

INVESTIGACION ORIGINAL

El consumo diario de una bebida a base de mangostán mejora la actividad antioxidante y anti-biomarcadores inflamatorios en adultos sanos: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo

Zhuohong Xie, Marsha Sintara, Tony Chang y Boxin Ou

Pruebas químicas internacionales, 258 Main Street, Suite 202, Milford, Massachusetts

Palabras claveAntiinflamatorio, antioxidante, proteína C reactiva, mangostán, ORAC, α -mangostin**Correspondencia**

Boxin Ou, International Chemistry Testing, 258 Main Street, Suite 202, Milford, MA. Teléfono: +1 508-422-9288; Fax: +1 508-422-9883; Correo electrónico: bou@ichemtesting.com

Información de financiación

No se proporcionó información de financiamiento.

Recibido: 4 de diciembre de 2014; Revisado: 17 de febrero de 2015; Aceptado: 25 de febrero de 2015

Ciencia de los Alimentos y Nutrición 2015; 3(4): 342-348

doi: 10.1002/fsn3.225

Abstracto

El mangostán (*Garcinia mangostana*) es una fruta tropical cultivada principalmente en el sudeste asiático. Estudios recientes han demostrado que el mangostán tiene muchos beneficios para la salud. En este estudio, nuestro objetivo fue determinar los efectos de una bebida a base de mangostán sobre los biomarcadores antioxidantes, antiinflamatorios e inmunológicos en el plasma de adultos sanos. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo con 60 participantes, 30 hombres y 30 mujeres, de 18 a 60 años. Los participantes se dividieron al azar en dos grupos, grupos de placebo y mangostán, con el mismo número de participantes masculinos y femeninos en cada grupo. La duración del ensayo fue de 30 días. ORAC como biomarcador antioxidante se midió en ambos grupos. Se encontró que después del juicio de 30 días, el grupo que recibió la fórmula de la bebida a base de mangostán mostró un 15 % más de capacidad antioxidante en el torrente sanguíneo que el grupo del placebo. En cuanto a los biomarcadores inflamatorios, en el grupo de mangostán, entre la preintervención y la postintervención, el nivel de proteína C reactiva disminuyó significativamente en un 46 %, mientras que no se observaron disminuciones significativas para el mismo biomarcador en el grupo de placebo. Los biomarcadores de inmunidad IgA, IgG, IgM, C3 y C4 no se vieron afectados en ninguno de los grupos. Además, se investigaron los efectos sobre la función hepática (aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa) y la función renal (creatinina). Nuestros resultados indicaron que después de 30 días de consumo de la bebida, no hubo efectos secundarios en las funciones hepáticas y renales humanas.

Introducción

El mangostán es una planta tropical cultivada en áreas como Indonesia, Malasia, Sri Lanka, Filipinas y Tailandia. Se ha consumido como fruta, jugo y utilizado como medicina tradicional. El mangostán se ha utilizado para tratar infecciones de la piel y diarrea. Estudios científicos recientes sugieren que el mangostán posee fuertes propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antiinflamatorias, antialérgicas, antimicrobianas y antipalúdicas (Gutiérrez-Orozco y Failla 2013). La xantona y las vitaminas del mangostán se consideran los principales componentes activos. Los extractos de mangostán y las xantonas de mangostán fueron

se informó que elimina 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), 2,20-azino-bis-(ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS) y radicales peroxinitrito (Yoshikawa et al. 1994; Jung et al. . 2006; Haruenkit et al. 2007). El mangostán fue capaz de reducir la oxidación de LDL in vitro (Williams et al. 1995). Los extractos de mangostán protegieron contra el daño neuronal expuesto al peróxido de hidrógeno en una línea celular de neuroblastoma (Weecharangsan et al. 2006) En un estudio con ratas, α -mangostin pudo atenuar la peroxidación lipídica y el daño del sistema de defensa antioxidante durante el infarto de miocardio inducido por lesiones (Sampath y Vijayaragavan 2008). En un ensayo clínico, demostramos un aumento a corto plazo

capacidad antioxidante y disponibilidad de mangostán y vitamina B2 y B5 después de la administración oral de una sola dosis de bebida de mangostán (Kondo et al. 2009).

La inflamación crónica se ha asociado con enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, enfermedad crónica de las vías respiratorias inferiores, accidente cerebrovascular, enfermedad de Alzheimer y nefritis. La muerte anual debida a estas enfermedades fue de más de 20 millones en todo el mundo en 2012 (OMS 2014). La inflamación crónica puede desencadenarse por estrés y disfunción celular, como estrés oxidativo, niveles elevados de glucosa en sangre y consumo excesivo de calorías. Se ha informado que extractos y compuestos aislados del mangostán atenúan la respuesta proinflamatoria (Chairungsrilerd et al. 1996; Nakatani et al. 2002, 2004; Pongphasuk et al. 2003; Chen et al. 2008; Udani et al. 2009). Se ha informado que γ -mangostin suprime la inflamación in vitro al inhibir la liberación espontánea de PGE2 e inhibe la expresión de COX-2 (Nakatani et al. 2002, 2004). Chen et al. investigó la actividad antiinflamatoria de α -mangostin y γ -mangostin y descubrió que la actividad se lograba mediante la inhibición de la óxido nítrico sintasa (Chen et al. 2008). También se encontró que estos dos compuestos bloquean el receptor de histamina H1 en aorta torácica de conejo aislada y tráquea de cobayo para bloquear el efecto de la histamina, un regulador en la respuesta inflamatoria (Chairungsrilerd et al. 1996). Pongphasuk et al. descubrió una disminución significativa de la hinchazón de las patas en ratones y ratas albinas en un modelo inflamatorio (Pongphasuk et al. 2003). Udani et al. evaluó la mezcla de jugo de mangostán en biomarcadores de inflamación en humanos obesos y encontró que la proteína C reactiva (PCR) se redujo (Udani et al. 2009). Gutiérrez-Orozco y Failla resumieron el progreso actual en la investigación antiinflamatoria de extractos, compuestos, y productos (Gutiérrez-Orozco y Failla 2013). Sin embargo, los ensayos clínicos centrados en el efecto antiinflamatorio del mangostán son limitados.

La evidencia de la efectividad del mangostán en la promoción de la salud es prometedora, lo que justifica nuestra investigación sobre sus beneficios a largo plazo en un ensayo clínico. En este estudio, investigamos los efectos en la salud de una bebida funcional que contiene extracto de mangostán y otros fitonutrientes al medir su impacto en el estado antioxidante, el biomarcador inflamatorio y las respuestas inmunitarias en 60 adultos sanos. El objetivo de este trabajo fue determinar los beneficios para la salud, así como la seguridad para el consumo de bebidas a base de mangostán.

Materiales y métodos

Materiales y reactivos

Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametil-cromano-2-carboxílico) y fluoresceína sódica se obtuvieron de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO), 2,2'-Azobis (2-amidino-propano)

el diclorhidrato se adquirió de Wako Chemicals USA (Richmond, VA). Verve® y el placebo (fructosa líquida) fueron proporcionados por Vemma Nutrition Co. (Scottsdale, AZ). Verve® es una bebida nutritiva líquida multivitamínica/antioxidante que contiene principalmente mangostán, un espectro completo de vitaminas, té verde, aloe vera y una mezcla energética con cafeína. El jugo de mangostán patentado y el extracto de mangostán, el gel de aloe vera y el té verde (descafeinado) consistían en un 10 % del peso húmedo de la bebida.

Sujetos y protocolo de estudio

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo con 60 sujetos generalmente sanos (30 mujeres y 30 hombres). Los criterios de inclusión incluyen: entre 18 y 60 años de edad; índice de masa corporal (IMC) entre 20 y 30; dispuesto a participar en el estudio; sin suplementos de vitaminas, minerales o antioxidantes durante al menos 6 meses; sin antecedentes de medicación a largo plazo; y consumo de <2 tazas de bebida con cafeína por día y abstención de cafeína 24 h antes de cada día de prueba. Los criterios de exclusión incluyen: enfermedad cardíaca, hepática, pulmonar, renal o sanguínea existente; alergias al mangostán u otros jugos de frutas; embarazo o lactancia; anteriormente o actualmente bajo terapia anticoagulante como Coumadin; cualquier condición médica o psiquiátrica aguda o crónica; historial de medicación a largo plazo; consumo de bebidas energéticas (hace <2 semanas); y cualquier condición médica o psiquiátrica aguda o crónica. Todos los sujetos fueron examinados mediante la evaluación de un historial médico y la evaluación del historial de dieta y el historial de suplementos utilizando un cuestionario semicuantitativo desarrollado por ellos mismos. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada voluntario que participó en este estudio. Todos los procedimientos del protocolo fueron aprobados por la Junta de Revisión Institucional de Hummingbird IRB (Cambridge, MA). Los participantes recibieron una dosis única diaria (245 ml) de placebo (líquido de fructosa) o bebida energética Verve (fórmula a base de mangostán). El uso de fructosa fue para imitar el sabor de Verve con una interferencia mínima con la absorción y disponibilidad de vitaminas y fitonutrientes. Los participantes ayunaron durante 8 h antes de extraer sangre en la mañana del día 1 y el día 30. En cada visita se realizaron mediciones físicas, incluido el peso corporal, el IMC, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. El plasma se obtuvo por centrifugación y se almacenó a -80 °C hasta su análisis.

Capacidad antioxidante del plasma (ORAC)

La capacidad antioxidante del plasma se determinó mediante el ensayo ORAC como se describió anteriormente usando un lector de microplaca de fluorescencia Synergy H4 (Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT) con el software Gen 5V2 (longitud de onda de excitación 485 ± 20 nm, longitud de onda de emisión 530 ± 25 nm)

(Ou et al. 2001; Prior et al. 2003). Las muestras de plasma se descongelaron, agitaron y centrifugaron a 16 000 g a 4 °C durante 3 min. Se desproteinizaron 240 µl de sobrenadante con 720 µl de metanol. La mezcla se agitó durante 30 segundos y luego se centrifugó a 16 000 g durante 5 minutos a 4 °C. Los radicales peroxilo fueron generados por la descomposición espontánea de AAPH a 37°C. Se usó fluoresceína como sonda fluorescente, con pérdida de fluorescencia que indica daño de fluoresceína por su reacción con radicales peroxilo. Los efectos protectores del plasma probado se determinaron comparando el tiempo de fluorescencia/área de intensidad bajo la curva (AUC) de la muestra con un control.

Análisis de biomarcadores inflamatorios e inmunes

Se analizó la proteína C reactiva marcadora de inflamación (CRP) usando un kit de inmunoensayo comercial de Abcam (Cambridge, MA). Se analizaron biomarcadores de inmunidad que incluyen inmunoglobulina (Ig) A, G y M, complemento C3, complemento C4, interleucinas (IL) 1-α, 1-β y 2 en plasma utilizando kits comerciales de inmunoensayo de Abcam (Cambridge, MA) y eBioscience (San Diego, CA), respectivamente.

Nivel de creatinina y actividad de alanina transaminasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST)

Los niveles de creatinina en orina se midieron utilizando un kit comercial de Abcam (Cambridge, MA). Las actividades de ALT y AST se evaluaron usando kits comerciales de Cayman (Ann Arbor, MI) y Abcam (Cambridge, MA) respectivamente.

análisis estadístico

Los datos se informan como media ± error estándar (SEM). Se empleó la prueba t de Student para identificar diferencias en las medias. Las estadísticas se analizaron utilizando SPSS para Windows (versión rel. 10.0.5, 1999, SPSS Inc., Chicago, IL). La significación estadística se declaró en $PAG < 0.05$.

Resultados y discusión

Edad, peso, índice de masa corporal, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) de los participantes

El promedio de edades, peso, índice de masa corporal (IMC), frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica de los participantes se muestran en la Tabla 1. Según lo determinado por la prueba t de Student, los datos antropométricos no fueron significativamente diferentes entre el mangostán y el mangostán. los grupos de placebo y entre

Tabla 1. Edad, peso, IMC, frecuencia cardíaca, PAS y PAD de los participantes asignados a los grupos de mangostán y placebo antes y después de la intervención de 30 días.

	Mangostán		Placebo		PAG
norte	27		29		
Años de edad)	32,4 ± 1,7		31,5 ± 2,1		NS
	Antes	Después	Antes	Después	
Peso (kg)	79,0 ± 3,0	79,0 ± 2,8	73,7 ± 2,3	72,9 ± 2,2	NS
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 0,8	26,5 ± 0,7	25,5 ± 0,7	25,3 ± 0,6	NS
Ritmo cardíaco (latidos/min)	73,6 ± 2,2	72,0 ± 2,2	76,7 ± 2,4	70,0 ± 2,3	NS
PAS (mm Hg)	123,2 ± 2,2	117,7 ± 3,2	120,9 ± 1,9	121,0 ± 2,1	NS
PAD (mm Hg)	79,2 ± 1,8	74,6 ± 2,0	74,5 ± 1,4	74,9 ± 1,7	NS

Los datos se expresan como media ± SEM. BMI, SBP y DBP representan el índice de masa corporal, la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica, respectivamente. El *PAGel* valor se calculó mediante la prueba t de dos colas para datos no apareados y NS representa que no se detectó ninguna diferencia significativa.

antes y después de la intervención. El diseño del estudio de intervención incluyó a 60 participantes seleccionados y asignados aleatoriamente a los grupos de mangostán y placebo. La razón de utilizar 60 participantes es superar la variabilidad individual durante la ingestión del producto de mangostán, ya que se observó una gran discrepancia en la tasa de absorción de xantonas en el jugo de mangostán (Chitchumroonchokchai et al. 2012). Todos los participantes excepto tres en el grupo de mangostán y uno en el grupo de placebo completaron el estudio. Los datos experimentales se analizan en base a los de los participantes completados.

Cambios en el estado antioxidante

Las xantonas se consideran los principales compuestos fitoquímicos que han contribuido a la capacidad antioxidante del mangostán. Nuestros estudios recientes han demostrado que las bebidas ricas en xantonas aumentan efectivamente la capacidad de eliminación de radicales peroxilo (ORAC) del plasma humano después de unas pocas horas de consumo (Kondo et al. 2009; Xie et al. 2015). Como se muestra en la Figura 1, el estado antioxidante del plasma humano después de 30 días se analizó mediante ORAC hidrofílico, que representa las actividades de los compuestos hidrofílicos. El estado antioxidante en el grupo de mangostán fue significativamente mayor en comparación con el grupo de placebo. Después de 30 días de intervención, el valor promedio de ORAC para el grupo de mangostán fue de 630 µmol/L, mientras que el valor para el grupo de placebo fue de 534 µmol/L. El aumento a largo plazo en el nivel de antioxidantes puede explicarse en parte por la absorción y disponibilidad de bioactivos de la bebida. Estos bioactivos incluyen xantonas, la clase principal de antioxidantes en la bebida, junto con fitoquímicos de té verde y aloe vera y vitamina C y E. Se ha informado que las xantonas alcanzan el nivel máximo en plasma de una hora a 6 horas.

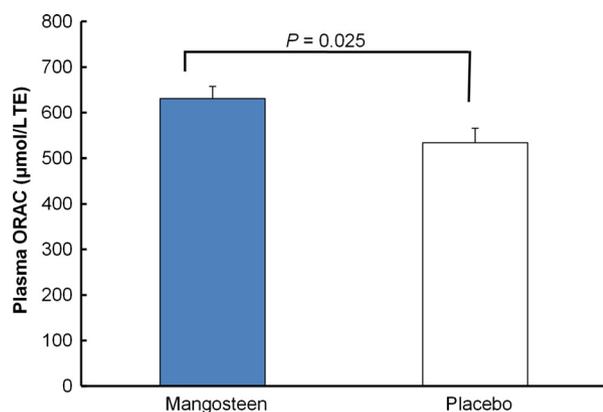


Figura 1. Niveles plasmáticos de ORAC de los grupos de mangostán y placebo después de la intervención. Los datos se expresan como media \pm SEM. TE significa equivalentes de Trolox. *PAGel* valor se calcula comparando las medias de los grupos utilizando la prueba t de Student.

después de la ingestión (Kondo et al. 2009; Chitchumroonchokchai et al. 2012). Además, se descubrió que las xantonas y sus metabolitos permanecen en el plasma hasta 24 h (Chitchumroonchokchai et al. 2012). La variabilidad puede deberse a la interacción entre la dosis, el individuo y la matriz alimentaria. Estos bioactivos pueden eliminar directamente los radicales libres en la sangre y atenuar el estrés oxidativo. Además de la interacción directa con los radicales libres, cada vez más evidencia científica sugiere que los fitoquímicos, generalmente en bajas concentraciones in vivo, pueden operar por varios mecanismos, como la elevación de los niveles de enzimas antioxidantes endógenas, incluyendo superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, interacción con metabolitos in vivo, lo que resulta en un efecto sinérgico o activación de la vía nrf2 (Stevenson y Hurst 2007; Finley et al. 2011; Yang et al. 2014), que dan cuenta de la explicación de los beneficios para la salud antioxidantes observados.

Cambios en el biomarcador inflamatorio proteína C reactiva)

La inflamación está relacionada con infecciones, diabetes, cánceres y enfermedades cardiovasculares (Ridker et al. 2000; Freeman et al. 2002; Simon et al. 2004; Goyal et al. 2014). Si bien la inflamación es una red intrincada de reacciones, el nivel de proteína C reactiva (PCR) se considera una de las medidas para proporcionar una estimación general del estado inflamatorio. Incluso dentro del rango normal, la PCR en sangre ha servido como indicador de riesgos de enfermedades crónicas (Ridker et al. 2000). El estudio de cohortes ha sugerido que un nivel más bajo de CRP se asocia con un menor riesgo de cáncer de colon (Goyal et al. 2014). Para examinar el efecto antiinflamatorio de la bebida rica en mangostán, se analizaron los niveles de CRP de 60 sujetos y se mostraron en la Figura 2. Los niveles de CRP entre el grupo de tratamiento y el de placebo no fueron estadísticamente

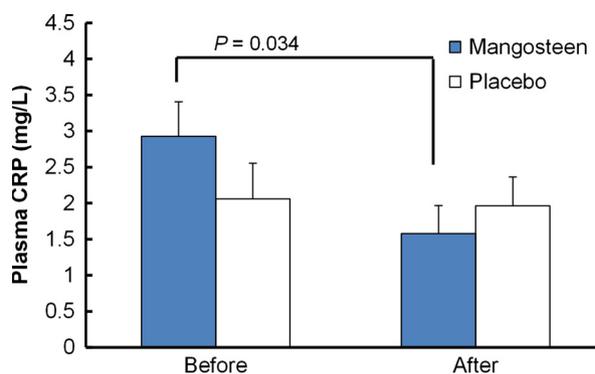


Figura 2. Concentraciones de proteína C reactiva en plasma de los grupos de mangostán y placebo antes y después de la intervención. Los datos se expresan como media \pm SEM. *PAGel* valor se calcula comparando las medias de los grupos utilizando la prueba t de Student.

significativa en el día 1. El nivel de CRP en el grupo de mangostán se redujo significativamente de 2,9 mg/L en el día 1 a 1,6 mg/L en el día 30 ($PAG < 0.05$, prueba t pareada) después del consumo del producto de mangostán. El cambio del nivel de PCR ($< 0,1$ mg/l) en el grupo de placebo fue mínimo y no estadísticamente significativo. La disminución en el nivel de RCP encontrada en este estudio es consistente con un estudio in vivo anterior en el que Udani et al. encontró que el producto de mangostán disminuyó los niveles de CRP entre un 1% y un 7% después de un estudio clínico de 8 semanas (Udani et al. 2009). El efecto más fuerte observado en el presente estudio podría resultar de la dosis y el efecto sinérgico del mangostán, el té verde, el aloe vera y las vitaminas. La disminución significativa en la PCR sugiere que el consumo diario del producto de mangostán podría reducir el estado inflamatorio de los adultos sanos.

Biomarcadores de inmunidad

Los marcadores de inmunidad también se evaluaron en este estudio. Las inmunoglobulinas (Igs) son anticuerpos para identificar y neutralizar antígenos como bacterias y virus en el sistema inmunológico. Como se muestra en la Figura 3, se determinaron las inmunoglobulinas A (IgA), IgM e IgG en sangre. IgA en el grupo de mangostán tenía un nivel promedio de 1,9 g/L, mientras que en el grupo de placebo fue de 1,8 g/L después del período de intervención. La diferencia no es significativa ($PAG = 0,158$). De manera similar, no se observaron diferencias estadísticas en IgG e IgM después de 30 días de consumo de bebidas. El rango de IgG del grupo de mangostán fue de $12,3 \pm 0,6$ g/L, mientras que el del grupo de placebo fue de $10,7 \pm 0,6$ g/L. El nivel promedio de IgM de ambos grupos después de la intervención fue de 1,4 g/L. Todos los anticuerpos probados estaban dentro del rango normal, lo que sugiere que los participantes mantuvieron un estado saludable. Los niveles elevados de Complemento 3 (C3) y C4 pueden ser uno de los signos de inflamación. Los niveles de C3 y C4 antes y después de la intervención estaban dentro del rango normal. Sin diferencia significativa

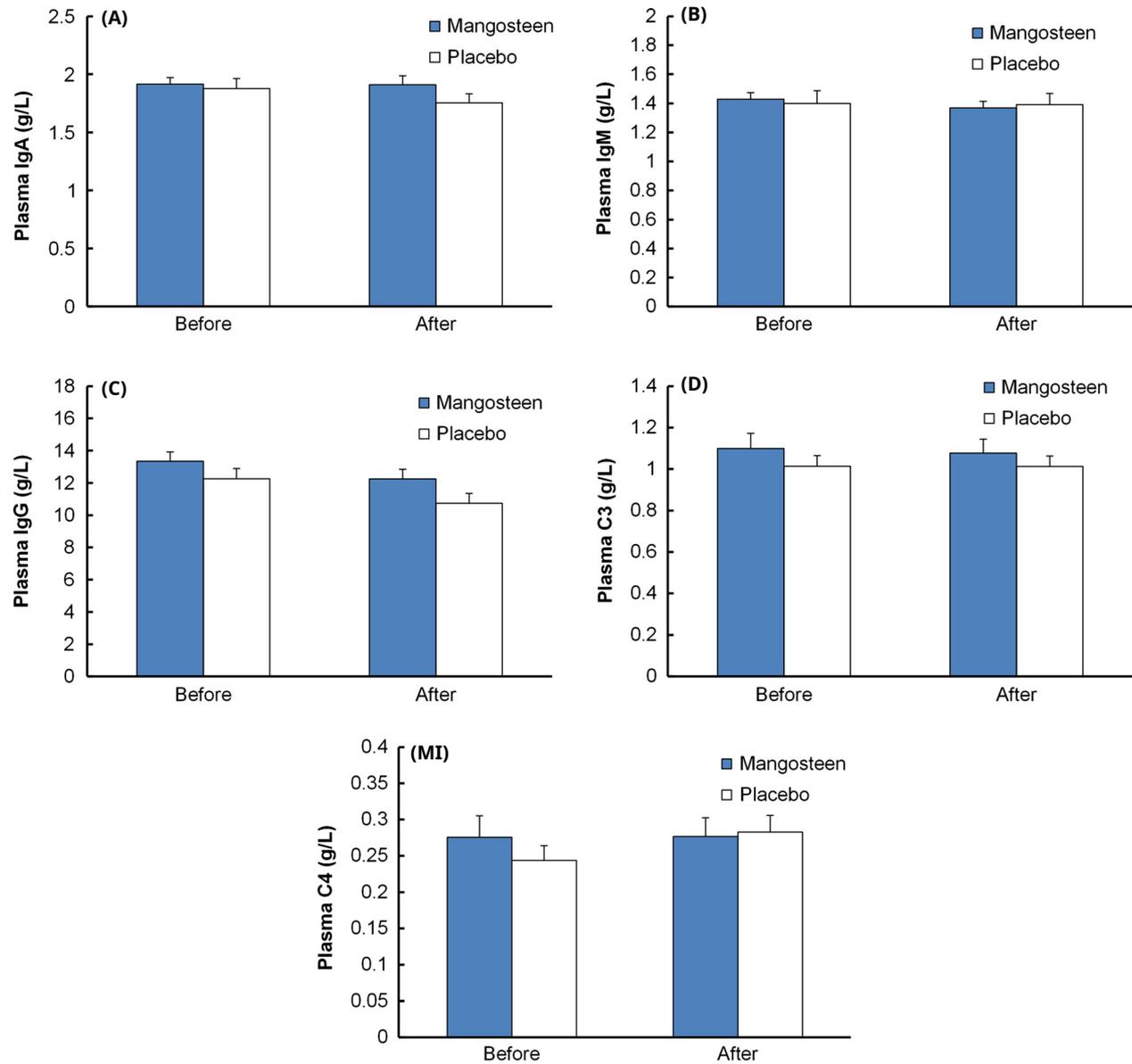


Figura 3. Concentraciones de biomarcadores de inmunidad en plasma de los grupos de mangostán y placebo antes y después de la intervención: (A) Inmunoglobulina A (IgA); (B) IgG; (C) IgM; (D) Complemento 3 (C3); (E) C4. Los datos se expresan como media \pm SEM.

se observó en la inmunoglobulina y las proteínas del complemento entre diferentes grupos y entre antes y después del período de 30 días, lo que indica que no hay efectos adversos para el sistema inmunitario después de 30 días de consumo de la bebida rica en mangostán. La interleucina-1 (IL-1) y la IL-2 son dos clases de citocinas activadas por infecciones patógenas. IL-1 α , -1 β y 2 estaban todos en el rango normal (0–5 ng/L) sin que se encontrara elevación (datos no mostrados). Se informó que una amplia variedad de productos botánicos tienen efectos inmunomoduladores (Tan y Vanitha 2004). La bebida rica en mangostán en general no cambió estos marcadores. En este estudio no se encontraron efectos inmunomoduladores.

Por otro lado, estos datos implican que no se observaron infecciones o inflamación severa en los sujetos y que el producto de mangostán no mostró efectos significativos sobre las Ig, las proteínas del complemento y las interleucinas.

Nivel de creatinina y actividades de alanina transaminasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST)

La creatinina es un compuesto de desecho generado a partir del metabolismo muscular del fosfato de creatina. Se excreta sin cambios por el riñón en los seres humanos. El nivel de creatinina

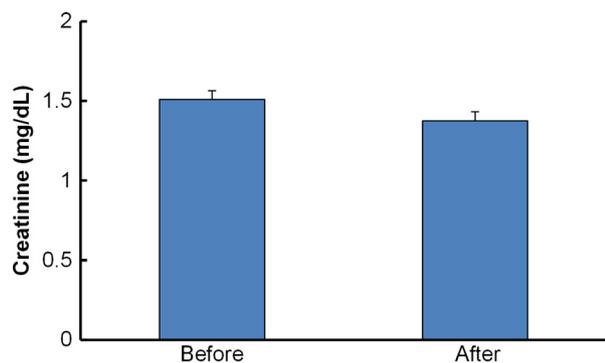


Figura 4. Concentración de creatinina del grupo de mangostán antes y después de la intervención. Los datos se expresan como media \pm SEM.

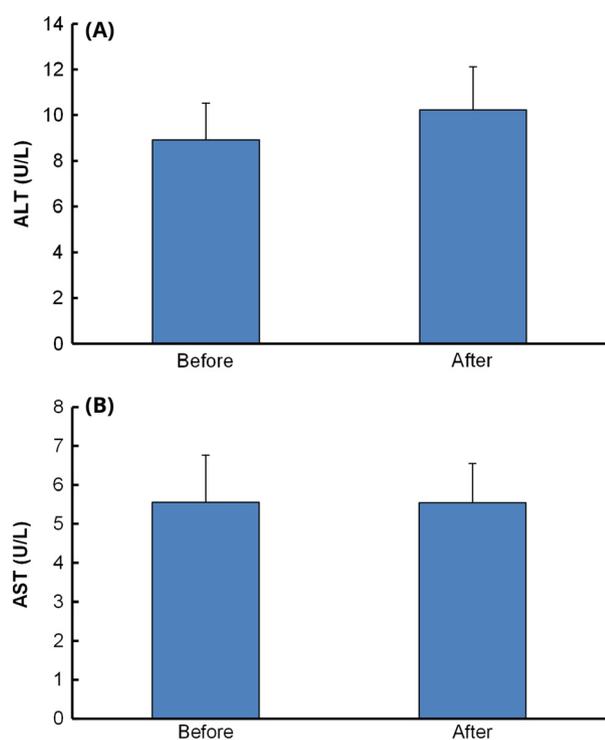


Figura 5. Alanina transaminasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) del grupo de mangostán antes y después de la intervención. Los datos se expresan como media \pm SEM.

puede ser un indicador de la salud renal general. Los niveles de creatinina del grupo de mangostán después del período de intervención de 30 días se analizaron mediante el método enzimático y el resultado se muestra en la Figura 4. No se observaron diferencias significativas entre los datos previos y posteriores a la intervención. Sugiere que no hay efectos adversos en los riñones después del consumo del producto de mangostán.

La alanina transaminasa y la AST son dos enzimas que normalmente se encuentran en el hígado y son responsables de la conversión de aminoácidos en glucosa. Los niveles de ALT y AST en

sangre son generalmente bajos, excepto durante el estado de enfermedad o lesión tisular. Las pruebas de ALT y AST generalmente se utilizan para la evaluación de enfermedades hepáticas u otras (Vozarova et al. 2002; Kim et al. 2004). En el estudio actual, los niveles de ALT y AST del grupo de mangostán antes y después de 30 días de intervención no son significativamente diferentes (Fig. 5). Los datos sugieren que no se observaron efectos adversos en la función hepática después de la intervención con el producto de mangostán.

En resumen, por primera vez, demostramos que la ingestión de 30 días de una bebida energética rica en mangostán aumentó la capacidad antioxidante en la sangre humana. La disminución significativa en el nivel de CRP sugiere un riesgo reducido de inflamación y enfermedades crónicas relacionadas. Los marcadores de inmunidad que incluyen IgA, IgG, IgM, C3, C4, IL-1 α , IL-1 β e IL-2 no se alteraron significativamente por la ingestión de la bebida. Las pruebas de creatinina, ALT y AST no sugieren ningún efecto adverso por el consumo a largo plazo del producto de mangostán. Nuestros resultados sugieren que la bebida energética rica en mangostán es una excelente fuente para mantener un estado antioxidante equilibrado y puede ser parte de la dieta posiblemente contra la inflamación y las enfermedades crónicas. Estudios adicionales deberían explorar los mecanismos de las interacciones antioxidantes in vivo con los metabolitos y la mediación de las vías de inflamación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Chairungsilerd, N., K.-I. Furukawa, T. Ohta, S. Nozoe y Y. Ohizumi. 1996. Sustancias bloqueadoras de los receptores histaminérgicos y serotoninérgicos de la planta medicinal *Garcinia mangostana*. *Planta Med.* 62:471–472.
- Chen, L.-G., L.-L. Yang y C.-C. Wang. 2008. Anti-actividad inflamatoria de mangostins de *Garcinia mangostana*. *Química alimentaria Toxicol.* 46:688–693.
- Chitchumroonchokchai, C., KM Riedl, S. Suksumrarn, S. K. Clinton, AD Kinghorn y ML Failla. 2012. Adultos sanos absorben y conjugan parcialmente las xantonas en el jugo de mangostán. *J. Nutr.* 142:675–680.
- Finley, JW, A.-N. Kong, KJ Hintze, EH Jeffery, LL Ji y XG Lei. 2011. Antioxidantes en los alimentos: estado de la ciencia importante para la industria alimentaria. *J. Agric. Química alimentaria* 59:6837–6846.
- Freeman, DJ, J. Norrie, MJ Caslake, A. Gaw, I. Ford, G. Lowe, et al. 2002. La proteína C reactiva es un predictor independiente del riesgo de desarrollar diabetes en el Estudio de Prevención Coronaria del Oeste de Escocia. *Diabetes* 51:1596–1600.
- Goyal, A., MB Terry, Z. Jin y AB Siegel. 2014. Proteína C reactiva y mortalidad por cáncer colorrectal en adultos estadounidenses. *Epidemia de cáncer. Biomar.* 23:1609–1618.

- Gutiérrez-Orozco, F. y ML Failla. 2013. Biológica actividades y biodisponibilidad de las xantonas del mangostán: una revisión crítica de la evidencia actual. *Nutrientes* 5:3163–3183.
- Haruenkit, R., S. Poovarodom, H. Leontowicz, M. Leontowicz, M. Sajewicz, T. Kowalska, et al. 2007. Estudio comparativo de las propiedades para la salud y el valor nutricional de la fruta durian, mangostán y serpiente: experimentos in vitro e in vivo. *J. Agric. Química alimentaria* 55:5842–5849.
- Jung, H.-A., B.-N. Su, WJ Keller, RG Mehta y AD Cuerno rey. 2006. Xantonas antioxidantes del pericarpio de *Garcinia mangostana* (mangostán). *J. Agric. Química alimentaria* 54:2077–2082.
- Kim, HC, CM Nam, SH Jee, KH Han, DK Oh, y II Suh. 2004. Concentración sérica normal de aminotransferasa y riesgo de mortalidad por enfermedades hepáticas: estudio de cohorte prospectivo. *BMJ* 328:983.
- Kondo, M., L. Zhang, H. Ji, Y. Kou y B. Ou. 2009. Biodisponibilidad y efectos antioxidantes de un mangostán rico en xantonas (*Garcinia mangostana*) producto en humanos. *J. Agric. Química alimentaria* 57:8788–8792.
- Nakatani, K., M. Atsumi, T. Arakawa, K. Oosawa, S. Shimura, N. Nakahata, et al. 2002. Inhibiciones de la liberación de histamina y la síntesis de prostaglandina E2 por el mangostán, una planta medicinal tailandesa. *Biol. Farmacia Toro*. 25:1137–1141.
- Nakatani, K., T. Yamakuni, N. Kondo, T. Arakawa, K. Oosawa, S. Shimura, et al. 2004. γ -Mangostin inhibe la actividad del inhibidor- κ B quinasa y disminuye Expresión génica de ciclooxigenasa-2 inducida por lipopolisacáridos en células de glioma de rata C6. *mol. Farmacol.* 66:667–674.
- Ou, B., M. Hampsch-Woodill y RL Prior. 2001. Desarrollo y validación de un ensayo mejorado de capacidad de absorción de radicales de oxígeno utilizando fluoresceína como sonda fluorescente. *J. Agric. Química alimentaria* 49:4619–4626.
- Pongphasuk, N., W. Khunkitti y M. Chitcharoenthum. 2003. III Congreso WOCMAP de Plantas Medicinales y Aromáticas-Tomo 6: Medicina Tradicional y Nutracéuticos 680, 125-130.
- Prior, RL, H. Hoang, L. Gu, X. Wu, M. Bacchiocca, L. Howard, et al. 2003. Ensayos de capacidad antioxidante hidrofílica y lipofílica (capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORACFL)) de plasma y otras muestras biológicas y de alimentos. *J. Agric. Química alimentaria* 51:3273–3279.
- Ridker, PM, CH Hennekens, JE Buring y N. Rifai. 2000. Proteína C reactiva y otros marcadores de inflamación en la predicción de enfermedades cardiovasculares en mujeres. *N. ingl. J. Med.* 342:836–843.
- Sampath, PD y K. Vijayaragavan. 2008. Mejoramiento prospectivo de alfa-mangostin, un derivado de xantonas de *Garcinia mangostana* contra la toxicidad miocárdica inducida por catecolaminas β -adrenérgicas y las expresiones cardíacas anómalas de TNF- α y COX-2 en ratas. *Exp. Toxicol. Patol.* 60:357–364.
- Simon, L., F. Gauvin, DK Amre, P. Saint-Louis y J. Lacroix. 2004. Procalcitonina sérica y niveles de proteína C reactiva como marcadores de infección bacteriana: una revisión sistemática y metanálisis. *clin. Infectar. Dis.* 39:206–217.
- Stevenson, D. y R. Hurst. 2007. Polifenólicos fitoquímicos, ¿solo antioxidantes o mucho más? *Celúla. mol. Ciencias de la vida* 64:2900–2916.
- Tan, BK y J. Vanitha. 2004. Inmunomoduladores y efectos antimicrobianos de algunas hierbas medicinales chinas tradicionales: una revisión. *actual Medicina. química* 11:1423–1430.
- Udani, JK, BB Singh, ML Barrett y VJ Singh. 2009. Evaluación de la mezcla de jugo de mangostán sobre biomarcadores de inflamación en sujetos obesos: un estudio piloto de búsqueda de dosis. *Nutrición Santiago* 8:48.
- Vozarova, B., N. Stefan, RS Lindsay, A. Saremi, RE Pratley, C. Bogardus, et al. 2002. La alanina aminotransferasa alta se asocia con una menor sensibilidad a la insulina hepática y predice el desarrollo de diabetes tipo 2. *Diabetes* 51:1889–1895.
- Weecharangsan, W., P. Opanasopit, M. Sukma, T. Ngawhirunpat, U. Sotanaphun y P. Siripong. 2006. Actividades antioxidantes y neuroprotectoras de extractos de la cáscara del fruto del mangostán (*Garcinia mangostana* Linn.). *Medicina. Príncipe Práctica* 15:281–287.
- OMS. 2014. Las 10 principales causas de muerte, Ficha N°310. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (consultado el 24/09/2014)
- Williams, P., M. Ongsakul, J. Proudfoot, K. Croft y L. Beilín. 1995. Mangostin inhibe la modificación oxidativa de la lipoproteína de baja densidad humana. *Radico libre. Res.* 23:175–184.
- Xie, Z., M. Sintara, T. Chang y B. Ou. 2015. Funcional bebida de *Garcinia mangostana* (mangostán) mejora la capacidad antioxidante del plasma en adultos sanos. *ciencia de la comida Nutrición* 3:32–38.
- Yang, Y., W. Li, Y. Li, Q. Wang, L. Gao y J. Zhao. 2014. El polisacárido de *Lycium barbarum* en la dieta induce la vía Nrf2/ARE y mejora la resistencia a la insulina inducida por el alto contenido de grasas a través de la activación de la señalización de PI3K/AKT. *óxido. Medicina. Celúla. Longev.* 2014.
- Yoshikawa, M., E. Harada, A. Miki, K. Tsukamoto, SQ Liang, J. Yamahara, et al. 1994. Constituyentes antioxidantes de las cáscaras de frutas de mangostán (*Garcinia mangostana* L.) originario de Vietnam. *Yakugaku Zasshi* 114: 129–133.