; infusión de hierbabuena marca Therbal; infusión de alcachofa; infusión de toronja.

El extracto metanólico de alcachofa (tanto de la hoja, como del vegetal completo) o extracto comercial ha demostrado tener potenciales efectos sobre el estrés oxidativo principalmente en el hígado. Se ha encontrado que la ingesta de 1.5 g/kg de extracto de hoja de alcachofa reduce significativamente el desarrollo de productos provenientes de la peroxidación lipídica en hígado de ratas (Gerhard y col., 1997; Küçükgergin y col., 2010; Küskü-Kiraz y col., 2010). El mismo efecto se ha observado en estudios *in vitro* utilizando hepatocitos humanos. (Zapolska-Downar y col., 2002).

Anteriormente se describió el comportamiento de las infusiones en estudio, en técnicas *in vitro*, en donde fue evaluada la oxidación de la LDL, una molécula

primordialmente lipídica, lo cual se puede correlacionar con los compuestos derivados de la oxidación de los lípidos en un sistema *in vivo*. Los resultados obtenidos en ambas determinaciones no son del todo similares, principalmente en lo que respecta a las infusiones naturales, ya que presentan concentraciones elevadas de IC₅₀, comparadas con el control de té verde; sin embargo, la concentración administrada (10 mg de materia seca/mL) reduce los productos de la peroxidación lipídica. Los resultados para la infusión de hierbabuena concuerdan tanto *in vitro* como *in vivo*, ya que en ambos casos esta infusión presenta una buena capacidad antioxidante, tanto a la concentración de 10 mg/mL como a concentraciones más bajas. Este efecto se presenta ligeramente tanto en el té verde como en la infusión de limón. Para la infusión de manzanilla, aunque presenta buena capacidad antioxidante *in vitro*, esto no se reflejó en lo ocurrido en el modelo *in vivo*.

8.8.2 Oxidación de proteínas

El metabolismo celular aeróbico, al utilizar dióxido como último aceptor de electrones en la cadena respiratoria, causa inevitablemente la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) que pueden oxidar cualquier macromolécula a su alcance. La investigación de los mecanismos de oxidación de proteínas se ha intensificado en los últimos años, debido a la creciente evidencia que ha correlacionado diversas patologías humanas con el aumento de la oxidación proteica. Las proteínas sufren varios tipos de oxidación; una de ellas, es la formación de grupos carbonilo, la cual ha sido utilizada para evaluar el grado de daño oxidativo en diferentes sistemas biológicos (Díaz-Acosta y Membrillo-Hernández, 2006). En general, cualquier factor que ocasione estrés oxidativo puede causar oxidación proteica, disminuyendo la eficiencia de los sistemas antioxidantes de defensa o aumentando la producción de ROS (Dukan y Nyström, 1998; Ji y col., 1999; Dukan y Nyström, 1999 y 2000).

En la Figura 14 se muestran los valores obtenidos en la determinación de proteínas oxidadas en el tejido adiposo de los animales tratados con infusiones expresados como nmol de restos de carbonilo/ μg de proteína. En este parámetro evaluado se encontró una reducción estadísticamente significativa (de un 50%) de la mayoría de las infusiones con respecto al control obeso, siendo la excepción la de manzanilla, la cual resulta similar al control positivo. Cabe destacar que la infusión de toronja fue la que presentó una reducción mayor, promoviendo la disminución de restos de carbonilo hasta en un 84% con respecto a los valores obtenidos para los animales obesos. Estos resultados concuerdan con lo encontrado en la peroxidación lipídica, lo cual nos puede indicar que la capacidad antioxidante *in vivo* de las infusiones de limón, hierbabuena, alcachofa y toronja es considerablemente eficaz para inhibir o atenuar el estrés oxidativo.

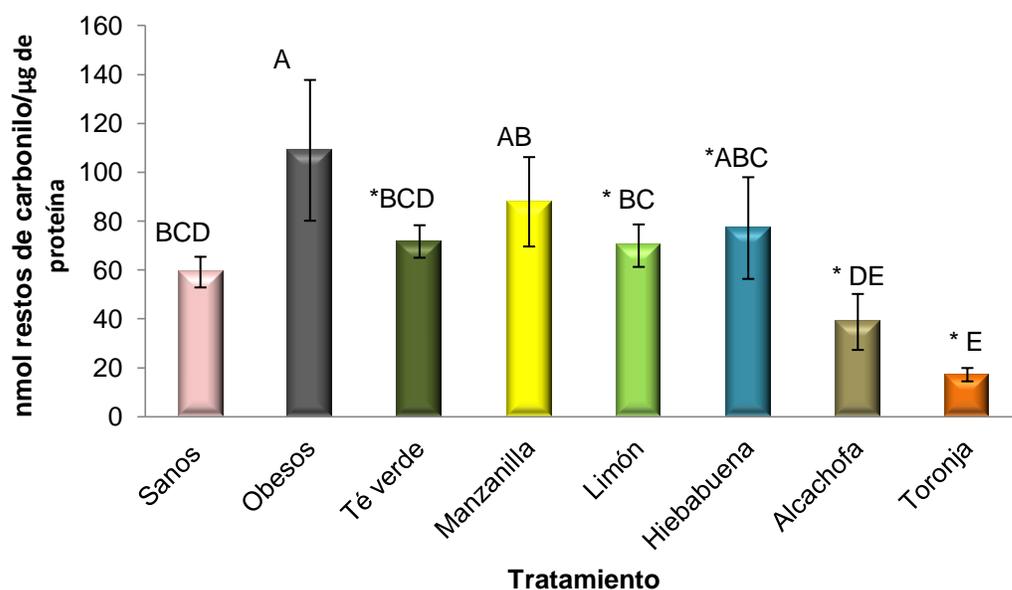


Figura 14. Oxidación de proteínas (restos de carbonilo) en el tejido adiposo visceral abdominal de ratas tratadas con infusiones herbales comerciales y naturales

Los valores se presentan como la media de restos de carbonilo \pm EE. *Indica diferencia estadística significativa con respecto al control obeso ($p < 0.05$), analizados mediante la prueba de Dunnett. Letras diferentes indican diferencia estadística significativa entre tratamientos mediante la prueba de Tukey. Té verde marca Lagg's; Infusión de manzanilla marca Lagg's; Infusión de limón marca McCormick; Infusión de hierbabuena marca Therbal; Infusión de alcachofa; Infusión de toronja.

Se ha demostrado que los compuestos presentes en el té verde, como la epigallocatequina galato, inhiben eficazmente la oxidación de las proteínas y por consecuencia la formación de restos de carbonilo en ratones expuestos a radiación (Vayalil y col., 2003).

En los resultados de oxidación de proteínas *in vitro* e *in vivo*, descritos anteriormente, se observan tendencias diferentes, principalmente para la infusión de toronja, donde se tuvo una IC₅₀ elevada con respecto al resto de los tratamientos. Sin embargo, en los estudios *in vivo* se observó una protección importante en el tejido adiposo de los animales que consumieron esta infusión. La capacidad antioxidante por estos métodos tuvo la misma tendencia con las infusiones de limón y hierbabuena, no siendo así para el resto de las infusiones.

Al conjuntar los resultados anteriores, se observa claramente que todos los tratamientos con infusiones evaluados resultaron ser prometedores en mayor o menor medida, ya que actúan por diversas vías, reduciendo uno o varios parámetros; sin embargo, los tratamientos con infusiones de alcachofa y toronja muestran un potencial benéfico sobre todos los parámetros que fueron evaluados, teniendo efectos importantes sobre las alteraciones producidas por el desarrollo de obesidad.

8.9 Análisis de correlación multivariado

En el Apéndice I se muestran las correlaciones entre las variables más significativas de todos los tratamientos en estudio. En el Cuadro 9 se presenta la correlación de variables para el tratamiento con té verde, en cuanto a las técnicas *in vitro* se observa una correlación positiva directa entre la concentración de fenoles totales y la concentración de taninos condensados ($p < 0.05$, $r^2 = 1.0$). Lo anterior nos indica que la mayor cantidad de compuestos presentes en el té verde son taninos condensados, como fue descrito anteriormente. Por otro lado, entre las variables del estudio *in vivo* se encontró que el peso corporal, así como el IMC,

se correlacionan positivamente con la concentración de leptina ($p < 0.05$, $r^2 = 0.8445$ y $r^2 = 0.9910$, respectivamente), así también se correlaciona positivamente el porcentaje de grasa visceral con la concentración de CRP ($p < 0.05$, $r^2 = 0.8151$) y la concentración de MDA en el tejido adiposo ($p < 0.05$, $r^2 = 0.8696$). Finalmente, existe una correlación positiva entre el diámetro de los adipocitos y la concentración de triglicéridos y colesterol sanguíneos ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9919$ y $r^2 = 0.9830$; respectivamente). Estos resultados indican que a medida que se reducen los parámetros de adiposidad como el peso corporal, el IMC, el porcentaje de grasa visceral y el diámetro de adipocitos se reducen también los parámetros de inflamación como la concentración de leptina y CRP, la dislipidemia y la peroxidación lipídica.

En el Cuadro 10 se muestra la correlación de variables significativas para el tratamiento con la infusión de manzanilla, en donde se observa que existe una correlación positiva entre el contenido de triglicéridos sanguíneos y la concentración de CRP y de esta última con la concentración de triglicéridos en tejido adiposo ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9616$ y $r^2 = 0.9990$, respectivamente). Sin embargo, a diferencia del tratamiento con té verde, no existe un efecto sobre la reducción del peso después del tratamiento con la infusión de manzanilla, lo que se refleja en una mayor concentración de triglicéridos en el tejido adiposo y CRP en sangre y, a medida que ésta aumenta, incrementa también el contenido de triglicéridos en sangre.

En el Cuadro 11 se muestra la correlación de variables para el tratamiento con la infusión de limón, donde se observan correlaciones negativas entre el contenido de flavonoides totales y las concentraciones de IC_{50} para LDL-ox y proteína-ox ($p < 0.05$, $r^2 = -1.0$ para ambas), así como para la concentración de MDA y proteínas oxidadas en el tejido adiposo ($p < 0.05$, $r^2 = -0.9889$ y $r^2 = 0.9159$, respectivamente). Además, existe una correlación igualmente negativa de estos compuestos (flavonoides) con el diámetro de adipocitos y la concentración de IL-6. Estos resultados indican que el tratamiento con esta infusión tiene un efecto

importante en el estrés oxidativo, lo que se atribuye principalmente a los flavonoides, presentándose una correlación directa entre los estudios *in vitro* e *in vivo*. Además se puede atribuir la reducción de los adipocitos y por consecuencia la menor secreción de IL-6 a la acción de estos compuestos en la infusión de limón.

En el Cuadro 12 se presentan los valores para las correlaciones entre variables del tratamiento con la infusión de hierbabuena. Primeramente, se observa una correlación negativa entre el contenido de fenoles totales y la concentración de MDA en tejido adiposo ($p < 0.05$, $r^2 = -0.9405$); sin embargo, existe una correlación positiva entre el peso corporal y el IMC ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9492$), así como de la concentración de triglicéridos en tejido adiposo y el porcentaje de grasa visceral ($p < 0.05$, $r^2 = 0.8604$). Como ya se indicó con anterioridad la infusión de hierbabuena presentó un buen contenido de fenoles totales, lo que se vio reflejado en una menor concentración de los productos de la peroxidación lipídica en el tejido adiposo. Con respecto al estudio *in vivo*, no se observó una reducción del peso corporal, así como del IMC y demás parámetros de adiposidad (porcentaje de grasa visceral y triglicéridos en tejido adiposo).

En Cuadro 13 muestra los resultados del análisis de correlación para el tratamiento con la infusión de alcachofa, observándose una correlación negativa directa entre los fenoles totales y la concentración de IC_{50} para la técnica LDL-ox ($p < 0.05$, $r^2 = -1.0$) y de estos compuestos (fenoles totales) con el diámetro de los adipocitos ($p < 0.05$, $r^2 = -0.9045$). Por el contrario, existe una correlación positiva entre el peso corporal, el IMC y el diámetro de los adipocitos ($p < 0.05$, $r^2 = 1.0$ y $r^2 = 0.9906$, respectivamente), y entre la concentración de triglicéridos en tejido adiposo con el porcentaje de grasa visceral ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9851$) y esta última con el contenido de triglicéridos y colesterol en sangre ($p < 0.05$, $r^2 = 0.8435$ y $r^2 = 0.9148$, respectivamente). Lo anterior nos indica que los fenoles totales son los compuestos posiblemente responsables de los efectos benéficos de la infusión de alcachofa. Es importante señalar que el tratamiento con esta infusión modula

negativamente todos los parámetros de adiposidad evaluados, lo que se ve reflejado en una prevención significativa de la dislipidemia.

Para el tratamiento con la infusión de toronja (Cuadro 14), existe correlación positiva entre el contenido de fenoles totales y flavonoides totales ($p < 0.05$, $r^2 = 0.6967$), además existe correlación positiva entre el peso corporal e IMC ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9973$), así como del porcentaje de grasa visceral con el contenido de triglicéridos sanguíneos, la concentración de CRP y la concentración de MDA en tejido adiposo ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9695$, $r^2 = 0.9898$ y $r^2 = 0.9432$, respectivamente). Finalmente se puede observar una correlación entre la concentración de triglicéridos en tejido adiposo con las proteínas oxidadas en el mismo tejido ($p < 0.05$, $r^2 = 0.9284$). Los resultados indican que el consumo de esta infusión afecta principalmente los parámetros de adiposidad, lo que se refleja a su vez en una reducción de los triglicéridos en sangre, además, esta infusión tiene un efecto claramente importante sobre la reducción de estrés oxidativo, lo que se atribuye a los flavonoides presentes en esta infusión.

IX. CONCLUSIONES

El té verde presentó las mayores concentraciones tanto de taninos como de fenoles totales; mientras que, la infusión de hierbabuena mostró las mayores concentraciones de flavonoides. En la infusión de alcachofa se detectaron concentraciones similares de fenoles totales y flavonoides similares al resto de las infusiones comerciales; sin embargo, estos compuestos se encontraron en muy bajas concentraciones o no fueron detectados en la infusión de toronja.

El té verde mostró la más baja concentración de IC_{50} en las técnicas *in vitro* evaluadas, seguido de la infusión de hierbabuena.

En los estudios *in vivo*, tanto el consumo de alimento como la ingesta calórica fue menor en los grupos tratados con el té verde y la infusión de limón, no siendo así para las infusiones de alcachofa y toronja. A pesar de este comportamiento, estos tratamientos promovieron una menor ganancia de peso corporal, lo que se correlacionó significativamente con la reducción de los parámetros de adiposidad evaluados. Por el contrario, las infusiones herbales comerciales únicamente redujeron el tamaño de los adipocitos; mientras que, la infusión de limón, a pesar de no reducir el peso corporal, disminuyó el tamaño de los adipocitos.

Todos los tratamientos o infusiones redujeron la concentración de triglicéridos sanguíneos hasta en 54% con respecto al control obeso; de igual manera se observa una disminución del colesterol total hasta en un 18%.

El té verde y la infusión de hierbabuena redujeron las concentraciones séricas de leptina hasta en un 68% con respecto al control obeso. Las infusiones naturales y el té verde disminuyeron las concentraciones de IL-6 y CRP, la reducción de esta última se puede asociar con menor riesgo de daño cardiovascular.

Todos los tratamientos o infusiones redujeron los niveles de estrés oxidativo en tejido adiposo, evaluado mediante la concentración de MDA y proteínas oxidadas (hasta del 50%), observándose un mejor efecto con las infusiones de alcachofa y toronja.

En general, los resultados resaltan los efectos favorables de las infusiones bajo estudio sobre los parámetros evaluados; sin embargo, el té verde y las infusiones de alcachofa y toronja mostraron/ejercieron los resultados más benéficos, ya que presentaron efectos significativos sobre los parámetros relacionados con adiposidad y sobre las complicaciones tempranas de la obesidad.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvídrez-Morales A., González-Martínez B., Jiménez-Salas Z. 2002. Tendencias en la producción de alimentos: alimentos funcionales. *Rev. Salud Pú.* Disponible en: http://www.respyn.uanl.mx/iii/3/ensayos/alimentos_funcionales.html
- Ames B., Shigenaga M., Hagen T. 1993. Oxidants, antioxidants and the degenerative disease of aging. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90: 7915-7922.
- Anónimo. 1987. Plantas medicinales: virtudes insospechadas de plantas conocidas. Selecciones del Reader's Digest. México. 255-257.
- Atoui A., Mansouri A., Boskou G., Kefalas P. 2005. Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chem.* 89: 27-36.
- Azcona C, Romero A, Bastero P, Santamaría E. 2005. Obesidad infantil. *Rev. Esp. Obes.* 3:26-39.
- Barbalho S., Machado A., Prado de Oliveira E., Paiva-Filho E., Aparecida K., Coelho N., Maeda R., Sasaki V., Silva L., Oshiiwa M. 2009. *Mentha piperita* effects on Wistar rats plasma lipids. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 52: 1137-1143.
- Bastarrachea R., Cole S., Comuzzie A. 2004. Genómica de la regulación del peso corporal: mecanismos moleculares que predisponen a la obesidad. *Med. Clin.* 123: 104-17.
- Bellosta S., Bogani P., Canavesi M., Galli C., Visioli F. 2008. Mediterranean diet and cardioprotection: wild artichoke inhibits metalloproteinase 9. *Mol. Nutr. Food Res.* 52: 1147-52.
- Beppu H., Shimpo K., Chihara T., Kaneko T., Tamai I., Yamaji S., Ozaki S., Kuzuya H., Sonoda S. 2006. Antidiabetic effects of dietary administration of *Aloe arborescens* miller components on multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes in mice: investigation on hypoglycemic action and systemic absorption dynamics of aloe components. *J. Ethnopharmacol.* 103: 468-477.

- Björntorp P and Sjöström L. 1971. Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. *Metabolism*. 703-713.
- Bombardelli E., Fontana G., Morazzoni P., Ponzzone C., Ronchi M. 2008. Formulations containing *Cynara scolymus* and *Phaseolus vulgaris* extracts which are useful in the treatment of obesity. United States Patent.
- Borradaile N., de Dreu L., Huff M. 2003. Inhibition of net HepG2 cell apolipoprotein B secretion by the citrus flavonoid naringenin involves activation of phosphatidylinositol 3-kinase, independent of insulin receptor substrate-1 phosphorylation. *Diabetes*. 52: 2554-2561.
- Bundy R., Walker A., Middleton R., Wallis C., Simpson H. 2008. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 15: 668-75.
- Cachofeiro V., Miana M., Martín-Fernández N., Heras N., Lahera V. 2006. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. Dto. De Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. *Rev. Esp. Obes*. 4: 195-204.
- Casanueva E., Kaufer-Horwitz M., Pérez-Lizaur A., Arroyo P. 2001. Nutriología médica. Obesidad en el adulto. *Editorial Médica Panamericana*. Segunda edición. 284-285.
- Céspedes T. Sánchez D. 2000. Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Rev. Cubana Cardiol*. 14: 55-60.
- Crawford R., Mudaliar S., Henry R., Chait A. 1999. Inhibition of LDL oxidation in vitro but not ex vivo by troglitazone. *Diabetes*. 48: 783- 790.
- Dalle-Donne I., Giustarini D., Colombo R., Rossi R., Milzani A. 2003. Protein carbonylation in human disease. *Trends in Mol. Med*. 9:169-176.
- Danenberg H., Szalai A., Swaminathan R. 2003. Increased thrombosis after arterial injury in human C-reactive protein-transgenic mice. *Circulation*. 108: 512-515.

- Devaraj S., Jialal I. 2000. Alpha tocopherol supplementation decreases serum C-reactive protein and monocyte interleukin-6 levels in normal volunteers and type 2 diabetic patients. *Free Radic. Biol. Med.* 29: 790-792.
- Dewanto V., Xianzhong W., Adom K., Liu R. 2002. Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* 50: 3010-3014.
- Díaz-Acosta A. y Membrillo-Hernández J. 2006. Consecuencias fisiológicas de la oxidación de proteínas por carbonilación en diversos sistemas biológicos. *Rev. Esp. Ciencias Quím. Biol.* 9: 34-44
- DiLuzio N. 1968. A mechanism of acute ethanol-induced fatty liver and the modification of liver injury by antioxidants. *Lab. Invest.* 15: 50-61.
- Dukan S. and Nyström. 1998. Bacterial senescence: stasis results in increased and differential oxidation of cytoplasmic proteins leading to developmental induction of the heat shock regulon. *Genes Dev.* 12: 3431-3441.
- Dukan S. and Nyström. 1999. Oxidative stress defense and deterioration of growth-arrested *Escherichia coli* cells. *J. Biol. Chem.* 274: 26027-26032.
- Dukan S., Farewell A., Ballesteros M., Taddei F., Radman M., Nyström. 2000. Protein oxidation in response to increased transcriptional or translational errors. *Proc Natl Acad Sci.* 97: 5746-5749.
- Dulloo A., Duret C., Rohrer D. 1999. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 70: 1040-5.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2006. 2ª Edición. México. INSP.
- Esper R. y Traversa M. 2007. Aterogénesis: disfunción endotelial. Resistencia a la Insulina. *Soc. Arg. Cardiol. PROSAC.* 1: 54-71.
- Esteve E., Ricart W., Fernández-Real J. 2005. Dyslipidemia and inflammation: An evolutionary conserved mechanism. *Clin. Nutr.* 24: 16-31
- Evans J., Goldfine I., Maddux B., Grodsky G. 2002. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endoc. Rev.* 23: 599-622.

- Fantuzzi G. 2005. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 911-919.
- Fecka I. and Turek S. 2007. Determination of Water-Soluble Polyphenolic Compounds in Commercial Herbal Teas from Lamiaceae: Peppermint, Melissa, and Sage. *J. Agric. Food Chem.* 55: 10908-10917.
- Fernández-Sánchez A., Madrigal-Santillán E., Bautista M., Esquivel-Soto J., Morales-González A., Esquivel-Chirino C., Durante-Montiel I., Sánchez-Rivera G., Valadez-Vega C., Morales-González J. 2011. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 12: 3117-3132.
- Folch J., Lees M. Sloane G. 1957. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226: 497-509.
- Foster S. 2002. Green tea (*Camellia sinensis*). *Altern Med Rev Monog.* 200-204.
- Frei B., Higdon J. 2003. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. *J.Nutr.* 3275-3284.
- Fridovich I. 1978. The biology of oxygen radicals. The superoxide radical is an agent of oxygen toxicity. Superoxide dismutases provide an important defense. *Science.* 201: 875-880.
- Friedman M., Levin C., Lee S., Kozukue N. 2009. Stability of green tea catechins in commercial tea leaves during storage for 6 months. *J. Food Sci.* 74: 47-51.
- Fujioka K., Greenway F., Sheard J. Ying Y. 2006. The effect of grapefruit on weight and resistance: relationship to the metabolic syndrome. *J. Med. Food.* 9: 49-54.
- Gaal L., Wauters M., Leeuw I. 1997. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 21: S5-S9.
- Galobart J., Barroeta C., Baucells M., Codony R., Ternes W. 2001. Effect of dietary supplementation with rosemary extract and α -tocopheryl acetate on lipid oxidation in eggs enriched with omega-3-fatty acids. *Poult. Sci.* 80: 460-467.
- Gebhardt R. 1997. Antioxidative and protective properties of extract from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 144: 279-89.

- Goldstein D. 1992. Beneficial effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 16: 397-415.
- Goldwasser J., Cohen P., Yang E., Balaguer P. Yarmush M., Nahmias Y. 2010. Transcriptional regulation of human and rat hepatic lipid metabolism by the grapefruit flavonoid naringenina: role of PPAR α , PPAR γ and LXR α . *PLoS ONE.* e12399.
- González M. 2006. Té limón (*Cymbopogon citratus* Stapf). *Tlahiu-Medic.* 21. Disponible en: <http://www.tlahui.com/medic/medic21/telimon.htm>
- Han, L.-K., Takuma, T., Li, J., Kimura, Y. & Okuda, H. 1999. Antiobesity action of oolong tea. *Int. J. Obes.* 23: 98–105.
- Haze S., Sakai K., Gozu Y., Moriyama M. 2010. Grapefruit oil attenuates adipogenesis in cultured subcutaneous adipocytes. *Planta Med.* 76: 950-955.
- Ikeda I., Imasato Y., Sasaki E., Nakayama M., Nagao H., Takeo T., Yayabe F., Sugano M. 1992. Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. *Biochem. Biophys.* 1127: 141–146.
- Ikeda I., Kobayashi M., Hamada T., Tsuda T., Goto H., Imaizumi K., Nozawa A., Sugimoto A., Kakuda T. 2003. Heat-epimerized tea catechins rich in gallic catechin gallate and catechin gallate are more effective to inhibit cholesterol absorption than tea catechins rich in epigallocatechin gallate and epicatechin gallate. *J. Agric. Food Chem.* 51: 7303–7307.
- Ikeda I., Tsuda T., Suzuki Y., Kobayashi M., Unno T., Tomoyori H., Goto H., Kawata Y., Imaizumi K., Nozawa A. 2005. Tea catechins with galloyl moiety suppressed postprandial hypertriglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *Am. Soc. Nutr. Sci.* 155-159.
- Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). 2006. Boletín de práctica médica efectiva.
- Ji L., Dillon D., Wu E. 1990. Alterations of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver. *Am. J. Physiol.* 258: 918-923.
- Jon K. 2008. Molecular process tha handle-and mishandle–dietary lipids. *J. Clin. Inv.* 118: 3247-3259.

- Jung U., Lee M., Park Y., Kang M., Choi M. 2006. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type 2 diabetic mice. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 1134-1145.
- Kato F., Taniguchi F., Monobe M., Ema K., Hirono H., Yamamoto M. 2008. Identification of Japanese tea (*Camellia sinensis*) cultivars using SSR marker. *J. Jap Soc. Food Sci. Tech.* 55: 49-55
- Koo S. and Noh S. 2007. Green tea as inhibitor of the intestinal absorption of lipids: potential mechanism for its lipid-lowering effect. *J. Nutr. Biochem.* 18: 179-183.
- Kovacs E., Lejeune M., Nijs I., Westerterp-Plantenga M. 2004. Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss. *Br. J. Nutr.* 91: 431-437.
- Küçükgergin C., Aydin A.F., Ozdemirler-Erata G., Mehmetçik G., Koçak-Toker N., Uysal M. 2010. Effect of artichoke leaf extract on hepatic and cardiac oxidative stress in rats fed on high cholesterol diet. *Biol. Trace Elem. Res.* 135: 264-74.
- Küskü-Kiraz Z., Mehmetçik G., Dogru-Abbasoglu S., Uysal M. 2010. Artichoke leaf extract reduces oxidative stress and lipoprotein dyshomeostasis in rats fed on high cholesterol diet. *Phytother. Res.* 24: 565-70.
- Lattanzio V., Kroon P., Linsalata V., Cardinali A. 2009. Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. *J. Funct. Foods.* 131-144.
- Lastra G., Manrique C., Hayden M. 2006. The role of beta-cell dysfunction in the cardiometabolic syndrome. *J. Cardiometab. Syndr.* 1: 41-46.
- Li H., Xia N., Brausch I., Yao Y., Forstermann U. 2004. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus L.*) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 310: 926-932.
- Life Extension (LEF). 1998. On the cover. Disponible en: www.lef.org/magazine/mag98/april98_cover.htm
- Lin J. and Lin-Shiau S. 2005. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. *Mol. Nutr Food Res.* 50: 211-217.

- Linares E., Bye B., Flores B. 1999. Plantas medicinales de México. Usos y remedios tradicionales. Instituto de Biología. UNAM. México. 75.
- Lind L. 2003. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis. Elsevier Science Publishing.* 203-214.
- McKay D. and Blumberg J. 2006. A review of the bioactivity and potencial health benefits of peppermint tea (*Mentha piperita* L.). *Phytother. Res.* 20: 619-633
- Miján A. 2004. Nutrición y metabolismo en trastornos de la conducta alimentaria. España. 205-207.
- Miller W., Linderman A., Wallace J., Niederpruem M. 1990. Diet composition, energy intake and exercise in relation to body fat in men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 52: 426-430.
- Misra H., and Fridovich I. 1972. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 3170-3175
- Miura Y., Chiba T., Miura S., Tomita I., Umegaki K., Ikeda M., Tomita T. 2000. Green tea polyphenols (flavan 3-ols) prevent oxidative modification of low density lipoproteins: an ex vivo study in humans. *J. Nutr. Biochem.* 11: 216–222.
- Moraes de Souza R., Oldoni T., Regitano d'Arce M., Alencar S. 2008. Antioxidant activity and phenolic composition of herbal infusions consumed in Brazil. *Ciencia y tecnología alimentaria.* 1: 41-47.
- Moreno M., y Martínez J. 2010. El tejido adiposo: órgano de almacenamiento y órgano secretor. *Obesidad.* 25: 29-39.
- Morton J. 1987. Grapefruit. Fruit of warm climates. Disponible en: <http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/grapefruit.html>
- Muñoz E. 2010. Comparación del contenido fenólico capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria de infusiones de manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) y hierbabuena (*Mentha piperita* L.). Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Querétaro.

- Murase T., Nagasawa A., Suzuki J., Hase T., Tokimitsu. 2002. Beneficial effects of tea catechins on diet-induced obesity: stimulation of lipid catabolism in the liver. *Inter. J. Obes.* 26: 1459-1464.
- Murillo E. 2002. Estudio Antioxidantes de Bebidas. Actividad antioxidante de bebidas de frutas y de té comercializadas en Costa Rica. Instituto de Alimentación y Nutrición. Universidad de Panamá.
- Mulvihill E., Allister E., Sutherland B., Telford D., Sawyez C., Edwards J., Markle J., Hegele R. Huff M. 2009. Naringenin prevents dyslipidemia, apolipoprotein B overproduction, and hyperinsulinemia in LDL receptor-null mice with diet-induced insulin resistance. *Diabetes.* 58: 2198-2210.
- Muriel, P. 1997. Peroxidation of lipids and liver damage in: oxidants, antioxidants and free radicals. Ed. S.I. Baskin and H. Salem. USA. 237-257.
- Myers R., Klesges R., Eck L., Hanson C., Klem M. 1988. Accuracy of self-reports of food intake in obese and normal-weight individuals: effects of obesity on self-reports of dietary intake in adults females. *Am. J. Clin. Nutr.* 48: 1248-1251.
- Nagai M., Tani M., Kishimoto Y., Lizuka M., Saita E., Toyozaki M., Kamiya T., Ikeguchi M., Kondo K. 2011. Sweet potato (*Ipomoea batatas L.*) leaves suppressed oxidation of low density lipoprotein (LDL) *in vitro* and in human subjects. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 48: 203-208.
- Nakagawa, K., Ninomiya, M., Okubo, T., Aoi, N., Juneja, L. R., Kim, M., Yamanaka, K. & Miyazawa, T. 1999. Tea catechin supplementation increases antioxidant capacity and prevents phospholipid hydroperoxidation in plasma of humans. *J. Agric. Food Chem.* 47: 3967–3973.
- Nielsen. 2009. Disponible en: <http://www.informador.com.mx/economia/2009/88723/6/aumenta-en-mexico-el-consumo-de-bebidas-sin-gas.htm>
- Nijveldt R., Nood E., Hoorn D., Boelens P., Norren K., Leeuwen P. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanism of action and potential applications. *Am. J. Clin. Nutr.* 74: 418-425.
- Oliver C., Ahn B., Moerman E., Goldstein S., Stadtman E. 1987. Aged-related changes in oxidized proteins. *J. of Biol. Chem.* 262: 5488-5491.

- OMS. World Health Organization. 2000. Body Mass Index – BMI. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
- Orrego R., Leiva E., Cheel J. 2009. Inhibitory effect of three C-glycosylflavonoids from *Cymbopogon citratus* (Lemongrass) on human low density lipoprotein oxidation. *Molecules*. 14: 3906-3913.
- Ou B., Hampsch-Woodill M., Prior R. 2001. Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *J. Agric. Food Chem.* 49: 4619-4926.
- Owira P.M. and Ojewole J.A. 2009. Grapefruit juice improves glycemic control but exacerbates metformin-induced lactic acidosis in non-diabetic rats. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 31: 563-70.
- Parr A. and Bowell G. 2000. Phenols in the plant and in man. The potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile. *J. Sci. Food Agric.* 80: 985-1012.
- Percival M. 1998. Antioxidants. *Clin. Nutr. Insights*. 31: 1-4.
- Quirós B. 2007. Obesidad y respuesta inflamatoria. *Bol. Pediatr.* 47: 237-249.
- Raymond P. 2008. Topically applied leptin accumulates in the eye and hypothalamus but does not influence food intake in rats. Tesis de maestría
- Recasens M., Ricart W., Fernández-Real J.M. 2004. Obesidad e inflamación Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Girona. *Rev. Med. Univ. Navarra*. 48: 24-54.
- Ridker P.M., Buring J.E., Shih J., Matias M., Hennekens C.H. 1998. Prospective Study of C-Reactive Protein and the Risk of Future Cardiovascular Events Among Apparently Healthy Women. *J. Am. Heart Assoc.* 98: 731-733.
- Rivera J., Muñoz-Hernández O., Rosas-Peralta M., Aguilar-Salinas C., Popkin B., Willett W. 2008. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Salud Pública. México*. 50: 172-194.
- Rivera M. 2009. Propiedades de las alcachofas. Disponible en: <http://www.botanical-online.com/medicinalscynaracastella.htm>

- Robertson A. and Hall M.N. 1989. A critical investigation into the flavonoid method for theaflavin analysis in black tea. *Food Chem.* 34: 57-70.
- Rodin J., Moskowitz H., Bray G. 1976. Relationship between obesity, weight loss, and taste responsiveness. *Physiol. Behav.* 17: 591-597.
- Rodríguez R. 2010. OCDE: México supera a EU en obesidad. El Universal. Disponible en: <http://www.eluniversal.com.mx/primera/35586.html>
- Rojas-Hernández A. 2005. Estudio preliminar de la diversidad nutrimental y genética de colectas de chaya (*Cnidioscolus aconitifolius*). *Tesis de Licenciatura*. Tecnológico de Celaya. 89.
- Rottenberg A. and Zohary D. 1996. The wild ancestry of the cultivated artichoke. *Genet. Res.* 43: 53-58.
- Santagelo C., Varí R., Scaccocchio B., Di Benedetto R., Filesi C., Masella R. 2007. Polyphenols, intracellular signaling and inflammation. *Ann Ist Super Sanità.* 43: 394-405
- Schenk S., Saberi M., Olefsky J. 2008. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. Department of Medicine , Division of Endocrinology and Metabolism. *J. Clin. Invest.* 118: 2992-3002.
- Sies H., Wendel A., Bors W. 1982. Metabolism of organic hydroperoxides. *Academic Press.* 307-321.
- Sies H. 1985. Oxidative stress. *Academic Press.* 507
- Sikaris K. 2006. The clinical biochemistry of obesity. *Clin. Biochem. Rev.* 25: 165-181.
- Skarpanska-Stejnborn A., Pilaczynska-Szczesniak L., Basta P., Deskur-Smielcka E., Horoszkiewicz-Hassan M. 2008. The influence of supplementation with artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on selected redox parameters in rowers. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 18: 313-27.
- Skrzydłowska E., Ostrowska J., Farbiszewski R., Michalak K. 2002. Protective effects of green tea against lipid peroxidation in the rat liver, blood serum and the brain. *Phytomedicine.* 9: 232-238.
- Smith M., Thor H., Hatzzell P. 1982. The measurement of lipid peroxidation in isolated hepatocytes. *Biochem. Pharmacol.* 31: 19-26

- Söhle J., Knott A., Holtzmann U., Iegner R., Grönniger E., Schepky A., Gallinat S., Wenck H., Stäb F., Winnefeld M. 2009. White Tea extract induces lipolytic activity and inhibits adipogenesis in human subcutaneous (pre)-adipocytes. *Nutr. Met.* 6: 1-10.
- Srivastava J.K. and Gupta S. 2009. Extraction, Characterization, Stability and Biological Activity of Flavonoids Isolated from Chamomile Flowers. *Mol. Cell. Pharmacol.* 1: 138-153.
- Tenorio L., Fermín A., Juan C., Torres N., Zarco G., Díaz J., Pastelín G., Valle L. 2008. El óxido nítrico y las enfermedades cardiovasculares: cardioprotección *versus* cardiotoxicidad. *Redalyc.* 39: 39-48.
- Tsuda T., Horio F., Uchida K., Aoki H., Osawa T. 2003. Dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *J. Nutr.* 133: 2125-2130.
- Van Gaal L., Mertens I., Block C. 2006. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature.* 444: 875-880.
- Van Den Berg R., Haenen G., Van den Berg H., Bast A. 1999. Applicability of an improved Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) assay for evaluation of antioxidant capacity measurements of mixture. *Food Chem.* 66: 511-517.
- Vayalil P., Elmets C., Katiyar S. 2003. Treatment of green tea polyphenols in hydrophilic cream prevents UVB-induced oxidation of lipids and proteins, depletion of antioxidant enzymes and phosphorylation of MAPK proteins in SKH-1 hairless mouse skin. *Carcinogenesis.* 24: 927-936.
- Verma S., Szmitko P., Yeh E. 2004. C-Reactive protein. *Circulation.* 109: 1914-1917.
- Villa R., Escobedo H., Méndez N. 2004. Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas. *Gac. Méd. Méx.* 140: 21-25.
- Westerterp-Plantenga M. 2001. Analysis of energy density of food in relation to energy intake regulation in human subjects. *Br. J. Nutr.* 85: 351-361.

- Westerterp-Plantenga M., Lejeune M., Kovacs E. 2005. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obes. Res.* 13: 1195-1204.
- Wider B., Pittler M., Thompson-Coon J., Ernst E. 2002. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 7.
- Wilcox L., Borradaile N., de Dreu L., Huff M. 2001. Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP. *J. Lipid Res.* 42: 725-734.
- Wong C. 2007. Does herbal teas interfere with iron absorption?. *Altern. Med.* Disponible en: <http://altmedicine.about.com/od/drcathywongsanswers/f/teairon.htm>
- Wu B., Fukuo K., Suzuki K., Yoshino G., Kazumi T. 2009. Relationships of systemic oxidative stress to body fat distribution, adipokines and inflammatory markers in healthy middle-aged women. *Endocr. J.* 56: 773-782.
- Yang J., Della-Fera M., Rayalam S., Ambati S., Baile C. 2008. Enhanced proapoptotic and anti-adipogenic effects of genistein plus guggulsterone in 3T3-L1 adipocytes. *biofactors.* 30: 159-169.
- Yudkin J., Stehouwer C., Emeis J., Coppack S. 1999. C-Reactive Protein in Healthy Subjects: A Potential Role for Cytokines Originating from Adipose Tissue. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 19: 972-978.
- Zapolska-Downar D., Naruszewicz M., Siennicka A., Krasnodebska B., Koldziej B. 2002. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. *Life Sci.* 71: 2897-2908.

APÉNDICE I

Análisis estadístico de correlación multivariado

Cuadro 9. Coeficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con té verde

	% Grasa visceral	Triglicéridos sanguíneos	CRP	Colesterol total	Leptina	Fenoles totales
Peso corporal					0.8445	
IMC					0.9910	
CRP	0.8151					
Colesterol total		0.9968				
Taninos condensados						1.0
MDA en tejido adiposo	0.8696		0.9943			
Diámetro de adipocitos		0.9919		0.9830		

Se presentan sólo aquellas variables que fueron significativas para este tratamiento.
Significancia: $p < 0.05$

Cuadro 10. Coeficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de manzanilla

	Triglicéridos sanguíneos	CRP	Flavonoides totales
CRP	0.9616		
Triglicéridos en tejido adiposo		0.9990	
LDL-ox (IC ₅₀)			1.0
Proteína-ox (IC ₅₀)			1.0

Se presentan sólo aquellas variables que fueron significativas para este tratamiento.
Significancia: $p < 0.05$

Cuadro 11. Coeficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de limón

	IL-6	Flavonoides totales	LDL- ox (IC ₅₀)	Proteína- ox (IC ₅₀)	Peroxidación lipídica en tejido adiposo	Proteínas-ox en tejido adiposo
Taninos condensados	1.0	-1.0				
Flavonoides totales	-1.0		-1.0	-1.0	-0.9889	-0.9159
LDL-ox (IC ₅₀)	1.0			1.0	0.9889	0.9159
Proteína-ox (IC ₅₀)	1.0				0.9889	0.9159
MDA en tejido adiposo	0.9889					
Proteínas-ox en tejido adiposo	0.9159				0.9402	
Diámetro de adipocitos	0.9259	-0.9254			0.8613	

Se presentan sólo aquellas variables que fueron significativas para este tratamiento.
Significancia: $p < 0.05$

Cuadro 12. Coeficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de hierbabuena

	Peso corporal	% Grasa visceral	Fenoles totales
Peso corporal IMC	0.9492		
Triglicéridos en tejido adiposo		0.8604	
Triglicéridos sanguíneos MDA en tejido adiposo			-0.9405

Se presentan sólo aquellas variables que fueron significativas para este tratamiento.
Significancia: $p < 0.05$

Cuadro 13. Coeficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de alcachofa

	Peso corporal	IMC	% Grasa visceral	Triglicéridos sanguíneos	Fenoles totales
Peso corporal					
IMC	1.0				
Triglicéridos en tejido adiposo			0.9851		
Diámetro de adipocitos	0.9906	0.9906			-0.9045
Triglicéridos sanguíneos			0.8435		
Colesterol total			0.9148		
CRP				0.9891	
LDL-ox (IC ₅₀)					-1.0

Se presentan sólo aquellas variables que fueron significativas para este tratamiento.
Significancia: $p < 0.05$

Cuadro 14. Coeficientes de correlación entre variables de respuesta después del tratamiento con infusión de toronja

	Peso corporal	% Grasa visceral	Triglicéridos sanguíneos	CRP	Fenoles totales	Proteínas-ox en tejido adiposo
Peso corporal						
IMC	0.9973					
Triglicéridos en tejido adiposo						0.9284
Triglicéridos sanguíneos		0.9694				
CRP		0.9898	0.9351			
Flavonoides totales					0.6907	
MDA en tejido adiposo		0.9432	0.8423	0.9787		

Se presentan sólo aquellas variables que fueron significativas para este tratamiento.
Significancia: $p < 0.05$