



Investigación

Evaluación de la mezcla de jugo de mangostán sobre biomarcadores de inflamación en sujetos obesos: un estudio piloto de búsqueda de dosis

Jay K. Udani*^{1,2}, Betsy B Singh¹, Marilyn L. Barrett³ y Vijay J Singh¹

DIRECCIÓN:¹Medicus Research LLC, Northridge, CA 91325, EE. UU.,²Escuela de Medicina de UCLA, Departamento de Medicina, Los Ángeles, CA 90024, EE. UU. y³ Consultoría de farmacognosia, Mill Valley, CA 94941, EE. UU.

Correo electrónico: Jay K Udani* - jay.udani@medicusresearch.com ; Betsy B Singh-betsy.singh@medicusresearch.com ; Marilyn L Barrett-marilyn@pharmacognosy.com ; Vijay J Singh - vijay.singh@medicusresearch.com

* Autor correspondiente

Publicado: 20 de octubre de 2009

Recibido: 14 de enero de 2009

diario de nutrición 2009, 8:48

doi:10.1186/1475-2891-8-48

Aceptado: 20 de octubre de 2009

Este artículo está disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/8/1/48>

© 2009 Udani et al; licenciatario BioMed Central Ltd.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Abstracto

Fondo: La capacidad de reducir la inflamación en individuos obesos y con sobrepeso puede ser valiosa para prevenir la progresión al síndrome metabólico con riesgos asociados de enfermedad cardíaca y diabetes. El propósito de este estudio fue evaluar el efecto de dosis múltiples de una mezcla patentada de jugo de mangostán sobre indicadores de inflamación y niveles de antioxidantes en pacientes obesos con niveles elevados de proteína C reactiva (PCR).

Métodos: El estudio fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 8 semanas con un período de lavado previo al estudio de 2 semanas. El estudio incluyó cuatro grupos que incluían placebo y tres dosis diferentes del producto de prueba, XanGo Juice™: 3, 6 o 9 oz dos veces al día. La medida de resultado primaria de este estudio fue la PCR de alta sensibilidad (HS). Las medidas de resultado secundarias incluyeron otros indicadores bioquímicos de inflamación, medidas antropomórficas y una evaluación de seguridad.

Resultados: Ciento veintidós (122) personas fueron seleccionadas para el estudio, 44 fueron aleatorizadas y 40 completaron el estudio. Las mediciones de HS-CRP disminuyeron después de 8 semanas de tratamiento en comparación con el inicio en los 3 grupos de dosis y aumentaron en el grupo de placebo. Los cambios desde el inicio no fueron significativos, pero la comparación del cambio desde el inicio fue significativa para el grupo de 18 oz en comparación con el placebo ($p = 0,02$). Otros marcadores de inflamación (citocinas inflamatorias) y un marcador de peroxidación lipídica (isoprostano F2) no mostraron diferencias significativas en comparación con el placebo. Hubo una tendencia hacia una disminución en el IMC en los grupos de jugo. No se informaron efectos secundarios en ninguno de los grupos y ninguna de las evaluaciones de seguridad de laboratorio o EKG indicó cambios clínicamente significativos para ningún sujeto.

Conclusión: En este estudio piloto de búsqueda de dosis, una mezcla patentada de jugo de mangostán (XanGo Juice™) redujo los niveles de PCR (aumento del cambio desde el inicio) en comparación con el placebo para quienes tomaron la dosis más alta de 18 oz por día. Se requieren más estudios con una población más grande para confirmar y definir más los beneficios de este jugo. El jugo se administró de manera segura.

Registro de prueba: ISRCTN9300027

Fondo

La obesidad es un trastorno complejo y difícil que es multifactorial en su etiología. Se sabe que el tejido adiposo central produce adiponectina, que desempeña un papel en el eje glucosa/insulina, así como en la producción de citocinas inflamatorias. Cuando el tejido adiposo central se expande a través del aumento de la deposición de grasa, parece que hay una caída concomitante en la producción de adiponectina junto con un aumento en la expresión de citoquinas inflamatorias y proteína C reactiva (PCR) [1]. La inflamación está emergiendo como un predictor de enfermedad cardiovascular y puede considerarse un precursor del síndrome metabólico. Por lo tanto, la capacidad de reducir la inflamación (medida por PCR) en individuos obesos y con sobrepeso puede ser valiosa para prevenir la progresión a diabetes [2,3] y enfermedades cardíacas [4-10].

Hay muchas opciones en el tratamiento de la inflamación. Se han usado esteroides, pero son mejores en la presentación inflamatoria aguda, ya que existen efectos secundarios potenciales por el uso a largo plazo, incluida la poca resistencia a la infección. A menudo, la inflamación se trata inicialmente con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como ibuprofeno, naproxeno y aspirina [24]. Sin embargo, estos medicamentos también tienen efectos secundarios potenciales, como sangrado gastrointestinal. En los últimos años se han comercializado una serie de inhibidores de la ciclooxigenasa (COX)-2, pero también han tenido problemas relacionados con los efectos secundarios que requieren vigilancia [24,25]. Estos problemas fueron el ímpetu para la investigación de productos herbales médicos tradicionales (Ayurveda y Medicina Tradicional China) que pueden ofrecer productos que tienen un beneficio antiinflamatorio con un perfil de riesgo más bajo [26].

Frutas de mangostán, *Garcinia mangostana*L. [Guttiferae], se mencionan en los registros médicos chinos que datan de la dinastía Ming (1360 a 1644 dC). Mangostines alfa y y de *G. mangostana* se identifican como sustancias bioactivas con efectos antiinflamatorios [27]. El mecanismo antiinflamatorio parece ser la inhibición de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandina (PG)E₂ por COX [28,29] y el bloqueo de la actividad del inhibidor kappa-B quinasa (IKK). IKK previene la transcripción del gen COX-2 dependiente del factor nuclear kappa B (NFkB) [30]. Además, se ha demostrado que la xantona y-mangostin inhibe la activación inducida por lipopolisacáridos (LPS) de IKK, NFkB y la transcripción dependiente de la región promotora del gen COX-2 humano, pero no tuvo ningún efecto sobre la COX-1 [31]. La actividad antiinflamatoria también se demostró in vivo con y-mangostina utilizando el modelo de edema de pata de rata [31].

XanGo Juice™ contiene un puré de fruta entera del mangostán además de otros jugos de frutas. El propósito de este estudio fue evaluar la eficacia de dosis múltiples de

Jugo XanGo comparado con placebo en la mejora de la inflamación y los niveles de antioxidantes en pacientes obesos con niveles elevados de PCR.

Métodos

Diseño del estudio

El estudio fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 8 semanas con un período de lavado previo al estudio de 2 semanas. El estudio se realizó en un solo sitio: Medicus Research, LLC, en Northridge, CA. No se calculó el tamaño de la muestra porque se trataba de un ensayo exploratorio para comparar tres concentraciones del producto objetivo con el placebo. El estudio fue aprobado por el Copernicus Group IRB (Cary, NC) antes del inicio del estudio.

Reclutamiento

Los sujetos fueron reclutados en serie si tenían entre 30 y 75 años de edad, tenían un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 y ≤ 45 kg/m² (obeso), un HS-CRP ≥ 3 , acordó discontinuar los medicamentos y suplementos antiinflamatorios (aparte de la aspirina de 81 mg diarios que estaba permitida), acordó usar métodos anticonceptivos aprobados si es una mujer en edad fértil y acordó no iniciar o cambiar ningún programa de dieta o ejercicio durante el estudio. Los sujetos fueron excluidos si habían consumido el producto de prueba en el pasado, tenían alergias al producto de prueba, usaban cualquier medicamento que pueda afectar la PCR, estaban tomando reemplazos hormonales, anticoagulantes o terapia antiplaquetaria, se habían operado en los últimos 6 meses, fumaban cigarrillos, abuso conocido de alcohol o drogas, tenía una enfermedad sistémica, inflamatoria o crónica importante, depresión no tratada, trastorno alimentario activo, no pudo entender o seguir el protocolo del estudio,

Proceso de estudio clínico

Los sujetos del estudio acudieron a la clínica de investigación para un total de 4 visitas (V0-V3). En (V0), la visita de selección, se evaluó la elegibilidad de los sujetos de acuerdo con los criterios de inclusión/exclusión. Los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito antes de realizar cualquier procedimiento. Hubo una fase de lavado de 2 semanas entre la selección y la inscripción durante la cual se pidió a los sujetos que se abstuvieran de consumir suplementos dietéticos (incluidos los antioxidantes) y medicamentos antiinflamatorios. La visita inicial (V1) tuvo lugar después del período de lavado con sujetos en ayunas (10 horas). Durante esta visita, los sujetos se sometieron a un examen físico, se les extrajo sangre y se aleatorizaron en grupos. Las pruebas y procedimientos de laboratorio incluyeron HS-CRP y un panel de citoquinas a través de inmunoensayo de sándwich (Panomics, Inc., San Diego, CA),

Northridge, CA) y agregometría de plaquetas (Plateletworks, Helena Laboratories, Beaumont, TX). Estas pruebas de laboratorio se repitieron en las visitas de 4 semanas (V2) y 8 semanas (V3). Se realizó un EKG al inicio (V1) y nuevamente a las 8 semanas (V3). Durante las 4 visitas, se obtuvieron medidas antropométricas (medidas de cadera y cintura y peso) y se controlaron los signos vitales (presión arterial, temperatura, pulso y respiración). El seguimiento de eventos adversos se realizó en cada visita utilizando un conjunto de preguntas estandarizadas. Se instruyó a los sujetos para que no cambiaran su dieta ni comenzaran ningún nuevo programa de ejercicios durante el curso del estudio. Para evaluar el cumplimiento, se pidió a los sujetos que devolvieran todo el producto en investigación no utilizado en cada visita.

Medidas de resultado

La medida de resultado primaria de este estudio fue HS-CRP, un marcador de salud cardíaca relacionado con la inflamación. Las medidas de resultado secundarias fueron citocinas inflamatorias, isoprostano F2 en orina (una medida de peroxidación lipídica) y medidas antropométricas (medidas de peso, cintura y cadera, IMC y porcentaje de grasa corporal). Las evaluaciones de seguridad incluyeron CBC, CMP, EKG, análisis de orina y agregación plaquetaria, así como una atención particular a las posibles señales gastrointestinales o cardiovasculares.

Aleatorización

Los sujetos fueron aleatorizados usando una tabla de números aleatorios derivados de un programa de generación de números aleatorios. Se entregó al personal clínico un esquema de aleatorización simple que utilizaba 4 grupos. Se usó una hoja maestra única para aleatorizar a los sujetos si eran elegibles para su inclusión en el estudio después de la selección clínica. La hoja maestra que incluía el número de sujeto, las iniciales del coordinador y la fecha de aleatorización se usó para realizar un seguimiento del proceso y asegurar que no se duplicara la asignación. Ningún miembro del personal clínico tenía acceso a la clave del código de asignación.

Descripción del Producto

El producto de prueba fue XanGo Juice™ producido por XanGo, LLC. El ingrediente principal del Jugo XanGo era el mangostán (*Garcinia mangostana* L.) puré de frutas enteras. El jugo XanGo también contenía jugo de manzana, jugo de pera, jugo de uva, puré de pera, jugo de arándano, jugo de frambuesa, jugo de fresa, jugo de arándano y jugo de cereza. El placebo consistía en agua, sacarosa (3 g/30 ml), ácido cítrico, concentrado de jugo de uva roja, complejo de fibra, piel de uva, sabores naturales, jugo de uva roja #40, nube (goma de éster), aislado de proteína de suero, benzoato de sodio, goma xantana, azul #1 y color caramelo.

Se probaron tres dosis diferentes del jugo y se compararon con el placebo. Las dosis de producto ensayadas fueron de 3 oz, 6 oz y 9 oz. Todas las dosis y el placebo se consumieron en un total de 9 oz de líquido en botellas idénticas. El placebo se usó para compensar el volumen de las dosis más bajas. Los sujetos eran

instruido para consumir la bebida asignada dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche. Por lo tanto, tomaron un total de 0 a 18 onzas de producto activo por día en 18 onzas de líquido.

Gestión de datos

Los datos de la actividad de campo en Northridge, CA. El sitio se recibió en las instalaciones de CRO de Medicus Research, LLC en Midlothian, VA mediante una transferencia electrónica protegida con contraseña. El personal de Gestión de datos registró los archivos de datos a medida que se recibieron; Se desarrollaron libros de códigos para facilitar la edición y el ingreso de datos fluidos y precisos. El estadístico y analista de datos capacitó al personal de ingreso de datos utilizando el libro de códigos como guía para la instrucción sobre los procesos operativos para estos datos. Los datos se analizaron mediante pruebas t de muestras pareadas para comparaciones de medias dentro de los sujetos, pruebas t de muestras independientes para comparaciones entre grupos (placebo frente a cada uno de los grupos activos individualmente), pruebas t de puntuaciones de diferencia para comparaciones dentro y entre grupos (Placebo vs. cada uno de los grupos activos individualmente).

Los datos se analizaron con el equipo de CRO continuando con las estructuras 'ciegas' relacionadas con la asignación de grupos. El equipo de análisis solo tenía identificado el grupo Placebo para que supieran cómo organizar las comparaciones estadísticas. Solo después de que se completó el análisis, se rompió el "ciego" para informar correctamente las relaciones entre las 3 concentraciones diferentes del producto que se estaba probando y el placebo.

Se utilizó Excel 2003 (Microsoft Corp, Redmond WA) para el ingreso de datos, validación, reestructuración, cálculo de cambios en las variables a lo largo del tiempo, reorganización y reformato de resultados y preparación de gráficos. Los análisis estadísticos (estadísticas descriptivas y pruebas de comparación de medias, tanto dentro como entre grupos, se realizaron con SPSS Base System ver. 16 (SPSS Inc., Chicago IL).

Resultados

Ciento veintidós personas fueron seleccionadas para el estudio, 44 fueron aleatorizadas y 40 completaron el estudio. Dos sujetos se retiraron del estudio debido a problemas relacionados con la familia y dos sujetos fueron retirados administrativamente por incumplimiento. Los grupos no fueron significativamente diferentes al inicio del estudio en cuanto a edad, sexo, PCR, IMC o porcentaje de grasa corporal (Tabla 1). Se utilizó la eliminación inteligente de listas en el análisis de los datos del estudio, ya que cada uno de los 4 grupos tenía un tamaño de muestra de menos de 20.

Medidas de resultado

PCR-HS

Las mediciones medias de HS-CRP disminuyeron después de 8 semanas de tratamiento en comparación con el valor inicial en los 3 grupos de dosis de productos de jugo (Figura 1). Por el contrario, las mediciones de HS-CRP aumentaron en el grupo de placebo. Ninguno de los cambios de

Tabla 1: Datos demográficos de referencia

	Xango de 6 onzas	Xango de 12 onzas	Xango de 18 onzas	Placebo
norte	11	12	9	8
Masculino	1	0	1	0
Femenino	10	12	8	8
Edad	52	33	50	45
IMC	33.7	32.6	34.1	34.8
Grasa corporal %	41.5	39.3	37.8	39.3

Características basales de los 40 sujetos que completaron el estudio, por grupo de estudio. Se dan los promedios para la edad, los niveles de PCR, el IMC y el porcentaje de grasa corporal.

la línea de base ni las comparaciones entre grupos en cada punto de tiempo fueron significativamente diferentes (Tabla 2). Sin embargo, la comparación del cambio desde el inicio hasta las 8 semanas entre el grupo de 18 oz y el grupo de placebo fue significativa ($p = 0,019$).

Citoquinas Inflamatorias

Proteína activadora de neutrófilos derivada de células epiteliales (ENA) -78

No hubo diferencias significativas entre los grupos en ENA-78 para los grupos de 6 y 18 oz. Hubo diferencias significativas entre el placebo y el grupo de 12 oz al inicio ($p = 0,002$) y esta diferencia continuó para las visitas a las 4 ($p = 0,002$) y 8 semanas ($p = 0,022$).

Proteína humana inducible por interferón 10 (IP-10)

Una comparación del jugo de 6 oz con el placebo para IP-10 encontró una diferencia solo a las 8 semanas, con niveles más bajos en el grupo de placebo ($p = 0,001$). No hubo un cambio comparativo significativo desde el inicio para estos dos grupos. Una comparación del jugo de 12 oz con el placebo no indicó diferencias significativas entre los grupos, excepto por el cambio desde el inicio hasta la visita de la semana 8 ($p = 0,029$). la comparación

ison entre el grupo de 18 oz y el placebo resultó en una diferencia significativa entre los grupos en la visita de las 8 semanas, con niveles más bajos en el grupo del placebo ($p = 0,016$).

Interleucina (IL)-12p70

Entre las comparaciones de grupos, IL-12p70 resultó en diferencias significativas para las tres dosis de jugo en comparación con el placebo a las 8 semanas. Los niveles de IL-12p70 disminuyeron comparativamente en todos los grupos de jugo; 6 onzas ($p = 0,0420$, 12 onzas ($p = 0,0120$ y 18 onzas ($p = 0,006$).

Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)-BB

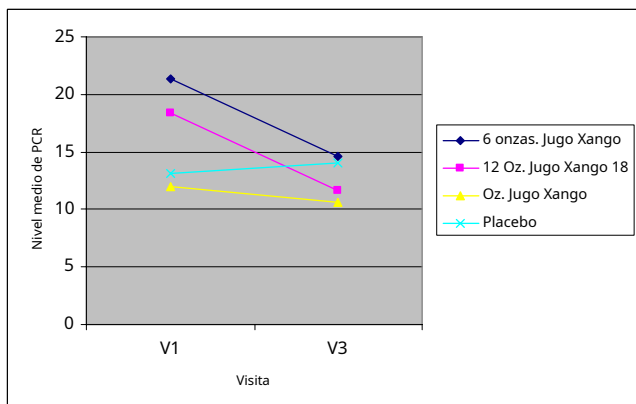
No hubo diferencias significativas para PDGF-BB en comparación con los grupos de placebo en ningún punto de medición para los grupos de 6 oz, 12 oz o 18 oz. Tampoco hubo cambios comparativos significativos entre el inicio y las 8 semanas.

CCL-5

No hubo diferencias significativas entre los grupos para CCL5 (también conocido como RANTES: *Regulado sobre la activación, células T normales expresadas y secretadas*) en cualquier punto de medición para los grupos de jugo en comparación con el placebo. Hubo un cambio comparativo significativo desde el inicio hasta las 8 semanas para el grupo de 12 oz ($p = 0,027$). En ese caso hubo una reducción comparativa en el grupo de jugo de 12 oz.

Proteína inflamatoria de macrófagos-1 beta (MIP-1 beta)

No hubo diferencias significativas en comparación con el placebo para MIP-1 beta en ningún punto de medición para los 6 oz o



fi gram tu r mi 1

PCR-HS. Valores medios de PCR-HS al inicio (V1) ya las 8 semanas (V3) para los 4 grupos. Ninguno de los cambios desde el inicio ni las comparaciones entre grupos en cada momento fueron significativamente diferentes. Sin embargo, la comparación del cambio desde el inicio hasta las 8 semanas entre el grupo de 18 oz y el grupo de placebo fue significativa ($p = 0,019$).

Tabla 2: PCR-HS

Grupo	Base	8 semanas	Cambiar
Placebo	13,10 ± 5,2	14,00 ± 8,5	+ 0,90 ± 9,5
Xango de 6 onzas	21,30 ± 16,8	14,65 ± 8,8	- 6,65 ± 11,7
Xango de 12 onzas	18,33 ± 9,0	11,67 ± 4,2	- 6,66 ± 5,8
Xango de 18 onzas	12,00 ± 5,6	10,67 ± 5,6	- 1,33 ± 3,0

Niveles medios de PCR-HS más/menos las desviaciones estándar al inicio, después de 8 semanas y el cambio a lo largo del tiempo. Ninguno de los cambios desde el inicio fue estadísticamente significativo. Sin embargo, la comparación del cambio desde el inicio hasta las 8 semanas entre el grupo de 18 oz y el grupo de placebo fue significativa ($p = 0,019$).

Grupos de 12 onzas. El grupo de 18 oz mostró una diferencia entre la línea de base y la visita de 8 semanas, con una medición reducida para el grupo de placebo ($p = 0,040$).

Peroxidación lipídica

La peroxidación lipídica se midió a través de los niveles de isoprostano F2 en la orina, normalizados para la creatinina en orina. Cuando se normalizó, no hubo cambios significativos desde el inicio, ni diferencias significativas entre los 3 grupos de dosis diferentes en comparación con el grupo de placebo a las 8 semanas.

Mediciones de IMC y grasa corporal

Los resultados del IMC se presentan en la Figura 2 y los del análisis de grasa corporal en la Figura 3. Para los sujetos del grupo de jugo de 6 onzas, no hubo diferencias significativas en el IMC en comparación con el placebo al inicio o en la visita de 4 semanas. Sin embargo, en la visita de las 8 semanas, hubo una disminución significativa en el grupo de jugos ($p = 0,006$). Para los sujetos en el grupo de 12 oz no hubo una diferencia significativa en el IMC del placebo al inicio y hubo una disminución significativa en comparación con el grupo de placebo a las 4 y 8 semanas ($p = 0,005$ para ambas comparaciones). No hubo diferencia en el IMC entre el grupo de 18 oz y el placebo en ningún punto de medición.

Los porcentajes de grasa corporal (GC) para los sujetos en el grupo de jugo de 6 oz no fueron significativamente diferentes en comparación con el placebo al inicio o a las 4 semanas. A las 8 semanas, hubo una diferencia significativa en la LM media con la media del producto activo superior a la del grupo placebo ($p = 0,016$). BF para aquellos en los grupos de productos de 12 y 18 oz no fueron significativos.

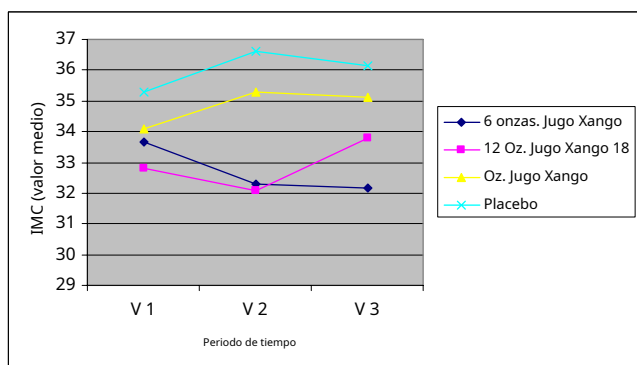


Figura 2

IMC. Valores medios de IMC al inicio (V1), 4 semanas (V2) y 8 semanas (V3) para los 4 grupos. No hubo diferencias significativas entre los grupos al inicio del estudio. Hubo reducciones significativas en comparación con el placebo para los sujetos en el grupo de jugo de 6 oz en la visita de la semana 8 ($p = 0,006$), para los sujetos en el grupo de 12 oz en las semanas 4 y 8 ($p = 0,005$ para ambas comparaciones). No hubo diferencias significativas entre el grupo de 18 oz y el placebo en ningún momento.

significativamente diferente del placebo al inicio del estudio, a las 4 semanas o a los períodos de medición de 8 semanas.

Análisis de seguridad

No se informaron efectos secundarios en ninguno de los 3 grupos de tratamiento o en el grupo de placebo. Ninguna de las evaluaciones de seguridad de laboratorio o EKG indicó cambios clínicamente significativos para ningún sujeto.

Discusión

El jugo Xango demostró la capacidad de reducir la inflamación (medida por HS-CRP), en las 3 dosis, mientras que el grupo de placebo mostró un pequeño aumento en la cantidad de inflamación. En comparación con el placebo, el cambio en HS-CRP durante 8 semanas fue significativo en el grupo de 18 oz de jugo Xango, pero no en los grupos de 6 oz y 12 oz. Esto sugiere un posible efecto dependiente de la dosis, pero debe interpretarse con cautela ya que la variabilidad de la medición fue mayor en los grupos de dosis más bajas.

Otros marcadores de inflamación (citocinas inflamatorias) y un marcador de peroxidación lipídica (un indicador potencial de estrés oxidativo) no mostraron diferencias clínicamente significativas para los grupos de jugo en comparación con el placebo. Hubo una indicación de que el jugo Xango puede ayudar a perder peso medido con el IMC y se necesitan más pruebas para confirmar esta sugerencia.

Este estudio estuvo limitado por su pequeño tamaño de muestra. Había 40 sujetos en el estudio y 4 grupos, por lo que había aproximadamente 10 sujetos por grupo. El pequeño tamaño de la muestra disminuye la probabilidad de que los cambios desde el inicio sean significativos y reduce la probabilidad de que las diferencias entre los grupos sean estadísticamente significativas. Además, el uso de comparaciones múltiples en el análisis

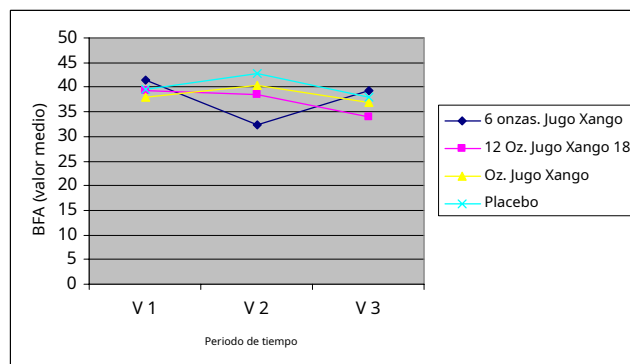


Figura 3

Análisis de grasa corporal. Valores medios de los porcentajes de grasa corporal al inicio (V1), 4 semanas (V2) y 8 semanas (V3) para los 4 grupos. La única diferencia significativa entre los grupos fue entre el grupo de jugo de 6 oz y el placebo a las 8 semanas con la media del producto activo más baja que la del grupo de placebo ($p = 0,016$).

El análisis de los datos del estudio aumenta el riesgo de error estadístico que dé como resultado un falso positivo. El uso de un análisis ANOVA o ANCOVA, que hubiera sido más apropiado para comparar múltiples grupos, fue impedido por el pequeño tamaño de la muestra y la falta de una covariante confiable. Por lo tanto, los resultados de este estudio piloto deben interpretarse como tendencias que se confirmarán con futuras investigaciones utilizando un tamaño de muestra más grande.

El producto XanGo Juice™ fue seguro en todas las dosis probadas. No hubo eventos adversos (clínicos, de laboratorio o de signos vitales) atribuidos al producto durante el transcurso del estudio.

Conclusión

En este estudio piloto de búsqueda de dosis, una mezcla patentada de jugo de mangostán (jugo XanGo) redujo los niveles de PCR (aumento del cambio desde la línea de base) en comparación con el placebo para aquellos que tomaron la dosis más alta de 18 oz por día. Se requieren más estudios con una población más grande para confirmar y definir más los beneficios de este jugo. Se necesitarán estudios más largos para explorar el papel de la inflamación en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes.

Conflicto de intereses

XanGo LLC patrocinó el estudio. Además del patrocinio de este estudio, ninguno de los empleados de Medicus Research, LLC tiene ninguna otra relación financiera con la empresa. MLB fue consultor de Medicus Research y no tiene una relación directa con XanGo.

Contribuciones de los autores

JKU y BBS participaron en el diseño y ejecución del estudio. BBS y VJS administraron los datos y realizaron el análisis. Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito.

Agradecimientos

Deseamos agradecer a XanGo, LLC por patrocinar el estudio y proporcionar el producto para este estudio.

Referencias

- Rexrode KM, Pradhan AD, Manson JE, Buring JE, Ridker PM: **Relación de la adiposidad total y abdominal con PCR e IL-6 en Mujeres.** *ann epidemiol*2003, **13**:674-682.
- Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM: **Proteína C reactiva, interleucina 6 y riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.** *JAMA*2001, **286**:327-334.
- Pradhan AD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM: **La proteína C reactiva se asocia de forma independiente con la insulina en ayunas en mujeres no diabéticas.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol*2003, **23**:650-655.
- Nambi V, Ballantyne CM: **Utilidad de la terapia con estatinas utilizando proteína C reactiva de alta sensibilidad como indicador de riesgo de enfermedad coronaria.** *Representante actual de la aterosclerótica*2005, **7**:22-28.
- Pepys MB, Hirschfield GM, Tennent GA, Gallimore JR, Kahan MC, Bellotti V, et al.: **Apuntando a la proteína C reactiva para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.** *Naturaleza*2006, **440**:1217-1221.
- Pfutzner A, Forst T: **Proteína C reactiva de alta sensibilidad como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus.** *Diabetes Technol Ther*2006, **8**:28-36.
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N: **Proteína C reactiva, síndrome metabólico y riesgo de eventos cardiovasculares incidentes: un seguimiento de 8 años de 14719 mujeres estadounidenses inicialmente sanas.** *Circulación*2003, **107**:391-397.
- Sola S, Mir MQ, Rajagopalan S, Helmy T, Tandon N, Khan BV: **La terapia con estatinas se asocia con mejores resultados cardiovasculares y niveles de marcadores inflamatorios en pacientes con insuficiencia cardíaca.** *Tarjeta J fallida*2005, **11**:607-612.
- Tuomisto K, Jousilahti P, Sundvall J, Pajunen P, Salomaa V: **Proteína C reactiva, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral alfa como predictores de eventos coronarios y cardiovasculares incidentes y mortalidad total. Un estudio prospectivo de base poblacional.** *Trombo Hemost*2006, **95**:511-518.
- Willerson JT, Ridker PM: **La inflamación como factor de riesgo cardiovascular.** *Circulación*2004, **109**:II2-10.
- Cazzola M, Matera MG, Pezzuto G: **Inflamación: una nueva diana terapéutica en la neumonía.** *Respiración*2005, **72**:117-126.
- Martin RJ: **Importancia terapéutica de la inflamación de las vías respiratorias distales en el asma.** *J Allergy Clin Immunol*2002, **109**:S447-S460.
- Rainsford KD: **Influenza ("gripe aviar"), inflamación y medicamentos antiinflamatorios/analgésicos.** *Inflamofarmacología*2006, **14**:2-9.
- Setoyama H, Imaoka A, Ishikawa H, Umesaki Y: **Prevención de la inflamación intestinal por Bifidobacterium en ratones gnotobióticos tratados con sulfato de dextrano asociados con cepas de Bacteroides aisladas de pacientes con colitis ulcerosa.** *Los microbios infectan*2003, **5**:115-122.
- Breuer K, Werfel T, Kapp A: **Manifestaciones alérgicas de enfermedades de la piel: dermatitis atópica.** *Alergia inmunológica química*2006, **91**:76-86.
- Arboledas R: **Terapia de citocinas y anticitocinas en el tratamiento de enfermedades inflamatorias de la piel.** *citocina*2004, **28**:162-166.
- Homey B, Steinhoff M, Ruzicka T, Leung DY: **Las citocinas y las quimiocinas orquestan la inflamación de la piel atópica.** *J Allergy Clin Immunol*2006, **118**:178-189.
- Zweiman B, Kaplan AP, Tong L, Moskovitz AR: **Niveles de citocinas y respuestas inflamatorias en el desarrollo de reacciones alérgicas de fase tardía en la piel.** *J Allergy Clin Immunol*1997, **100**:104-109.
- Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI: **Tratamiento de la osteoartritis de rodilla: relación de las características clínicas de la inflamación articular con la respuesta a un fármaco antiinflamatorio no esteroideo o analgésico puro.** *J reumatol*1992, **19**:1950-1954.
- Garnero P, Mazieres B, Gueguen A, Abbal M, Berdah L, Lequesne M, et al.: **Asociación transversal de 10 marcadores moleculares de hueso, cartílago y membrana sinovial con actividad de la enfermedad y daño articular radiológico en pacientes con osteoartritis de cadera: la cohorte ECHODIAH.** *J reumatol*2005, **32**:697-703.
- Johansen JS: **Estudios del YKL-40 sérico como biomarcador en enfermedades con inflamación, remodelación tisular, fibrosis y cáncer.** *Dan Med Bull*2006, **53**:172-209.
- Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF, et al.: **Pérdida de peso, ejercicio e inflamación crónica inducidos por la dieta en adultos mayores obesos: un ensayo clínico controlado aleatorizado.** *Soy J Clin Nutr*2004, **79**:544-551.
- Reimold AM: **Nuevas indicaciones para el tratamiento de la inflamación crónica mediante el bloqueo del TNF-alfa.** *Am J Med Sc*2003, **325**:75-92.
- varez-Soria MA, Largo R, Santillana J, Sanchez-Pernaute O, Calvo E, Hernandez M, et al.: **El tratamiento a largo plazo con AINE inhibe la síntesis de COX-2 en la membrana sinovial de la rodilla de pacientes con osteoartritis: perfil diferencial de citocinas proinflamatorias entre celecoxib y aceclofenaco.** *Ann Rheum dis*2006, **sesenta y cinco**: 998-1005.
- Caradoc-Davies TH: **Fármacos antiinflamatorios no esteroideos, artritis y hemorragia gastrointestinal en pacientes hospitalizados de edad avanzada.** *Edad Envejecimiento*1984, **13**:295-298.
- Singh BB, Mishra LC, Vinjamury SP, Aquilina N, Singh VJ, Shepard N: **La eficacia de Commiphora mukul para la osteoartritis de la rodilla: un estudio de resultados.** *Medicina alternativa para la salud*2003, **9**:74-79.
- Jiang DJ, Dai Z, Li YJ: **Efectos farmacológicos de las xantonas como agentes protectores cardiovasculares.** *Revisión de medicamentos cardiovasculares*2004, **22**:91-102.
- Nakatani K, Nakahata N, Arakawa T, Yasuda H, Ohizumi Y: **Inhibición de la síntesis de ciclooxigenasa y prostaglandina E2 por**

- gamma-mangostin, un derivado de xantona en mangostán, en células de glioma de rata C6.** *Bioquímica Farmacéutica* 2002, **63**:73-79.
29. Nakatani K, Atsumi M, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, Nakahata NORTE, *et al.*: **Inhibiciones de la liberación de histamina y la síntesis de prostaglandina E2 por el mangostán, una planta medicinal tailandesa.** *toro biofarmacéutico* 2002, **25**:1137-1141.
30. Yamakuni T, Aoki K, Nakatani K, Kondo N, Oku H, Ishiguro K, *et al.*: **La garcinona B reduce la liberación de prostaglandina E2 y la transcripción mediada por NF-kappaB en células de glioma de rata C6.** *Lett de neurociencia* 2006, **394**(3):206-210.
31. Nakatani K, Yamakuni T, Kondo N, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, *et al.*: **gamma-mangostin inhibe la actividad del inhibidor kappaB quinasa y disminuye la expresión del gen de ciclooxigenasa-2 inducida por lipopolisacáridos en células de glioma de rata C6.** *Mol Pharmacol* 2004, **66**:667-674.

Publicar con **biografíaMedicinaCentral** y todos los científicos pueden leer su trabajo de forma gratuita

"BioMed Central será el desarrollo más significativo para difundir los resultados de la investigación biomédica en nuestra vida".

Sir Paul Enfermero, Cancer Research UK

Sus trabajos de investigación serán:

- disponible de forma gratuita para toda la comunidad biomédica revisado
- por pares y publicado inmediatamente después de la aceptación
- citado en PubMed y archivado en PubMed Central tuyo:
- conservas los derechos de autor

Envíe su manuscrito aquí:
http://www.biomedcentral.com/info/publishing_adv.asp

