



Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

INVESTIGACIÓN

Suplementos dietéticos comerciales para el control de sobrepeso: fuentes naturales de fácil acceso, mecanismos de acción y efectos adversos

Commercial Dietary Supplements for overweight control: natural sources of easy access, mechanisms of action and adverse effects

Julieth Bellaizac Riascos^a, Diana M. Chito Trujillo^{b,*}, Maite Rada-Mendoza^b

^aSemillero de Investigación Indicadores de Calidad, Grupo de Investigación Biotecnología, Calidad Medioambiental y Seguridad Agroalimentaria (BICAMSA), Departamento de Química, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

^bGrupo de Investigación Biotecnología, Calidad Medioambiental y Seguridad Agroalimentaria (BICAMSA), Departamento de Química, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

*dchito@unicauca.edu.co

Editor asignado: Rafael Almendra-Pegueros, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Recibido: 10/05/2021; aceptado: 13/09/2021; publicado: 10/10/2021

CITA: Bellaizac Riascos J, Chito Trujillo DM, Rada-Mendoza M. Suplementos dietéticos comerciales para el control de sobrepeso: fuentes naturales de fácil acceso, mecanismo de acción y efectos adversos. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2022; 26(Supl.1). doi: 10.14306/renhyd.26.s1.1352

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publiquen antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.

RESUMEN

Introducción: El uso de suplementos dietéticos es una de las estrategias actualmente más implementada por la población para contrarrestar el sobrepeso u obesidad debido a su fácil y rápida adquisición en Internet, pese a que muchos de ellos no cuentan con un respaldo científico que justifique su efectividad y seguridad. En esta revisión se describen los mecanismos de acción y efectos adversos de los principales suplementos para el control de sobrepeso de venta online en el mercado colombiano.

Material y métodos: En las plataformas de compra online: Amazon, eBay, Walmart, Alibaba, Aliexpress y Mercado libre (Colombia), se identificaron las fuentes naturales de los suplementos dietéticos más destacados (*Coffea arabica*, *Camellia sinensis*, *Garcinia cambogia*, *Rubus idaeus*, *Moringa oleifera*, *Smallanthus sonchifolius*, *Cinnamomum verum*, *Capsicum frutescens* L, *Cynara scolymus*, *Zingiber officinale* y *Hibiscus sabdariffa*). Se realizó una revisión siguiendo las recomendaciones propuestas por la declaración PRISMA. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda de los artículos entre 2010 y 2020 fueron ScienceDirect, PubMed, SCOPUS, SciELO, Web of Science y el buscador Google académico. Un total de 189 referencias fueron contempladas.

Resultados: Los principios bioactivos (aislados o en extractos) identificados en las fuentes naturales fueron: polifenoles, teaflavinas, (-)-epigallocatequina-3-O-galato (EGCG), (-)-3-O-(3-O-metil) galato de epigallocatequina (EGCG3), ácido clorogénico, cinamaldehído y ácido hidroxícátrico (HCA), que han demostrado en cultivos celulares y en animales modelo, su capacidad para regular el metabolismo energético, disminuir la lipogénesis, aumentar la oxidación de ácidos grasos e inhibir su síntesis, regular la ingesta de alimentos, entre otras. La hepatotoxicidad y los problemas gastrointestinales con sintomatología leve o moderada, son los efectos adversos más comunes asociados al consumo de este tipo de fuentes.

Conclusiones: El efecto en la pérdida de peso de las fuentes naturales abordadas en esta revisión, está científicamente respaldada con ensayos *in vitro* e *in vivo* con animales, pero debido al escaso soporte científico evidenciado a partir de ensayos clínicos controlados aleatorizados, es necesario realizar más estudios para establecer la objetividad de lo observado y evaluar la seguridad del uso de los suplementos dietéticos derivados para el control de sobrepeso.

Palabras clave: Fármacos Antiobesidad; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Obesidad; Productos Biológicos; Sobrepeso; Suplementos dietéticos.

ABSTRACT

Introduction: The use of dietary supplements is one of the strategies currently most widely implemented by the population to combat overweight or obesity due to their easy and fast acquisition on Internet, although many of them do not have a scientific support to justifies their effectiveness and safety. This review describes the mechanisms of action and adverse effects of the main supplements for overweight control sold online in the Colombian market.

Material and Methods: In the online shopping platforms: Amazon, eBay, Walmart, Alibaba, Aliexpress and Mercado Libre (Colombia), the most prominent natural sources of dietary supplements were identified (*Coffea ar bica*, *Camellia sinensis*, *Garcinia cambogia*, *Rubus idaeus*, *Moringa oleifera*, *Smallanthus sonchifolius*, *Cinnamomum verum*, *Capsicum frutescens* L, *Cynara scolymus*, *Zingiber officinale* y *Hibiscus sabdariffa*). A review was carried out following the recommendations proposed by the PRISMA statement. The databases used to search for articles between 2010 and 2020 were ScienceDirect, PubMed, SCOPUS, SciELO, Web of Science and Google Scholar search. A total of 189 references were included.

Results: Bioactive principles (isolated or in extracts) identified into the natural sources such as polyphenols, theaflavins, (-)-epigallocatechin-3-O-galate (EGCG), (-)-3-O- (3-O-methyl) epigallocatechin gallate (EGCG3), chlorogenic acid, cinnamaldehyde and hydroxycitric acid (HCA) have demonstrated in both, cell cultures and animal models, their ability to regulate energy metabolism, decrease lipogenesis, increase fatty acid oxidation and inhibit their synthesis, regulate food intake, among others. Hepatotoxicity and gastrointestinal problems with mild to moderate symptomatology are the most common adverse effects associated with the consumption of this type of source.

Conclusions: Effect on weight loss of the natural sources studied in this review is scientifically supported with in vitro and in vivo animal tests, but due to the poor scientific support evidenced from randomized controlled clinical trials, further studies are needed to establish the reliability of the findings and to evaluate the safety of the use of dietary supplements derived for the control of overweight.

Keywords: Anti-Obesity Agents; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Obesity; Biological Products; Overweight; Dietary supplements.

MENSAJES CLAVES

- El comercio electrónico facilita la comercialización de suplementos dietéticos de origen natural con efecto anti-obesidad (reducción de peso) falsificados, no aprobados y suspendidos que pueden representar riesgos para la salud de los consumidores.
- El 32% de los registros de retiro del mercado reportado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) entre 2018 y 2020 corresponde a suplementos dietéticos para la pérdida de peso a base de una o varias de las fuentes naturales revisadas ocasionado por la detección no declarada de Sibutramina.
- El efecto anti-obesidad y los efectos adversos de los suplementos dietéticos comerciales a base de las fuentes naturales revisadas debe ser evaluada por medio de ensayos clínicos o estudios in vivo con administración de dosis equivalentes a las usualmente comercializadas y establecer la dosis máxima diaria.
- Es necesaria la creación y/o implementación de regulaciones estrictas por entidades gubernamentales y regionales para la vigilancia de los suplementos dietéticos para la pérdida de peso comercializados.

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son afecciones muy frecuentes, reconocidas como un problema social y de salud pública a nivel mundial. En América latina son responsables de miles de muertes cada año¹ y se asocian con graves riesgos para la salud, tales como el desarrollo de trastornos metabólicos (diabetes e hipertensión)², trastornos del aparato locomotor (osteoartritis), y enfermedades cardiovasculares y crónicas (accidente cerebrovascular, apnea del sueño, cáncer y patologías basadas en la inflamación)³. La implementación de estrategias farmacológicas, es una de las alternativas más usadas para el tratamiento de la obesidad; se centran en la reducción del consumo energético (supresores del apetito e inhibidores de la lipasa), incremento del gasto energético o modulación del metabolismo de los lípidos, modulación de las reservas de grasa, diferenciación de los adipocitos, y simulación de la restricción calórica⁴. Muchos de los fármacos utilizados se han retirado del mercado debido al alto potencial de abuso y a su toxicidad. En el 2010, la Sibutramina fue retirada del mercado europeo por recomendación de la Agencia Europea de Medicamentos⁵ a causa de los efectos secundarios reportados (infarto al miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por evento cardiovascular). En el 2008 se retiró el fármaco

Rimonabant, el cual se asoció con el riesgo de trastornos psiquiátricos, incluida la depresión y tendencias suicidas⁶.

Por otra parte, el fácil acceso a los fármacos vía online y el masivo mercadeo en redes sociales, han promovido el fenómeno social de automedicación⁷. Paradójicamente, a través de estos medios de comunicación emergentes se comparten experiencias sobre eventos clínicos perjudiciales a causa del consumo de estos productos⁸ que reducen la confianza de los consumidores de fármacos usados para tratar el sobrepeso y la obesidad. De aquí, que las personas que padecen estas afecciones tiendan a buscar otras alternativas de fácil acceso, y aparentemente más confiables, como son los productos “totalmente naturales” comercializados como suplementos alimenticios a base de extractos de plantas con compuestos bioactivos, dirigidos a inducir la pérdida de peso o a prevenir la obesidad⁹.

La ley de salud y educación de los suplementos dietéticos, definida un suplemento de manera amplia en 1994 como “un producto que aporta o contiene cierta vitamina, mineral, hierba o alguna otra sustancia botánica, aminoácido o sustancia dietética para uso por el hombre con el fin de suplementar la dieta mediante el incremento de la ingesta dietética total, o algún concentrado metabólico, constituyente o combinación de cualquiera de los ingredientes antes descrito”¹⁰. La connotación de “natural” de estos productos favorece la importación y comercialización legal de suplementos alimenticios en muchos países, sin los respectivos análisis exhaustivos previos que permitan la verificación de su composición. Lo anterior, en combinación con el desarrollo de las plataformas tecnológicas, han facilitado el acceso a este tipo de productos. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por su sigla en inglés) reporta múltiples fraudes en cientos de productos que contienen ingredientes peligrosos ya retirados del mercado, compuestos que no se han estudiado de manera adecuada en seres humanos, y suplementos para adelgazar que no cumplieron con su efecto biológico. Sin embargo, la regulación de la FDA¹⁰ se limita a 50 estados de los Estados Unidos, por lo que es posible que los ingredientes de los suplementos comercializados en otros países, donde la regulación no es estricta, no sean activos ni seguros. Por otra parte, los ensayos utilizados para determinar la seguridad y la eficacia de los productos, suelen ser limitados, de corta duración, y a menudo no revelan los conflictos de intereses financieros¹¹. En este contexto, esta revisión identifica los suplementos alimenticios con efecto anti-obesidad (producen reducción de peso) a base de fuentes naturales, que se comercializan de forma online en el mercado colombiano y describe los mecanismos de acción y sus efectos adversos.

METODOLOGÍA

En esta revisión se consideraron los suplementos para el control de peso elaborados a base de extracto, polvo o harina de las fuentes naturales más promocionadas en sitios de comercio electrónico. La búsqueda se realizó en las plataformas de compra online internacional Amazon, Ebay, Walmart, Alibaba y Aliexpress y Mercado libre (Colombia) entre el 16 y 23 de agosto de 2020. La [Tabla MA1](#) recoge la información general del etiquetado de los suplementos revisados. Las fuentes seleccionadas fueron café verde, té verde, canela, flor de jamaica, Garcinia cambogia, frambuesa, moringa, yacón, cayena o chile, alcahofa y jengibre. La recopilación de datos científicos se realizó mediante las bases de datos: Science direct, Scopus, PubMed, SciELO y Web of Science, y el buscador Google Académico. Se llevó a cabo una búsqueda entre 2010 y agosto de 2020 con el fin de reducir el “ruido” documental usando como términos de búsqueda: café verde (Green coffee)/Coffea arabica, té verde, té negro, té rojo (green tea, black tea, red tea)/Camellia sinensis, tamarindo malabar (Malabar tamarind), Garcinia cambogia, Garcinia gummi-gutta, frambuesa (raspberry)/Rubus idaeus, moringa, Moringa oleifera, yacón (yacon)/Smallanthus sonchifolius, canela (cinnamon)/ Cinnamomum verum, chile (chili)/Capsicum frutescens L, alcachofa (artichoke)/Cynara scolymus, jengibre (ginger)/Zingiber officinale, flor de jamaica (Jamaica flower)/Hibiscus sabdariffa, frijol blanco (white bean)/Phaseolus vulgaris L, en combinación con las palabras claves: pérdida de peso (weight loss), sobrepeso (overweight), dieta alta en grasas (high fat diet), anti-obesidad (anti-obesity), efecto adverso (adverse effect), toxicidad (toxicity), riesgo salud (health risk), suplemento (supplement), compuestos bioactivos (bioactive compounds). La revisión bibliográfica se completó con una búsqueda manual de referencias identificadas en la búsqueda inicial (entre 2004 y 2020) utilizando Google Académico y páginas Web de instituciones acreditadas.

Para la selección de la literatura se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA¹². La [Figura MA1](#) muestra el diagrama de flujo seguido para la selección final de las fuentes de información que incluyeron 189 artículos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Adquisición y consumo de suplementos dietéticos

La comercialización de suplementos alimenticios de origen natural frente a los de origen sintético supone algunas ventajas, dado que los efectos adversos reportados han sido leves o no han sido concluyentes⁹. Este hecho ha repercutido en la conciencia de los consumidores, logrando que estos productos se perciban como una alternativa saludable, segura e inocua. De igual forma, la

intención de los consumidores por llevar una vida sana o mantener un estado de salud óptimo evitando una dependencia hacia las drogas sintéticas, ha promovido desconfianza o desinterés en el uso de las prescripciones de la medicina convencional y un aumento en la adquisición y consumo de los suplementos¹³. Es así como el mercado mundial de suplementos dietéticos en el 2019 se valoró en USD 48,92 mil millones y se estima en USD 117,92 mil millones para 2027¹⁴.

Los suplementos naturales para adelgazar son de venta libre y se pueden adquirir vía online o en herbolarios, tiendas naturistas, supermercados, farmacias o droguerías que cumplan con las Buenas Prácticas de Abastecimiento expedidas por los organismos de control, en el caso de Colombia por el decreto número 3249 de 2006 del Ministerio de la Protección Social. El proceso de fabricación y comercialización, favorecido por la globalización económica, ha posibilitado que hoy en día un comprimido fabricado en Egipto sea consumido en Alemania con ingredientes importados desde la India, Brasil y España, envasado en lminas de aluminio procedentes de China, empaquetado en una caja diseñada en el Reino Unido y enviado a Liverpool a través de Dubái. Así, un comerciante del Reino Unido, aprovechándose de las fluctuaciones del tipo de cambio, podría volver a empaquetar legalmente los medicamentos con la información en alemán y enviarlo a Múnich. Previo a su expendio, el suplemento circula por diferentes intermediarios, aumentando con ello la incidencia de malas prácticas comerciales o actividades poco éticas¹⁵. Según Khan y cols.¹⁶ y Yoshida y cols.¹⁷, las deficiencias y el insuficiente sistema de rastreo de las importaciones de los suplementos en un entorno de comercio electrónico en rápido crecimiento, facilitan la circulación de productos falsificados, no aprobados y suspendidos, haciendo que estos pueden ingresar fácilmente a los canales de distribución de productos farmacéuticos y pueden representar riesgos para la salud de los consumidores. Adicionalmente, un etiquetado ambiguo promueve adulteraciones no perceptibles a través de sitios de Internet no validados, que pueden ocultar su dirección física y permear la venta de productos con una calidad inferior a la declarada. Entre los suplementos alimenticios para el control del sobrepeso más adquiridos por los consumidores¹⁸ y destacados en las plataformas de venta latinoamericanas se encuentran los basados en: té verde, café verde, tamarindo malabar (*Garcinia cambogia*), alcachofa, jengibre, canela, mate, yacón, chile, moringa, frambuesa, flor de Jamaica y glucomanano.

Fuentes de compuestos activos (agentes naturales) y mecanismo de acción

Té (*Camellia sinensis*)

Durante hace casi 50 siglos, el té se ha consumido como una infusión preparada con las hojas de la *Camellia sinensis*, secas o molidas¹⁹. Como suplemento dietético se consume en forma de

capsulas o polvo que contienen el extracto de la planta de té en sus diferentes denominaciones^{20,21}, siendo las más comunes: el té negro, té verde, y té olong²². Uno de los compuestos activos del té responsables del efecto anti-obesidad son las catequinas. Estudios in vitro e in vivo evidencian su capacidad, en particular de la (-)-epigallocatequina-3-galato (EGCG), de prevenir la absorción y acumulación de lípidos intestinales en los adipocitos²³, y provocar una reducción drástica de la digestión de lípidos (en sangre e hígado) y del aumento de peso en ratones con una dieta alta en grasas (DAG) con la administración de extracto, infusiones o decocciones de té²⁴⁻²⁶, al aumentar las cantidades de bacterias generadoras de butirato (Ruminococcaceae, Faecalibacterium y Roseburia), y las bacterias generadoras de acetato (Coprococcus y Bifidobacterium). Otros mecanismos que explican el efecto anti-obesidad debido a sus compuestos bioactivos se detallan en la Tabla 1.

Los reportes de su eficacia sobre el control de peso en seres humanos son limitados. Kubota y cols.²⁷ y Hibi y cols.²⁸ detectaron una reducción significativa de la circunferencia media de la cintura, del índice de masa corporal (IMC) y de los valores de grasa visceral, e incluso mejoras en la presión arterial en adultos que vivían con obesidad con administración de extracto de té chino negro (333 mg antes de las tres comidas) y té verde (588 mg catequinas de té verde/día).

Café verde (Coffea arabica)

El café pertenece a la familia Rubiaceae coffea sp. y sus especies de mayor importancia son el Coffea arabica (café arábica) y el Coffea canephora (café robusta)²⁹. El café verde hace referencia al grano de café maduro o inmaduro sin tostar³⁰, y es una fuente rica en polifenoles (principalmente, ácido clorogénico (ACG) y cafeico (AC)) con reconocido efecto anti-obesidad³¹. Su mediación contra la obesidad está ligada a la supresión de la absorción de grasas, la regulación de la adipogénesis y a los genes y proteínas relacionados con el metabolismo de los lípidos^{32,33}. El ACG ha mostrado ser más eficiente que el AC en ratones con obesidad inducida provocando el doble de la reducción del peso corporal³⁴. Además, el ACG presente en el café verde puede inhibir la glucosa 6-fosfatasa y conducir a una producción limitada de glucosa³⁵, prevenir la absorción gastrointestinal de azúcares y regular la biosíntesis de ácidos grasos y colesterol de forma coordinada con la regulación de la oxidación de los ácidos grasos^{33,34,36}. Así mismo, el ácido 5-cafeoilquinico (5-CQA) (300 mg / kg de EGCV) ha mostrado su efecto en la reducción de peso y resistencia a la insulina en ratones³⁷. En la Tabla 1 se indican otros mecanismos que explican el efecto anti-obesidad de los compuestos activos del café verde.

Estudios realizados en animales y en humanos demuestran que el extracto de grano de café verde (EGCV) presenta un potencial efecto contra la obesidad^{32,34,37,38,38-43}. Choi y cols.³² y Cho y

cols.³⁴ evaluaron el efecto de EGCV (50-200 mg / kg de peso corporal), y de ACG y AC presentes en el EGCV, sobre ratones con obesidad inducida, y evidenciaron una significativa disminución del aumento de peso corporal, la masa grasa, el tamaño de los adipocitos, el peso del tejido adiposo blanco y los niveles de lípidos plasmáticos de leptina e insulina. La administración de EGCV (≈400 mg / día) combinado con una dieta de restricción energética en personas sanas y que vivían con obesidad ha ocasionado una reducción significativa de la presión arterial sistólica y diastólica que usualmente se correlaciona positivamente con el IMC^{33,43}. En contraposición, otras investigaciones no reconocen tales efectos⁴⁴⁻⁴⁶. Cheong y cols.⁴⁶ al suministrar a ratones tres tipos de dietas: (I) normal, (II) DAG y (III) DAG suplementada con 0,5% p / p de EGCV rico en ACG durante 12 semanas, no detectaron disminución de peso corporal.

Canela (*Cinnamomum verum*)

La canela es una especia de uso común en todo el mundo constituida principalmente por polímeros de procianidina tipo A, ácido cinámico, cinamaldehído y cumarina^{47,48} en proporciones variantes⁴⁹. El cinamaldehído tiene la capacidad de inducir la lipólisis y la oxidación de las grasas dentro del tejido adiposo visceral⁵⁰, mediante la activación del pardeamiento de los adipocitos subcutáneos o la termogénesis en el tejido adiposo marrón⁵¹. El tratamiento de ratones adolescentes con este aldehído vía sonda (40 mg / kg de masa corporal / día) durante 29 días, ha mostrado efectos benéficos a corto y largo plazo en modelos con obesidad prematura, logrando reducir la masa de tejido adiposo visceral, la resistencia a la insulina y la regulación de síntesis de lípidos, al tiempo que mejoró el estrés del retículo endoplásmico en el hígado, sin mostrar cambios en la ingesta de alimentos⁵². En modelos obesos adultos se observó, además, una regulación positiva de los genes relacionados con la oxidación de los ácidos grasos en el tejido adiposo⁵³.

El suministro de la canela como suplemento a pacientes con diabetes tipo 2 (capsulas de 500 mg dos veces al día) o a individuos con síndrome metabólico (3 g de canela por 16 semanas), ha logrado mejorar sus parámetros antropométricos, los índices glucémicos y el perfil lipídico^{54,55}, con una mayor incidencia en personas menores de 50 años⁵⁶. En contraste, algunos estudios evidencian efectos no significativos sobre el peso corporal, el IMC y la circunferencia de la cintura de pacientes adultos con IMC ≥18 o diagnosticados con diabetes tipo 2 por ingestas de 1,5g⁵⁷, 2,0g⁵⁸ o 2,4g⁵⁹ al día. La Tabla 1 reúne otros reportes sobre la relación entre los compuestos activos de la canela y el efecto anti-obesidad.

Jengibre (*Zingiber officinale*)

Jengibre es el nombre común de la planta *Zingiber officinale* Roscoe y, generalmente, hace referencia al tallo de la planta. Ha logrado atenuar la obesidad tanto en animales modelo como en líneas celulares y en humanos, debido al contenido de gingeroles, shogaoles y gingerdiones⁶⁰. La administración de jengibre (≈ 500 mg/kg de peso corporal) a ratones con obesidad inducida ha mostrado una disminución del aumento del peso corporal, de la acumulación de grasa y los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol séricos. Estos efectos se atribuyen a su capacidad de regular la vía del ciclo de la glucólisis / gluconeogénesis-TCA, estimular el proceso de pardeamiento mediante la vía sirtuina-1/ proteína quinasa activada por AMP/ proliferante peroxisómico alfa (SIRT1 / AMPK / PGC-1 α)⁶¹, y a su potencial para regular la vía de señalización del receptor gamma activado por el proliferante peroxisómico (PPAR γ) en los adipocitos⁶². Brahma y cols.⁶³ confirmaron que el gingerol regula la disminución de la concentración de los triglicéridos y acelera la regulación de los genes lipoproteína lipasa, responsables de la hidrólisis y absorción de los triacilglicerol. Tzeng y Liu⁶⁴ evaluaron el efecto del [6]-gingerol (5 a 15 μ g / mL) en la prevención de la obesidad e identificaron su capacidad de suprimir la acumulación de gotas de lípido y el tamaño de las gotas en función del tiempo. Mientras que Zordan y cols.⁶⁵ reportan que la suplementación con gingerol (500 mg / kg / día) no previene la ganancia de grasa retroperitoneal, epididimaria y marrón en ratones. Otros mecanismos que explican el efecto anti-obesidad debido a los compuestos activos del jengibre se exponen en la Tabla 1.

Los resultados encontrados en humanos también son contradictorios. Mansour y cols.⁶⁶ y Attari y cols.⁶⁷ administraron dosis similares de jengibre (2 g jengibre polvo / agua caliente) durante 12 semanas a adultos (18-45 años) evidenciando una sensación de saciedad. En contraste, Gregersen y cols.⁶⁸ no encontraron efecto alguno sobre el apetito (evaluado con una escala analógica visual) con una dosis única de 20 g de jengibre.

Garcinia cambogia (*Garcinia gummi-gutta*)

El tamarindo malabar (*Garcinia gummi-gutta*, más conocido por su antiguo nombre científico *Garcinia cambogia*) es un árbol perenne que pertenece a la familia de las Clusiaceae o Guttiferae⁶⁹. El ácido hidroxycítrico (HCA) prevalece como el principal compuesto orgánico en su composición y es al que se le confiere el potencial de suprimir el aumento de peso corporal, el apetito y la síntesis de grasas en animales y seres humanos⁶⁹⁻⁷⁴. Sin embargo, no se reporta una tendencia lineal entre la dosis de HCA y la pérdida de peso⁷⁶. Los mecanismos que sustentan su efecto anti-obesidad son múltiples. Por una parte, su participación en la regulación de los niveles de serotonina asociados con la saciedad, favorecen los procesos de oxidación de grasas, la

disminución de los procesos de novo lipogénesis y, la inhibición de la ATP-citrato liasa (esencial para la síntesis de grasas)⁷⁷. Por otra parte, la lipólisis se favorece mediante el aumento de la actividad de lipasa hepática y de la expresión del receptor alfa activado por proliferante peroxisómico (PGC1 α)⁷¹. Además, el HCA puede regular el metabolismo energético mediante la activación de la vía de señalización de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) - Coactivador-1 α del PGC1 α - factor respiratorio nuclear-1 (NRF1)⁷² y aumenta la termogénesis y el nivel de hormonas tiroideas, para optimizar el gasto energético⁷¹.

Uno de los efectos más controversiales del HCA en el control de peso es la inhibición del apetito. La administración de 1,2 g/ día de HCA (12 semanas) o de 2800 y 5600 mg /día de HCA (6 semanas) a personas sanas que vivían con sobrepeso y obesidad no respaldan tal efecto^{78,79}. Por su parte, Vasques y cols.⁸⁰ no observaron efectos significativos en los parámetros antropométricos y calorimétricos al suplementar a mujeres que vivían con obesidad con 800 mg de extracto de *G. cambogia* (50% de HCA) 3 veces al día en combinación con intervenciones dietéticas durante 60 días. No obstante, Golzar y cols.⁸¹ y Landim y cols.⁸² exploraron el efecto del HCA (8 semanas) y de *G. cambogia* enriquecido con glucomanano (GNN) (6 semanas) en personas que vivían con obesidad e hígado graso no alcohólico, encontrando reducción del peso corporal. En este contexto, los efectos de *G. cambogia* sobre la ingesta de alimentos y los niveles de saciedad se deben estudiar más, incluyendo los efectos a largo plazo sobre la adiposidad e hígado graso no alcohólico⁸³. Otros estudios llevados a cabo para evaluar el efecto anti-obesidad de la *G. cambogia* o de sus compuestos activos se describen en la Tabla 1.

Alcachofa (*Cynara scolymus*)

Alcachofa o *Cynara scolymus* es una planta herbácea perenne miembro de la familia Asteraceae^{84,85}, reconocida por su capacidad de inhibir la biosíntesis de colesterol y la oxidación de lipoproteínas de baja densidad⁸⁵⁻⁸⁷. Sus componentes bioactivos son principalmente polifenoles (ácidos clorogénico, dicafeoilquínico, cafeico, ferúlico y 1,5-di-cafeoilquínico o cinarina) y flavonoides (luteolina y escolimósido y cinarósido)^{86,88}.

El efecto anti-obesidad se correlaciona con el contenido de fitoesteroles y flavonoides por su capacidad de reducir la deposición de lípidos mediante el aumento de la excreción de ácidos biliares y la inhibición de la síntesis de colesterol endógeno^{89,90}. Los flavonoides, por su parte, con el aumento de catecolaminas, que están directamente involucradas con un mayor gasto energético⁹¹. Además, su contenido de inulina actúa como coadyuvante ralentizando el proceso de digestión y, por lo tanto, aumentan la saciedad y, además estimulan el crecimiento de *Bifidobacterium* en el intestino y de la microflora probiótica intestinal⁹². El extracto de alcachofa

puede inhibir enzimas digestivas como la lipasa pancreática, α -amilasa y α -glucosidasa⁹³ y la enzima convertidora de angiotensina capaz de reducir significativamente los niveles plasmáticos de leptina⁹⁴. Extractos de alcachofa enriquecidos o no con luteolina ocasionaron una reducción significativa de la ganancia de peso corporal y la masa grasa en ratones con obesidad inducida, debido a una mejor expresión de genes relacionados con la oxidación de ácidos grasos de los adipocitos (ADRB3, CPT1, PGC1 β y UCP1) que inhiben la formación y acumulación de gotitas de lípidos en el tejido adiposo⁹¹. Cho y cols.⁹⁵ evidenciaron además un efecto antidiabético en ratas. Rondanelly y cols.⁹⁶ y Ardalani y cols.⁹⁷ reportan la eficacia de un suplemento dietético a base de extracto de *Phaseolus vulgaris* y/o *Cynara scolymu* en humanos, por la disminución del IMC y la puntuación de susceptibilidad al hambre. Sin embargo, Cisneros y cols.⁸⁷ observaron una disminución no significativa del IMC, pero sí un cambio significativo en el peso. La Tabla 1 amplía los mecanismos que explican el efecto anti-obesidad asociados a los compuestos activos de la alcachofa.

Otras fuentes

Existen otras fuentes naturales tales como la moringa (*Moringa oleífera*), frambuesa (*Rubus idaeus*), yacón (*Smallanthus sonchifolius*), flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) y chile (*Capsicum frutescens* L.), cuyos suplementos comerciales son de fácil acceso, pero a nuestro conocimiento, con escaso soporte científico de su efecto anti-obesidad. Recientemente, Muni y cols.⁹⁸ investigaron el efecto del 3-O-glucósido de kaempferol (astragalina) aislado de las hojas de moringa, y demostraron su potencial para tratar la obesidad a partir de la promoción de la lipólisis y supresión de la adipogénesis en los adipocitos 3T3-L1.

La antocianina de Frambuesa (*Rubus idaeus*) se relaciona con la capacidad de aliviar el estrés oxidativo y modular el metabolismo de los lípidos que repercute en la reducción del aumento de peso corporal⁹⁹. Análogamente, Zou y cols.¹⁰⁰ detectaron efectos preventivos sustanciales sobre la obesidad y la disfunción metabólica en ratones, reflejados en la reducción de la acumulación de lípidos y mejora en la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético.

La harina y jarabe de Yacón (*Smallanthus sonchifolius*) han mostrado una disminución significativa en el peso corporal en humanos gracias a su eficaz acción como coadyuvante¹⁰¹, y a su capacidad de aumentar la frecuencia de defecación y la sensación de saciedad¹⁰². Del mismo modo, se reconoce que el consumo de la Flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) sola o en combinación con Agave tequilana¹⁰³ disminuye la adiposidad y el peso corporal en ratones, el cual se potencia por su efecto prebiótico¹⁰⁴. Igualmente, los capsaicinoides (capsaicina o dihidrocapsaicina) aislados del Chile (*Capsicum frutescens* L.), se han investigado por su potencial

bioactivo para reducir la ingesta de energía apoyando la pérdida de peso al mantener relativamente la saciedad y suprimir el hambre^{105,106}. Datos epidemiológicos revelan que el consumo de alimentos que contienen capsaicina se asocia con una baja prevalencia de obesidad¹⁰⁷.

Tabla 1. Principio o extracto bioactivo de las diferentes fuentes naturales reconocidas por su efecto anti-obesidad.

| Fuente natural | Compuesto activo | Mecanismo de acción o Proceso inducido | Tipo de estudio | Administración y/o sujeto | Efecto anti-obesidad | Referencia |
|----------------|---|--|-----------------|--|---|----------------------------|
| Té rojo | Estrictinina | Inhibición de la lipasa pancreática | <i>in vivo</i> | 45 y 130 mg estrictinina / kg durante 8 semanas a ratones machos C57BL6 (4 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducción significativa del peso corporal (≈33%) en ratones suplementados con 130 mg/kg de estrictinina | Chen et al. ¹³¹ |
| | | | <i>in vitro</i> | Reacción enzimática: estrictinina (100, 250 y 500 g/mL) + lipasa pancreática porcina tipo II | - | |
| Té Pu'er | Catequinas, teaflavinas, glucósidos de quercetina | Inhibición de la lipasa pancreática | <i>in vitro</i> | Reacción enzimática: extracto de té negro o compuestos purificados (orlistat, EGCG, (+)-catequina, ácido quínico, ácido gálico, cafeína, quercetina 3-O-glucósido y rutina) + lipasa pancreática (tipo II de páncreas porcino) | - | Yuda et al. ¹³² |
| | Cafeína, aminoácidos libres | Inhibición de la lipasa pancreática | <i>in vitro</i> | Reacción enzimática: extracto de té Pu'er + enzimas centrales del metabolismo extraídas de hígado de ratas macho (<i>Rattus norvegicus</i>) (fosfolipasa A2, 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMGR) y lipasa pancreática (PL)) y de sangre de conejo blanco macho (conejo blanco chino) (colesterol | - | Zeng et al. ¹³³ |

| | | | | aciltransferasa (LCAT)) | | |
|-----------|---|---|-----------------|---|--|---------------------------------|
| Té oolong | Polifenoles | Modulaci n del microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | 0,1% (p / p) de polifenoles del té oolong por 4 semanas a ratones macho (6 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducci n de 19% de la masa corporal | Cheng et al. ¹³⁴ |
| | | Suprime la adiposidad a través de la fosforilaci n del regulador metab lico clave AMPK y aumenta el pardeamiento en el tejido adiposo blanco. | <i>in vivo</i> | Extracto té oolong por 7 días a ratones macho ICR (4 semanas de edad) | No afect el peso corporal | Yamashita et al. ¹³⁵ |
| | (-)-Epigallocatequina-3-O-galato (EGCG), (-)-galocatequina-3-O-galato (GCG) y (-)-epicatequina-3-O-galato (ECG) | Inhibici n de la lipasa pancre tica | <i>in vitro</i> | Reacci n enzim tica: extracto de té oolong + lipasa pancre tica tipo II de p ncreas porcino | - | Zhu et al. ¹³⁶ |
| | (EGCG) y (-)-3-O-(3-O-metil) galato de epigallocatequina (EGCG3) | Inhibici n de la α -amilasa | <i>in vitro</i> | Reacci n enzim tica: extracto de Té oolong, EGCG y EGCG3 + α -amilasa pancre tica porcina | - | Fei et al. ¹³⁷ |
| | Catequinas | Inhibici n de la lipasa pancre tica | <i>in vitro</i> | Extracto rico en catequinas de té verde evaluado en células Caco-2, y 3T3-L1 | - | Yoo et al. ²³ |
| Té verde | Polifenoles | Regulaci n negativa de la adipogénesis | <i>in vivo</i> | 1000 mg de polifenoles de té verde durante 20 semanas a ratas hembra Sprague Dawley (SD) alimentadas con DAG | Si. Reducci n de peso corporal de \approx 36%. | Lu et al. ¹³⁸ |
| | | Modulaci n de la microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | Extracto polifenoles de té verde durante 4 semanas a ratones C57BL/6J (6 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducci n de la masa corporal en \approx 33% | Guo et al. ¹³⁹ |
| | EGCG3 | Modulaci n de la microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | Extracto de té rico en (EGCG3) (pureza > 99%) durante 8 semanas a ratones | - | Cheng et al. ²⁴ |

| | | | | | | |
|----------|----------------------|--|-----------------|---|--|--------------------------------|
| | | | | C57BL/6J (6 semanas de edad) | | |
| | Infusión de té verde | Modulación de la microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | Infusión de té verde durante 20 semanas a ratones macho (6-8 semanas) alimentados con dieta estándar y DAG | Si. Reducción de peso del ≈62% en ratones alimentados con DAG | J. Zhu et al. ¹⁴⁰ |
| Té negro | Teaflavinas | Inhibición de la actividad de la lipasa hepática | <i>in vivo</i> | 100 mg (Extracto de té negro y mezcla de teaflavinas altamente purificada) / kg peso corporal por 30 días a 40 ratones macho C57BL / 6J libres de patógenos específicos (SPF) (4 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducción del peso corporal del ≈6% por extracto de té negro, del ≈10% por mezcla de Teaflavinas y del 12% por TF1 altamente purificada | Jin et al. ¹⁴¹ |
| | | Inhibición de la lipasa pancreática | <i>in vitro</i> | Reacción enzimática: Teaflavinas (3,3'-digalato de teaflavina, 3'-galato de teaflavina, 3-galato de teaflavina y teaflavina) de té negro + lipasa (tipo II de páncreas porcino) | - | Glisan et al. ¹⁴² |
| | Polifenoles | Inhibición lipasa pancreática | <i>in vitro</i> | Reacción enzimática: extracto de té negro + lipasa pancreática porcina | - | Uchiyama et al. ¹⁴³ |
| | | | <i>in vivo</i> | 500 y 1000 mg extracto de té negro/kg de peso corporal durante 8 semanas a ratones hembra C57BL/6N (5 semanas de edad) y ratas Wistar macho (7 semanas de edad) | Si. Reducción con suplementación del 5% de extracto de té negro, del ≈33% en ratones alimentados con una dieta estándar; y del ≈44% en ratones alimentados con DAG | |
| | Ácido gálico | Reducción del peso corporal y la grasa corporal | <i>in vivo</i> | 100 y 300 mg/kg de extracto de té negro (ETN) obtenido con agua caliente (AC) y etanol frío (EF) | Si. Reducción del aumento de peso promedio en un 4% y 18% con administración de 100 y 300 mg/kg | Park et al. ¹⁴⁴ |

| | | | | | | |
|--------------------------------|---|---|----------------|---|---|-------------------------------------|
| | | | | durante 8 semanas a ratones macho C57BL/6 (6 semanas de edad) alimentados con DAG | de AC-ETN y del 13% y 23% con 100 y 300 mg/kg de EF-ETN | |
| Té <i>Camellia sinensis</i> | EGCG | Modulación de la microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | 25 mg / kg de peso corporal por día por 4 meses a ratones macho C57BL/6J (6 semanas de edad) | - | Remely et al. ¹⁴⁵ |
| Té verde, té oolong y té negro | No reportado | Modulación de la microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | 3 tipos de infusiones de té: té verde, té oolong y té negro por 13 semanas a 50 ratones C57BL/6J (10 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducción del peso corporal del ≈60% con té verde y té oolong, y del a ≈52% g con té negro | Liu et al. ²⁵ |
| Té verde Té negro | Compuestos fenólicos | Evita el almacenamiento de grasas en el hígado, aumenta la excreción fecal de triglicéridos, disminuye la grasa abdominal, modulación de la digestión y adiposidad de los lípidos | <i>in vivo</i> | Decocción de té verde y té negro durante 10 semanas a ratas Wistar macho (6 semanas de edad) alimentadas con DAG | Si. Reducción significativa de 26% y 46% de la ganancia de peso para las ratas que consumieron decocción té verde y té negro, respectivamente | Hamdaoui et al. ²⁶ |
| Café verde | Cafeína y ácido clorogénico | Previene la acumulación de grasa y el exceso de peso | <i>in vivo</i> | Nem todos 65, 130 y 260 µg (suplemento comercial a base de extracto de café verde- ácido cafeoilquinico) / mL, a 120 nem todos (<i>Caenorhabditis elegans</i>) hasta la etapa adulto del nematodo | - | Martinez-Saez et al. ¹⁴⁶ |
| | Ácido clorogénico: Ácido 5-cafeoilquinico (5-CQA), Ácido 3-cafeoilquinico (3-CQA) | Retraso de la absorción intestinal de glucosa | <i>in vivo</i> | 250 mg / kg de CGA. Recolección de muestras 15, 30, 60 y 120 minutos después de la prueba de glucosa a ratones macho C57BL/6 | - | Ong et al. ³⁶ |
| | | Inhibición de la absorción de grasas y aumento del metabolismo | <i>in vivo</i> | 200 mg extracto café verde/ kg, durante 16 semanas a 50 ratas | Si. Reducción del peso corporal del 34% | Hussein et al. ¹⁴⁷ |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|--|---|--|---|---|--------------------------------|
| | | de las grasas en el hígado | | albinas macho alimentadas con DAG | | |
| | | Regulación del apetito | Clínico | 750 mL de café filtrado recién hecho 3 veces al día durante 12 semanas a 33 varones sanos no fumadores, no consumo de medicamentos y ausencia de enfermedades crónicas entre los 20 y 44 años, con un IMC 19-32. El diseño del estudio incluye una semana inicial de lavado, seguida de 4 semanas de consumo de café y 4 semanas de segundo lavado. | Si. Ligera reducción del peso corporal e IMC (1%) y de la grasa corporal (5%) por comparación de las condiciones iniciales con la fase de café. | Bakuradze et al. ³⁸ |
| | | Regulación de la adipogénesis y del metabolismo de los lípidos | <i>in vivo</i> | 50, 100 y 200 mg 3-CQA en extracto de grano de café verde / kg durante 6 semanas a ratones macho C57BL/6J (4 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Disminución significativa del $\approx 21\%$ y 14% en el peso corporal con administración de 100 y 200 mg de extracto, respectivamente | Choi et al. ³² |
| | | Modulación del metabolismo de los lípidos, reducción de la lipogénesis hepática y la captación de ácidos grasos hepáticos y aumento de la oxidación de los ácidos grasos hepáticos. | <i>in vivo</i> | 20 – 90 mg 5-CQA / kg durante 12 semanas a 40 ratones macho Sprague – Dawley alimentados con DAG | Si. Disminución del peso corporal en un 9% con DAG + 20 mg 5-CQA y del 11% con DAG + 90 mg 5-CQA | Huang et al. ¹⁴⁸ |
| Ácidos hidroxicínicos y metilxantinas | | Regulación del metabolismo de la glucosa, inhibición de la absorción de grasas y activación del metabolismo de las grasas en el hígado | Estudio cruzado, aleatorizado y controlado | 2 g de mezcla de café tres veces al día, durante 8 semanas a 54 sujetos hombres y mujeres con IMC inferior a $25 \text{ kg} / \text{m}^2$, 18 a 45 años, no fumadores, no vegetarianos, mujeres no embarazadas, sin | Si. Reducción significativa del peso corporal en un $\approx 1\%$ | Sarri et al. ⁴¹ |

| | | | | | | |
|--------|--|---|--|--|---|-----------------------------------|
| | | | | vitaminas ni suplementos dietéticos, no haber tomado antibióticos 6 meses antes del inicio del estudio y no sufrir alteraciones o patologías crónicas, además de hipercolesterolemia | | |
| | Extracto de café verde | Inhibición de la actividad de la α -amilasa | Clínico doble ciego, aleatorizado y controlado | 400 mg de extracto de café verde / día, durante 8 semanas a 48 pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico entre 20 y 50 años y un IMC de 25 a 35 kg/m ² | Si. Reducción del peso medio, el IMC y la circunferencia de la cintura en 1,91%, 1,99% y 1,74%, respectivamente | Hossebabadi et al. ¹⁴⁹ |
| | Ácidos clorogénicos, trigonelina, ácidos fenólicos y diterpenoides | Reducción de la síntesis de grasas | <i>in vivo</i> | Extracto de café verde entero (EC) y descafeinado (ECD) durante 16 semanas a ratas Wistar (8 a 9 semanas de edad) alimentadas con dieta alta en carbohidratos y en grasa | Si. Disminución del peso corporal (20% EC vs. 18%, ECD) y del IMC (9% EC vs. 5%ECD) | Bhandarkar et al. ¹⁵⁰ |
| Canela | Cinamaldehído | Aumento de la lipólisis del tejido adiposo, disminución de la hiperfagia inducida por el ayuno, normalización de los niveles circulantes de la relación leptina / grelina y reducción de la inflamación | <i>in vivo</i> | 5 y 10 mg cinamaldehído/ kg de peso corporal, durante 14 semanas a ratones albinos suizos machos (5-6 semanas de edad) | No. El peso y el IMC no se alteraron | Khare et al. ¹⁵¹ |
| | | Regulación de las vías del receptor y activado por proliferante peroxisómico (PPAR γ) y de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) | <i>in vivo</i> | 20 o 40 mg cinamaldehído / kg por 1 mes a ratones ICR (5 semanas de edad) | - | Huang et al. ⁵⁰ |
| | | Aumento de los niveles de proteína UCP-1 en el tejido adiposo marrón interescapular | <i>in vivo</i> | 0,1, 0,5 y 1,0% cinamaldehído durante 1 mes a ratones C57Bl/6 Cr alimentados con Dieta alta en | Si. Reducción del peso corporal en un \approx 28% con 1,0% cinamaldehído | Tamura et al. ¹⁵² |

| | | | | | | |
|----------|--------------------|--|---|---|---|---|
| | | | | azúcares | | |
| | | Aumento de la oxidación de los ácidos grasos | <i>in vivo</i> | 250 mg cinamaldehído / kg / día durante 36 días a ratones C57BL/6NTac alimentados con DAG | Si. Disminución de la ganancia de masa en un 19% | Camacho et al. ⁵³ |
| | Extracto de canela | Inhibición de la acumulación de lípidos y aumento del gasto de energía, regulación positiva de la biogénesis mitocondrial en las células del músculo esquelético | <i>in vivo</i> | 100 o 300 mg cinamaldehído / kg durante 16 semanas a ratones macho C57BL/6J (6 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Disminución significativa del peso corporal en un 15% y 10% con administraciones de 100 y 300 mg de cinamaldehído | Song et al. ¹⁵³ |
| | | Pardeamiento de los adipocitos subcutáneos | <i>in vivo</i> | Extracto de canela durante 3 meses a ratones macho C57BL/6 (5 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducción significativa del peso corporal ≈35% | Kwan et al. ¹⁵⁴ |
| | | Aumento de leptina, regulación de la ingesta de alimentos (apetito) y el gasto energético. | <i>in vivo</i> | 100 y 200 mg extracto acuoso de canela/ kg durante 6 semanas a 54 ratas macho Sprague-Dawley alimentadas con DAG | Si. Reducción significativa del peso corporal en un ≈7% con suministro de 200 mg extracto acuoso de canela | Ismail ¹⁵⁵ |
| | | Incremento del nivel de termogenina (UCP-1) o su actividad, o el oscurecimiento del tejido adiposo blanco para expresar más proteínas UCP | <i>in vivo</i> | 3, 30 y 100 extracto de canela mg /kg por 22 días a ratas Wistar (6 semanas de edad) | - | Shen et al. ¹⁵⁶ |
| | | Activación del receptor de anquirina potencial transitorio 1 (TRPA1) | <i>in vivo</i> | 0,8 g extracto de canela / kg de peso corporal durante 6 semanas a ratones macho C57BL/6 (6 semanas de edad) | - | Sartorius et al. ¹⁵⁷ |
| Jengibre | | 6-Shogaol y el 6-gingerol | Regulación de la vía de señalización de PPARγ en los adipocitos | <i>in vivo</i> | 0,3% extracto jengibre por 18 semanas a ratones macho C57BL/6J (7 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducción significativa del peso corporal de ≈44% |

| | | | | | | |
|--|--|---|----------------------------------|---|--|--------------------------------|
| | | Inhibición de la expresión de dos reguladores maestros de la adipogénesis, PPAR γ y C/EBP α , estimulación de la lipólisis en adipocitos maduros 3T3-L1 | <i>in vitro</i> | 6-shogaol o 6-gingerol preadipocitos 3T3-L1 | - | Suk et al. ¹⁵⁸ |
| | Gingerol | Modulación del metabolismo de los lípidos por disminución de la lipogénesis y aumento de la oxidación de ácidos grasos | <i>in vivo</i> | 75 mg gingerol / kg durante 30 días a ratas Wistar macho alimentadas con DAG | Si. Disminución significativa de peso corporal de $\approx 32\%$ | Brahma et al. ⁶³ |
| | Extracto etanólico de <i>Zingiber zerumbet</i> | Aumento de la oxidación de ácidos grasos | <i>in vivo</i> | 100, 200 o 300 mg extracto jengibre / kg durante 8 semanas a ratas Wistar macho (8 semanas de edad) alimentadas con DAG | Si. Suprime significativamente la ganancia de peso corporal en $\approx 22\%$, $\approx 40\%$ y $\approx 52\%$ con 100, 200 y 300 mg extracto jengibre, respectivamente | Chang et al. ¹⁵⁹ |
| | Jengibre | Regulación del metabolismo energético y activación del pardeamiento del tejido adiposo blanco | <i>in vivo</i> | 500 mg suplemento jengibre/ kg una vez al día por 16 semanas a ratones macho C57BL/6J (6 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. El peso corporal tiende a disminuir en un $\approx 11\%$ | Wang et al. ⁶¹ |
| | | Modulación de la microbiota intestinal | <i>in vivo</i> | 500 mg jengibre/ kg una vez al día por 16 semanas a ratones macho C57BL/6J (5 semanas de edad) alimentados con DAG | Si. Reducción del aumento de peso corporal ($\approx 11\%$) e inhibición de acumulación de grasa corporal ($\approx 19\%$) | Wang et al. ¹⁶⁰ |
| | 6-Paradol | Aumento de la termogénesis del tejido adiposo marrón | <i>in vivo</i> | Inyección intragástrica de extracto de jengibre o 6-paradol a ratas Wistar (8-10 semanas de edad) | - | Iwami et al. ¹⁶¹ |
| | Polvo jengibre | Aumento de la función termorreguladora periférica y central y utilización de grasas | Estudio preliminar y experimento | 1,0 g de polvo de raíz de jengibre a 23 varones sanos con restricciones de participación en cualquier tipo de ejercicio, y consumo de | - | Miyamoto et al. ¹⁶² |

| | | | | | | |
|----------------|----------------------------|---|-----------------|--|--|---------------------------------|
| | | | | alimentos o bebidas con jengibre, cafeína, alcohol o capsaicina durante al menos 3 días antes de la toma de muestra de sangre a los 0, 30, 60 y 120 minutos después de la ingesta de jengibre | | |
| G. cambogia | Ácido hidroxycítrico (HCA) | Inhibidor de la síntesis de ácidos grasos | <i>in vivo</i> | - | No | Haber et al. ¹⁶³ |
| | | Aumento del nivel de serotonina en el cerebro y supresión del apetito y la ingesta de alimentos | <i>in vivo</i> | 50 mg HCA / rata / día por 12 semanas a 32 ratas Wistar macho (8 semanas de edad) alimentadas con DAG y Dieta alta en azúcares (DAA) | Si. Disminución significativa del peso corporal y del IMC del ≈10% y ≈26% con DAG, y del 14% y 25% con DAA | Amin et al. ¹⁶⁴ |
| | | Regula el metabolismo de la glucosa y los lípidos | <i>in vitro</i> | Hepatocitos primarios de pollo + Ácido hidroxycítrico (HCA) | - | Li et al. ⁷² |
| | Extracto etanólico | Inhibición de la actividad de la lipasa | <i>in vivo</i> | Extracto etanólico de hojas de <i>Cynara scolymus</i> a dosis de 200 y 400 mg / kg peso corporal por vía de sonda gástrica en un volumen de 1 mL durante 2 meses al día a 30 ratas Wistar hembra | Si. Disminución del peso corporal del ≈21% y ≈16% con administración de 200 y 400 mg Extracto etanólico de hojas de <i>Cynara scolymus</i> , respectivamente | Salem et al. ¹⁶⁵ |
| Alcachofa | Suplemento alcachofa | Reducción de la lipogénesis mientras aumenta la oxidación de los ácidos grasos | <i>in vivo</i> | Polvo alcachofa y Luteolina, durante 16 semanas a 32 ratones macho C57BL/6N (4 semanas de edad) | - | Kwon et al. ⁹¹ |
| | Polifenoles | Inhibición de la actividad de la α -glucosidasa | <i>in vitro</i> | Reacción de extracto de alcachofa con α -amilasa de páncreas porcino (Tipo VI-B), α -glucosidasa de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Tipo I), proteasa de <i>Streptomyces griseus</i> , (Pronasa E, Tipo XIV), complejo enzimático que degrada la pared celular de | - | Colantuono et al. ⁸⁶ |

| | | | | | | |
|--------------------------|---|-----------------|--|---|---|----------------------------------|
| | | | | <i>Aspergillus sp.</i> (Viscozima L), pancreatina de p ncreas porcino y pepsina de mucosa g strica porcina | | |
| Inulina | Inhibici n de la acumulaci n de grasa y gluc geno en el h gado y aumento de la excreci n de triglic ridos y colesterol en las heces | <i>in vivo</i> | | 10 % polvo alcachofa y 325g Inulina/kg durante 10 semanas a ratas F344/Jcl (4 semanas de edad) | - | Okada et al. ¹⁶⁶ |
| Extracto de alcachofa | Inhibici n de la α - glucosidasa y la lipasa pancre tica | <i>in vitro</i> | | Reaccion de extracto de alcachofa con α - glucosidasa de <i>Bacillus</i> <i>stearothermophilus</i> , enzima convertidora de angiotensina I, lipasa de p ncreas porcino Tipo VI-S | - | Villiger et al. ⁹³ |
| | Reducci n de la leptina, resistina y CD ₄₀ y resistencia a la insulina | <i>in vivo</i> | | 150, 300 o 600 mg extracto de alcachofa / kg o 4 mg simvastatina / kg una vez al d a durante 30 d as a 36 ratas Wistar | - | Mocelin et al. ¹⁶⁷ |

-: Informaci n no descrita en la referencia

Adulteraciones comunes en los suplementos

La naturaleza propia de los suplementos diet ticos exige un control de calidad riguroso, con la finalidad de evitar posibles efectos indeseados o nocivos en la salud de los consumidores. De aqu que las autoridades reguladoras farmac euticas de muchos pa ses y regiones como la FDA, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), el Codex Alimentarius, la Organizaci n Mundial de la Salud (OMS), la Organizaci n para la Agricultura y la Alimentaci n (FAO) y la Alianza Internacional de Asociaciones de Suplementos Alimenticios y Dietarios (IADSA), entre otras, trabajen de forma conjunta para garantizar que un suplemento diet tico sea seguro antes de aprobar su comercializaci n, promover la concientizaci n de los consumidores sobre la adquisici n de medicamentos a trav s de internet o redes sociales¹⁰⁸ y el reporte de los efectos adversos graves asociados a ellos a trav s de sus plataformas.

A pesar de los esfuerzos, la OMS informa que 1 de cada 10 productos médicos en países de ingresos bajos y medianos es de calidad inferior o está falsificado, y que más del 50% de los productos comprados por internet son fraudulentos^{15,109}. Sin embargo, la compra en línea de productos es una práctica creciente que ha facilitado la entrada de productos falsificados y/o adulterados en la cadena de abastecimiento. La OMS define a los medicamentos falsificados como aquellos que se etiquetan erróneamente de forma deliberada y fraudulenta con respecto a la identidad y/o la fuente¹⁵, es decir que un suplemento puede no contener algún ingrediente activo, el ingrediente activo incorrecto o la cantidad incorrecta del ingrediente activo correcto. También puede haber sustitución de la fuente natural declarada por otra de menor valor económico, adición no declarada del componente activo sintético que debiera contener la fuente natural y adulteración con compuestos farmacológicamente activos para intensificar el efecto biológico deseado o contrarrestar posibles efectos secundarios no deseados¹¹⁰.

La presencia de una sustancia no declarada en un suplemento no siempre es intencional, y en ocasiones se puede deber a contaminación cruzada relacionada con prácticas de fabricación deficientes y al uso de una misma línea de producción para varios productos¹¹¹. En la mayoría de los casos las adulteraciones son de forma intencional y tienen como objetivo aumentar la eficacia del suplemento^{112,113}, sin importar los efectos adversos graves que pueden causar, tales como: accidentes cerebrovasculares, una lesión hepática aguda, insuficiencia renal, embolias pulmonares, palpitaciones cardíacas y muerte^{112,114}.

Entre las adulteraciones y falsificaciones asociadas a las fuentes naturales se destacan: la adición ventajosa en términos económicos de 4-(4-hidroxifenil) butan-2-ona (cetona de la frambuesa) de origen sintético¹¹⁵ o cantidad superior al contenido natural del jugo de la fruta¹¹⁶. Igualmente, adición de otras especies de *Panax* o incluso plantas de otros géneros que no poseen los componentes activos (e.g. *Mandragora officinarum*) en suplementos de origen natural basados en *Panax ginseng*¹¹⁷ o adulteraciones por adición de compuestos farmacológicamente activos tales como la sibutramina, bisacodilo y/o la fluoxetina^{114,118}.

La FDA publica los productos retirados del mercado o con proceso en curso y las alertas de seguridad de los productos que regula, durante tres años antes de ser archivados¹¹⁹. Un 3% de los registros entre 2018 y 2020 corresponde a suplementos dietéticos y un 32% de estos para la pérdida de peso. La [Tabla MA2](#) muestra los suplementos comerciales para la pérdida de peso retirados del mercado por la FDA en los Estados Unidos, por encontrar sibutramina como un ingrediente farmacéutico no declarado y cuya composición contempla una o varias de las fuentes naturales tratadas en esta revisión: *Garcinia cambogia*, té verde, café verde y canela. No

obstante, la comercialización online de más del 70% de dichos productos persiste en los países de Latinoamérica, lo cual evidencia el limitado proceso de inspección y vigilancia que sobre la seguridad de estos suplementos dietéticos se realiza por parte de los organismos de control y/o la falta de una estricta regulación que podría incluso, restringirlos.

Efectos adversos

En general, las fuentes naturales podrían ser consumidas bajo publicidad falsa relacionada no solo a la efectividad del producto sino también a la seguridad de su consumo, pues, aunque un producto afirme ser natural no significa que necesariamente sea seguro. Como lo reporta la FDA ([Tabla MA2](#)), muchos de estos productos pueden estar contaminados, contener productos químicos o ingredientes farmacológicos ocultos peligrosos como la sibutramina^{118,119} que suponen un mayor riesgo de ataque cardíaco e ictus para los consumidores con problemas médicos subyacentes que pueden tomarlos sin saber que pueden causar daños graves o interactuar de forma peligrosa con otros medicamentos que puedan estar ingiriendo, o la fenoltaleína considerado un agente cancerígeno¹²⁰. También pueden presentar efectos adversos debido a sus componentes bioactivos. En la Tabla 2 se condensan los efectos adversos encontrados para las fuentes naturales analizadas. Se puede observar que el efecto adverso más común entre las fuentes es la hepatotoxicidad, exceptuando al café verde, yacón y ají que tienen contraindicaciones relacionados con malestar gastrointestinal, daño renal y contribución al riesgo de desarrollar cáncer gástrico, respectivamente. Según la FDA¹²¹, los productos relacionados con la pérdida de peso, a menudo comercializados como "té para dietas o para adelgazar", contienen una variedad de fuertes laxantes botánicos (especies de Cassia (senna), Cascara sagrada (*Rhamnus purshiana*) y diuréticos. Las reacciones adversas notificadas son las características de los síndromes de abuso de laxantes, e incluyen graves desequilibrios electrolíticos que conducen a arritmias cardíacas e incluso a la muerte.

La ingesta diaria de las moléculas activas es un aspecto clave asociado con la aparición de efectos adversos debido al consumo de los suplementos; de hecho, la probabilidad de causar efectos secundarios tras su consumo, dependerá de la concentración del extracto o compuesto activo¹²². Los suplementos comerciales revisados en su totalidad ([Tabla MA1](#)) no declaran en su etiquetado la dosis máxima diaria, por lo que su selección y consumo a través de la automedicación podría derivar en efectos adversos. Hsu et al.¹²³ reportan que una dosis de 2500 mg / kg de peso corporal / día de extracto de té verde no genera efectos adversos a ratones, mientras que Lambert y cols.¹²⁴ indican que la dosis máxima para evitar efectos adversos es 2000 mg / kg de peso corporal / día de (-)-epigallocatequina-3-galato (EGCG), alejado de lo encontrado por Dostal

y cols.¹²⁵, quienes detectaron efectos adversos leves en mujeres al administrar 843 mg/ día de EGCG. Esta variabilidad se asocia con los sujetos de estudio del análisis in vivo (con ratones o humanos), pero los resultados en humanos son consistentes con la seguridad reportada por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)¹²⁶ sobre las catequinas del té verde, que establecen que dosis iguales o superiores a 800 mg de EGCG / día de estos suplementos alimenticios, pueden aumentar el riesgo de lesión hepática.

La EFSA también estableció un valor de ingesta diaria tolerable de cumarina, compuesto activo de la canela, en 0,1 mg / kg de peso corporal por día¹²⁷, no obstante, para el HCA compuesto activo de la *G. cambogia* o los derivados de la alcachofa, la EFSA no reporta un límite tolerable de ingesta. Saito y cols.¹²⁸ concluyeron que 389 mg de HCA / kg de peso corporal / día es un nivel que no provoca efectos adversos a ratones.

Los hallazgos de los efectos adversos derivados de la ingesta de alcachofa o suplementos a base de alcachofa no son explícitos; Jacociunas y cols.¹²⁹ reportan efectos perjudiciales con ingesta de altas concentraciones. Zan y cols.¹³⁰ no observaron contraindicaciones en ratones administrados con una dosis < 2000 mg / kg de peso corporal de extracto acuoso de hoja de alcachofa durante 3 días consecutivos. Ensayos similares con humanos no evidenciaron síntomas gastrointestinales adversos⁹².

Las agencias reguladoras animan a que los consumidores de este tipo de suplementos dietéticos, incluyendo a los profesionales o botánicos que los formulan, a notificar y obtener información adicional sobre los efectos adversos asociados a estos productos, dado que apenas se realiza una revisión de su seguridad (o eficacia) previa a la comercialización, pero persisten vacíos sobre la dosificación y no hay recomendaciones para el seguimiento.

Tabla 2. Efectos adversos asociados a las fuentes naturales más comunes en suplementos dietéticos de fácil acceso.

| Fuente | Efecto adverso | Tipo estudio | Dosis | Referencia |
|--|---|--|--|--------------------------------|
| Café verde | Irritación del estómago y mareo | Estudios en humanos | - | Nikpayam et al. ¹⁶⁸ |
| | Malestar gastrointestinal, aumento de la frecuencia e intensificación de los dolores de cabeza para un paciente de migraña preexistente | Ensayo clínico paralelo, doble ciego y controlado con placebo a 44 pacientes con la enfermedad del hígado graso no alcohólico | 1 capsula (500 mg extracto de grano de café verde) 2 veces al día durante 8 semanas | Hosseini et al. ⁴⁵ |
| | Diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, poliuria y dolor de cabeza | Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 30 pacientes de ambos sexos entre los 30 y 60 años | 1 capsula de 400 mg de ácido clorogénico - extracto puro de café verde 3 veces al día durante 12 semanas | Zuñiga et al. ¹⁶⁹ |
| Te y café verde | Aumenta el riesgo de cáncer de ovario epitelial | Estudio de casos y controles basado en la población que acumuló participantes de 2002 a 2012 | Consumo de café con cafeína, refrescos con cafeína, té con cafeína al menos una vez durante ≥6 meses en su vida | Leung et al. ¹⁷⁰ |
| Té verde | Hepatotoxicidad o toxicidad hepática | <i>in vitro</i> o en animales | - | Palacio et al. ¹⁷¹ |
| | | <i>in vivo</i> Ratones macho (7-8 semanas de edad) | 50-2000 mg (-) - epigallocatequina-3-galato del té /kg 1 vez al día durante 2 a 7 días, según el experimento | Lambert et al. ¹²⁴ |
| | | - | - | Rossi et al. ¹⁷² |
| | Análisis de casos en pacientes por productos herbales y suplementos dietéticos | De 521 casos el 23% (120) son causados por la <i>Camellia sinensis</i> | García et al. ¹⁷³ | |
| | Lesión hepática leve a grave | <i>in vivo</i> en ratones macho (5semanas de edad) | 500-2500 mg extracto de té verde/kg una vez al día durante 5 días consecutivos. 250-1500 mg (-) - epigallocatequina-3-galato del té una vez al día por 5 días | Saleh et al. ¹⁷⁴ |
| Nauseas, indigestión, diarrea, vómitos; aumento de gases y | Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo a 1075 | 4 capsulas de extracto de té verde (1315 mg ± | Dostal et al. ¹²⁵ | |

| | | | | |
|--|---|--|--|---|
| | reflujo cido, hinchazón, reacciones hepatotóxicas después de 3 meses de consumo | mujeres posmenopáusicas de 50 a 70 años | 116 catequinas totales y 843 ± 44 mg (-) - epigallocatequina-3-galato del té por día) durante 12 meses | |
| Canela | Trastornos gastrointestinales y reacciones alérgicas | 5 ensayos clínicos y 7 informes de casos | - | Hajimonfarednejad et al. ¹⁷⁵ |
| | Hepatotoxicidad y nefrotoxicidad | - | - | Abraham et al. ¹⁷⁶ |
| | | <i>in vivo</i> en 11 ratas y 12 ratones | 125, 250, 500, 1000 y 2000 mg extracto de canela/ kg de peso corporal durante 13 semanas | Yun et al. ¹⁷⁷ |
| | Dolor de cabeza, síntomas de acidez y náuseas con diarrea | Ensayo clínico con 45 mujeres de 18 a 38 años | Suplementos de canela (capsula de 125 mg, 4 capsulas 3x / día = 1500 mg / día) durante 6 meses | Kort & Lobo. ¹⁷⁸ |
| | Estomatitis alérgica | Reporte 1 caso paciente 39 años | Chicles con sabor a canela | Kind et al. ¹⁷⁹ |
| | | Reporte 1 caso paciente 20 años | Chicles con sabor canela | Georgakopoulou ¹⁸⁰ |
| Daño hepático significativo, hepatitis | Reporte 1 caso, mujer de 73 años | Suplemento de canela | Brancheau et al. ¹⁸¹ | |
| G. <i>ambogia</i> | Hepatotoxicidad | Reporte 1 caso, paciente 64 años | 1000 y 2000 mg diarios de suplemento que contenía G. <i>ambogia</i> | Mas Ordeig & Bordn. ¹⁸² |
| | Fibrosis hepática | <i>in vivo</i> en ratones macho de 4 semanas de edad | 60% de HCA durante 16 semanas | Kim et al. ¹⁸³ |
| | Atrofia y toxicidad testicular en ratas | <i>in vivo</i> en ratas macho de 6 semanas de edad | 0, 10, 51, 102 y 154 mmol HCA / kg de dieta durante 92 o 93 días | Kim et al. ¹¹⁴ |
| | Cetoacidosis | Reporte 1 caso, paciente 18 años | Suplemento G. <i>ambogia</i> | Hossain et al. ¹⁸⁴ |
| Jengibre | Dispepsia | Ensayo clínico aleatorio doble ciego a 100 pacientes | 1 capsula con 250mg de polvo jengibre durante 1 mes | Maghbooli et al. ¹⁸⁵ |
| Jengibre y crizotinib | Hepatotoxicidad inducida | Reporte 1, caso mujer 48 años de edad | >1L bebida a base de jengibre rallado por día | Revol et al. ¹⁸⁶ |
| Moringa | Distorsión de la histoarquitectura del hígado y los riñones | <i>in vivo</i> en 24 conejillos de indias macho | 3, 6, 4, 6 y 7,0 mg extracto metanólico de raíz | Paul et al. ¹⁸⁷ |

| | | | | |
|-------|--|--|---|-----------------------------------|
| | | | de <i>Moringa oleifera</i> / kg al día durante tres semanas | |
| Yacón | Daño renal | <i>in vivo</i> en ratas macho y hembra | Extracto de yacón durante 90 días | De Oliveira et al. ¹⁸⁸ |
| AjÍ | Altas concentraciones, mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico | Meta-Análisis | - | Pabalan et al. ¹⁸⁹ |

:- Información no descrita en la referencia

Limitaciones

Una de las limitaciones encontradas al realizar esta revisión, fue que gran parte de la literatura revisada no reporta la evaluación del efecto anti-obesidad y de los efectos adversos, por medio de ensayos clínicos o estudios *in vivo* con administración de dosis equivalentes a las usualmente comercializadas en los suplementos dietéticos comerciales a base de las fuentes naturales descritas. Asimismo, al seleccionar las fuentes naturales de los suplementos dietéticos comerciales a profundizar en la revisión, pudo haber un tipo de fuente natural que no se incluyó debido a la alta variabilidad que puede arrojar la búsqueda en sitios Web a causa de las estrategias de promoción de las marcas o los proveedores. Sería importante que los estudios epidemiológicos seleccionen de forma más estricta las estrategias muestrales y de medición que permitan, en primera instancia, estudiar subgrupos de la población y, posteriormente, hacer extrapolaciones del conocimiento generado hacia el total de la población. De hecho, encontramos que no todos los suplementos revisados indican la dosis máxima diaria, por lo que no es posible inferir si las dosis diarias recomendadas ocasionarían efectos adversos.

CONCLUSIONES

En esta revisión se investigaron 12 de las fuentes naturales de suplementos para el control de peso, más promocionados en Internet durante agosto de 2020. Los datos científicos encontrados no son suficientes para inferir la eficacia y seguridad de estas fuentes naturales, como tratamiento de la obesidad o control de peso. Aunque las fuentes presentan actividades biológicas que pueden ser útiles para tratar comorbilidades de la obesidad o controlar el peso en casos de obesidad prematura, y los efectos adversos son de moderados a leves, es necesario ampliar el respaldo científico a través de estudios *in vivo* o clínicos para corroborar su efectividad, establecer la pureza y dosis del compuesto bioactivo de la fuente natural sin efectos adversos, y

soportar la selección de este tipo de suplementos dietéticos. Además, se requiere la creación y/o implementación de regulaciones estrictas por entidades gubernamentales y regionales para la vigilancia de estos productos.

AGRADECIMIENTOS

A la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad del Cauca (501100005682) de Colombia por el apoyo a la investigación recibido en el marco del proyecto VRI-4886.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

JBR en la búsqueda bibliográfica, adquisición de la información y redacción del texto de la primera versión del manuscrito. Todas las autoras de este trabajo (JBR, DMCHT y MRM) han participado en la concepción, el diseño, interpretación de los datos, redacción del texto y revisiones realizadas, que han dado como resultado el presente artículo; y, finalmente, han aprobado la versión presentada.

FINANCIACIÓN

La realización de esta revisión se financió por la Vicerrectoría de Investigaciones y el Departamento de Química de la Universidad del Cauca a través de la contratación de la primera autora (OPS-539) y el tiempo de labor docente de las otras dos autoras.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

REFERENCIAS

- (1) FAO, OPS, WFP, UNIC. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2019:136.
- (2) Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2013;7(5):e330-41, doi: 10.1016/j.orcp.2013.05.004.
- (3) Singla P. Metabolic effects of obesity: A review. *World Journal of Diabetes*. 2010;1(3):76, doi: 10.4239/wjd.v1.i3.76.
- (4) Misra M. Obesity Pharmacotherapy: Current Perspectives and Future Directions. *Current Cardiology Reviews*. 2013;9(1):33-54, doi: 10.2174/157340313805076322.
- (5) Abe AM, Hein DJ, Gregory PJ. Regulatory alerts for dietary supplements in Canada and the United States, 2005-13. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2015;72(11):966-71, doi: 10.2146/ajhp140574.
- (6) Li M-F. Rise and fall of anti-obesity drugs. *WJD*. 2011;2(2):19, doi: 10.4239/wjd.v2.i2.19.
- (7) Sánchez-Chavez NP, Reyes-Hernández KL, Reyes-Hernández MU, Reyes-Hernández PO, Reyes-Hernández DP, Reyes-Gómez U. Prevalencia de Botiquines Caseros, Exposición a la Televisión y Automedicación. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2015; 32(1): 10-15.
- (8) Martín Fombellida AB, Alonso Sardón M, Iglesias de Sena H, Saez Lorenzo M, Mirón Canelo JA. Información sobre medicamentos y automedicación en las redes sociales. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2014;25:145-56.
- (9) Yun JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature – A review. *Phytochemistry*. 2010;71(14-15):1625-41, doi: 10.1016/j.phytochem.2010.07.011.
- (10) Brown AC. An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety and government regulations in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series. *Food and Chemical Toxicology*. 2017:449-71, doi: 10.1016/j.fct.2016.11.001.
- (11) Lobb A. Science of weight loss supplements: Compromised by conflicts of interest? *World Journal of Gastroenterology*. 2010:4880-2, doi: 10.3748/wjg.v16.i38.4880.
- (12) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339(jul21 1):b2535-b2535, doi: 10.1136/bmj.b2535.

- (13) Czepielewska E, Makarewicz-Wujec M, R żewski F, Wojtasik E, Kozłowska-Wojciechowska M. Drug adulteration of food supplements: A threat to public health in the European Union? *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018;97:98-102, doi: 10.1016/j.yrtph.2018.06.014.
- (14) Sánchez Oliver AJ, Miranda León MT, Guerra Hernández E. Estudio estadístico del consumo de suplementos nutricionales y dietéticos en gimnasios. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2008;58(3).
- (15) OMS. Sistema Mundial de Vigilancia y Monitoreo de Productos Médicos de Calidad Subestándar y Falsificados. 2018.
- (16) Khan MH, Tanimoto T, Nakanishi Y, Yoshida N, Tsuboi H, Kimura K. Public health concerns for anti-obesity medicines imported for personal use through the internet: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2012;2(3):e000854, doi: 10.1136/bmjopen-2012-000854.
- (17) Yoshida N, Numano M, Nagasaka Y, Ueda K, Tsuboi H, Tanimoto T, et al. Study on health hazards through medicines purchased on the Internet: A cross-sectional investigation of the quality of anti-obesity medicines containing crude drugs as active ingredients. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015;15(1):1-11, doi: 10.1186/s12906-015-0955-2.
- (18) Garcia-Alvarez A, Mila-Villaruel R, Ribas-Barba L, Egan B, Badea M, Maggi FM, et al. Usage of Plant Food Supplements (PFS) for weight control in six European countries: Results from the PlantLIBRA PFS Consumer Survey 2011-2012. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016;16(1):1-15, doi: 10.1186/s12906-016-1227-5.
- (19) McKay DL, Blumberg JB, McKay DL, Blumberg JB. The Role of Tea in Human Health: An Update. *Journal of the American College of Nutrition*. 2014;21(1):1-13, doi: 10.1080/07315724.2002.10719187.
- (20) Sanlier N, Gokcen BB, Altuğ M. Tea consumption and disease correlations. *Trends in Food Science & Technology*. 2018;78:95-106, doi: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.05.026>.
- (21) Chan EricWC, Tie P, Soh E, Law Y. Antioxidant and antibacterial properties of green, black, and herbal teas of *Camellia sinensis*. *Phcog Res*. 2011;3(4):266, doi: 10.4103/0974-8490.89748.
- (22) Vernarelli JA, Lambert JD. Tea consumption is inversely associated with weight status and other markers for metabolic syndrome in US adults. *European Journal of Nutrition*. 2013;52(3):1039-48, doi: 10.1007/s00394-012-0410-9.
- (23) Yoo SH, Lee YE, Chung JO, Rha CS, Hong YD, Park MY, et al. Enhancing the effect of catechins with green tea flavonol and polysaccharides on preventing lipid absorption and accumulation. *Lwt*. 2020;134(January):110032, doi: 10.1016/j.lwt.2020.110032.

- (24) Cheng M, Zhang X, Miao Y, Cao J, Wu Z, Weng P. The modulatory effect of (-)-epigallocatechin 3-O-(3-O-methyl) gallate (EGCG3"Me) on intestinal microbiota of high fat diet-induced obesity mice model. *Food Research International*. 2017;92:9-16, doi: 10.1016/j.foodres.2016.12.008.
- (25) Liu Z, Chen Z, Guo H, He D, Zhao H, Wang Z, et al. The modulatory effect of infusions of green tea, oolong tea, and black tea on gut microbiota in high-fat-induced obese mice. *Food Funct*. 2016;7(12):4869-79, doi: 10.1039/C6FO01439A.
- (26) Hamdaoui MH, Snoussi C, Dhaouadi K, Fattouch S, Ducroc R, Le Gall M, et al. Tea decoctions prevent body weight gain in rats fed high-fat diet; black tea being more efficient than green tea. *Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism*. 2016;6:33-40, doi: 10.1016/j.jnim.2016.07.002.
- (27) Kubota K, Sumi S, Tojo H, Sumi-Inoue Y, I-chin H, Oi Y, et al. Improvements of mean body mass index and body weight in preobese and overweight Japanese adults with black Chinese tea (Pu-Erh) water extract. *Nutrition Research*. 2011;31(6):421-8, doi: 10.1016/j.nutres.2011.05.004.
- (28) Hibi M, Takase H, Iwasaki M, Osaki N, Katsuragi Y. Efficacy of tea catechin-rich beverages to reduce abdominal adiposity and metabolic syndrome risks in obese and overweight subjects: a pooled analysis of 6 human trials. *Nutrition Research*. 2018;1-10, doi: 10.1016/j.nutres.2018.03.012.
- (29) Nishijima M, Saes MSM, Postali FAS. An lise de concorrência no mercado mundial de café verde. *Rev Econ Sociol Rural*. 2012;50:69-82, doi: 10.1590/S0103-20032012000100004.
- (30) Esquivel P, Jiménez VM. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Research International*. 2012;46(2):488-95, doi: 10.1016/j.foodres.2011.05.028.
- (31) Tajik N, Tajik M, Mack I, Enck P. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature. *European Journal of Nutrition*. 2017;2215-44, doi: 10.1007/s00394-017-1379-1.
- (32) Choi BK, Park SB, Lee DR, Lee HJ, Jin YY, Yang SH, et al. Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016;9(7):635-43, doi: 10.1016/j.apjtm.2016.05.017.
- (33) Haidari F, Samadi M, Mohammadshahi M, Jalali MT, Engali KA. Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2017;26(6):1048-54, doi: 10.6133/apjcn.022017.03.

- (34) Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KI, Choi MS, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(3):937-43, doi: 10.1016/j.fct.2010.01.003.
- (35) Henry-Vitrac C, Ibarra A, Roller M, Mérillon JM, Vitrac X. Contribution of chlorogenic acids to the inhibition of human hepatic glucose-6-phosphatase activity in vitro by svetol, a standardized decaffeinated green coffee extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010;58(7):4141-4, doi: 10.1021/jf9044827.
- (36) Ong KW, Hsu A, Tan BKH. Chlorogenic Acid Stimulates Glucose Transport in Skeletal Muscle via AMPK Activation: A Contributor to the Beneficial Effects of Coffee on Diabetes. *PLoS ONE*. 2012;7(3):e32718, doi: 10.1371/journal.pone.0032718.
- (37) Song SJ, Choi S, Park T. Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014, doi: 10.1155/2014/718379.
- (38) Bakuradze T, Boehm N, Janzowski C, Lang R, Hofmann T, Stockis JP, et al. Antioxidant-rich coffee reduces DNA damage, elevates glutathione status and contributes to weight control: Results from an intervention study. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2011;55(5):793-7, doi: 10.1002/mnfr.201100093.
- (39) Roshan H, Nikpayam O, Sedaghat M, Sohrab G. Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: A randomised clinical trial. *British Journal of Nutrition*. 2018;119(3):250-8, doi: 10.1017/S0007114517003439.
- (40) Gorji Z, Varkaneh HK, Talaei S, Nazary-Vannani A, Clark CCT, Fatahi S, et al. The effect of green-coffee extract supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*. 2019:153018, doi: 10.1016/j.phymed.2019.153018.
- (41) Sarri B, Martínez-López S, Mateos R, Bravo-Clemente L. Long-term consumption of a green/roasted coffee blend positively affects glucose metabolism and insulin resistance in humans. *Food Research International*. 2016;89:1023-8, doi: 10.1016/j.foodres.2015.12.032.
- (42) Kotyczka C, Boettler U, Lang R, Stiebitz H, Bytof G, Lantz I, et al. Dark roast coffee is more effective than light roast coffee in reducing body weight, and in restoring red blood cell vitamin E and glutathione concentrations in healthy volunteers. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2011;55(10):1582-6, doi: 10.1002/mnfr.201100248.

- (43) Al-Dujaili E, Abu Hajleh M, Al-Turk W. Effect of Green Coffee Bean Extract Consumption on Blood Pressure and Anthropometric Measures in Healthy Volunteers: A Pilot Crossover Placebo Controlled Study. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016;9:181-91, doi: 10.12816/0033383.
- (44) Mubarak A, Hodgson JM, Considine MJ, Croft KD, Matthews VB. Supplementation of a High-Fat Diet with Chlorogenic Acid Is Associated with Insulin Resistance and Hepatic Lipid Accumulation in Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2013;61(18):4371-8, doi: 10.1021/jf400920x.
- (45) Hosseini SA, Eskandar H, Malehi AS, Alipour M. Effects of Green Coffee Bean Extract Supplementation on Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Clinical Trial. 2017, doi: 10.5812/hepatmon.45609.
- (46) Cheong JD, Croft KD, Henry PD, Matthews V, Hodgson JM, Ward NC. Green coffee polyphenols do not attenuate features of the metabolic syndrome and improve endothelial function in mice fed a high fat diet. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2014;559:46-52, doi: 10.1016/j.abb.2014.02.005.
- (47) Silva M, Bernardo A, de mesquita M, Singh J. Beneficial Uses of Cinnamon in Health and Diseases: An Interdisciplinary Approach. 2018. p. 565-78.
- (48) Qin B, Dawson HD, Schoene NW, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon polyphenols regulate multiple metabolic pathways involved in insulin signaling and intestinal lipoprotein metabolism of small intestinal enterocytes. *Nutrition*. 2012;28(11-12):1172-9, doi: 10.1016/j.nut.2012.03.020.
- (49) Geng S, Cui Z, Huang X, Chen Y, Xu D, Xiong P. Variations in essential oil yield and composition during *Cinnamomum cassia* bark growth. *Industrial Crops and Products*. 2011;33(1):248-52, doi: 10.1016/j.indcrop.2010.10.018.
- (50) Huang B, Yuan HD, Kim DY, Quan HY, Chung SH. Cinnamaldehyde prevents adipocyte differentiation and adipogenesis via regulation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR γ) and AMP-activated protein kinase (AMPK) pathways. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011;59(8):3666-73, doi: 10.1021/jf104814t.
- (51) Jiang J, Emont MP, Jun H, Qiao X, Liao J, il Kim D, et al. Cinnamaldehyde induces fat cell-autonomous thermogenesis and metabolic reprogramming. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2017;77:58-64, doi: 10.1016/j.metabol.2017.08.006.

- (52) Neto JGO, Boechat SK, Romão JS, Pazos-Moura CC, Oliveira KJ. Treatment with cinnamaldehyde reduces the visceral adiposity and regulates lipid metabolism, autophagy and endoplasmic reticulum stress in the liver of a rat model of early obesity. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2020;77:108321, doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.108321.
- (53) Camacho S, Michlig S, De Senarclens-Bezençon C, Meylan J, Meystre J, Pezzoli M, et al. Anti-obesity and anti-hyperglycemic effects of cinnamaldehyde via altered ghrelin secretion and functional impact on food intake and gastric emptying. *Scientific Reports*. 2015;5(1):1-10, doi: 10.1038/srep07919.
- (54) Zare R, Nadjarzadeh A, Zarshenas MM, Shams M, Heydari M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2019;38(2):549-56, doi: 10.1016/j.clnu.2018.03.003.
- (55) Gupta Jain S, Puri S, Misra A, Gulati S, Mani K. Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: A randomized double-blind control trial. *Lipids in Health and Disease*. 2017;16(1):1-11, doi: 10.1186/s12944-017-0504-8.
- (56) Mousavi SM, Rahmani J, Kord-Varkaneh H, Sheikhi A, Larijani B, Esmailzadeh A. Cinnamon supplementation positively affects obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. 2020;39(1):123-33, doi: 10.1016/j.clnu.2019.02.017.
- (57) Hajimonfarednejad M, Nimrouzi M, Heydari M, Zarshenas MM, Raei MJ, Jahromi BN. Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2018;32(2):276-83, doi: 10.1002/ptr.5970.
- (58) Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabetic Medicine*. 2010;27(10):1159-67, doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03079.x.
- (59) Wainstein J, Stern N, Heller S, Boaz M. Dietary Cinnamon Supplementation and Changes in Systolic Blood Pressure in Subjects with Type 2 Diabetes. *Journal of Medicinal Food*. 2011;14(12):1505-10, doi: 10.1089/jmf.2010.0300.
- (60) Li Y, Hong Y, Han Y, Wang Y, Xia L. Chemical characterization and antioxidant activities comparison in fresh, dried, stir-frying and carbonized ginger. *Journal of Chromatography B*:

Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences. 2016;1011:223-32, doi: 10.1016/j.jchromb.2016.01.009.

(61) Wang J, Li D, Wang P, Hu X, Chen F. Ginger prevents obesity through regulation of energy metabolism and activation of browning in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2019;70:105-15, doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.05.001.

(62) Misawa K, Hashizume K, Yamamoto M, Minegishi Y, Hase T, Shimotoyodome A. Ginger extract prevents high-fat diet-induced obesity in mice via activation of the peroxisome proliferator-activated receptor δ pathway. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2015;26(10):1058-67, doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.04.014.

(63) Brahma Naidu P, Uddandrao VVS, Ravindar Naik R, Suresh P, Meriga B, Begum MS, et al. Ameliorative potential of gingerol: Promising modulation of inflammatory factors and lipid marker enzymes expressions in HFD induced obesity in rats. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2016;419:139-47, doi: 10.1016/j.mce.2015.10.007.

(64) Tzeng TF, Liu IM. 6-Gingerol prevents adipogenesis and the accumulation of cytoplasmic lipid droplets in 3T3-L1 cells. *Phytomedicine*. 2013;20(6):481-7, doi: 10.1016/j.phymed.2012.12.006.

(65) Zordan AJCM, Bertoncini-Silva C, Joaquim AG, Rodrigues M, Machado CD, Carlos D, et al. Gingerol supplementation does not change glucose tolerance, lipid profile and does not prevent weight gain in C57BL/6 mice fed a high-fat diet. *Clinical Nutrition Experimental*. 2020;32:11-9, doi: 10.1016/j.yclnex.2020.05.001.

(66) Mansour MS, Ni YM, Roberts AL, Kelleman M, Roychoudhury A, St-Onge MP. Ginger consumption enhances the thermic effect of food and promotes feelings of satiety without affecting metabolic and hormonal parameters in overweight men: A pilot study. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2012;61(10):1347-52, doi: 10.1016/j.metabol.2012.03.016.

(67) Attari V, Ostadrahimi A, Asghari Jafarabadi M, Mehralizadeh S, Mahluji S. Changes of serum adipocytokines and body weight following *Zingiber officinale* supplementation in obese women: a RCT. *European Journal of Nutrition*. 2016;55(6):2129-36, doi: 10.1007/s00394-015-1027-6.

(68) Gregersen NT, Belza A, Jensen MG, Ritz C, Bitz C, Hels O, et al. Acute effects of mustard, horseradish, black pepper and ginger on energy expenditure, appetite, ad libitum energy intake and energy balance in human subjects. *British Journal of Nutrition*. 2013;109(3):556-63, doi: 10.1017/S0007114512001201.

(69) Semwal RB, Semwal DK, Vermaak I, Viljoen A. A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia*. 2015;102:134-48, doi: 10.1016/j.fitote.2015.02.012.

- (70) Subhashini N, Nagarajan G, Kaviman S. In vitro antioxidant and anticholinesterase activities of *Garcinia cambogia*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2011;3:129-32.
- (71) Han J, Li L, Wang D, Ma H. (-)-Hydroxycitric acid reduced fat deposition via regulating lipid metabolism-related gene expression in broiler chickens. Lipids in Health and Disease. 2016;15(1):1-13, doi: 10.1186/s12944-016-0208-5.
- (72) Li L, Jiang Z, Yao Y, Yang Z, Ma H. (-)-Hydroxycitric acid regulates energy metabolism by activation of AMPK - PGC1 α - NRF1 signal pathway in primary chicken hepatocytes. Life Sciences. 2020;254:117785, doi: 10.1016/j.lfs.2020.117785.
- (73) Sethi A. A review on «garcinia cambogia-a weight controlling agent». vol. 3. vol. 3. 2011.
- (74) Yimam M, Jiao P, Hong M, Brownell L, Lee YC, Hyun EJ, et al. Evaluation of Natural Product Compositions for Appetite Suppression. Journal of Dietary Supplements. 2019;16(1):86-104, doi: 10.1080/19390211.2018.1429518.
- (75) Li L, Zhang H, Yao Y, Yang Z, Ma H. (-)-Hydroxycitric Acid Suppresses Lipid Droplet Accumulation and Accelerates Energy Metabolism via Activation of the Adiponectin-AMPK Signaling Pathway in Broiler Chickens. J Agric Food Chem. 2019;67(11):3188-97, doi: 10.1021/acs.jafc.8b07287.
- (76) Onakpoya I, Hung SK, Perry R, Wider B, Ernst E. The use of garcinia extract (hydroxycitric acid) as a weight loss supplement: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. Journal of Obesity. 2011;2011:1-9, doi: 10.1155/2011/509038.
- (77) Raina R, Mondhe DM, Malik JK, Gupta RC. Chapter 48 - *Garcinia cambogia*. En: Gupta RC, editor. Nutraceuticals. Boston: Academic Press; 2016. p. 669-80.
- (78) Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. Physiology and Behavior. 2000;71(1-2):87-94, doi: 10.1016/S0031-9384(00)00321-8.
- (79) Anton SD, Shuster J, Leeuwenburgh C. Investigations of botanicals on food intake, satiety, weight loss and oxidative stress: Study protocol of a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Journal of Chinese Integrative Medicine. 2011:1190-8, doi: 10.3736/jcim20111106.
- (80) Vasques CAR, Schneider R, Klein-Júnior LC, Falavigna A, Piazza I, Rossetto S. Hypolipemic Effect of *Garcinia cambogia* in Obese Women. Phytotherapy Research. 2014;28(6):887-91, doi: 10.1002/ptr.5076.
- (81) Golzar S, Mahboob S, Tavakkoli S, Asghari Jafarabadi M, Rezazadeh K, Vaghef-Mehrabany E, et al. Effects of hydroxy citric acid on body weight and serum hepcidin level in women with non-

alcoholic fatty liver disease. *Advances in Integrative Medicine*. 2020, doi: 10.1016/j.aimed.2020.07.013.

(82) Maia-Landim A, Ramírez JM, Lancho C, Poblador MS, Lancho JL. Long-term effects of *Garcinia cambogia*/Glucomannan on weight loss in people with obesity, PLIN4, FTO and Trp64Arg polymorphisms. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2018;18(1):26, doi: 10.1186/s12906-018-2099-7.

(83) Kim YJ, Choi MS, Park YB, Kim SR, Lee MK, Jung UJ. *Garcinia cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(29):4689-701, doi: 10.3748/wjg.v19.i29.4689.

(84) Christaki E, Bonos E, Florou-Paneri P. Nutritional And Functional Properties of *Cynara* Crops (Globe Artichoke and Cardoon) and Their Potential Applications: A Review. vol. 2. vol. 2. 2012.

(85) Gostin AI, Waisundara VY. Edible flowers as functional food: A review on artichoke (*Cynara cardunculus* L.). *Trends in Food Science and Technology*. 2019:381-91, doi: 10.1016/j.tifs.2019.02.015.

(86) Colantuono A, Ferracane R, Vitaglione P. Potential bioaccessibility and functionality of polyphenols and cynaropicrin from breads enriched with artichoke stem. *Food Chemistry*. 2018;245:838-44, doi: 10.1016/j.foodchem.2017.11.099.

(87) Cisneros P, Misael E, Torres-Mendoza BM, Carlos J, Ledezma R. Effect of *Cynara scolymus* (artichoke) in Homeopathic Doses on Body Mass Index in Obese and Overweight Patients Human Health and environmental contamination by pathogens View project SERINC as a Restriction Factor to Inhibit Viral Infectivity and the Interaction with HIV View project. Article in *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2014, doi: 10.13005/bpj/520.

(88) Lombardo S, Pandino G, Mauromicale G, Kn dler M, Carle R, Schieber A. Influence of genotype, harvest time and plant part on polyphenolic composition of globe artichoke [*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori]. *Food Chemistry*. 2010;119(3):1175-81, doi: 10.1016/j.foodchem.2009.08.033.

(89) Mahboubi M. *Cynara scolymus* (artichoke) and its efficacy in management of obesity. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. 2018;56(2):115-20, doi: 10.1016/j.bfopcu.2018.10.003.

(90) Rezazadeh K, Rahmati-Yamchi M, Mohammadnejad L, Ebrahimi-Mameghani M, Delazar A. Effects of artichoke leaf extract supplementation on metabolic parameters in women with metabolic syndrome: Influence of TCF7L2-rs7903146 and FTO-rs9939609 polymorphisms. *Phytotherapy Research*. 2018;32(1):84-93, doi: 10.1002/ptr.5951.

- (91) Kwon E, Kim S, Choi M-. Luteolin-Enriched Artichoke Leaf Extract Alleviates the Metabolic Syndrome in Mice with High-Fat Diet-Induced Obesity. *Nutrients*. 2018;10(8):979, doi: 10.3390/nu10080979.
- (92) Costabile A, Kolida S, Klinder A, Gietl E, Buerlein M, Frohberg C, et al. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study to establish the bifidogenic effect of a very-long-chain inulin extracted from globe artichoke (*Cynara scolymus*) in healthy human subjects. *British Journal of Nutrition*. 2010;104(7):1007-17, doi: 10.1017/S0007114510001571.
- (93) Villiger A, Sala F, Suter A, Butterweck V. In vitro inhibitory potential of *Cynara scolymus*, *Silybum marianum*, *Taraxacum officinale*, and *Peumus boldus* on key enzymes relevant to metabolic syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):138-44, doi: 10.1016/j.phymed.2014.11.015.
- (94) Mohamed SH, Ahmed HH, Farrag AR, Abdel-Azim N, Shahat A. *Cynara scolymus* for relieving on nonalcoholic steatohepatitis induced in rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013;5:57-66.
- (95) Cho K, Kim EJ, Kim MY, Kim JS, Han C, Lee B. Antiobesity and antidiabetic effects of Jerusalem artichoke and purple sweet potato in the diet-induced obese rats. *The FASEB Journal*. 2010;24(s1):722.3-722.3, doi: 10.1096/FASEBJ.24.1_SUPPLEMENT.722.3.
- (96) Rondanelli M, Giacosa A, Orsini F, Opizzi A, Villani S. Appetite Control and Glycaemia Reduction in Overweight Subjects treated with a Combination of Two Highly Standardized Extracts from *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus*. *Phytotherapy Research*. 2011;25(9):1275-82, doi: 10.1002/ptr.3425.
- (97) Ardalani H, Jandaghi P, Meraji A, Hassanpour Moghadam M. The Effect of *Cynara scolymus* on Blood Pressure and BMI in Hypertensive Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Complementary Medicine Research*. 2020;27(1):40-6, doi: 10.1159/000502280.
- (98) Muni Swamy G, Ramesh G, Devi Prasad R, Meriga B. Astragalín, (3-O-glucoside of kaempferol), isolated from *Moringa oleifera* leaves modulates leptin, adiponectin secretion and inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2020, doi: 10.1080/13813455.2020.1740742.
- (99) Wu T, Yang L, Guo X, Zhang M, Liu R, Sui W. Raspberry anthocyanin consumption prevents diet-induced obesity by alleviating oxidative stress and modulating hepatic lipid metabolism. *Food and Function*. 2018;9(4):2112-20, doi: 10.1039/c7fo02061a.

- (100) Zou T, Kang Y, Wang B, de Avila JM, You J, Zhu MJ, et al. Raspberry supplementation reduces lipid accumulation and improves insulin sensitivity in skeletal muscle of mice fed a high-fat diet. *Journal of Functional Foods*. 2019;63:103572, doi: 10.1016/j.jff.2019.103572.
- (101) Machado AM, da Silva NBM, Chaves JBP, Alfenas R de CG. Consumption of yacon flour improves body composition and intestinal function in overweight adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019;29:22-9, doi: 10.1016/j.clnesp.2018.12.082.
- (102) Wang Z, Lu J, Zhou J, Sun W, Qiu Y, Chen W, et al. Modulation of the Gut Microbiota by Shen-Yan-Fang-Shuai Formula Improves Obesity Induced by High-Fat Diets. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:1-12, doi: 10.3389/fmicb.2020.564376.
- (103) Moyano G, S yago-Ayerdi SG, Largo C, Caz V, Santamaria M, Tabernero M. Potential use of dietary fibre from Hibiscus sabdariffa and Agave tequilana in obesity management. *Journal of Functional Foods*. 2016;21:1-9, doi: 10.1016/j.jff.2015.11.011.
- (104) Diez P, Vezza T, Rodríguez-Nogales A, Ruiz-Malag n AJ, Hidalgo-García L, Garrido-Mesa J, et al. The prebiotic properties of Hibiscus sabdariffa extract contribute to the beneficial effects in diet-induced obesity in mice. *Food Research International*. 2020;127:108722, doi: 10.1016/j.foodres.2019.108722.
- (105) Janssens PLHR, Hursel R, Westerterp-Plantenga MS. Capsaicin increases sensation of fullness in energy balance, and decreases desire to eat after dinner in negative energy balance. *Appetite*. 2014;77:44-9, doi: 10.1016/j.appet.2014.02.018.
- (106) Li R, Lan Y, Chen C, Cao Y, Huang Q, Ho CT, et al. Anti-obesity effects of capsaicin and the underlying mechanisms: A review. *Food and Function*. 2020;7356-70, doi: 10.1039/d0fo01467b.
- (107) Zheng J, Zheng S, Feng Q, Zhang Q, Xiao X. Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: From mechanism to clinical implications. *Bioscience Reports*. 2017, doi: 10.1042/BSR20170286.
- (108) Ghosh N, Das A, Sen CK. Nutritional supplements and functional foods: Functional significance and global regulations. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World*. Elsevier; 2019. p. 13-35.
- (109) OMS. Substandard and falsified medical products. 2018.
- (110) Attaran A, Barry D, Basheer S, Bate R, Benton D, Chauvin J, et al. How to achieve international action on falsified and substandard medicines. *BMJ (Online)*. 2012;345(7884), doi: 10.1136/bmj.e7381.

- (111) Geyer H, Parr MK, Koehler K, Mareck U, Sch nzer W, Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *Journal of Mass Spectrometry*. 2008;892-902, doi: 10.1002/jms.1452.
- (112) Tang MHY, Chen SPL, Ng SW, Chan AYW, Mak TWL. Case series on a diversity of illicit weight-reducing agents: from the well known to the unexpected. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011;71(2):250-3, doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03822.x.
- (113) van der Bijl P. Dietary supplements containing prohibited substances: A review (Part 1). *South African Journal of Sports Medicine*. 2014;26:59, doi: 10.17159/2413-3108/2014/v26i2a398.
- (114) Kim HJ, Lee JH, Park HJ, Cho SH, Cho S, Kim WS. Monitoring of 29 weight loss compounds in foods and dietary supplements by LC-MS/MS. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*. 2014;31(5):777-83, doi: 10.1080/19440049.2014.888497.
- (115) Lee J. Further research on the biological activities and the safety of raspberry ketone is needed. *NFS Journal*. 2016;2:15-8, doi: 10.1016/j.nfs.2015.12.001.
- (116) Maggi F, Ricciutelli M, Iannarelli R, Papa F, Foddai S, Toniolo C, et al. Analysis of Food Supplement with Unusual Raspberry Ketone Content. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2017;41(1):e13019, doi: 10.1111/jfpp.13019.
- (117) Byard RW A. Review of the Potential Forensic Significance of Traditional Herbal Medicines. *Journal of Forensic Sciences*. 2010;55(1):89-92, doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01252.x.
- (118) Mathon C, Ankli A, Reich E, Bieri S, Christen P. Screening and determination of sibutramine in adulterated herbal slimming supplements by HPTLC-UV densitometry. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*. 2014;31(1):15-20, doi: 10.1080/19440049.2013.861934.
- (119) FDA. Recalls, Market Withdrawals, & Safety Alerts. 2021.
- (120) FDA. MyNicNaxs, LLC Issues Voluntary Nationwide Recall of Various Dietary Supplements Due to Undeclared Active Pharmaceutical Ingredient (API). 2020.
- (121) FDA. Safety Alerts & Advisories - Adverse Events with Ephedra and Other Botanical Dietary Supplements. Center for Food Safety and Applied Nutrition; 2014.
- (122) Colombo F, Di Lorenzo C, Biella S, Vecchio S, Frigerio G, Restani P. Adverse effects to food supplements containing botanical ingredients. *Journal of Functional Foods*. 2020;72:103990, doi: 10.1016/j.jff.2020.103990.

- (123) Hsu YW, Tsai CF, Chen WK, Huang CF, Yen CC. A subacute toxicity evaluation of green tea (*Camellia sinensis*) extract in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49(10):2624-30, doi: 10.1016/j.fct.2011.07.007.
- (124) Lambert JD, Kennett MJ, Sang S, Reuhl KR, Ju J, Yang CS. Hepatotoxicity of high oral dose (-)-epigallocatechin-3-gallate in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(1):409-16, doi: 10.1016/j.fct.2009.10.030.
- (125) Dostal AM, Samavat H, Bedell S, Torkelson C, Wang R, Swenson K, et al. The safety of green tea extract supplementation in postmenopausal women at risk for breast cancer: Results of the Minnesota Green Tea Trial. *Food and Chemical Toxicology*. 2015;83:26-35, doi: 10.1016/j.fct.2015.05.019.
- (126) EFSA. Panel de respuesta Scientific opinion on the safety of green tea catechins. *EFSA Journal*. 2018;16(4), doi: 10.2903/j.efsa.2018.5239.
- (127) EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Coumarin. *EFSA Journal*. 2004;2(12), doi: 10.2903/j.efsa.2004.104.
- (128) Saito M, Ueno M, Ogino S, Kubo K, Nagata J, Takeuchi M. High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food and Chemical Toxicology*. 2005;43(3):411-9, doi: 10.1016/j.fct.2004.11.008.
- (129) Jacociunas LV, de Andrade HHR, Lehmann M, de Abreu BRR, Ferraz A de BF, da Silva J, et al. Artichoke induces genetic toxicity in the cytokinesis-block micronucleus (CBMN) cytome assay. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;55:56-9, doi: 10.1016/j.fct.2012.12.024.
- (130) Zan MA, Ferraz ABF, Richter MF, Picada JN, de Andrade HHR, Lehmann M, et al. *In Vivo* Genotoxicity Evaluation of an Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Aqueous Extract. *Journal of Food Science*. 2013;78(2):T367-71, doi: 10.1111/1750-3841.12034.
- (131) Chen T-Y, Wang MMC, Hsieh S-K, Hsieh M-H, Chen W-Y, Tzen JTC. Pancreatic lipase inhibition of strictinin isolated from Pu'er tea (*Camellia sinensis*) and its anti-obesity effects in C57BL6 mice. *Journal of Functional Foods*. 2018;48:1-8, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.06.020>.
- (132) Yuda N, Tanaka M, Suzuki M, Asano Y, Ochi H, Iwatsuki K. Polyphenols Extracted from Black Tea (*Camellia sinensis*) Residue by Hot-Compressed Water and Their Inhibitory Effect on Pancreatic Lipase in vitro. *Journal of Food Science*. 2012;77(12):254-61, doi: 10.1111/j.1750-3841.2012.02967.x.

- (133) Zeng L, Yan J, Luo L, Zhang D. Effects of Pu-erh tea aqueous extract (PTAE) on blood lipid metabolism enzymes. *Food and Function*. 2015;6(6):2008-16, doi: 10.1039/c5fo00362h.
- (134) Cheng M, Zhang X, Zhu J, Cheng L, Cao J, Wu Z, et al. A metagenomics approach to the intestinal microbiome structure and function in high fat diet-induced obesity mice fed with oolong tea polyphenols. *Food and Function*. 2018;9(2):1079-87, doi: 10.1039/c7fo01570d.
- (135) Yamashita Y, Wang L, Wang L, Tanaka Y, Zhang T, Ashida H. Oolong, black and pu-erh tea suppresses adiposity in mice via activation of AMP-activated protein kinase. *Food and Function*. 2014;5(10):2420-9, doi: 10.1039/c4fo00095a.
- (136) Zhu YT, Ren XY, Yuan L, Liu YM, Liang J, Liao X. Fast identification of lipase inhibitors in oolong tea by using lipase functionalised Fe₃O₄ magnetic nanoparticles coupled with UPLC-MS/MS. *Food Chemistry*. 2015;173:521-6, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.10.087.
- (137) Fei Q, Gao Y, Zhang X, Sun Y, Hu B, Zhou L, et al. Effects of Oolong tea polyphenols, EGCG, and EGCG3"Me on pancreatic α -amylase activity in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(39):9507-14, doi: 10.1021/jf5032907.
- (138) Lu C, Zhu W, Shen C-L, Gao W. Green Tea Polyphenols Reduce Body Weight in Rats by Modulating Obesity-Related Genes. *PLoS ONE*. 2012;7(6):e38332, doi: 10.1371/journal.pone.0038332.
- (139) Guo X, Cheng M, Zhang X, Cao J, Wu Z, Weng P. Green tea polyphenols reduce obesity in high-fat diet-induced mice by modulating intestinal microbiota composition. *International Journal of Food Science and Technology*. 2017;52(8):1723-30, doi: 10.1111/ijfs.13479.
- (140) Zhu J, Cai R, Tan Y, Wu X, Wen Q, Liu Z, et al. Preventive consumption of green tea modifies the gut microbiota and provides persistent protection from high-fat diet-induced obesity. *Journal of Functional Foods*. 2020;64:103621, doi: 10.1016/j.jff.2019.103621.
- (141) Jin D, Xu Y, Mei X, Meng Q, Gao Y, Li B, et al. Antiobesity and lipid lowering effects of theaflavins on high-fat diet induced obese rats. *Journal of Functional Foods*. 2013;5(3):1142-50, doi: 10.1016/j.jff.2013.03.011.
- (142) Glisan SL, Grove KA, Yennawar NH, Lambert JD. Inhibition of pancreatic lipase by black tea theaflavins: Comparative enzymology and in silico modeling studies. *Food Chemistry*. 2017;216:296-300, doi: 10.1016/j.foodchem.2016.08.052.
- (143) Uchiyama S, Taniguchi Y, Saka A, Yoshida A, Yajima H. Prevention of diet-induced obesity by dietary black tea polyphenols extract in vitro and in vivo. *Nutrition*. 2011;27(3):287-92, doi: 10.1016/j.nut.2010.01.019.

- (144) Park B, Lee S, Lee B, Kim I, Baek N, Lee TH, et al. New ethanol extraction improves the anti-obesity effects of black tea. *Archives of Pharmacal Research*. 2016;39(3):310-20, doi: 10.1007/s12272-015-0674-8.
- (145) Remely M, Ferk F, Sterneder S, Setayesh T, Roth S, Kepcija T, et al. EGCG Prevents High Fat Diet-Induced Changes in Gut Microbiota, Decreases of DNA Strand Breaks, and Changes in Expression and DNA Methylation of Dnmt1 and MLH1 in C57BL/6J Male Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:1-17, doi: 10.1155/2017/3079148.
- (146) Martinez-Saez N, Ullate M, Martin-Cabrejas MA, Martorell P, Genovés S, Ramon D, et al. A novel antioxidant beverage for body weight control based on coffee silverskin. *Food Chemistry*. 2014;150:227-34, doi: 10.1016/j.foodchem.2013.10.100.
- (147) Hussein MMA, Samy M, Arisha AH, Saadeldin IM, Alshammari GM. Anti-obesity effects of individual or combination treatment with *Spirulina platensis* and green coffee bean aqueous extracts in high-fat diet-induced obese rats. *All Life*. 2020;13(1):328-38, doi: 10.1080/26895293.2020.1781698.
- (148) Huang K, Liang X, Zhong Y, He W, Wang Z. 5-Caffeoylquinic acid decreases diet-induced obesity in rats by modulating PPAR α and LXR α transcription. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2015;95(9):1903-10, doi: 10.1002/jsfa.6896.
- (149) Hosseinabadi S, Rafrat M, Mahmoodzadeh A, Asghari-Jafarabadi M, Asghari S. Effects of green coffee extract supplementation on glycemic indexes, leptin, and obesity values in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Herbal Medicine*. 2020;22:100340, doi: 10.1016/j.hermed.2020.100340.
- (150) Bhandarkar NS, Mouatt P, Brown L, Panchal SK. Green coffee ameliorates components of diet-induced metabolic syndrome in rats. *Journal of Functional Foods*. 2019;57:141-9, doi: 10.1016/j.jff.2019.04.003.
- (151) Khare P, Jagtap S, Jain Y, Baboota RK, Mangal P, Boparai RK, et al. Cinnamaldehyde supplementation prevents fasting-induced hyperphagia, lipid accumulation, and inflammation in high-fat diet-fed mice. *BioFactors*. 2016;42(2):201-11, doi: 10.1002/BIOF.1265@10.1002/(ISSN)1872-8081(CAT)VIRTUALISSUES(VI)DIABETESMELLITUSJOINTVIRTUALISSUE.
- (152) Tamura Y, Iwasaki Y, Narukawa M, Watanabe T. Ingestion of Cinnamaldehyde, a TRPA1 Agonist, Reduces Visceral Fats in Mice Fed a High-Fat and High-Sucrose Diet. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2012;58(1):9-13, doi: 10.3177/jnsv.58.9.

- (153) Song MY, Kang SY, Kang A, Hwang JH, Park YK, Jung HW. Cinnamomum cassia Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity in Mice through the Increase of Muscle Energy. *American Journal of Chinese Medicine*. 2017;45(5):1017-31, doi: 10.1142/S0192415X17500549.
- (154) Kwan HY, Wu J, Su T, Chao X-J, Liu B, Fu X, et al. Cinnamon induces browning in subcutaneous adipocytes. *Sci Rep*. 2017;7(1):2447, doi: 10.1038/s41598-017-02263-5.
- (155) Ismail NS. Protective Effects of Aqueous Extracts of Cinnamon and Ginger Herbs Against Obesity and Diabetes in Obese Diabetic Rat. *World Journal of Dairy & Food Sciences*. 2014;9(2):145-53, doi: 10.5829/idosi.wjdfs.2014.9.2.1137.
- (156) Shen Y, Fukushima M, Ito Y, Muraki E, Hosono T, Seki T, et al. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 2010;74(12):2418-25, doi: 10.1271/bbb.100453.
- (157) Sartorius T, Peter A, Schulz N, Drescher A, Bergheim I, Machann J, et al. Cinnamon Extract Improves Insulin Sensitivity in the Brain and Lowers Liver Fat in Mouse Models of Obesity. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e92358, doi: 10.1371/journal.pone.0092358.
- (158) Suk S, Seo SG, Yu JG, Yang H, Jeong E, Jang YJ, et al. A Bioactive Constituent of Ginger, 6-Shogaol, Prevents Adipogenesis and Stimulates Lipolysis in 3T3-L1 Adipocytes. *Journal of Food Biochemistry*. 2016;40(1):84-90, doi: 10.1111/jfbc.12191.
- (159) Chang CJ, Tzeng TF, Liou SS, Chang YS, Liu IM. Regulation of lipid disorders by ethanol extracts from *Zingiber zerumbet* in high-fat diet-induced rats. *Food Chemistry*. 2012;132(1):460-7, doi: 10.1016/j.foodchem.2011.11.022.
- (160) Wang J, Wang P, Li D, Hu X, Chen F. Beneficial effects of ginger on prevention of obesity through modulation of gut microbiota in mice. *European Journal of Nutrition*. 2020;59(2):699-718, doi: 10.1007/s00394-019-01938-1.
- (161) Iwami M, Mahmoud FA, Shiina T, Hirayama H, Shima T, Sugita J, et al. Extract of grains of paradise and its active principle 6-paradol trigger thermogenesis of brown adipose tissue in rats. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2011;161(1-2):63-7, doi: 10.1016/j.autneu.2010.11.012.
- (162) Miyamoto M, Matsuzaki K, Katakura M, Hara T, Tanabe Y, Shido O. Oral intake of encapsulated dried ginger root powder hardly affects human thermoregulatory function, but appears to facilitate fat utilization. *International Journal of Biometeorology*. 2015;59(10):1461-74, doi: 10.1007/s00484-015-0957-2.

- (163) Haber SL, Awwad O, Phillips A, Park AE, Pham TM. *Garcinia cambogia* for weight loss. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2018;75(2):17-22, doi: 10.2146/ajhp160915.
- (164) Amin KA, Kamel HH, Abd Eltawab MA. Protective effect of *Garcinia* against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet. *Lipids in Health and Disease*. 2011;10(1):1-13, doi: 10.1186/1476-511X-10-6.
- (165) Ben Salem M, Ksouda K, Dhouibi R, Charfi S, Turki M, Hammami S, et al. LC-MS/MS Analysis and Hepatoprotective Activity of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Leaves Extract against High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. *Biomed Res Int*. 2019;2019:4851279-4851279.
- (166) Okada N, Kobayashi S, Moriyama K, Miyataka K, Abe S, Sato C, et al. *Helianthus tuberosus* (Jerusalem artichoke) tubers improve glucose tolerance and hepatic lipid profile in rats fed a high-fat diet. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2017;10(5):439-43, doi: 10.1016/j.apjtm.2017.03.028.
- (167) Mocelin R, Marcon M, Santo GD, Zanatta L, Sachett A, Schnell AP, et al. Hypolipidemic and antiatherogenic effects of *Cynara scolymus* in cholesterol-fed rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2016;26(2):233-9, doi: 10.1016/j.bjp.2015.11.004.
- (168) Nikpayam O, Faghfour AH, Tavakoli-Rouzbehani OM, Jalali SM, Najafi M, Sohrab G. The effect of green coffee extract supplementation on lipid profile: A systematic review of clinical trial and in-vivo studies. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2020:1521-8, doi: 10.1016/j.dsx.2020.07.043.
- (169) Zu iga LY, Aceves-de la Mora MCA, Gonzalez-Ortiz M, Ramos-Nú ez JL, Martínez-Abundis E. Effect of Chlorogenic Acid Administration on Glycemic Control, Insulin Secretion, and Insulin Sensitivity in Patients with Impaired Glucose Tolerance. *Journal of Medicinal Food*. 2018;21(5):469-73, doi: 10.1089/jmf.2017.0110.
- (170) Leung ACY, Cook LS, Swenerton K, Gilks B, Gallagher RP, Magliocco A, et al. Tea, coffee, and caffeinated beverage consumption and risk of epithelial ovarian cancers. *Cancer Epidemiology*. 2016;45:119-25, doi: 10.1016/j.canep.2016.10.010.
- (171) Palacio E, Vargas R, Enrique M, Gutiérrez R, Carlos J. Hepatotoxicity due to green tea consumption (*Camellia Sinensis*): A review. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología*. 2013;28(1):46-52.
- (172) Rossi S, Navarro VJ. Herbs and liver injury: A clinical perspective. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12(7):1069-76, doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.030.

(173) García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Pel ez G, Salmer n J, Diago M, et al. Hepatotoxicidad secundaria a «productos naturales»: An lisis de los casos notificados al Registro Espa ol de Hepatotoxicidad. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 2008;100(11):688-95, doi: 10.4321/s1130-01082008001100004.

(174) Saleh IG, Ali Z, Abe N, Wilson FD, Hamada FM, Abd-Ellah MF, et al. Effect of green tea and its polyphenols on mouse liver. *Fitoterapia*. 2013;90:151-9, doi: 10.1016/j.fitote.2013.07.014.

(175) Hajimonfarednejad M, Ostovar M, Raei MJ, Hashempur MH, Mayer JG, Heydari M. Cinnamon: A systematic review of adverse events. *Clinical Nutrition*. 2019;594-602, doi: 10.1016/j.clnu.2018.03.013.

(176) Abraham K, W hrlin F, Lindtner O, Heinemeyer G, Lampen A. Toxicology and risk assessment of coumarin: Focus on human data. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2010;228-39, doi: 10.1002/mnfr.200900281.

(177) Yun J, You JR, Kim YS, Kim SH, Cho EY, Yoon JH, et al. In vitro and in vivo safety studies of cinnamon extract (*Cinnamomum cassia*) on general and genetic toxicology. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018;95:115-23, doi: 10.1016/j.yrtph.2018.02.017.

(178) Kort DH, Lobo RA. Preliminary evidence that cinnamon improves menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211(5):487.e1-487.e6, doi: 10.1016/j.ajog.2014.05.009.

(179) Kind F, Scherer K, Bircher AJ. Allergic contact stomatitis to cinnamon in chewing gum mistaken as facial angioedema. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;65(2):276-7, doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02152.x.

(180) Georgakopoulou EA. Cinnamon contact stomatitis. *Journal of Dermatological Case Reports*. 2010;2:28-9.

(181) Brancheau D, Patel B, Zughuib M. Do cinnamon supplements cause acute hepatitis? *American Journal of Case Reports*. 2015;16:250-4, doi: 10.12659/AJCR.892804.

(182) Mas Ordeig A, Bord n García N. Hepatotoxicity caused by *Garcinia cambogia*. *Gastroenterologia y Hepatologia*. 2020;43(3):134-5, doi: 10.1016/j.gastre.2019.08.010.

(183) Kim YJ, Choi MS, Park YB, Kim SR, Lee MK, Jung UJ. *Garcinia cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(29):4689-701, doi: 10.3748/wjg.v19.i29.4689.

(184) Hossain T, Fridman D, Rivera P. Hydroxycitric Acid Present in *Garcinia Cambogia* Diet Pills Resulting in Starvation Ketoacidosis. *Chest*. 2017;152(4):A284, doi: 10.1016/j.chest.2017.08.310.

- (185) Maghbooli M, Golipour F, Moghimi Esfandabadi A, Yousefi M. Comparison Between the Efficacy of Ginger and Sumatriptan in the Ablative Treatment of the Common Migraine. *Phytotherapy Research*. 2014;28(3):412-5, doi: 10.1002/ptr.4996.
- (186) Revol B, Gautier-Veyret E, Arrivé C, Fouilhé Sam-Lai N, McLeer-Florin A, Pluchart H, et al. Pharmacokinetic herb-drug interaction between ginger and crizotinib. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020:1892-3, doi: 10.1111/bcp.13862.
- (187) Paul CW, Didia BC. The Effect of Methanolic Extract of *Moringa oleifera* Lam Roots on the Histology of Kidney and Liver of Guinea Pigs. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2012;4(1):55-60.
- (188) De Oliveira RB, De Paula DAC, Rocha BA, Franco JJ, Gobbo-Neto L, Uyemura SA, et al. Renal toxicity caused by oral use of medicinal plants: The yacon example. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;133(2):434-41, doi: 10.1016/j.jep.2010.10.019.
- (189) Pabalan N, Jarjanazi H, Ozcelik H. The impact of capsaicin intake on risk of developing gastric cancers: a meta-analysis. *Journal of gastrointestinal cancer*. 2014;45(3):334-41, doi: 10.1007/s12029-014-9610-2.