



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA**



**EFFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE  
HERBALIFE® PARA REDUCCIÓN Y AUMENTO DE PESO;  
MORFOESTRUCTURA, FUNCION HEPÁTICA, RENAL Y  
GASTRICA EN RATAS WISTAR. PUNO-2021**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. LILIAM KELLY PEREZ CATAORA**

**Bach. YOSSELIN MAMANI QUIROZ**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADA EN NUTRICION HUMANA**

**PUNO – PERÚ**

**2023**



## Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**Efectos del consumo del batido Formula 1 de Herbalife para reducción y aumento de peso, morfoestructu**

AUTOR

**Liliam Kelly Perez Catacora Yoselin Mamani Quiroz**

RECuento DE PALABRAS

**21406 Words**

RECuento DE CARACTERES

**117994 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**112 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**3.1MB**

FECHA DE ENTREGA

**Apr 18, 2023 11:43 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Apr 18, 2023 11:45 AM GMT-5**

### ● 15% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)

*Martha Yucra Sobmagar*  
Dra Martha Yucra Sobmagar  
Sub Coordinadora de Investigación

*Liliam Kelly Perez Catacora Yoselin Mamani Quiroz*  
Dra. Lidia Caballero G.

Resumen



## DEDICATORIA

A Dios por ser la luz que ilumina mi camino día tras día.

A mis Padres Hernán Omar Perez y Liliana Verónica Catacora por su amor y apoyo incondicional en el transcurso de mi formación profesional.

A mi hermana Naommy por motivarme a cumplir cada una de mis metas y objetivos trazados.

**LILIAM K. PEREZ CATACTORA**



## DEDICATORIA

A Dios por ser mi más grande fortaleza.

A mi padre Pedro (†) sé que está feliz de verme concluir este proyecto, a mi madre Luisa que siempre estuvo apoyándome día y día en toda mi etapa universitaria, a mis hermanos que siempre tuvieron la confianza en que lo lograría.

A mis padrinos Rosa y Alcibiades que son un ejemplo vida.

Por último, a mi compañero de aventuras por siempre ser quien me impulsa a seguir adelante a pesar de las dificultades.

**YOSELIN MAMANI QUIROZ**



## AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestras más sinceras muestras de agradecimiento a:

A nuestra alma mater la Universidad Nacional del Altiplano por brindarnos la calidad educativa durante nuestra formación profesional.

A la Escuela profesional de Nutrición Humana, por brindarnos los ambientes y equipos necesarios para realizar la investigación.

A nuestra Asesora de Tesis la Dra. Lidia Caballero, por su comprensión, conocimientos y orientación durante el desarrollo del trabajo de investigación.

Expresamos nuestro agradecimiento al Sr. Herberth flores por su apoyo incondicional durante todo el proceso de formación profesional y durante el presente trabajo de investigación.

Deseamos expresar nuestros agradecimientos al MVZ. Harnold Portocarrero, por su paciencia, conocimiento, apoyo y orientación durante el proceso del presente trabajo de investigación.

De igual manera, deseamos expresar nuestra gratitud al Dr. James Arredondo, por impulsarnos y motivarnos al campo de la investigación.

A nuestros seres queridos por su apoyo y motivación durante toda nuestra etapa universitaria.



# ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	
<b>ÍNDICE DE ACRÓNIMOS</b>	
<b>RESUMEN .....</b>	<b>13</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCION</b>	
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....</b>	<b>16</b>
<b>1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN. ....</b>	<b>21</b>
1.3.1. Objetivo general.....	21
1.3.2. Objetivos específicos .....	21
<b>1.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>21</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
<b>2.1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>23</b>
2.1.1. Internacionales: .....	23
2.1.2. Nacional .....	29
<b>2.2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>30</b>
2.2.1. Herbalife® Nutrition.....	30



2.2.2. Investigación con el uso de animales de laboratorio. ....	33
2.2.3. Ratas Wistar.....	34
2.2.4. Morfología gastrointestinal.....	43
<b>2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....</b>	<b>46</b>
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
<b>3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN. ....</b>	<b>47</b>
<b>3.2. LUGAR DE INVESTIGACIÓN. ....</b>	<b>47</b>
<b>3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA. ....</b>	<b>47</b>
<b>3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....</b>	<b>49</b>
<b>3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL. ....</b>	<b>50</b>
<b>3.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....</b>	<b>53</b>
<b>3.7. MÉTODOS, TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS. ....</b>	<b>55</b>
3.7.1. Para evaluar el peso en los animales de experimentación (ratas wistar). .....	55
3.7.2. Para determinar la función hepática y renal en ratas tipo wistar. ....	55
3.7.3. Determinación de la morfoestructura hepática, renal y gástrica en ratas wistar. .....	58
<b>3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS. ....</b>	<b>60</b>
3.8.1. Análisis y procesamiento estadístico. ....	60
<b>CAPÍTULO IV</b>	
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
<b>4.1. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE HERBALIFE® EN LA VARIACIÓN DE PESO EN RATAS TIPO WISTAR PUNO – 2021. ....</b>	<b>61</b>



<b>4.2. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE HERBALIFE® EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA Y RENAL EN RATAS TIPO WISTAR PUNO – 2021.....</b>	<b>63</b>
<b>4.3. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE HERBALIFE® EN LA MORFOESTRUCTURAL HEPÁTICA, RENAL Y GÁSTRICA EN RATAS TIPO WISTAR PUNO – 2021. ....</b>	<b>68</b>
4.3.1 Grupo reducción de peso; Evaluación macroscópica de muestras de tejido hepático. ....	68
4.3.2 Grupo reducción de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido renal. .....	69
4.3.3. Grupo reducción de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido gástrico. ....	70
4.3.4. Grupo aumento de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido hepático. ....	71
4.3.5 Grupo aumento de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido renal. .....	72
4.3.6 Grupo aumento de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido gástrico. ....	73
4.3.7. Grupo reducción de peso: Evaluación microscópica histológica de muestras de tejido hepático. ....	74
4.3.8 Grupo reducción de peso: Evaluación microscópica histológica de muestras de tejido renal.....	75
4.3.9. Reducción de peso: Evaluación microscópica histológica de muestras de tejido gástrico. ....	77





4.3.10 Grupo aumento de peso: Evaluación microscópica histológica de tejido hepático. ....	78
4.3.11 Grupo aumento de peso: Evaluación microscópica histológica de tejido renal. ....	79
4.3.12 Grupo aumento de peso: Evaluación microscópica histológica de tejido gástrico. ....	80
<b>V. CONCLUSIONES .....</b>	<b>82</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>83</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>94</b>

**Área** : Consumo de suplementos nutricionales.

**Línea** : Promoción de la salud de las personas

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 26 de abril de 2023



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Valor nutricional del batido formula 1 de Herbalife®.....	32
Tabla 2. Peso corporal en gramos en función de la edad cronológica en días de ratas Wistar.....	36
Tabla 3. Marcadores bioquímicos normales en ratas Wistar. ....	38
Tabla 4. Marcadores bioquímicos normales en ratas Wistar .....	43
Tabla 5. Descripción de procedimiento de los marcadores bioquímicos.....	56
Tabla 6. Peso corporal del grupo reducción de peso.....	61
Tabla 7. Peso corporal del grupo aumento de peso.....	62
Tabla 8. Marcadores bioquímicos de la función hepática y renal del grupo reducción de peso. ....	63
Tabla 9. Marcadores bioquímicos de la función hepática y renal del grupo aumento de peso. ....	66



## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Etiqueta Nutricional del batido Formula 1 de Herbalife®.....	33
Figura 2. Rata wistar de 90 días. ....	35
Figura 3. Efectos de la dieta hiperproteica. ....	41
Figura 4. Composición celular de la glándula gástrica y capas del estómago. ....	43
Figura 5. Composición celular de la glándula gástrica y capas del intestino.....	44



## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

**AST** : Aspartato Aminotransferasa.

**ALT** : Alanina Transaminasa.

**FA** : Fosfatasa Alcalina.

**GGT** : Gamma-glutamil transferasa.

**OMS** : Organización Mundial de la Salud.

**IMC** : Índice de Masa Corporal.

**FAO** : Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación.

**OPS** : Organización Panamericana de la Salud.

**DILI** : Daño hepático inducido por medicamentos.



## RESUMEN

A nivel mundial existen una gran variedad de suplementos dietéticos que tienen gran acogida. El batido fórmula 1 de Herbalife® es un suplemento multivitamínico líder en ventas. La investigación se realizó con el objetivo de evaluar el efecto del consumo del batido fórmula 1 de Herbalife® en el peso, características morfoestructurales y funcionales a nivel hepático, renal y gástrico en ratas wistar; el estudio es experimental prospectivo. La muestra estuvo constituida por 35 animales de experimentación, divididos en 5 grupos; grupo control general, grupo de reducción de peso formado por dos subgrupos; control y experimentales inducidos a sobrepeso; grupo aumento de peso formado por dos subgrupos; control y experimentales inducidos a delgadez, cada grupo estuvo compuesto por 7 muestras animales. La variable peso se evaluó semanalmente, las características morfológicas se evaluaron por histología; función hepática a través de marcadores bioquímicos; bilirrubina, transaminasas, AST, ALT, FA y GGT; función renal a través de los marcadores urea, creatinina y albúmina. Se aplicó T- student en el tratamiento estadístico y comparación diferencial, teniendo como resultados la reducción y aumento de peso en los grupos experimentales con el batido fórmula 1 de Herbalife; se encontraron niveles elevados en los marcadores de función hepática y renal ( $p=0.001$ ), alteraciones histológicas como congestión generalizada grave hepática, congestión en túbulos contorneados proximales y congestión en corteza renal y congestión generalizada grave e inflamación leve de la mucosa gástrica. Se concluye que el consumo del batido fórmula 1 de Herbalife®, provoca alteraciones en el tejido hepático y renal, expresados a través de los cambios en su morfoestructura y en los parámetros bioquímicos funcionales en relación a los grupos control.

**PALABRAS CLAVES:** Suplementos Dietéticos, Sobrepeso, Hepatotoxicidad, Gastrotoxicidad, Nefrotoxicidad.



## ABSTRACT

Worldwide there are a wide variety of dietary supplements that are very popular. Herbalife® Formula 1 Shake is a leading-selling multivitamin supplement. The research was carried out with the objective of evaluating the effect of consumption of the Herbalife® formula 1 shake on weight, morphostructural and functional characteristics at the hepatic, renal and gastric level in wistar rats; the study is prospective experimental. The sample consisted of 35 experimental animals, divided into 5 groups; general control group, weight reduction group formed by two subgroups; control and experimental induced overweight; weight gain group formed by two subgroups; control and experimental induced to thinness, each group consisted of 7 animal samples. The weight variable was evaluated weekly, the morphological characteristics were evaluated by histology; liver function through biochemical markers; bilirubin, transaminases, AST, ALT, FA, and GGT; Renal function through urea, creatinine and albumin markers. T-student was applied in the statistical treatment and differential comparison, resulting in weight gain and reduction in the experimental groups with the Herbalife formula 1 shake; Elevated levels were found in markers of liver and kidney function ( $p=0.001$ ), histological alterations such as severe generalized hepatic congestion, congestion in the proximal convoluted tubules and congestion in the renal cortex, and severe generalized congestion and mild inflammation of the gastric mucosa. It is concluded that the consumption of Herbalife® formula 1 shake causes alterations in liver and kidney tissue, expressed through changes in their morphostructure and functional biochemical parameters in relation to control groups.

**KEYWORDS:** Shake, Dietary Supplements, Overweight, Hepatotoxicity, Gastrotoxicity, Nephrotoxicity.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCION

En los últimos años, la información sobre una adecuada alimentación para tener buena salud se ha evidenciado con investigaciones de alto nivel científico. Una buena alimentación se logra a través de una dieta balanceada y hábitos alimenticios saludables. Una dieta balanceada es aquella que proporciona al organismo los macro y micronutrientes necesarios para realizar sus funciones vitales. Sin embargo, los contextos culturales, sociales y los estereotipos de belleza en la población tienen una gran influencia sobre la alimentación, lo cual afecta la percepción sobre los hábitos y conductas alimentarias.

La alimentación humana ha experimentado cambios muy importantes que podemos identificar desde edades muy tempranas un consumo frecuente de alimentos procesados y comidas rápidas con alta densidad calórica pero deficiente de nutrientes esenciales. Frente a esta realidad surge el uso de suplementos dietéticos los cuales constituyen una estrategia efectiva para la reducción y aumento de peso. Existe una gran variedad de suplementos dietéticos preparados a partir de extractos herbarios, lo que puede facilitar la comercialización y el consumo en la población.

En el Perú, los suplementos dietéticos están regulados bajo el mismo marco legal que los medicamentos, a diferencia de Europa que son regulados bajo el marco legal de los alimentos. Esta falta de consenso regulatorio dificulta la implementación de estrategias basadas en el uso de productos dietéticos para combatir los problemas nutricionales de la población (1).

El daño hepático asociado a suplementos dietéticos y herbarios, es un problema creciente y de salud pública debido al uso prolongado de estos productos que representa



un riesgo para la salud, por ello es importante la investigación de estos productos para identificar los efectos secundarios sobre el organismo.

En el capítulo I se describe el planteamiento del problema, justificación y objetivos de la investigación; en el capítulo II, se desarrollan los antecedentes, marco teórico y marco conceptual; en el capítulo III se detalla la metodología empleada en la investigación y se describen los métodos, técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de datos, ámbito de estudio, población y muestra; en el capítulo IV, se expone y analiza los resultados obtenidos en esta investigación, los mismos que se ordenan en tablas y gráficos para su mayor comprensión; en el capítulo V se encuentran las conclusiones; en el capítulo VI se expone las recomendaciones y en el capítulo VII las referencias bibliográficas.

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Nuestra sociedad viene experimentando importantes cambios en los patrones de consumo y en los hábitos de vida caracterizado por un consumo alto en alimentos hipercalóricos, disminución de actividad física y estereotipo físico de belleza. Las personas buscan patrones socioculturales de un cuerpo ideal, tanto varones como mujeres adoptan cambios en su comportamiento que pueden implicar regímenes alimentarios inadecuados, uso de suplementos, esteroides o un excesivo ejercicio físico.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Índice de Masa Corporal (IMC) es un indicador de la relación entre el peso y la talla que se utiliza para evaluar el bajo peso, el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Desde 1980 la obesidad se ha duplicado en todo el mundo, llegando en el año 2014 a más de 1 900 millones de adultos mayores de 18 años con sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones con obesidad, lo que implica una prevalencia en adultos mayores de 18 años de 39% de sobrepeso y 13% de obesidad (2).





La obesidad y sobrepeso contribuyen de manera significativa al desarrollo de enfermedades no transmisibles (ENT), las dietas inadecuadas y el sedentarismo pueden manifestarse en forma de hipertensión arterial, hiperglicemia y dislipidemia (factores de riesgo metabólicos), que pueden dar lugar a enfermedades cardiovasculares (3).

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el informe conjunto “Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe” del año 2017, indican que el 58% de los habitantes de la región viven con sobrepeso (360 millones de personas) en América latina y el Caribe (4). El Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) del Instituto Nacional de Salud (INS) en el 2021, indica que el 62 % de la población peruana mayor de 15 años, tienen sobrepeso y obesidad, el 36.9 % de personas de 15 años a más presentó sobrepeso y el 25.8 % de este mismo grupo de edad sufren de obesidad, siendo las mujeres las más afectadas en comparación de los hombres (5).

Las personas que padecen obesidad y sobrepeso tienen 2 particularidades: la primera es el esfuerzo intenso que hace para controlar su enfermedad, la segunda es la discriminación de la que puede padecer en el entorno social (6).

Actualmente la población busca alternativas comerciales destinadas al control de peso y de esta manera solucionar sus problemas de salud y objetivos estéticos, recurriendo a los “suplementos dietéticos”, el consumo de estos ha incrementado notablemente, ya que diferentes empresas se han posicionado en diversos países a nivel mundial y de Latinoamérica.

Herbalife® es una empresa, que produce y comercializa una variedad de suplementos dietéticos de múltiples ingredientes como oligoelementos, minerales y vitaminas. Los productos no se venden en tiendas convencionales o puntos de venta de nutrición, sino



por distribuidores independientes o por Internet (7), entre los diferentes productos que ofrece la línea se encuentra el batido fórmula 1. La empresa distribuye una gama de productos en 94 países a nivel mundial, En el Perú, esta empresa se encuentra hace 10 años aproximadamente, teniendo una gran acogida en los diferentes grupos etarios, está en segundo lugar del mercado con el 7.3% (8).

Considerando los diferentes problemas de salud y estereotipos de belleza física por los que atraviesa la población actual, recurren a “suplementos dietéticos” para obtener resultados rápidos sin tener en cuenta que hay diversos tipos de usos de los suplementos, aproximadamente existen 10 empresas del mismo rubro a nivel nacional.

Existe evidencia científica sobre hepatotoxicidad asociada a la ingesta del batido fórmula 1 de la empresa Herbalife® desde 2007 en diversos países del mundo como Israel, España, Suiza, Argentina, Islandia y Estados Unidos. La hepatotoxicidad asociada a suplementos dietéticos en estudios multicéntricos y prospectivos, han demostrado una relación CON el consumo de productos Herbalife, en la forma de lesión hepática por productos farmacéuticos (DILI) en los Estados Unidos y Europa, la prevalencia de hepatotoxicidad por suplementos nutricionales osciló entre el 2 y 11% (9). Los estudios que reportaron daño hepático describen mayor prevalencia en el género femenino, aparición variable de los efectos secundarios, patrón de lesión hepatocelular, recuperación posterior a retirada del producto y bajo porcentaje de causalidad definida de hepatotoxicidad (9).

Las empresas que trabajan en este rubro, utilizan procesos de marketing sofisticados, haciendo uso de las Tecnologías de Información de forma masiva para llegar al público usuario, principalmente joven. El etiquetado nutricional, no siempre alerta de los probables efectos colaterales frente al consumo regular.



Tomando en cuenta lo descrito y la tendencia cada vez mayor al consumo de este tipo de suplementos dietéticos, donde aún es limitado el conocimiento, es de interés generar información que permita conocer los efectos orgánicos del consumo de Herbalife®, con la finalidad dirigir las decisiones respecto a su venta y distribución, así como la decisión del consumidor frente a un producto que ofrece diversas y diferentes opciones de uso, entre ellas el control del peso corporal, así como identificar y comprobar el efecto en la estructura y funcionalidad de tejidos como el hepático, renal y gástrico en la perspectiva de generar conocimientos que ayuden a la sociedad.

### **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál será el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® para reducción y aumento de peso en la morfoestructura, función hepática, renal y gástrica en ratas wistar Puno -2021?

#### **Interrogantes específicas**

1. ¿Cuál será el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la variación de peso en ratas tipo wistar Puno – 2021?
2. ¿Cuál será el efecto del consumo del batido fórmula 1 de Herbalife® en la morfoestructura hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar, Puno – 2021?
3. ¿Cuál será el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la función hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar, Puno - 2021?

### **1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.**

La existencia de un ideal de belleza, establecido y compartido socialmente, implica una presión significativa para la población en general. De tal manera que, se asume la delgadez como valor altamente positivo y modelo corporal de imitar, ello implica triunfo, éxito y control sobre sí mismo. Por el contrario, el no ser delgado o el hecho de engordar, implica sentimientos asociados al fracaso independientemente de que



hayan hecho intentos de alcanzar la figura deseada. De acuerdo con los modelos difundidos por los medios de comunicación, existe una preocupación excesiva por el peso y la figura que conduce en muchas ocasiones al desarrollo de un trastorno de la conducta alimentaria (10).

Los suplementos dietéticos para reducir o aumentar, no se recomiendan como parte de una alimentación adecuada, debido a que se desconoce su eficacia y seguridad en el organismo. El crecimiento en el mercado de los suplementos dietéticos aumentó considerablemente en los últimos años a consecuencia de la amplia difusión en los medios masivos de comunicación, lo cual trae consigo la gran demanda de consumidores de estos productos que son atraídos por la publicidad referida a la reducción o aumento de peso según sea el objetivo del consumidor, sin tomar en cuenta los efectos negativos para su salud (11).

Herbalife® es una empresa que comercializa suplementos dietéticos para una amplia gama de afecciones, que incluyen pérdida de peso, salud digestiva, salud cardíaca, cuidado personal, estado físico, salud general, bienestar y aumento de energía e inmunidad (6), teniendo en cuenta que esta empresa tiene un producto con mayor acogida en la población el cual es el batido fórmula 1, que promete el aumento o pérdida de peso según sea el objetivo del consumidor, el consumo considera sustituir tiempos de comida por determinadas dosis del batido o caso contrario incluir el batido en cada tiempo de comida (12).

El consumo del batido Herbalife®, se sitúa en el ámbito de la información polémica pues los testimonios de daño a la salud son cada vez más polémicos, son contrarios a la promoción de buena salud que exhiben sus etiquetas y publicidad brindada a la población consumidora.



El estudio tiene como finalidad de evaluar los posibles daños a la salud de la población, por el consumo del batido formula 1 de Herbalife® que está ampliamente distribuido en diferentes puntos de venta del país y de la región de Puno en la que tiene una vigencia reciente, de allí el interés de esta investigación.

### **1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Evaluar el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® para reducción y aumento de peso; morfoestructura, función hepática, renal y gástrica en ratas wistar Puno-2021.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

1. Determinar el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la variación de peso en ratas tipo wistar Puno – 2021.
2. Determinar el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la función hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar Puno – 2021.
3. Determinar el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la morfoestructural hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar Puno – 2021.

### **1.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN.**

El consumo del batido Herbalife® provoca variación de peso, alteración funcional e histológica en el hígado, riñón, nivel gástrico en ratas tipo wistar Puno – 2021.



### **Hipótesis Específicas.**

1. El consumo del batido formula 1 de Herbalife® determina alteraciones en el peso de ratas tipo wistar.
2. El consumo del batido formula 1 de Herbalife® afecta en la morfoestructura hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar.
3. El consumo del batido formula 1 de Herbalife® afecta la función hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. Internacionales:

**Elinav E. et al (2007).** En el estudio “Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity”. Se identificaron cuatro casos de índice de hepatitis aguda asociada con la ingesta de Herbalife®, estos casos condujeron a una investigación del Ministerio de Salud en todos los hospitales israelíes, de los cuales 12 pacientes con lesión hepática idiopática aguda en asociación con el consumo de productos Herbalife® fueron investigados. Entre los resultados; 11 de los pacientes eran mujeres entre 13,4 y 49,5 años. Un paciente tenía cirrosis biliar primaria en etapa I y otro presentó hepatitis. También se diagnosticó daño hepático agudo después de 11.9 +/- 11.1 meses de inicio del consumo de Herbalife®. Las biopsias hepáticas demostraron hepatitis activa, inflamación portal rica en eosinófilos, reacción ductular e inflamación parenquimatosa con acentuación peri-central. De los cuales un paciente desarrolló episodios sub-fulminantes y 2 fulminantes de insuficiencia hepática. La hepatitis se resolvió en 11 pacientes, mientras que un paciente sucumbió a complicaciones después del trasplante de hígado. Tres pacientes reanudaron el consumo de productos Herbalife® luego de la normalización de las enzimas en hepáticas, lo que resultó un segundo episodio de hepatitis. Concluyeron la existencia de una asociación entre la ingesta de productos Herbalife® y la hepatitis aguda en Israel (13).

**Manso G. et al (2011).** En el estudio “Continuous reporting of new cases in Spain supports the relationship between Herbalife® products and liver injury”. Se identificaron casos de daño hepático en los que no se pudo establecer al agente culpable, se planteó la hipótesis de una posible contaminación de algunos lotes específicos de productos Herbalife®. Realizaron búsquedas en la base de datos de reacciones adversas del Centro Español de Farmacovigilancia para buscar informes de lesiones hepáticas asociadas con el uso de productos Herbalife® desde 2003, el primer caso se encontró en el 2010. A la búsqueda de 20 informes de pacientes con daño hepático, encontraron casos en 16 mujeres, con una edad media de 49 años; de los cuales 12 pacientes (60%) presentaron daño hepatocelular, y 9 pacientes (53%) de los casos hepatocelulares tuvieron valores elevados de bilirrubina con ictericia, según los criterios de la ley de Hy aumentó el riesgo de resultados graves. Dos pacientes experimentaron un rechazo positivo, un paciente desarrolló cirrosis, mientras que todos los demás se recuperaron. Se desarrolló una evaluación de la causalidad mediante el algoritmo modificado de Karch y Lasagna, otorgando una categoría de definitivo en 1 caso, probable en 14 y posible en 5. El análisis de los diferentes productos Herbalife® que había tomado cada paciente no permitió identificar ningún ingrediente hepatotóxico comúnmente conocido. Concluyendo que los resultados respaldan la relación entre el consumo de productos Herbalife® y la hepatotoxicidad (14).

**Schoepfer AM. et al (2007).** En el estudio “Herbal does not mean innocuous: ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife® products”, determinaron la prevalencia de hepatotoxicidad al consumo de productos Herbalife®, fue aplicado un cuestionario a todos los hospitales públicos suizos. Los casos notificados fueron sometidos a evaluación





de causalidad utilizando los criterios CI OMS. Teniendo como resultado; 12 casos de hepatitis tóxica al consumo de preparaciones de Herbalife® (1998-2004), 10 suficientemente documentados para permitir el análisis de causalidad. La mediana de edad de los pacientes fue de 51 años (rango 30-69) y la latencia de inicio fue de 5 meses (0.5-144). La biopsia hepática (7/10) mostró necrosis hepática, marcada infiltración linfocítica / eosinófila y colestasis en cinco pacientes. Un paciente con insuficiencia hepática fulminante fue trasplantado con éxito; el explante mostró hepatitis de células gigantes. El síndrome de obstrucción sinusoidal se observó en un caso. Tres pacientes sin biopsia hepática presentaron lesión hepática hepatocelular o mixta. La evaluación de la causalidad de la reacción adversa al fármaco se clasificó como segura en dos, probable en siete y posible en uno o varios casos, respectivamente. Llegando a la conclusión que la toxicidad hepática puede ser grave relacionada al consumo de Herbalife® (15).

**Montes MR. y cols (2016).** En el estudio “Características diferenciales de daño hepático y gravedad en la hepatotoxicidad por hierbas y suplementos dietéticos: Estudio de los registros español y latinoamericano de hepatotoxicidad”. El objetivo principal fue determinar las características diferenciales del daño hepático producido por hierbas y suplementos dietéticos frente a los medicamentos convencionales y esteroides anabolizantes según los casos incluidos en los Registros de Hepatotoxicidad Español y Latinoamericano. Se compararon datos demográficos, clínicos, bioquímicos, tipo de daño hepático, gravedad y desenlace de los casos de hepatotoxicidad (DILI) inducido por HDS, frente a los casos de DILI por medicación convencional y los casos DILI por esteroides anabolizantes (EAA). Dando como resultado de los 856 casos incluidos en el Registro Español, 32 fueron atribuidos a hierbas y suplementos dietéticos



(HDS-DILI) y 20 a esteroides anabolizantes (EAA-DILI). En el Registro Latinoamericano se notificaron 199 casos DILI, del que un 7,5% se atribuyó a hierbas y suplementos dietéticos y un 3,5 % a esteroides anabolizantes. Los casos por HDS fueron predominantemente mujeres (63%), mientras que los casos por EAA fueron todos hombres. La edad media de los casos HDS-DILI fue más alta que en los casos de EAA-DILI, pero menor que en pacientes DILI por medicación convencional (48 vs 31 vs 55) ( $p < 0.001$ ), en ambos registros. Los casos de HDS-DILI en el Registro Español presentaron unos valores medios más altos de ALT (37xLSN) comparados con los inducidos por EAA (14xLSN) y los asociados con medicamentos convencionales (19xLSN) ( $p < 0.001$ ), pero los valores de bilirrubina total fueron más bajos que en los casos de EAA (8.9 vs 17xULN) ( $p < 0.001$ ). Los resultados fueron similares en el Registro Latinoamericano. El daño hepatocelular fue el más frecuente en todos los grupos, no obstante, los HDS presentaron mayor tasa de casos hepatocelulares que los medicamentos convencionales y EAA (94% vs 63% y 60%). En ambos registros, los pacientes HDS-DILI presentaron frecuentemente fallo hepático fulminante (FHF) que los pacientes DILI asociados con medicamentos convencionales (12% vs 4%). Ningún caso por EAA desarrollo FHF. La presencia de re-exposición fue más frecuente en los HDS que en la medicación convencional (9% vs. 6%). Concluyeron que la comparación con los medicamentos convencionales, HDS-DILI afecta principalmente a mujeres jóvenes, presentando daño hepatocelular, con valores de transaminasas más altos, mayor gravedad llevando a FHF y re-exposición inadvertida. Las plantas medicinales que con más frecuencia producen casos de DILI fueron *Camelia sinensis* y los productos de Herbalife®. Por ello es



necesaria mayor concienciación y una regulación más estricta para prevenir reacciones hepáticas adversas severas por HDS (16).

**Johansson M. et al (2010).** En el estudio “Hepatotoxicity associated with the use of Herbalife®”. En una encuesta de Islandia sobre las reacciones adversas relacionadas con las hierbas medicinales, los productos Herbalife® estuvieron implicados en la mayoría de los casos reportados de hepatotoxicidad. Se analizaron las presentaciones clínicas de cinco casos de lesión hepática relacionada con Herbalife® durante el período 1999- 2008. La causalidad se evaluó utilizando el sistema OMS-UMC para la evaluación de la causalidad y el método RUCAM. Teniendo como resultado que los cinco casos había cuatro mujeres y un hombre; la mediana de edad fue de 46 años (rango 29-78). Herbalife® se había usado durante 1 a 7 meses antes de la presentación. Cuatro pacientes presentaron una reacción hepatocelular y uno con una reacción colestásica. Los valores medios fueron para bilirrubina 190  $\mu\text{mol/L}$  (rango: 26-311; ref.  $<20 \mu\text{mol/L}$ ), ALP 407 U/L (rango: 149- 712; ref. 35-105 U/L) y ALT 2487 U/L (rango: 456-2637; ref. 70 y 45 U/L para hombres y mujeres, respectivamente). La biopsia de hígado se realizó en 2 pacientes y fue compatible con hepatitis tóxica en ambos casos, se excluyeron otras causas de hepatitis mediante pruebas serológicas apropiadas y ultrasonido. La evaluación de la causalidad según RUCAM fue probable en tres casos y posible en dos, el uso de los criterios OMS-UMC, la causalidad fue segura en un caso, probable en dos y posible en dos casos. Concluyendo que la hepatotoxicidad probablemente se asocia con el uso de productos Herbalife®. La hepatotoxicidad debida a remedios herbales es un diagnóstico diferencial importante en la evaluación diagnóstica de la lesión hepática (17).



**Chen G, et al (2010).** En el estudio “Acute liver injury induced by weight-loss herbal supplements”. Reportaron tres casos de pacientes con lesión hepática aguda inducida por suplementos herbales para bajar de peso. Donde analizaron un paciente que tomó Hydroxycut y dos que tomaron suplementos de Herbalife®. En el estudio de biopsias de hígado, todos los pacientes mostraron hallazgos consistentes con lesión hepática aguda inducida por el consumo de dos tipos de suplementos herbales para bajar de peso juntos como una serie de casos. Concluyendo que la serie enfatiza la importancia de adoptar un enfoque cauteloso al consumir suplementos herbales con el propósito de perder peso (18).

**Álvarez S. y cols (2016)** En el estudio “Hepatotoxicidad por sustancias de origen botánico”. Encontraron que los suplementos usados para fisicoculturismo y reducción de peso son los productos naturales que más han reportado hepatotoxicidad en los últimos tiempos en Costa Rica. El diagnóstico de la lesión hepática asociado a productos naturales debe hacerse de forma sistematizada y debe incluir información sobre el inicio del consumo del producto natural, el periodo de tratamiento y el periodo de latencia, el cuadro clínico es agudo y los síntomas en su mayoría son inespecíficos. Se definieron criterios de hepatotoxicidad a través de la medición de los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) y la fosfatasa alcalina (FA) y la relación entre estas dos variables. Con la cesación del agente implicado, los signos clínicos generalmente ceden y se da una marcada disminución de los niveles de las enzimas hepáticas. La positividad de la reexposición no intencionada del producto es el gold standard para confirmar la hepatotoxicidad por sustancias naturales. Concluyendo que no existen hallazgos histológicos específicos de lesión hepática, por lo que la biopsia no forma parte de los algoritmos para diagnóstico. Con el fin de objetivizar la



valoración de efectos adversos se utiliza la escala de CIOMS/RUCAM (Council for International Organizations of Medical Sciences/Roussel Uclaf Causality Assesment Method) que permite determinar la probabilidad de lesión hepática secundaria al producto. Además de la hepatotoxicidad directa producida por sustancias de origen botánico, han descrito interacciones entre medicamentos convencionales y los productos herbales (19).

**Philips CA. et al (2018).** En el estudio “Slimming to the Death: Herbalife®-Associated Fatal Acute Liver Failure-Heavy Metals, Toxic Compounds, Bacterial Contaminants and Psychotropic Agents in Products Sold in India”. Encontraron que Herbalife® es una compañía global de nutrición y control de peso que vende y comercializa suplementos nutricionales y de pérdida de peso. La Comisión Federal de Comercio de los Estados Unidos describió a Herbalife® en 2016 como una estafa disfrazada de vida saludable. Se informó la existencia de lesión hepática asociada a Herbalife® en varios países de Occidente. India se está convirtiendo rápidamente en el mercado de mayor crecimiento para los productos Herbalife®, que se espera que supere a los Estados Unidos en ingresos por ventas. Llegando a la conclusión que el primer caso de una insuficiencia hepática aguda fatal en la región de Asia-Pacífico, en una mujer joven que consumió productos Herbalife® durante 2 meses. También presentan datos inquietantes que muestran la contaminación por metales pesados, compuestos tóxicos, sustancias psicotrópicas y contaminación bacteriana patógena en productos de Herbalife® en la India (20).

### **2.1.2. Nacional**

**Vilca HJ y cols (2016).** En el estudio “Suplementos nutricionales de peso y sobrepeso, Arequipa”. En esta investigación se determinó el efecto de los



suplementos nutricionales como el Batido Nutricional y el Té Concentrado de Hierbas de Herbalife®. Teniendo como resultado una investigación experimental durante 20 semanas en las que se consumió los dos productos de Herbalife® (Batido Nutricional y Té Concentrado de Hierbas) en el desayuno y en la cena, fue de que del 100 % de las muestras (5 personas) con niveles de sobre peso, obesidad I y obesidad II, se logró que el 60% (3 personas) se encuentre dentro de su peso según su IMC (21).

## **2.2. MARCO TEÓRICO.**

### **2.2.1. Herbalife® Nutrition.**

Herbalife® es una compañía a nivel mundial que tiene más de 40 años en el mercado de los suplementos nutricionales, está presente en más de 94 países. Ofrece productos que están diseñados para alcanzar los objetivos deseados por los consumidores (22).

Entre los productos que ofrece, se encuentra el té concentrado de hierbas, que entre las funciones que mencionan está el aumentar temporalmente el metabolismo por su contenido de cafeína y efecto termogénico. El producto herbal aloe concentrado, está asociado a beneficios en el tracto digestivo, y metas de hidratación diaria y mejora la absorción de micronutrientes. Las proteínas en polvo y barras de proteína, está indicada para cubrir los requerimientos de proteínas, mejorar la fuerza y aumento de masa muscular. Otros artículos de oferta incluyen productos para la piel, que contienen sábila, Vit C y Vit B3; y suplementos como el batido Formula 1 que es el más representativo para reducción y aumento de peso (23).



a. **Batido Fórmula 1 de Herbalife®.**

El producto más representativo de Herbalife® es el batido Fórmula 1 que es el líder de ventas en batidos sustitutivos en el mundo. El modo de empleo incluye el consumo de 2 cucharadas del producto (25 gramos) con 240ml de leche semidesnatada (baja en grasa) o con agua, zumos de frutas u otros tipos de leche. Por bote de 550 gramos, se obtienen 22 raciones de producto (24).

El batido Fórmula 1 es presentado como un preparado, según la información nutricional dispone de los nutrientes necesarios para el ser humano tanto para la reducción de peso, como para el aumento del mismo. El uso, que sugiere la empresa, es el consumo en dos tiempos: desayuno y cena para fines de reducción de peso y para el aumento de peso el uso se establece como complemento a 2 comidas del día (desayuno y cena) (24).

b. **Información Nutricional del Batido Formula 1 de Herbalife®.**

La información nutricional de alimentos y bebidas industrializados, proporciona información sobre ingredientes y nutrientes en la parte posterior o lateral de todos los productos y está regulado a escala internacional por la Comisión del Código Alimentario. De forma complementaria está presente en algunos países de América Latina, como Ecuador, México, Chile y Perú, el etiquetado frontal tiene que estar resumido y simplificado sobre nutrientes relevantes para la salud lo cual es obligatorio y se ha propuesto como una estrategia efectiva para mejorar la calidad de la alimentación, empoderar a los consumidores y facilitar la elección y el consumo de alimentos saludables (25).



Tabla 1. Valor nutricional del batido formula 1 de Herbalife®.

Porción: 2 cucharas medidoras (25 gr.)			
Porción por envase: 22			
	<b>Cantidad por Porción (2 cucharas medidoras)</b>	<b>Cantidad de Porción de Polvo + 240 ml. leche descremada</b>	
Calorías	90 kcal	170 kcal	
Proteínas	9 g	17 g	
Carbohidratos	13 g	25 g	
Grasas	<1 g	1 g	
Fibra Dietética	3 g	3 g	
Sodio	95 mg	200 mg	
Potasio	190 mg	570 mg	
<b>CANTIDAD POR PORCION</b>			
	<b>VITAMINAS</b>	<b>MINERALES</b>	
Vitamina A	350 mcg	Calcio	71 mg
Vitamina D	2.5 mcg	Hierro	2.4 mg
Vitamina E	7.5 mg	Magnesio	40.0 mg
Vitamina C	14 mg	Zinc	4.3 mg
Tiamina	0.4 mg	Cobre	0.5 mg
Riboflavina	0.4 mg	Molibdeno	15 mcg
Niacina	5 mg	Selenio	15 mcg
Vitamina B6	0.5 mg	Cromo	12 mcg
Ácido Fólico	87 mcg		
Vitamina B12	1.4 mcg		
Biotina	67 mcg		
Ácido pantoténico	2.8 mg		

Fuente: Etiqueta nutricional batido formula 1 de Herbalife® (2014)(26).







procedimientos comprenden el crecimiento de ciertas partes del cuerpo como la osificación de la epífisis, maduración somática y el crecimiento y desarrollo de los dientes; sin embargo, a nivel nacional e internacional, no se ha estudiado a profundidad el crecimiento físico en mamíferos (ratas), puesto que los patrones de crecimiento pueden ser utilizados en situaciones relacionadas a la salud, en el que permitan reflejar las condiciones del estado nutricional en la que se encuentran los roedores, así como identificar el acelerado, normal y lento crecimiento de los mismos (29).

### **2.2.3. Ratas Wistar**

#### **a. El uso en laboratorio de ratas Wistar**

Se necesita un control estricto del sexo, la edad y el peso corporal cuando se utilizan ratas Wistar como herramientas de investigación. Estas ratas son una de las cepas más utilizadas en los laboratorios debido a su importante papel como herramienta de investigación. Los resultados pueden aplicarse a los humanos, generando resultados consistentes al probar nuevos tratamientos en el modelo animal, controlando las variables de estudio para predecir con precisión los resultados de sus pruebas en humanos (30).

Actualmente, hay pocos estudios disponibles públicamente sobre el crecimiento de roedores. Se pueden utilizar en situaciones relacionadas con la salud para reflejar el estado nutricional de los roedores. Esto se debe a que muchos tratamientos que se utilizan y desarrollan en los laboratorios involucran la búsqueda de la pérdida, mantenimiento y aumento del peso corporal. Además de esto, también se pueden utilizar para identificar un crecimiento acelerado, normal o retrasado. Estos incluyen restricciones de dieta e inducciones, aplicación de

procedimientos quirúrgicos, administración de medicamentos y suplementos, efectos del ejercicio físico y otras manipulaciones (31).



Figura 2. Rata wistar de 90 días.

Fuente: Foster J y Frost D (2018).

Tabla 2. Peso corporal en gramos en función de la edad cronológica en días de ratas Wistar.

Valores de referencia del peso corporal (g) para ratas machos en función de la edad cronológica (días)													
Edad (días)	L	M	S	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97			
21	0.38	62.71	0.16	44.40	50.10	56.20	62.70	69.70	77.20	85.10			
28	0.59	101.47	0.15	73.30	82.30	91.70	101.50	111.70	122.30	133.30			
35	0.79	143.12	0.13	105.90	180.00	130.40	143.10	156.00	169.20	182.50			
42	0.98	185.78	0.12	141.00	155.90	170.80	185.80	200.70	215.70	230.70			
49	11.63	226.30	0.11	176.30	193.20	209.90	226.30	242.60	258.60	274.60			
56	13.04	263.28	0.10	210.10	228.30	246.00	263.30	280.30	296.90	313.30			
63	13.89	295.93	0.09	241.00	259.80	278.10	295.90	313.30	330.40	347.10			
70	14.16	323.68	0.08	267.80	286.90	305.50	323.70	341.40	358.80	375.80			
77	13.89	346.57	0.08	290.10	309.40	328.20	346.70	364.60	382.30	399.70			
84	13.19	365.46	0.08	308.20	327.60	346.70	365.50	383.90	402.10	420.00			
91	12.28	380.98	0.08	322.40	342.20	361.70	381.00	400.00	418.90	437.60			
98	11.14	393.78	0.08	333.30	353.60	373.80	393.80	413.40	433.40	453.00			
105	10.07	404.79	0.08	342.00	363.00	383.90	404.80	425.60	446.90	467.00			
112	10.09	415.12	0.08	349.70	371.50	393.30	415.10	436.90	458.70	480.50			

Fuente: Cossio M. (2013).



#### **2.1.4. Marcadores bioquímicos, características histológicas y funcionales del hígado, riñón y estómago.**

Mediante la instrucción práctica directa se hace imprescindible conocer los parámetros químicos clínicos ya que es importante a la hora de realizar una investigación. Al ser un mamífero, la rata Wistar (*Rattus norvegicus*) comparte con el ser humano muchos de sus procesos metabólicos y bioquímicos, por lo cual es posible extrapolar los índices sanguíneos y bioquímicos que son comunes en procesos patológicos (32).

La histología es la ciencia que estudia la estructura microscópica de las células, tejidos y órganos. También nos ayuda a entender las relaciones entre las estructuras y sus funciones (33)

##### **a. Función hepática**

El hígado apoya la producción de bilis, metaboliza hormonas y fármacos, sintetiza proteínas, glucosa y factores de coagulación, almacena vitaminas y minerales, convierte la urea en amoníaco que se produce por la desaminación de aminoácidos y convierte los ácidos grasos en cetonas (34).

El hígado actúa como un órgano excretor para la eliminación de materiales y hormonas innecesarias. El calcio y el fósforo también se procesan a través del hígado, es un regulador de los niveles de monómeros como la glucosa, ácidos grasos y aminoácidos a través del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas (35).

##### **b. Pruebas de función hepática**

El hígado es una parte del cuerpo complicada desde un punto de vista funcional. El sistema de canalículos biliares transporta la bilirrubina total a nivel sistémico y el sistema reticuloendotelial se asocia a los mecanismos inmunitarios.

Ninguna prueba por sí sola puede proporcionar una evaluación completa del hígado, los laboratorios utilizan una serie de pruebas para apoyar al diagnóstico y tratar la enfermedad hepática (36).

En el organismo, la enzima el aspartato aminotransferasa (AST). Es una enzima presente en diversos órganos como; corazón, hígado y células del músculo esquelético, juegan un papel fundamental en el metabolismo de los aminoácidos, los altos niveles de AST están asociados con enfermedad hepática (37).

Las enzimas que se encuentran principalmente en las células renales y hepáticas son la alanina transaminasa (ALT). Esta proteína intracelular es esencial para convertir las proteínas en energía. Cuando el hígado está dañado, la enzima ALT se libera en el torrente sanguíneo y su nivel aumenta. Es por esto que la ALT se utiliza en el diagnóstico de enfermedades relacionadas con el hígado (37).

Un grupo de investigadores españoles publicaron en el 2011 sobre el daño causado por el consumo de productos Herbalife®, donde 21 pacientes sufrieron de problemas de hepatotoxicidad, con aumento de los valores de ALT. Recomiendan la necesidad de establecer nuevas medidas reguladoras (38).

Tabla 3. Marcadores bioquímicos normales en ratas Wistar.

PARAMETRO	RANGO
AST (IU/L)	24- 53
ALT (IU/L)	77 - 157
FA (IU/L)	132- 312
GGT (IU/L)	0.1 - 1.05
Bilirrubina Total (mg/dL)	0.1 - 0.21

Fuente: Vargas JJ (2020)(32).

### c. Histología hepática.

El hígado es susceptible de lesiones potenciales por sustancias farmacéuticas, suplementos dietéticos y químicas ambientales, pudiendo muchas

de estas sustancias provocar hepatotoxicidad (39) (42). Este órgano presenta una irrigación especial, recibe sangre arterial y venosa. A través de la vena porta ingresa sangre venosa desde el tracto gastrointestinal, el bazo y el páncreas, conteniendo la mayor parte de sustancias que han sido absorbidas por el intestino. Dichas sustancias son incorporadas al hepatocito donde intervienen en procesos de biotransformación (40). Ante lesiones potenciales a las cuales el hígado está sometido, los hepatocitos cuentan con mecanismos eficientes para enfrentar las modificaciones de las condiciones de su entorno (41).

#### **d. Función renal.**

La lesión renal se puede poner de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en biopsias renales, o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o a través de técnicas de imagen (43).

#### **e. Riñón**

Este órgano de 170 gramos tiene un ancho de 6 centímetros y una longitud de 13 centímetros. Su peso se debe a sus 2 regiones gruesas que conectan con el hilio renal y la columna de Bertin, que delimita su estructura soportada por la corteza. Además, el seno renal de Malpighi está paralelo a la médula renal hasta la vértebra torácica y la parte inferior de la espalda (44).

En un estudio realizado en Sevilla – España (2010),-se analizan los efectos metabólicos, renales y óseos de las dietas hiperproteicas donde indican que un consumo excesivo de proteína podría tener un efecto renal adverso. Una ingesta excesiva de proteínas podría promover el daño renal al incrementar la presión glomerular y provocar una hiperfiltración renal. Existe cierta controversia al respecto en población sana. Algunos estudios sugieren que la hiperfiltración



renal (el mecanismo propuesto como origen del daño renal) podría ser una respuesta adaptativa normal que acontece en respuestas a numerosas situaciones fisiológicas. Hasta la fecha, sí se han comprobado los efectos beneficiosos de las restricciones proteicas sobre aquellas personas con insuficiencia renal o riesgo de formación de cálculos renales, sin embargo, en personas sanas, no se ha encontrado evidencia científica que demuestre un efecto adverso sobre la función renal (41).

Los suplementos proteicos basados en hidrolizados de lactosuero en torno al 80-90% de riqueza, son muy consumidos en los últimos años, especialmente entre atletas y personas interesadas en ganancias de masa muscular (45). Numerosos estudios desarrollados en humanos (46) y roedores (47), demostraron la habilidad de dicha proteína para favorecer mejoras en la composición corporal (ayudando en el incremento de la masa muscular y reduciendo la deposición de grasa y las ganancias de peso). Sumado a ello, la proteína de lactosuero parece estar especialmente indicada para favorecer la pérdida de peso e incrementar la sensibilidad a la insulina. Parte de los efectos beneficiosos de dichas dietas suelen ocasionarse como consecuencia de una reducción de la ingesta, y de ahí que haya una pérdida de peso al reducirse el aporte energético total de la dieta. Estas reducciones en el peso corporal han sido demostradas en modelos animales (48).



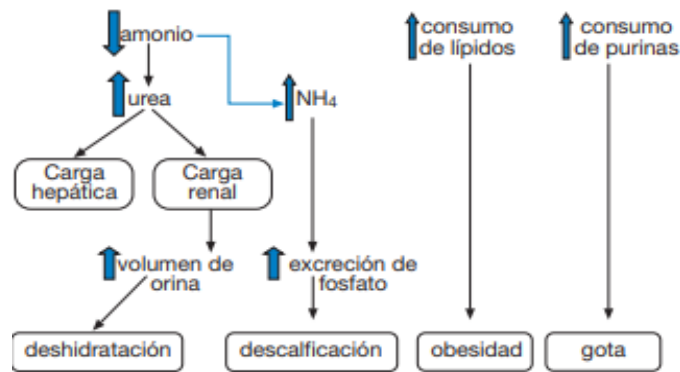


Figura 3. Efectos de la dieta hiperproteica.

El gráfico describe los efectos metabólicos del consumo elevado de proteínas sobre la producción de urea. El consumo de lípidos favorece a la pérdida de peso por el contrario el consumo alto de purinas produce gota.

#### f. Marcadores de la función renal

Para conocer en estado de la función renal, se realizan un conjunto de pruebas bioquímicas a partir de muestras de sangre entre ellas la creatinina, urea y albúmina.

#### g. Creatinina

La creatinina es el principal producto de desecho del metabolismo de la creatina por parte del músculo y se excreta por vía renal sin sufrir reabsorción tubular; así, aparece creatinina libre en sangre. La muestra ideal para la determinación de creatinina es el suero o plasma heparinizado. Sus valores se pueden aumentar por una insuficiencia renal, incremento en la actividad muscular e hipotiroidismo;). Debemos tener en cuenta que existe una relación entre urea y creatinina (49).

#### h. Urea

La urea es el principal producto de desecho del metabolismo proteico en los mamíferos y el soluto más abundante en la orina. La excreción de urea es el resultado del proceso de filtración y de reabsorción pasiva a lo largo de la nefrona.



El incremento de la concentración de urea plasmática y/o la ratio de filtración glomerular consecuencia del consumo de dietas hiperproteicas se ha estudiado en modelos animales desde hace años. Al ser necesario filtrar más urea, tiene que excretarse mayor cantidad de ella, lo que ocasionaría estrés o sobrecarga renal (50).

En un estudio de Frank (2009), tras varios meses de dieta hiperproteica en hombres adultos sanos, se detectaron niveles plasmáticos elevados de urea, ácido úrico, glucagón y niveles urinarios elevados de proteínas, albúmina y urea. Para el autor, es necesario prestar mayor atención a los posibles efectos renales adversos que a largo plazo podría conllevar el mantenimiento de este perfil bioquímico plasmático y urinario (51).

#### **i. Albúmina**

Una medición de albúmina en el suero sanguíneo del paciente es un indicador preciso de su salud general. Una porción de proteína de 42 gramos por 1 litro de suero sanguíneo constituye la mayor porción de proteína del plasma; otras porciones del suero contienen cantidades más pequeñas de albúmina. Cada día, el proceso de asimilación tiene lugar en el hígado durante 20 días. El proceso de ruptura también está presente; la mitad se produce en el hígado, mientras que la otra mitad se libera en el intestino (52).

Una revisión sistemática de estudios de cohortes encontró que cada 2,5 gramos por litro de disminución de la albúmina sérica condujeron a un aumento del 24 % en el riesgo de muerte. Este riesgo aumentó hasta un 56% para los pacientes con niveles bajos de albúmina (52).

Tabla 4. Marcadores bioquímicos normales en ratas Wistar

PARAMETRO	RANGO
Albumina (g/dL)	3.2-4.3
Urea (mg/dL)	31.6-52.6
Creatina (mg/Dl)	0.15-0.35

Fuente: Vargas JJ (2020)(32)

#### 2.2.4. Morfología gastrointestinal

La pared digestiva humana se compone de cuatro capas. La primera es la mucosa, que es la capa más externa; luego viene la submucosa, que se encuentra debajo de ella; lo muscular se encuentra entre ellos; y, por último, está la serosa. Esta estructura de la pared gástrica difiere de la pared intestinal de varias maneras (53).

Las células epiteliales digestivas se reponen constantemente gracias a las células madre que crean nuevos tipos de células maduras. Los estómagos albergan una variedad de glándulas tubulares formadas por diferentes tipos de células epiteliales digestivas: células mucosas, que liberan moco; péptido o células principales que producen pepsinógeno; células parietales u oxínticas que producen ácido clorhídrico y factor intrínseco; y células endocrinas tales como células tipo enterocromafines que producen histamina (54).

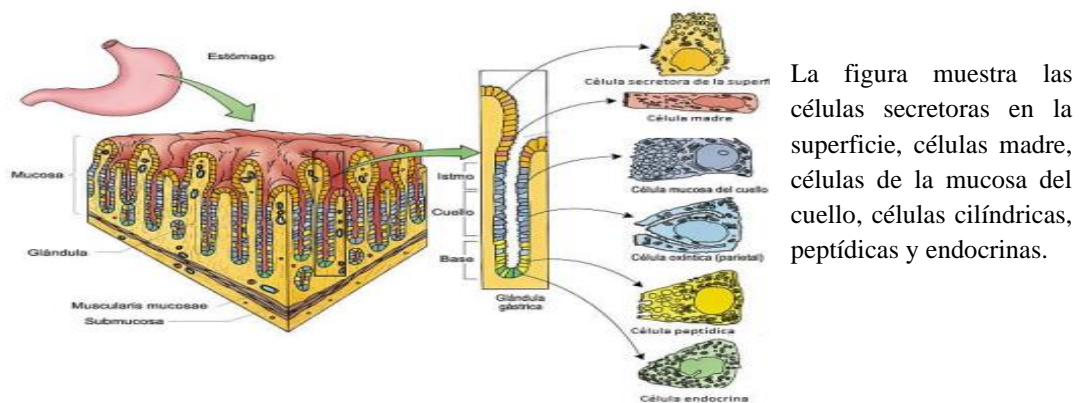
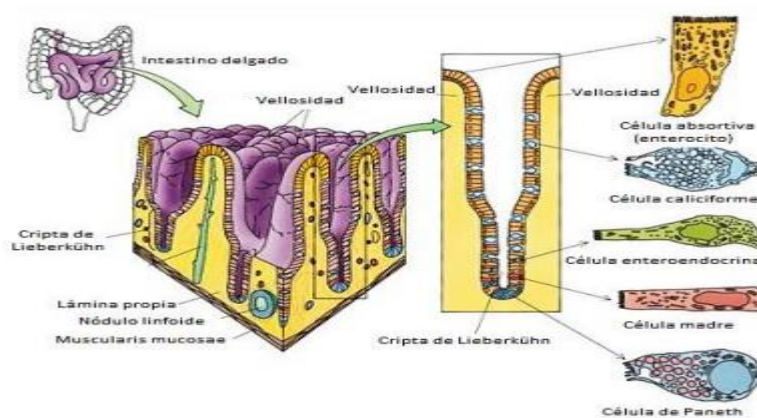


Figura 4. Composición celular de la glándula gástrica y capas del estómago.

Fuente: Ganformina A. (2017)(55).

En las criptas intestinales, las células epiteliales del intestino delgado incluyen células de Paneth que producen péptidos antimicrobianos y lisozima, así como células absorbentes, enterocitos y células caliciformes que producen moco. Otros tipos de células presentes en las criptas son las células endocrinas que liberan hormonas y las células enteroendocrinas que liberan hormonas. Una de estas hormonas es la serotonina, que aumenta la motilidad intestinal. Otro es la secretina, que hace que se libere bicarbonato pancreático en el intestino delgado para neutralizar su acidez. El intestino delgado contiene células especializadas llamadas células M que recubren las placas de Peyer, o grandes grupos de folículos linfáticos. Estas células se especializan en el revestimiento de las placas de Peyer y facilitan la inmunidad al tomar antígenos a través de la endocitosis. Luego, transportan antígenos a macrófagos y linfocitos cercanos para una respuesta (55).



En la figura se muestra la mucosa, criptas de Lieberkühn y las células que componen el intestino delgado.

Figura 5. Composición celular de la glándula gástrica y capas del intestino.

Fuente: Ganformina A. (2017) (55).

El colon contiene numerosas "criptas" de Lieberkühn. Estas áreas, contienen células caliciformes productoras de moco y colonocitos que absorben nutrientes.



La epidermis y la dermis se asientan sobre las capas de la submucosa y la mucosa. La lámina propia, o capa externa, contiene muchas fibras linfáticas, sanguíneas y nerviosas en su tejido conectivo laxo. También presenta células inmunitarias como mastocitos, células dendríticas y macrófagos. Además de este tejido conectivo laxo, la lámina propia también contiene nervios y vasos sanguíneos (55).

La submucosa es la siguiente capa hacia abajo; es un tramo de tejido altamente conectivo que sostiene el plexo nervioso submucoso o de Meissner, que es una extensión del sistema nervioso entérico. Junto a este plexo hay una capa de mucosa, que se compone de pequeños vasos y vasos linfáticos. Los vasos submucosos se conectan al sistema nervioso entérico del sistema nervioso, que controla las glándulas digestivas y regula el flujo de sangre local.

El estómago tiene una tercera capa muscular de músculo oblicuo entre el músculo liso circular interna y la submucosa. Esta capa se encuentra entre el músculo liso longitudinal externo y el músculo liso circular interna; también se divide en dos subcapas. El plexo nervioso mientérico, que reside entre los músculos longitudinales internos y externos, contiene fibras nerviosas que regulan los movimientos peristálticos que ayudan a transportar el contenido de la luz a través del tubo digestivo. El tejido seroso se encuentra fuera del tracto digestivo como una membrana suelta (55).

La función barrera intestinal es esencial para el mantenimiento de la homeostasis intestinal y para la prevención de respuestas inmunitarias que faciliten la inflamación intestinal crónica. Esta función de defensa es llevada a cabo por numerosos elementos de diferente naturaleza y localización anatómica y la finalidad es preservar la integridad intestinal. Las uniones estrechas determinan



de forma crítica la función barrera, por lo que el conocimiento de su regulación y la forma en que modulan los cambios en las células epiteliales es esencial para entender su contribución a la patogénesis de enfermedades gastrointestinales asociadas a la disfunción de la barrera (56).

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.

- **Herbalife® Nutrition:** Herbalife® es un fabricante de suplementos nutricionales y para el control del peso que comercializa suplementos dietéticos y a base de hierbas, para una amplia gama de condiciones que estas incluyen la pérdida de peso, la salud digestiva, la salud cardíaca, productos para el cuidado personal, mantenimiento de la energía y el estado físico, la salud en general (57).
- **Batido Fórmula 1 de Herbalife®:** El batido Fórmula 1 es un suplemento dietético presentado como una opción nutritiva que contribuye en el control de peso junto a una alimentación balanceada y actividad física y de rápida preparación (58).
- **Rata Wistar:** es una rata albina que se desarrolló en el Instituto Wistar en 1906. Fue creada para servir como modelo de investigación para los científicos que estudian biología y medicina (59).
- **Suplemento Dietético:** son nutrientes adicionales que se agregan a la dieta. Se encuentran en alimentos en distintas presentaciones como: polvos, líquidos, extractos, tabletas, tabletas de gel, cápsulas y otras formas. Existen suplementos de vitaminas, minerales, fibra, hierbas o enzimas que se pueden agregar a la dieta (60).



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Esta investigación es de tipo experimental, prospectiva, analítica de corte longitudinal.

#### 3.2. LUGAR DE INVESTIGACIÓN.

El estudio se ejecutó en la Universidad Nacional del Altiplano de la ciudad de Puno que está ubicado en la región sur este peruano con una altitud de 3829 msnm; en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Nutrición Humana.

#### 3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.

La población biológica estuvo constituida por 35 ratas wistar (*rattus norvegicus*) adultas hembras, con un peso promedio de 255 gr  $\pm$  10 gr, edad 90 días distribuidos en 5 grupos. Las ratas de estudio tuvieron como origen el Bioterio de la Universidad Católica Santa María de Arequipa.

El mantenimiento para el estudio en la ciudad de Puno estuvo bajo condiciones estándar de fotoperiodo (12h luz/12h oscuridad), temperatura ambiental ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), agua y comida ad libitum, esquemas de sanitización de su macro y microambiente. Las ratas fueron sometidas a condiciones de aclimatación y acondicionamiento por 7 días, con la finalidad de que se adapten a su entorno ambiental; además durante este periodo fueron observadas permanentemente. Culminado el acondicionamiento fueron inducidas a sobrepeso y delgadez.



Se empleó el cálculo de tamaño muestral en procedimientos de experimentación con animales procedimiento, para de esta forma generar información confiable en los resultados (61).

La fórmula empleada fue la siguiente:

$$X=N/((A/100) \times (B/100) \times (C/100)..)$$

**Donde:**

X = Número final de animales necesarios o número de animales del cual partir.

N = Número mínimo estadístico que permite concluir los objetivos propuestos en el proyecto.

A =100-% de incidencia 1.

B = 100-% de incidencia 2.

C = 100-% de incidencia 3, y así sucesivamente.

**3.3.1. Criterios de selección.**

**Criterios de inclusión**

- Ratas de raza wistar (*Rattus norvegicus*) en edad adulta de 80-100 días.
- Ratas de raza wistar (*Rattus norvegicus*) clínicamente sanas

**Criterios de exclusión:**

- Ratas de raza wistar (*Rattus norvegicus*) en destete.
- Ratas de raza wistar (*Rattus norvegicus*) con presencia de alguna patología.



### 3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	INDICE																				
VARIABLE INDEPENDIENTE	<p>-Dosis de batido fórmula 1 de Herbalife suministrados para ganancia de peso.</p> <p>Consumo de batidos Herbalife</p> <p>-Dosis de batido fórmula 1 de Herbalife para pérdida de peso.</p>	<p>1. Dosificación en gramos de acuerdo a la relación del peso</p> <p>0.25 gramos para el aumento de peso.</p> <p>0.25 gramos para la reducción de peso (24).</p>																				
VARIABLE DEPENDIENTE	<p>Variación del peso corporal</p> <p>Se evaluará la diferencia entre el peso basal y el peso final.</p> <p>1. Alteración de la función hepática expresada por la variación de niveles de bilirrubina, AST, ALT, FA, GGT expresado en g/dl</p> <p>2. Examen histológico.</p> <p>Pruebas bioquímicas e histológicas de la función hepática</p>	<p><b>PÉRDIDA O GANANCIA DE PESO:</b> El animal de experimentación respecto al primer pesaje ha tenido una pérdida o ganancia de peso según el grupo que pertenezca.</p> <p><b>PESO NORMAL:</b> 240g - 260g</p> <p><b>1. FUNCIÓN HEPÁTICA NORMAL (32):</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PARAMETRO</th> <th>RANGO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AST (IU/L)</td> <td>24 – 53</td> </tr> <tr> <td>ALT (IU/L)</td> <td>77 – 157</td> </tr> <tr> <td>FA (IU/L)</td> <td>132 – 312</td> </tr> <tr> <td>GGT (IU/L)</td> <td>0 - 1.05</td> </tr> <tr> <td>Bilirrubina Total (mg/dL)</td> <td>0 .1-0.21</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. Histopatología del tejido hepático normal o alterada en relación al grupo control)</p> <p><b>1. FUNCIÓN RENAL NORMAL (32):</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PARAMETRO</th> <th>RANGO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Albumina(g/dL)</td> <td>3.2 - 4.3</td> </tr> <tr> <td>Urea (mg/dL)</td> <td>31.6 - 52.6</td> </tr> <tr> <td>Creatinina (mg/Dl)</td> <td>0.15 - 0.35</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. Evaluación del nivel basal y final a comparación del grupo control variación de los niveles bioquímicos.</p> <p>2. Examen histológico de integridad del tejido renal.</p> <p>Pruebas bioquímicas e histológicas de la función renal</p> <p>Examen del tejido gástrico.</p> <p>1. Histopatología del tejido renal normal o alterada en relación al grupo control.</p> <p>Histopatología del tejido gástrico normal o alterado en relación al grupo control.</p>	PARAMETRO	RANGO	AST (IU/L)	24 – 53	ALT (IU/L)	77 – 157	FA (IU/L)	132 – 312	GGT (IU/L)	0 - 1.05	Bilirrubina Total (mg/dL)	0 .1-0.21	PARAMETRO	RANGO	Albumina(g/dL)	3.2 - 4.3	Urea (mg/dL)	31.6 - 52.6	Creatinina (mg/Dl)	0.15 - 0.35
PARAMETRO	RANGO																					
AST (IU/L)	24 – 53																					
ALT (IU/L)	77 – 157																					
FA (IU/L)	132 – 312																					
GGT (IU/L)	0 - 1.05																					
Bilirrubina Total (mg/dL)	0 .1-0.21																					
PARAMETRO	RANGO																					
Albumina(g/dL)	3.2 - 4.3																					
Urea (mg/dL)	31.6 - 52.6																					
Creatinina (mg/Dl)	0.15 - 0.35																					

### 3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL.

<b>FASE I – ADAPTACION</b>		
Duración: 14 días		
Acondicionamiento del bioterio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jaula de polipropileno</li> <li>- Bebedero</li> <li>- Recipiente para comida</li> <li>- Lecho</li> </ul>	
Recepción de los animales de experimentación	Aplicación de ficha N°1 (Anexo N°1)	
Alimentación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alimento balanceado.</li> <li>• Agua.</li> </ul>	
<p>-Día 15: Toma de exámenes bioquímicos: Bilirrubina, AST, ALT, FA, GGT, Urea, Creatinina y Albumina en la ficha de control de datos bioquímicos (Anexo N°4).</p> <p>-Días 7 y 15: Evaluación de peso y talla de los animales de experimentación (Anexo N°1).</p>		
<b>FASE II – INDUCCION</b>		
Duración: del día 15 al día 50.		
<b>GRUPO REDUCCION DE PESO</b>	<b>GRUPO AUMENTO DE PESO</b>	<b>CONTROL GENERAL</b>
14 animales de experimentación Inducción a sobrepeso u obesidad	14 animales de experimentación Inducción a reducción de peso	7 animales de experimentación Mantenimiento de peso corporal

-Dieta hipercalórica -Agua ad libitum con sacarosa al 20%. -Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°2).	- Alimentación rica en fibra. - Dieta hipocalórica - Agua ad libitum. - Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°2).	-Dieta balanceada. -Agua ad libitum -Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°2)
- Dia 51 Toma de exámenes bioquímicos: Bilirrubina, AST, ALT, FA, GGT, urea, creatinina y albumina en la ficha de control de datos bioquímicos (Anexo N°4).		
-Evaluación de peso a los animales de experimentación cada 7 días (Anexo N°1).		
<b>FASE III- EXPERIMENTAL</b>		
Duración: del día 51 al 120		
<b>GRUPO REDUCCION DE PESO</b>		
<b>CONTROL</b> ↩ 7 animales de experimentación	<b>EXPERIMENTAL</b> ↩ 7 animales de experimentación	<b>CONTROL GENERAL</b>  ↩ 7 animales de experimentación
Alimentación rica en fibra. -Dieta hipocalórica -Agua ad libitum. -Ficha de control de evaluación de	- Alimentación rica en fibra. -Dieta hipocalórica -Agua ad libitum. - Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°2).	Mantenimiento de peso corporal -Dieta balanceada. -Agua ad libitum -Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°3)
<b>GRUPO AUMENTO DE PESO</b>	<b>CONTROL</b> ↩ 7 animales de experimentación	<b>EXPERIMENTAL</b> ↩ 7 animales de experimentación
Alimentación rica en fibra. -Dieta hipocalórica -Agua ad libitum. -Ficha de control de evaluación de	-Dieta hipercalórica -Agua ad libitum. -Ficha de control de evaluación de	-Dieta hipercalórica -Agua ad libitum. - Batido formula 1 de Herbalife 0.13 gr/día.



peso corporal (Anexo N°3).	-Batido formula 1 de Herbalife 0.25gr/día. -Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°3).	peso corporal (Anexo N°3).	-Ficha de control de evaluación de peso corporal (Anexo N°3).
<p>-Dia 121: Eutanasia a los grupos de animales en experimentación y control. -Evaluación cada 7 días del peso de los animales de experimentación una vez por semana (Anexo N°1). -Toma de exámenes bioquímicos: Bilirrubina, AST, ALT, FA, GGT, Urea, Creatinina y Albumina en la ficha de control de datos bioquímicos (Anexo N°4). -Examen histopatológico de tejido hepático, renal, gástrico. -Comparación del grupo control con el grupo experimental.</p>			

### 3.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACION	POBLACION Y MUESTRA
<p><b>PROBLEMA GENERAL:</b></p> <p>¿Cuál será el efecto del consumo del batido Herbalife® para la reducción y aumento de peso, morfoestructura y función hepática, renal y gástrica en ratas wistar Puno - 2021?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b></p> <p>Evaluar el efecto del consumo del batido Herbalife® para la reducción y aumento de peso, morfoestructura y función hepática, renal y gástrica en ratas wistar Puno - 2021.</p>	<p><b>HIPOTESIS GENERAL:</b></p> <p>El consumo del batido Herbalife® provoca variación de peso, alteración funcional e histológica en el hígado, riñón, nivel gástrico en ratas wistar Puno - 2021.</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b></p> <p>Consumo de batidos Herbalife</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACION:</b></p> <p>Investigación experimental, prospectiva.</p>	<p><b>POBLACION Y MUESTRA:</b></p> <p>La población biológica estuvo constituida por 35 ratas wistar adultas de especie rattus norvegicus hembras, con un peso promedio de 255 gr ± 10 gr, distribuidos en 5 grupos.</p>
<p><b>PROBLEMA ESPECIFICO:</b></p> <p>1. ¿Cuál será el efecto del consumo del batido Herbalife® en la variación de peso corporal en ratas tipo wistar Puno - 2021?</p>	<p><b>OBJETIVO ESPECIFICO:</b></p> <p>1. Determinar el efecto del consumo del batido Herbalife® en la variación de peso corporal en ratas tipo wistar Puno - 2021.</p>		<p><b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Variación del estado nutricional.</li> <li>Pruebas bioquímicas e histopatológicas de la función hepática.</li> <li>Pruebas bioquímicas e</li> </ol>		

histopatológicas de la  
función renal

4. Prueba  
histopatológica  
gástrica

2. ¿Cuál será el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la función hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar Puno - 2021? 2. Determinar el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la función hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar Puno – 2021.

3. ¿Cuál será el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la morfoestructural hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar, Puno – 2021? 3. Determinar el efecto del consumo del batido formula 1 de Herbalife® en la morfoestructural hepática, renal y gástrica en ratas tipo wistar Puno – 2021



### **3.7. MÉTODOS, TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.**

#### **3.7.1. Para evaluar el peso en los animales de experimentación (ratas wistar).**

- **Método:** Antropometría.

- **Técnica:** Peso corporal.

- **Instrumento:** Balanza electrónica marca Chone con capacidad max. 500 gr y min. de 1 gr y hoja de registro de datos. (Anexo 1,2,3)

- **Procedimientos:**

- Se procedió a la calibración de la balanza, logrando que marque cero.
- Se taró un recipiente con tapa en la balanza electrónica.
- El animal fue introducido en el recipiente con tapa, para proceder a la toma del peso.
- Se procedió a la lectura en gramos (gr.) y un decimal para anotar en la hoja de registro de datos.

#### **3.7.2. Para determinar la función hepática y renal en ratas tipo wistar.**

**Método:** Bioquímico

**Técnica:** Espectrofotometría

**Procedimientos:**

- Se procedió a la toma de muestra de sangre, mediante la punción en la cola de las ratas wistar.
- La sangre se colectó en capilares con anticoagulante.
- Se procedió a la centrifugación a 4000 rpm durante 15 minutos, para la obtención de suero sanguíneo.

El suero sanguíneo se conservó en viales esterilizados de 3 mL., rotulados y conservados en congelación a menos 20°C hasta su análisis en el laboratorio de Bioquímica, por espectrofotometría.

Tabla 5. Descripción de procedimiento de los marcadores bioquímicos

Marcadores	Condiciones del ensayo	Ajuste del espectrofotómetro	Cantidad de muestra	Tiempo de mezcla y T° de incubación	Lectura de la absorbancia	Cálculos
<b>Fosfatasa Alcalina (FA) (62).</b>	- Longitud de onda: 405 nm -Cubeta: 1 cm paso de luz -Temperatura constante 25°C / 30°C / 37°C	En cero frente a agua destilada o aire.	-RT (mL) 1,2 -Muestra (µL) 20	Durante un minuto.	Muestra inicial; lectura de la absorbancia cada minuto durante 3 minutos.	El promedio de la diferencia de absorbancia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ).
<b>Alanina-amino transferasa (ALT) (63).</b>	-Longitud de onda: 340 nm -Cubeta: 1 cm paso de luz -Temperatura constante: 25°C / 30°C / 37°C	En cero frente a agua destilada o aire.	-RT (mL) 1,0 -Muestra (µL) 100	Durante un minuto.	Muestra inicial; lectura de la absorbancia cada minuto durante 3 minutos.	El promedio de la diferencia de absorbancia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ).
<b>Aspartato-amino transferasa (AST) (64).</b>	-Longitud de onda: 340 nm -Cubeta: 1 cm paso de luz -Temperatura constante: 25°C / 30°C / 37°C	En cero frente a agua destilada o aire.	-RT (mL) 1,0 -Muestra (µL) 100	Durante un minuto.	Muestra inicial; lectura de la absorbancia cada minuto durante 3 minutos.	El promedio de la diferencia de absorbancia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ).
<b>Gamma-glutamil transferasa (GGT) (65).</b>	-Longitud de onda: 405 nm -Cubeta: 1 cm paso de luz -Temperatura constante: 25°C / 30°C / 37°C	En cero frente a agua destilada o aire.	-Muestra (µL) 100	Durante un minuto.	Muestra inicial; lectura de la absorbancia cada minuto durante 3 minutos.	El promedio de la diferencia de absorbancia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ).
<b>Bilirrubina (66).</b>	-Longitud de onda: 555 nm (530-580) -Cubeta: 1 cm paso de luz	En cero frente a agua destilada	Blanco B Total -R 1 (mL) 1,5 1,5	5 minutos a 15-25°C.	Lectura de la absorbancia (A).	



	-Temperatura: 15-25°C	-R 2 (μL) -- 50 (Nota 1) / Calibrador (μL) 100 100	-		
<b>Albumina (67).</b>	-Longitud de onda.: 630 nm (600-650) -Cubeta: 1 cm paso de luz -Temperatura: 15-25°C	Blanco Muestra -R (mL) 1,0 1,0 1,0 -Patrón (Nota1-2) (μL) 5 -Muestra (μL) 5	10 min a temperatura ambiente (15-25°C).	Lectura de la absorbancia (A) del Patrón y la muestra, frente al Blanco de reactivo. El color es estable 1 hora a temperatura ambiente.	
<b>Urea (68).</b>	-Longitud de onda.:340 nm -Cubeta: 1 cm paso de luz -Temperatura: 37°C / 15-25°C	Blanco Muestra -RT (mL) 1,0 1,0 1,0 -Patrón (Nota2-3) (μL) 10 -Muestra (μL) 10		Lectura de las absorbancias a los 30 s (A1) y a los 90 s (A2). Calcular: $\Delta A = A1 - A2$	
<b>Creatinina (69).</b>	-Longitud de onda: 492 nm (490-510) -Cubeta.: 1 cm paso de luz -Temperatura: 37°C / 15-25°C	Blanco Muestra -RT (mL) 1,0 1,0 1,0 -Patrón (Nota1,2) (μL) 100 -Muestra (μL) 100		Lectura de la absorbancia (A1) al cabo de 30 segundos y al cabo de 90 segundos (A2) de la adición de la muestra. Calcular: $\Delta A = A2 - A1$ .	



### **3.7.3. Determinación de la morfoestructura hepática, renal y gástrica en ratas**

**wistar.**

#### **a) Determinación de morfoestructura macroscópica:**

**-Método:** Descriptivo.

**-Técnica:** tamaño, volumen y peso de los tejidos.

- **Procedimiento para el tamaño:**

**-Instrumento:** Pie de rey.

1. Obtención de la muestra: Mediante autopsia.
2. Ubicación de la muestra hepática, renal y gástrica encima de la placa Petri.
3. Medición del largo y ancho de la muestra con el pie de rey.
4. Lectura en gr.

- **Procedimiento para el volumen:**

**-Instrumento:** Probeta de 50 ml.

1. Llenado de una probeta con 25 ml de agua destilada.
2. Introducción de la muestra de tejido.
3. Lectura en  $\text{cm}^3$ .

- **Procedimiento para el peso del tejido:**

**-Instrumento:** Balanza analítica.

1. Calibración de la balanza analítica a 0.
2. Destarado con el vidrio de reloj.
2. Pesado de la muestra sobre el vidrio de reloj.
3. Lectura en gr. con 3 decimales.

#### **b) Determinación de la morfoestructura microscópica.**

**-Método:** Histológico.

**-Técnica:** Corte histológico.



**-Instrumento:** Lamina histológica, micrótomo, equipo de disección

**-Procedimiento:**

1. Obtención de muestra: Autopsia y colocado de la muestra en formol al 10%.
2. Fijación: Proceso físico - químico complejo para el mantenimiento de las estructuras orgánicas en el estado más parecido al que poseían en vida realizado con formol 10%.
3. Deshidratación: La muestra fue colocada en alcoholes de concentración creciente para eliminar el agua que contenga ya que la parafina no es miscible con agua. Se utiliza etanol 70%, 80%, 96% y alcohol absoluto.
4. Aclaración: Xilol.
5. Inclusión de la muestra en parafina: Se llevó a estufa unos minutos para que la parafina penetre en los tejidos. Luego se procedió al enfriamiento brusco en hielo.
6. Preparación del taco: Se cortó un trozo de parafina con la muestra en forma de pirámide truncada.
7. Corte: Con micrótomo de congelación a un grosor entre 3-5 mm.
8. Colocación sobre portaobjeto: Los cortes fueron colocados en agua tibia para que se extiendan, fueron recogidos con un pincel y extendidos en el portaobjetos y secados para su posterior coloración.
9. Desparafinización: se debe extraer toda la parafina del tejido y aclararlo nuevamente. Se utiliza Xilol.
10. Hidratación: El portaobjeto fue colocado en soluciones de etanol a concentraciones decrecientes. Etanol 100%, 96%, 80%, 70% y Agua destilada.
11. Coloración: se utilizó hematoxilina y eosina.
12. Deshidratación: El preparado fue sumergido en soluciones de etanol a graduación creciente (70%, 80%, 96%, 100%).



13. Aclaración: Se utilizó xilol, para diluir la resina adhesiva utilizada para pegar el cubre objeto.

14. Colocación de cubreobjeto: El corte fue cubierto con un cubreobjeto que se adhiere con resina (bálsamo de Canadá) (70).

### **3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Las consideraciones éticas son planteadas de acuerdo a los criterios de HELSINKI y las indicaciones establecidas en el Manual de procedimientos recomendables para la investigación con animales (71).

#### **3.8.1. Análisis y procesamiento estadístico.**

Los datos obtenidos del peso y valores bioquímicos, fueron centralizados en una base de datos en Microsoft Excel 2019 para luego aplicar estadística descriptiva con todas las dimensiones propuestas.

Evaluación estadística de los datos obtenidos. Con el uso de SPSS.22 y los resultados previamente tabulados, se aplicó un análisis de normalidad de Shapiro Wilk (ANEXO N°8), media de las variables y la T-student para muestras independientes, teniendo como variables al peso corporal y análisis de marcadores bioquímicos. Se empleó una significancia del 95%.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE HERBALIFE® EN LA VARIACIÓN DE PESO EN RATAS TIPO WISTAR PUNO – 2021.

Tabla 6. Peso corporal del grupo reducción de peso.

Grupos	Basal	Pre-experimental	Post-experimental	Delta pre-post experimental	p-valor
<b>Control</b>	256.8 gr	315.0 gr	266.3 gr	-48.7 gr	0.002
<b>Experimental</b>	264.6 gr	328.3 gr	265.9 gr	-62.1 gr	0.001

*Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ .*

En la tabla 6 se observa la media de pesos del grupo de reducción de peso, teniendo los subgrupos de control (dieta hipocalórica) y experimental (suplemento de batido formula 1 de Herbalife®). En el subgrupo experimental tenemos un peso pre-experimental (post inducción a sobrepeso) de 315.0 gr y post- experimental de 265.9gr teniendo una reducción de peso de 62.1 gr al culminar la investigación con un p-valor de 0.001.

Según los resultados, el batido formula 1 de Herbalife induce reducción de peso por los cambios que genera al utilizar la dosis indicada (24), el batido cubre el 50% de los requerimientos energéticos; ya que, se recomienda sustituir dos tiempos de comida (12) Sepúlveda (2015) encuentra que un balance energético negativo prolongado provoca que el organismo pierda masa corporal, principalmente del tejido adiposo, actuando como segunda instancia de energía y completando así el déficit calórico creado (72).

En el estudio de Vilca HJ y cols. (2016) donde determino el efecto de los suplementos nutricionales como el Batido Nutricional y el Té Concentrado de Hierbas de

Herbalife encontró un efecto de reducción de peso en los participantes (21). Al igual que en la investigación realizada que encontramos un efecto de reducción de peso con el batido formula 1 de Herbalife, es importante señalar que con una dieta del grupo control (hipocalórica) también se logró la reducción de peso. Por lo tanto, con el batido formula 1 de Herbalife logra una reducción del peso corporal.

Tabla 7. Peso corporal del grupo aumento de peso

<b>Grupos</b>	<b>Basal</b>	<b>Pre- experimental</b>	<b>Post- experimental</b>	<b>Delta pre -post experimental</b>	<b>p- valor</b>
<b>Control</b>	254.6 gr	230.6 gr	288.1 gr	+57.5 gr	0.000
<b>Experimental</b>	246.9	227.1 gr	294.0 gr	+67.0 gr	0.002

*Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$*

En la tabla 7 se observa la media de pesos del grupo de aumento de peso, teniendo los subgrupos de control (dieta hipocalórica) y experimental (suplemento de batido formula 1 de Herbalife®). En el subgrupo experimental tenemos un peso pre-experimental (post inducción a delgadez) de 294.0 gr y post- experimental de 294.0 gr teniendo un aumento de peso de 67 gr al culminar la investigación con un p-valor de 0.002.

Según los resultados, el batido formula 1 de Herbalife® aumenta el peso, al consumir la dosis indicada (24), el batido cubre el 50% extra del requerimiento energético diario; ya que, se recomienda complementar dos tiempos de comida con el batido (12). Vargas y cols (2011) produce un balance energético positivo; ya que se incorporan más calorías de las que se gastan y, como consecuencia, hay un incremento de peso y el exceso de calorías se almacena en forma de grasa en los depósitos del tejido adiposo corporal (73).

No se dispone estudios similares investigaciones con el consumo del batido formula 1 de Herbalife en el aumento de peso, sin embargo, se encontró un aumento de peso en el grupo experimental (batido formula 1 de Herbalife®) y control (dieta hipercalórica).

#### 4.2. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE HERBALIFE® EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA Y RENAL EN RATAS TIPO WISTAR PUNO – 2021.

Tabla 8. Marcadores bioquímicos de la función hepática y renal del grupo reducción de peso.

Variable/ parámetro normal	Grupo	Media de datos bioquímicos			Prueba de Levene	p- value
		Basal	Pre- experimental	Post- experimental	Sig.	Sig. (bilateral)
AST (IU/L) (24-53)	Control	26.6	27.5	40.4	0.025	0.000
	Experimental	26.0	27.3	52.1		
ALT (IU/L) (77-157)	Control	81.3	81.8	88.2	0.04	0.000
	Experimental	78.8	79.5	155.5		
FA (IU/L) (132-312)	Control	136.8	137.3	154.6	0.940	0.000
	Experimental	136.1	136.5	305.2		
GGT (IU/L) (0.1-0.5)	Control	0.6	0.7	1.4	0.005	0.000
	Experimental	0.6	0.7	3.1		
Bilirrubina (mg/dl) (0.1-0.21)	Control	0.6	0.08	0.11	0.342	0.000
	Experimental	0.5	0.07	0.19		
Albumina (mg/dl) (3.2-4.3)	Control	3.4	3.5	3.6	0.233	0.001
	Experimental	3.4	3.5	4.1		
Urea (mg/dl) (31.6-52.6)	Control	45.7	45.9	55.7	0.005	0.000
	Experimental	45.6	45.8	70.3		
Creatinina (mg/dl) (0.15-0.35)	Control	0.16	0.17	0.20	0.019	0.000
	Experimental	0.17	0.18	0.35		

Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ . Aspartato amino transferasa (AST), alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA), gamma gutamil transferasa (GGT).



En la tabla 8 se observa la media de los marcadores bioquímicos del grupo de reducción de peso de la función hepática, los valores del subgrupo experimental donde el AST incremento 12.9 IU/L, ALT; 76 IU/L, FA se elevó 168 IU/L , el GGT triplico su valor del pre experimental (post inducción sobrepeso) ,en la función renal se observa un leve incremento teniendo un p- valor de 0.000 – 0.0001 y aunque los valores se muestran elevados, estos se encuentran, incluso en el parámetro superior normal de los marcadores bioquímicos para animales de experimentación.

Según los resultados, el batido formula 1 de Herbalife® aumenta los marcadores bioquímicos de la función hepática, al consumir la dosis indicada de producto (24), llevando al límite de los valores normales en los marcadores bioquímicos de AST, ALT, FA, GGT y bilirrubina (53). Cortés (2009) indica que las transaminasas (ALT y AST) son enzimas intracelulares que catalizan reacciones de transaminación y que están localizadas en diversos tejidos del organismo, siendo las más específicas de lesión hepática, su aumento en sangre se debe a una destrucción celular o un trastorno de permeabilidad de la membrana de las células que las contienen y se expresan previo al establecimiento de la enfermedad hepática (74).

En el estudio de Johansson M. et al (2010) realizaron una encuesta en Islandia de las reacciones adversas relacionadas con las hierbas medicinales donde los productos Herbalife® estuvieron implicados en la mayoría de los casos reportados de hepatotoxicidad (17).

Analizaron las presentaciones clínicas de cinco casos de lesión hepática relacionada con Herbalife® durante el período 1999- 2008. Teniendo valores medios para bilirrubina 190 umol/L (rango: 26-311; ref. <20 umol/L), ALP 407 U / L (rango: 149-712; ref. 35-105 U/ L) y ALT 24 87 U / L (rango: 456-2637; ref. 70 y 45 U / L para hombres y mujeres, respectivamente) (17).





Los resultados de las pruebas que indican los niveles elevados de enzimas hepáticas en la sangre indican daño temporal o crónico a las células del hígado. Como las células del hígado son destruidas, liberan su contenido al torrente sanguíneo, esto incluye las enzimas del hígado que se utilizan para la función normal del cuerpo. Las dos principales enzimas que se liberan incluyen ALT y AST. Ambas de estas enzimas se encuentran en el hígado y en menor grado en el torrente sanguíneo, pero cuando grandes cantidades de células del hígado son destruidas por la enfermedad, la liberación de la enzima en el torrente sanguíneo supera con creces los niveles normales. Cuando están elevados los niveles de estas enzimas puede deberse al consumo excesivo de suplementos dietéticos (78).

Por lo tanto, al observar los resultados del estudio en comparación con nuestros resultados muestran similitud; ya que en ambos estudios se observa un incremento de los marcadores bioquímicos, demostrando la alteración funcional hepática al consumo de Herbalife®. Respecto a la función renal no se encontró evidencia científica que respalde el aumento de los valores, sin embargo, en el estudio se puede observar una alteración significativa de los valores bioquímicos en el grupo experimental.

Tabla 9. Marcadores bioquímicos de la función hepática y renal del grupo aumento de peso.

Variable/ parámetro normal	Grupo	Media de datos bioquímicos			Prueba De Levene	p-Valor
		Basal	Pre- experimental	Post- experimental	Sig.	Sig. (bilateral)
AST (IU/L) (24-53)	Control	26.5	27.2	47.5	0.030	0.112
	Experimental	25.8	36.6	52.1		
ALT (IU/L) (77-157)	Control	80.2	80.7	88.1	0.202	0.0001
	Experimental	79.6	83.5	155.3		
FA (IU/L) (132-312)	Control	135.9	136.3	145.8	0.341	0.0001
	Experimental	135.2	138.3	305.4		
GGT (IU/L) (0.1-0.5)	Control	0.5	0.6	1.2	0.040	0.0001
	Experimental	0.4	0.6	3.1		
Bilirrubina (mg/dl) (0.1-0.21)	Control	0.15	0.16	0.15	0.096	0.001
	Experimental	0.13	0.13	0.19		
Albumina (mg/dl) (3.2-4.3)	Control	3.5	3.6	3.5	0.567	0.0001
	Experimental	3.3	3.4	4.1		
Urea (mg/dl) (31.6-52.6)	Control	45.5	45.5	50.5	0.007	0.0001
	Experimental	45.1	46	70.1		
Creatinina (mg/dl) (0.15-0.35)	Control	0.17	0.18	0.19	0.164	0.0001
	Experimental	0.17	0.20	0.35		

*Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ . Aspartato amino transferasa (AST), alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA), gamma gutamil transferasa (GGT).*

En la tabla 9 se observa la media de los marcadores bioquímicos del grupo de aumento de peso de la función hepática, los valores del subgrupo experimental donde el ALT incremento 71.8 IU/L, FA duplico su valor con valor de incremento 167.1 UIU/L del GGT duplico su valor del pre experimental (post inducción sobrepeso), en la función renal se observa un leve incremento alcanzando un p- valor de 0.000 – 0.0001.

Según los resultados, el batido formula 1 de Herbalife® eleva, incluso duplica y triplica los marcadores bioquímicos basales de función hepática al consumo de la dosis



indicada de producto (24), llegando al límite superior de los valores normales en los marcadores bioquímicos de AST, ALT, FA GGT y bilirrubina (31).

La bilirrubina es un producto que degrada los glóbulos rojos y el hígado se encarga de eliminarlos. Su aumento en sangre traduce un exceso en su producción que sobrecarga la capacidad de eliminación del hígado, un fallo en los procesos hepáticos que conducen a su eliminación o una obstrucción de su flujo a través de la vía biliar hacia el intestino. La ALT y AST son enzimas cuya elevación en sangre indican destrucción de las células que las contienen. Un aumento marcado de estas enzimas suele indicar una importante destrucción de células hepáticas (75).

Las características que sugieren hepatotoxicidad inducida por suplementos dietéticos incluyen la ausencia de enfermedad antes de ingerir dichos productos, el desarrollo de las alteraciones bioquímicas después de comenzar su uso. No existe un estándar, ni pruebas específicas, para confirmar el diagnóstico de lesión hepática inducida por suplementos dietéticos, todavía es difícil probar la causalidad relacionada con un producto específico; sin embargo, se debe descartar otras causas de enfermedad hepática (78).

En el estudio de Umaña S. y cols (2016) encontraron que los suplementos usados para fisiculturismo y reducción de peso son los productos naturales que más han reportado hepatotoxicidad en los últimos tiempos donde definieron criterios de hepatotoxicidad a través de la medición de los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) y la fosfatasa alcalina (FA) y la relación entre estas dos variables. La positividad se da por la reexposición al consumo de sustancias naturales, confirmando la hepatotoxicidad (19).

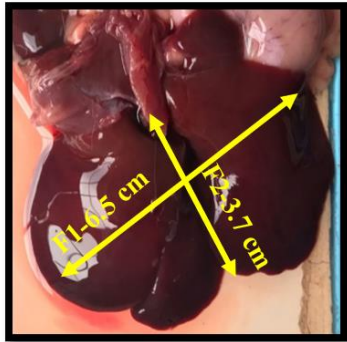
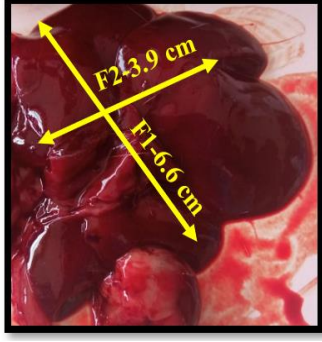
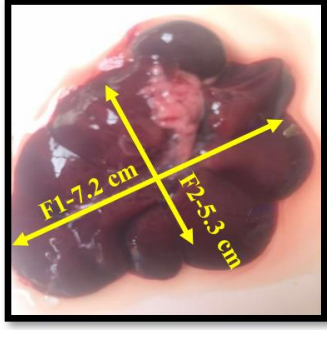
En comparación con la investigación se tiene que ambas investigaciones se elevó alanina aminotransferasa (ALT) y la fosfatasa alcalina (FA) esto como medida de la

función hepática. En un informe de investigadores españoles publicado en el 2011 donde indican el daño causado por los productos de la empresa Herbalife®. Reportaron 21 pacientes que sufrieron de problemas de hepatotoxicidad relacionada con el consumo de estos productos,

Los investigadores aseguran que la reposición a productos de Herbalife® hace aumentar los valores de ALT (38), en cuanto a la función renal no existen investigaciones similares, sin embargo, según los valores bioquímicos de la albumina, urea, creatinina están elevados en el grupo de experimentación en comparación del grupo control.

#### 4.3. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL CONSUMO DEL BATIDO FORMULA 1 DE HERBALIFE® EN LA MORFOESTRUCTURAL HEPÁTICA, RENAL Y GÁSTRICA EN RATAS TIPO WISTAR PUNO – 2021.

##### 4.3.1 Grupo reducción de peso; Evaluación macroscópica de muestras de tejido hepático.

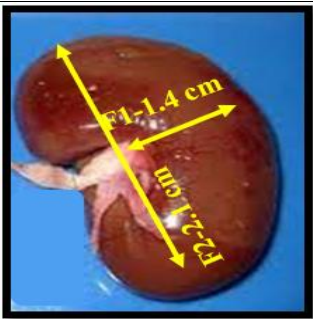
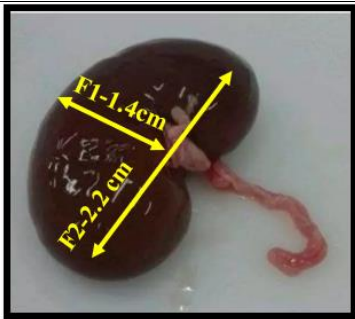
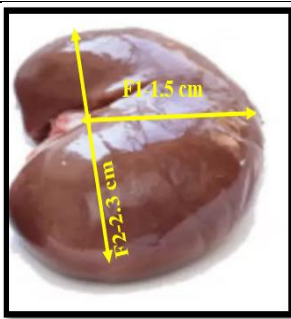
Control general	Control reducción de peso	Experimental
		
Peso X= 9.791 gr ±0.23	Peso X= 9.792 gr ±0.23	Peso X= 10.296 gr ±0.23
Volumen: 15 cm <sup>3</sup>	Volumen; 15 cm <sup>3</sup>	Volumen: 20 cm <sup>3</sup>

Se observan muestras hepáticas del grupo de reducción de peso de las ratas wistar, en los subgrupos de control general, control y experimentación. En el

grupo experimental se tiene un plano frontal del hígado, donde encontramos una modificación del parénquima superficial del lóbulo medio y una hiperplasia leve en ambos lóbulos presentando los bordes oscuros los animales presentaron un incremento en el peso de 0.505 gr y en el volumen de  $5 \text{ cm}^3$ . Los subgrupos de control general y control de reducción de peso conservan la morfología anatómica normal.

No existe evidencia en cuanto a la evaluación macroscópica hepática, sin embargo, se encontraron diferencias significativas en cuanto al aspecto del grupo control general y control (38), a diferencia del grupo de experimentación donde se encontró los estándares alterados y una coloración diferente en el parénquima superficial.

#### 4.3.2 Grupo reducción de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido renal.

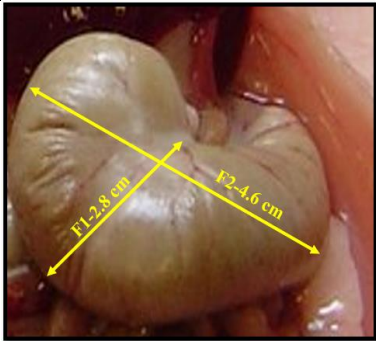
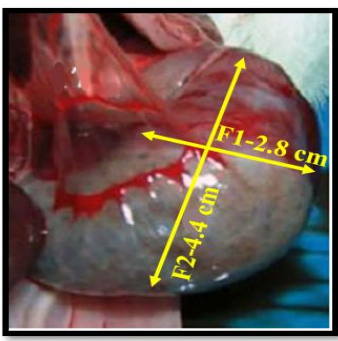
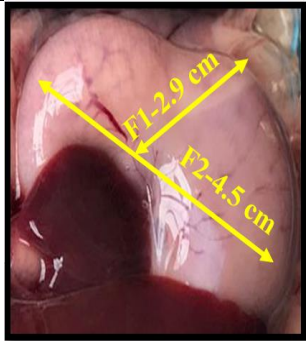
Control general	Control reducción de peso	Experimental
		
Peso = 2.145 gr $\pm$ 0.001	Peso = 2.148 gr $\pm$ 0.001	Peso= 2.144 gr $\pm$ 0.001
Volumen: $1 \text{ cm}^3$	Volumen: $1 \text{ cm}^3$	Volumen: $1 \text{ cm}^3$

Se observan muestras de tejido renal del grupo de reducción de peso de las ratas wistar, con los subgrupos de control general, control y experimentación.

Del grupo experimental, se tiene un plano frontal del riñón, observamos el parénquima renal: cápsula renal y corteza renal lisa- rojiza, en la periferia y la médula renal de color marrón, situada entre la corteza y el seno renal.

Los 3 grupos presentan una estructura anatómica normal, con el hilio renal y la columna de Bertin, que delimita su estructura soportada por la corteza. Además, el seno renal de Malpighi está paralelo a la médula renal hasta la vértebra torácica y la parte inferior de la espalda (44). No se encontraron cambios en la morfoestructura macroscópica renal por el consumo del batido formula 1 de Herbalife®.

#### 4.3.3. Grupo reducción de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido gástrico.

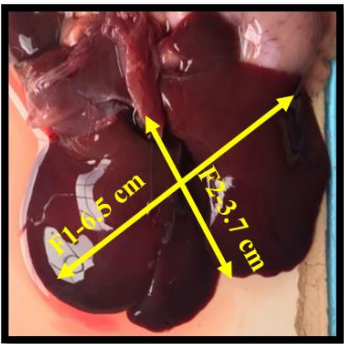

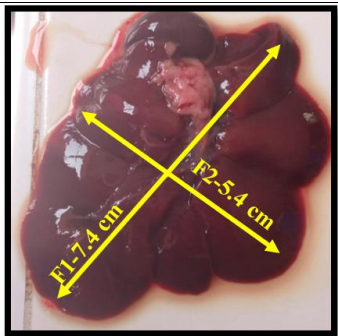
Control general	Control reducción de peso	Experimental
		
Peso = 3.212 gr $\pm$ 0.004	Peso = 3.201 gr $\pm$ 0.004	Peso = 3.210 gr $\pm$ 0.004
Volumen: 2 cm <sup>3</sup>	Volumen: 2 cm <sup>3</sup>	Volumen: 2 cm <sup>3</sup>

Se observa una muestra gástrica del grupo de reducción de peso de las ratas wistar, con los subgrupos de control general, control y experimentación.

Se observa un plano frontal del estómago en el sub grupo experimental, donde no se encuentran modificaciones anatómicas, el estómago está fijado cranealmente por el omento menor que se extiende desde la curvatura menor del estómago hasta el hilio del hígado. El omento menor presentaba poca grasa y se

observa definido el ligamento hepato-gástrico y el ligamento hepato-duodenal. Asimismo, el ligamento hepato-gástrico se observó dividido en dos partes: una fijada sobre el hilio del hígado y la otra sobre la cara visceral del lóbulo lateral izquierdo. El omento mayor se origina dorsalmente sobre la línea media, se observaba con grasa, replegado sobre la curvatura mayor del estómago y presenta un foramen omental marcado. Sin ninguna modificación estructural en los tres grupos, no se encontraron estudios similares.

#### 4.3.4. Grupo aumento de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido hepático.

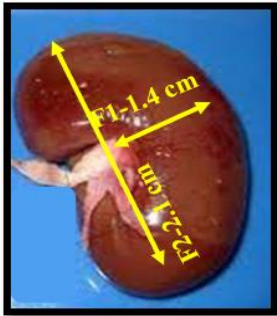
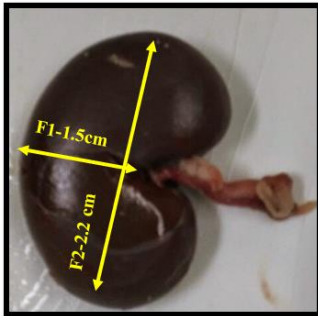
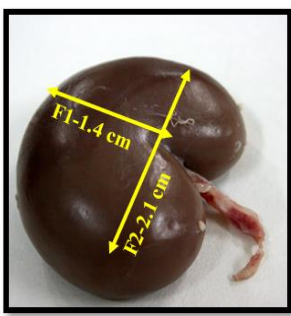
Control general	Control aumento de peso	Experimental
		
Peso = 9.791 gr $\pm$ 0.35	Peso = 9.780 gr $\pm$ 0.35	Peso = 10.533 gr $\pm$ 0.35
Volumen: 15 cm <sup>3</sup>	Volumen: 16 cm <sup>3</sup>	Volumen: 25 cm <sup>3</sup>

Se observa una muestra hepática del grupo de aumento de peso de las ratas wistar, con los subgrupos de control general, control y experimentación. Del grupo experimental, se tiene un plano frontal del hígado donde encontramos una modificación del parénquima superficial del lóbulo medio del hígado y una hiperplasia leve en ambos lóbulos presentando los bordes oscuros. Se obtuvo un incremento en el peso de la muestra de 0.702 gr y en el volumen de 9 cm<sup>3</sup>. Los subgrupos de control general y control de reducción de peso conservan la morfología anatómica normal.



No existe evidencia en cuanto a la evaluación macroscópica hepática, sin embargo, se encontraron diferencias significativas en cuanto al aspecto del grupo control general y control (38), a diferencia del grupo de experimentación donde se encontró los estándares alterados y una coloración diferente en el parénquima superficial.

#### 4.3.5 Grupo aumento de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido renal.

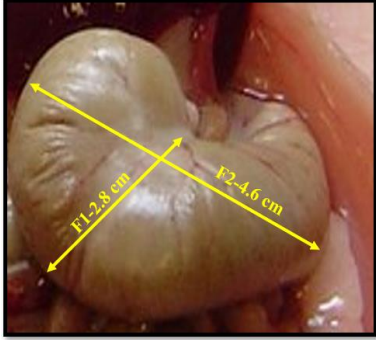
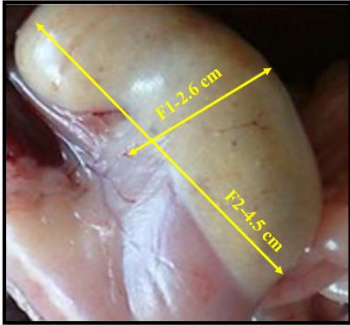
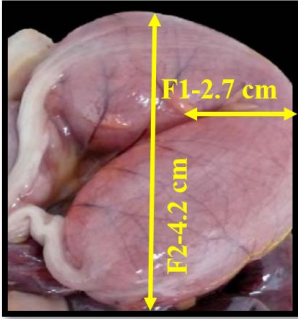
Control general	Control aumento de peso	Experimental
		
Peso = 2.145 gr $\pm$ 0.001	Peso = 2.146 gr $\pm$ 0.001	Peso= 2.143 gr $\pm$ 0.001
Volumen: 1 cm <sup>3</sup>	Volumen: 1 cm <sup>3</sup>	Volumen: 1 cm <sup>3</sup>

Se observa una muestra renal del grupo de aumento de peso de las ratas wistar, con los subgrupos de control general, control y experimentación. Del subgrupo experimental, se tiene un plano frontal del riñón, observamos el parénquima renal: capsula renal y la corteza renal lisa- rojiza, en la periferia y la médula renal de color marrón, situada entre la corteza, el seno renal. y En los 3 grupos se encuentra una estructura anatómica normal, con el hilio renal y la columna de Bertin, que delimita su estructura soportada por la corteza, el seno renal de Malpighi está paralelo a la médula renal hasta la vértebra torácica y la parte inferior de la espalda (44). No se encontraron cambios en la morfoestructura



macroscópica renal por el consumo del batido formula 1 de Herbalife® en el grupo.

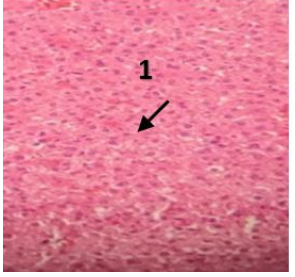
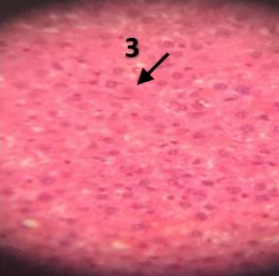
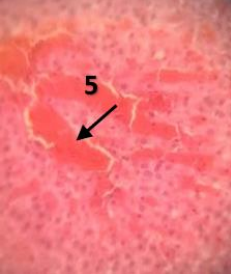
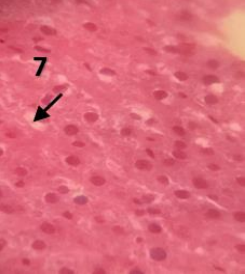
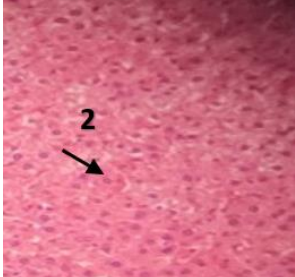
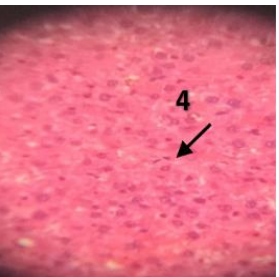
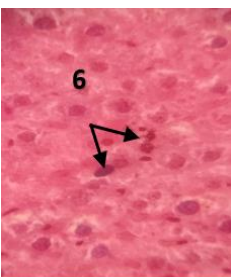
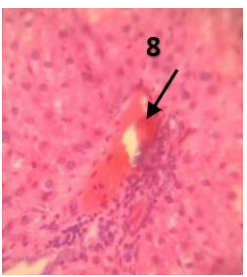
#### 4.3.6 Grupo aumento de peso: Evaluación macroscópica de muestras de tejido gástrico.

Control general	Control aumento de peso	Experimental
		
Peso = 3.212 gr $\pm$ 0.004	Peso = 3.215 gr $\pm$ 0.004	Peso = 3.218 gr $\pm$ 0.004
Volumen: 2 cm <sup>3</sup>	Volumen: 2 cm <sup>3</sup>	Volumen: 2 cm <sup>3</sup>

Se observa una muestra gástrica del grupo de aumento de peso de las ratas wistar, con los subgrupos de control general, control y experimentación. Del subgrupo experimental, se tiene un plano frontal del estómago, donde no se encuentran modificaciones anatómicas, el estómago está fijado cranealmente por el omento menor que se extiende desde la curvatura menor del estómago hasta el hilio del hígado. El omento menor presentó poca grasa y se observa definido el ligamento hepato-gástrico y el ligamento hepato-duodenal.

Asimismo, el ligamento hepato-gástrico se observó dividido en dos partes: una fijada sobre el hilio del hígado y la otra sobre la cara visceral del lóbulo lateral izquierdo. El omento mayor se origina dorsalmente sobre la línea media, se observaba con grasa, replegado sobre la curvatura mayor del estómago y presenta un foramen omental marcado. Sin ninguna modificación estructural en los tres grupos. El peso corporal en los tres subgrupos, se encontró dentro de lo normal, con un volumen adecuado. No se encontraron estudios similares.

### 4.3.7. Grupo reducción de peso: Evaluación microscópica histológica de muestras de tejido hepático.

Control general	Control reducción de peso	Experimental	
 <p>1</p>	 <p>3</p>	 <p>5</p>	 <p>7</p>
 <p>2</p>	 <p>4</p>	 <p>6</p>	 <p>8</p>

Se observan muestras histológicas de tejido hepático del grupo reducción de peso de ratas wistar y los subgrupos de control general, control y experimentación.

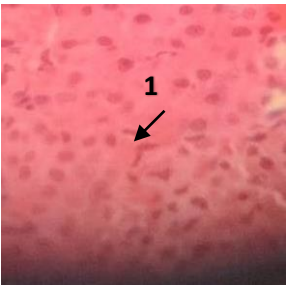
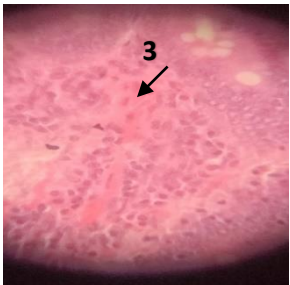
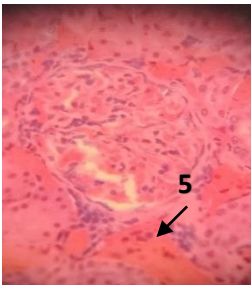
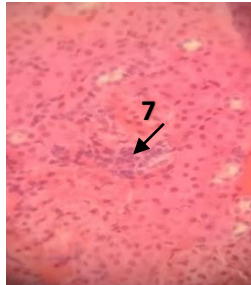
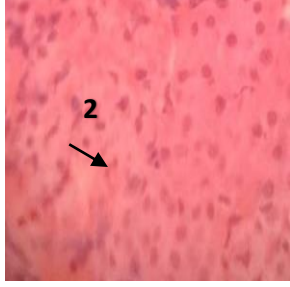
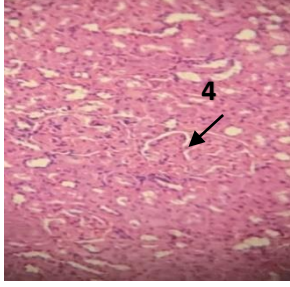
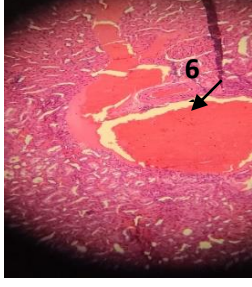
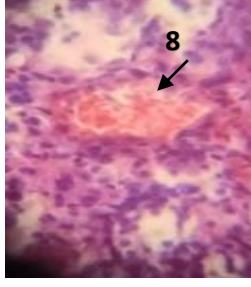
La muestra hepática del grupo control (imágenes 1 y 2), se observan las estructuras lobulillares, trabeculares y portales sin alteraciones aparentes, en las imágenes (3 y 4) del grupo control se observa un parénquima hepático sin alteraciones. En el hígado del subgrupo experimental (imagen 5) se observa congestión generalizada grave por la acumulación de sangre en el hígado, en la imagen (6) se observa acumulación biliar intralobulillar leve, (imagen 7) acumulación de grasa intralobulillar (imagen 8) microfocos inflamatorios perivasculares.

En la presente investigación podemos observar que en el grupo control general y el grupo control de reducción de peso no se encontraron daños hepáticos, ya que no fueron expuestos a ninguna sustancia, en cambio el grupo experimental se muestran

daños a nivel del hígado en diferentes partes donde podemos deducir que fue a causa del suplemento administrado.

Sin embargo, en un estudio realizado en Málaga – España (2008), se muestran los efectos de un suplemento dietético, donde se demostró que las ratas presentaron menor peso e ingesta en edades avanzadas, mayor capacidad antioxidante, mayor resistencia y menor fatiga en la piscina de Morris, sin cambios otros. Los parámetros que se mantuvieron estadísticamente similares a los de los controles y no se observaron alteraciones hepáticas de ningún tipo (77).

#### 4.3.8 Grupo reducción de peso: Evaluación microscópica histológica de muestras de tejido renal.

Control general	Control reducción de peso	Experimental	
			
			

Se observan muestras histológicas de tejido renal, del grupo de reducción de peso de las ratas wistar y subgrupos de control general, control y experimentación,

El tejido renal del grupo control que se observa en las (imágenes 1 y 2), muestran la corteza y médula renales sin alteraciones, en la imagen 3 y 4 (subgrupo

control) se observan la corteza y medula renal sin alteraciones. En la muestra de tejido renal del subgrupo experimental (imagen 5) se observa congestión en nefronas, hemorragia multifocal difusa (imagen 6), microfocos inflamatoria perivascular en corteza (imagen 7), microfocos inflamatorios en médula e hiperhemia generalizada (imagen 8).

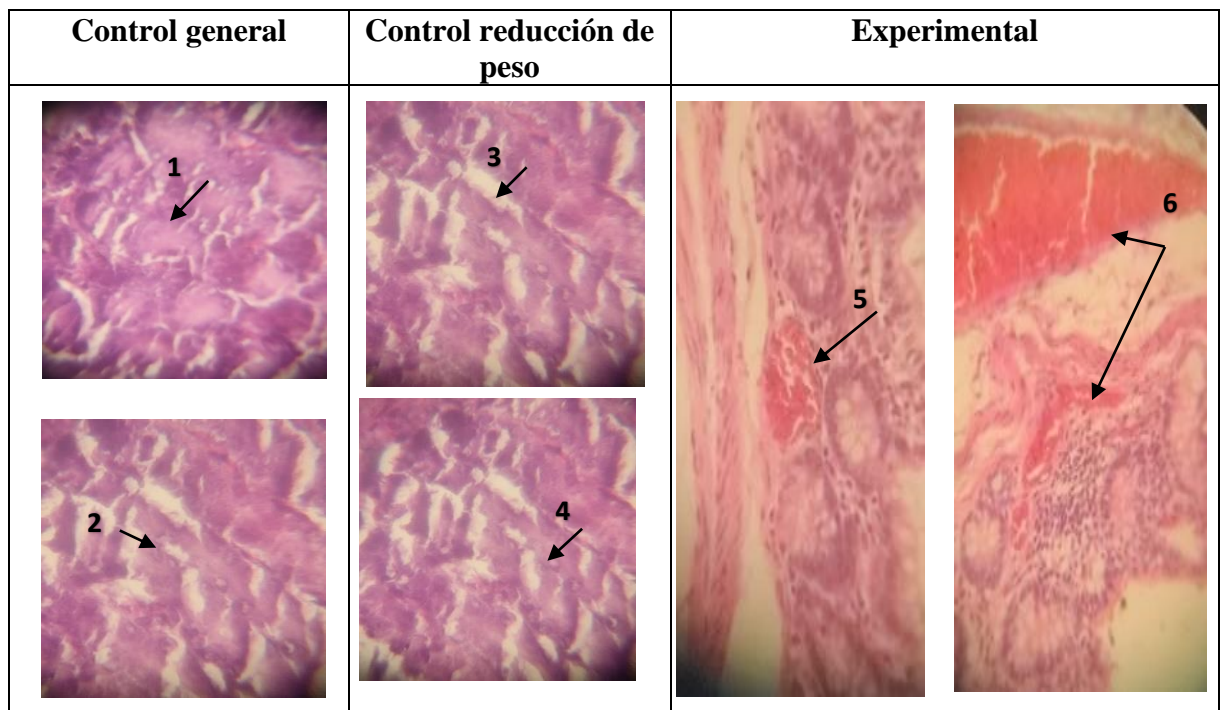
En la presente investigación podemos observar que en el grupo control general y el grupo control de reducción de peso no se encontraron daños renales ya que no fueron expuestos a ninguna sustancia, en cambio en el subgrupo experimental se muestran daños a nivel renal en diferentes partes del riñón, podemos deducir que fue a causa del suplemento administrado. Sin embargo, en un estudio realizado en Sevilla – España (2010) donde analizan los efectos metabólicos, renales y óseos de las dietas hiperproteicas donde indican que un consumo excesivo de proteína podría tener un efecto renal adverso.

Una ingesta excesiva de proteínas podría promover el daño renal al incrementar la presión glomerular y provocar una hiperfiltración renal. Existe cierta controversia al respecto en población sana. Algunos estudios sugieren que la hiperfiltración renal (el mecanismo propuesto como origen del daño renal) podría ser una respuesta adaptativa normal que acontece en respuestas a numerosas situaciones fisiológicas.

Hasta la fecha, sí se han comprobado los efectos beneficiosos de las restricciones proteicas sobre aquellas personas con insuficiencia renal o riesgo de formación de cálculos renales, sin embargo, en personas sanas, no se ha encontrado evidencia científica que demuestre un efecto adverso sobre la función renal (41).



### 4.3.9. Reducción de peso: Evaluación microscópica histológica de muestras de tejido gástrico.



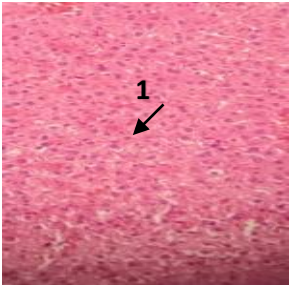
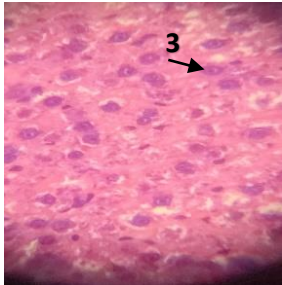
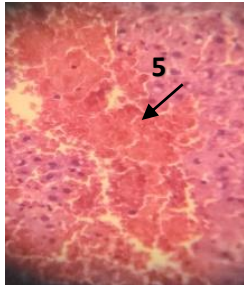
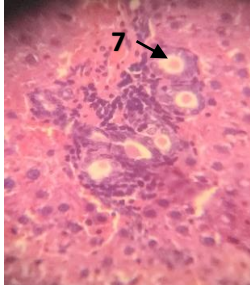
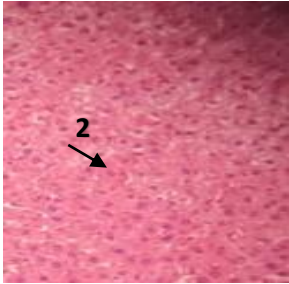
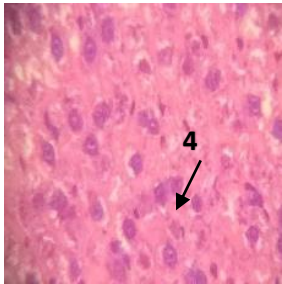
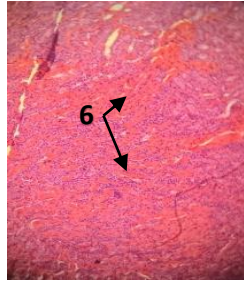
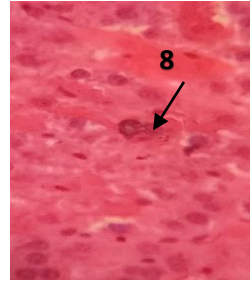
Se observan muestras histológicas gástricas del grupo de reducción de peso de ratas wistar, con subgrupos de control general, control y experimentación.

Las muestras gástricas del grupo control que se observan en las imágenes 1 y 2, las capas de la mucosa, submucosa, muscular y serosa gástrica no muestran alteraciones histológicas. El subgrupo control (imágenes 3 y 4) tampoco presentan alteraciones histológicas en la mucosa, submucosa, muscular y serosa gástrica. En el subgrupo experimental (imagen 5) se observa congestión generalizada leve y congestión moderada en submucosa (imagen 6).

En la presente investigación podemos observar que en el grupo control general y el grupo control de reducción de peso no se muestran alteraciones a diferencia del subgrupo experimental, donde se muestran diversas alteraciones a nivel del tejido gástrico, podemos deducir que fue a causa del suplemento administrado.

No se encontraron evidencias científicas acerca del examen histológico.

#### 4.3.10 Grupo aumento de peso: Evaluación microscópica histológica de tejido hepático.

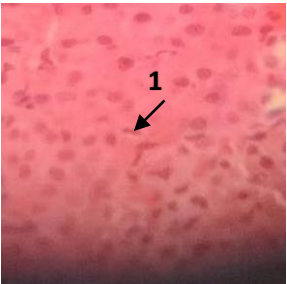
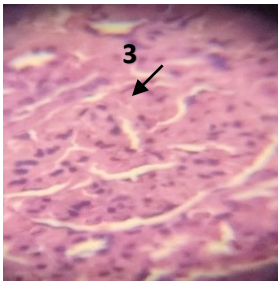
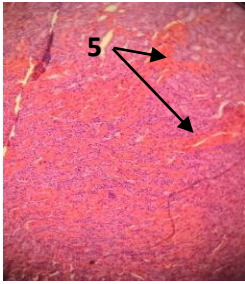
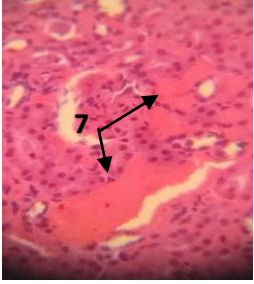
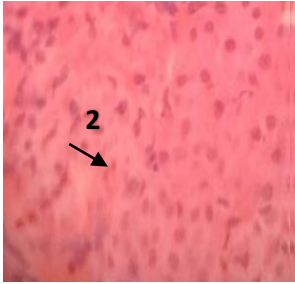
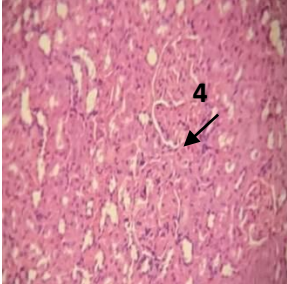
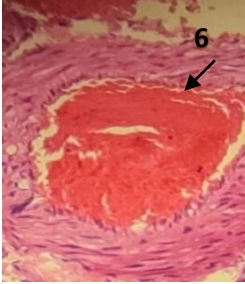
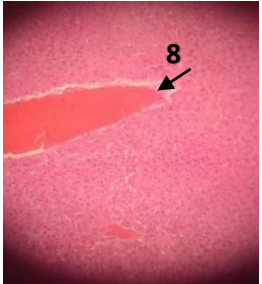
Control general	Control aumento de peso	Experimental	
			
			

Se observan muestras histológicas, de tejido hepático del grupo aumento de peso de las ratas wistar y con subgrupos de control general, control y experimentación.

El tejido hepático del grupo control (imagenes 1 y 2) muestran las estructuras lobulillares, trabeculares y portales sin alteraciones aparentes, en las imágenes 3 y 4 (subgrupo control) se observa un parénquima hepático sin alteraciones. El hígado del subgrupo experimental (imagen5) se observa congestión generalizada grave, colangitis esclerosante primaria focal leve (imagen 6), microfocos inflamatorios perilobulillares (imagen 7), hemosiderosis multifocal (imagen 8). A menudo es difícil identificar el ingrediente responsable de un daño hepático entre la multitud de componentes de un suplemento específico. Aun así, algunos se asocian a casos de hepatotoxicidad.

En la presente investigación podemos observar que en los subgrupos control general y el grupo control no se encontraron daños hepáticos, a diferencia del subgrupo experimental, donde se muestran alteraciones en diferentes estructuras a causa del suplemento administrado.

#### 4.3.11 Grupo aumento de peso: Evaluación microscópica histológica de tejido renal.

Control general	Control aumento de peso	Experimental	
			
			

Se observan muestras histológicas renales del grupo de aumento de peso de las ratas wistar y con subgrupos de control general, control y experimentación.

El tejido renal del grupo control que se observa en las imágenes 1 y 2, muestran la corteza y médula renales sin alteraciones, en la imagen 3 y 4 (sub grupo control) se observa la corteza y medula renal sin alteraciones. La muestra del tejido renal del sub grupo experimental (imagen 5) se observa hemorragia multifocal difusa, hiperhemia generalizada (imagen 6), congestión en túbulos contorneados proximales y congestión

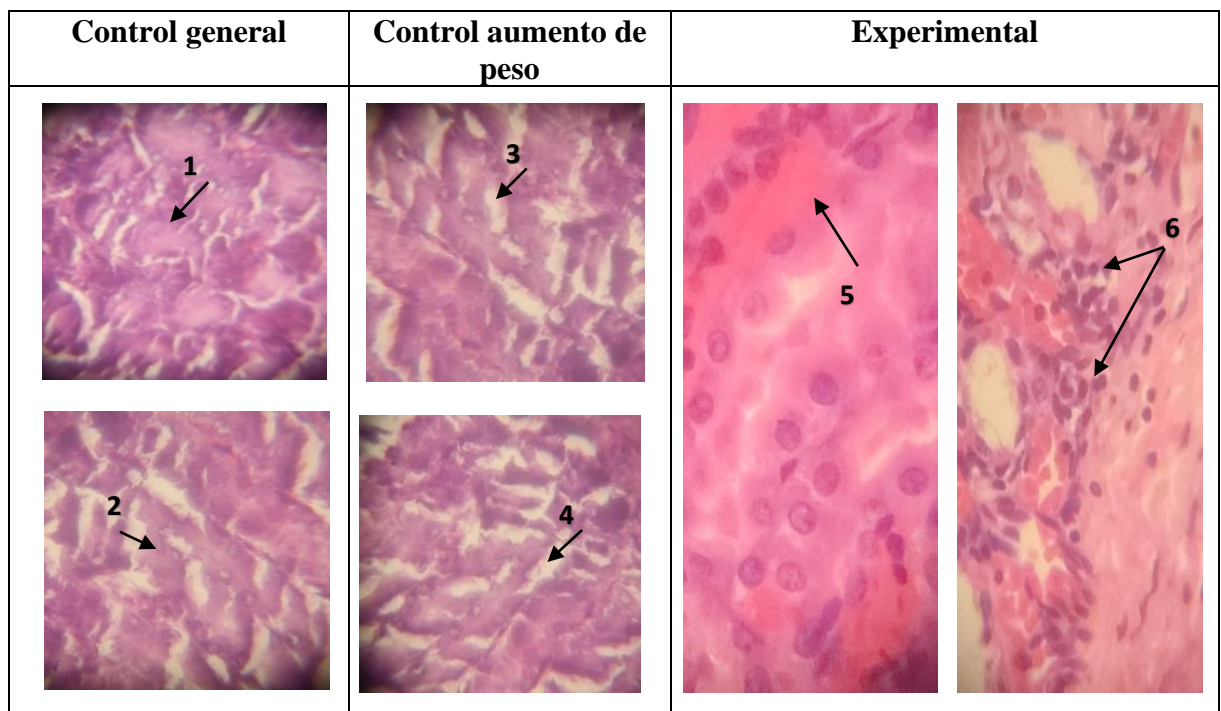


en corteza (imagen 7), degeneración turbia moderada en túbulo contorneados proximales (imagen 8).

En la presente investigación podemos observar que en el grupo control general y el grupo control aumento de peso no se encontraron daños renales ya que no fueron expuestos a ninguna sustancia, en cambio el subgrupo experimental se muestran daños a nivel renal en diferentes partes del riñón, podemos deducir que fue a causa del suplemento administrado.

No se encontraron evidencias científicas acerca del examen histológico.

#### 4.3.12 Grupo aumento de peso: Evaluación microscópica histológica de tejido gástrico.







Se observan muestras histológicas gástricas del grupo aumento de peso de las ratas wistar y con subgrupos de control general, control y experimentación.

Las muestras gástricas del grupo control que se observa en las imágenes 1 y 2; mucosa, submucosa, muscular y serosa gástrica no muestran alteraciones histológicas. El sub grupo control (imágenes 3 y 4) tampoco presentan alteraciones histológicas la mucosa, submucosa, muscular y serosa gástrica. En el subgrupo experimental (imagen 5) se observa congestión generalizada grave e inflamación leve de la mucosa.(imagen 6).

En la presente investigación podemos observar que en el grupo control general y el grupo control de aumento de peso no se encontraron alteraciones a diferencia del subgrupo experimental donde se muestran diversas alteraciones a nivel del tejido gástrico, podemos deducir que fue a causa del suplemento administrado. No se encontraron evidencias científicas acerca del examen histológico.



## V. CONCLUSIONES

- Se evaluó el peso corporal semanal de los grupos de reducción y aumento de peso , donde se encontró en el sub grupo de grupo de reducción experimental una disminución de peso de 62.1 gr y en el sub grupo de aumento de peso experimental se incrementó un 67gr del peso con el consumo del batido formula 1 de Herbalife®.
- Se evaluó la función hepática y renal a través de los valores bioquímicos FA, AST, ALT, GGT, bilirrubina, albumina, urea y creatinina donde se encontró en los grupos experimentales una elevación de los marcadores bioquímicos debido al consumo del batido formula 1 de Herbalife®, todavía es difícil probar la causalidad relacionada con un producto específico; sin embargo, se debe descartar otras causas de la enfermedad hepática.
- Se evaluó la morfología hepática, renal y gástrica y se encontraron alteraciones histológicas como congestión generalizada grave y acumulación biliar moderada multifocal en la morfoestructura hepática, hemorragia multifocal difusa, hiperhemia generalizada, congestión en túbulos contorneados proximales y congestión en corteza, degeneración turbia moderada en túbulos contorneados proximales a nivel renal y congestión generalizada grave e inflamación leve de la mucosa gástrica.



## VI. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones experimentales y cuasi - experimentales, considerando que actualmente en el mercado encontramos diversos suplementos dietéticos de libre comercialización para diferentes patologías actuales.
- Realizar investigaciones ampliando la etapa de experimentación con el suplemento dietético que se desea investigar.
- Es necesaria la estricta evaluación y supervisión de las diferentes empresas dedicadas a la comercialización y distribución de suplementos dietéticos, a través de las instancias correspondientes como el Ministerio de Salud, y Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA).
- Plantear estrategias educativas para sensibilizar sobre la importancia de la adquisición y mantenimiento de estilos de vida saludables en la población en general.
- Realizar investigación macro y microscópica, considerando el estudio de otros tejidos alterados.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perez-Leon S, Pesantes MA, Aya Pastrana N, Raman S, Miranda J, Suggs LS. Food Perceptions and Dietary Changes for Chronic Condition Management in Rural Peru: Insights for Health Promotion. *Nutrients*. 2018;10(11):1563. Published 2018 Oct 23. doi:10.3390/nu10111563
2. OMS: Organización Mundial de las Salud; Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles RESUMEN DE ORIENTACIÓN 2010-WHO/NMH/CHP/11.1
3. Malo M, Castillo M. N, Pajita D. D. La obesidad en el mundo. *An Fac med*. 17 de juliode 2017;78(2):67.
4. FAO- OPS: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura - Organización Panamericana de la Salud [Internet]. .FAO- OPS;2016 Panorama de seguridad alimentaria y nutricional en America Latina y el Caribe :5ta edición .Disponible en: <http://www.fao.org/americas/publicaciones-audio-video/panorama/2016/es/>
5. CENAN-INS: Centro Nacional de Alimentación y Nutrición- instituto Nacional de Salud. Guías alimentarias [Internet].INS ;2021 Cerca del 62% de adultos peruanos padecen de obesidad y sobrepeso: noticia.Disponible en : <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/619520-en-el-peru-el-62-7-de-personas-de-15-anos-de-edad-a-mas-padece-de-exceso-de-peso>
6. Price JH, Desmond SM, Krol RA, Snyder FF, O'Connell JK. Family practice physician's beliefs, attitudes, and practices regarding obesity. *Am J Prev Med* 1987;3:339-45
7. Herbalife Nutrition HN - Estados Unidos - Herbalife Global [Internet].Disponible en: <https://www.herbalife.com/content/en-us/pdf/about-herbalife/worldwide-address-list.pdf>
8. Ochoa V. Mercado de consumer health en Perú mueve S/ 3,600 millones, DIARIOGESTION enero 2018[Internet]. Disponible en : <https://gestion.pe/tu-dinero/mercado-consumer-health-peru-mueve-s-3-600-millones-224670-noticia/?ref=gesr>



9. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Herbalife. 2018 Apr 11. PMID: 31643766. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548447/>
10. Bonilla Y. Imagen corporal de las mujeres y su desarrollo personal [Tesis de Maestría] Mexico: Univerdiad Veracruzana; 2013 Recuperado a partir de: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/47317/GonzalezBonillaYuriria.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Vásquez V Fabián, Vanegas L Jairo. Suplementos dietéticos para reducir de peso: dilemas médicos y éticos. Rev. méd. Chile [Internet]. 2014 Ago [citado 2022 Dic 12];142(8):1069-1075. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014000800016&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000800016&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000800016>
12. Herbalife Nutrition HN – Etiquetado – Batido formula 1 [Internet].Disponible en: [https://estoesheralife.com/media/static-files/etiquetas/nutricion-interna/PM\\_F1\\_Naranja-Crema.pdf](https://estoesheralife.com/media/static-files/etiquetas/nutricion-interna/PM_F1_Naranja-Crema.pdf)
13. Elinav E, Pinsker G, Safadi R, Pappo O, Bromberg M, Anis E, et al. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. J Hepatol. octubre de 2007;47(4):514-20.
14. Manso G, López-Rivas L, Salgueiro ME, Duque JM, Jimeno FJ, Andrade RJ, et al. Continuous reporting of new cases in Spain supports the relationship between Herbalife® products and liver injury. Pharmacoepidemiol Drug Saf. octubre de 2011;20(10):1080-7.
15. Schoepfer AM, Engel A, Fattinger K, Marbet UA, Criblez D, Reichen J, et al. Herbal does not mean innocuous: Ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife® products. Journal of Hepatology. octubre de 2007;47(4):521-6.Ç
16. Montes MR, Características diferenciales de daño hepático y gravedad en la hepatotoxicidad por hierbas y suplementos dietéticos: Estudio de los registros español y latinoamericano de hepatotoxicidad [Tesis de Doctoral] España:



- Universidad de Malaga; 2015. Recuperado a partir de:  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=207985>
17. Jóhannsson M, Ormarsdóttir S, Olafsson S. [Hepatotoxicity associated with the use ofHerbalife]. Laeknabladid. marzo de 2010;96(3):167-72
  18. Chen GC, Ramanathan VS, Law D, Funchain P, Chen GC, French S, et al. Acute liver injury induced by weight-loss herbal supplements. World J Hepatol. 27 de noviembre de 2010;2(11):410-5.
  19. Álvarez S, Soto V, Quirós V, González M. Hepatotoxicidad por sustancias de origen botánico. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2016 Mar [cited 2022 Dec 27]; 33( 1 ): 85-95. Available from:  
[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152016000100085&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100085&lng=en).
  20. Philips CA, Augustine P, Rajesh S, John SK, Valiathan GC, Mathew J, et al. Slimming to the Death: Herbalife®-Associated Fatal Acute Liver Failure-Heavy Metals, Toxic Compounds, Bacterial Contaminants and Psychotropic Agents in Products Sold in India. J Clin Exp Hepatol. abril de 2019;9(2):268-72.
  21. Vilca HJ, Ancasi A. "Suplementos nutricionales de peso y sobrepeso Arequipa - 2016" [Tesis de pregrado] Puno: Universidad Nacional del altiplano; 2017. Recuperado a partir de:  
[https://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14082/6842/Vilca Mamani Hermelinda Justina Ancasi Vargas Alexes.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14082/6842/Vilca_Mamani_Hermelinda_Justina_Ancasi_Vargas_Alexes.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  22. Herbalife Nutrition. Acerca de Herbalife [Internet]. 2022. Disponible en:  
<https://www.herbalife.com.pe/acerca-de-herbalife/>
  23. Herbalife Nutrition. Nuestros productos [Internet]. 2022. Disponible en:  
<https://www.herbalife.com.pe/nuestros-productos/>
  24. Herbalife. productos básicos de Herbalife. [Internet]. 2022. Disponible en:  
<https://your-diet-time-in-korea.webnode.es/productos/productos-basicos/>
  25. Santos-Antonio G, Bravo-Rebatta F, Velarde-Delgado P, Aramburu A. Efectos del etiquetado nutricional frontal de alimentos y bebidas: sinopsis de revisiones sistemáticas [Effects of front-of-package nutritional labeling of food and beverages: synopsis of systematic reviewsEfeitos da rotulagem nutricional frontal



- de alimentos e bebidas: sumário de estudos de revisão sistemática]. Rev Panam Salud Publica. 2019 Aug 12;43:e62. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2019.62. PMID: 31456819; PMCID: PMC6692502.
26. Herbalife-batido shake etiqueta. Disponible en: [https://estoesheralife.com/media/static-files/etiquetas/nutricion\\_interna/PM\\_F1\\_Naranja-Crema.pdf](https://estoesheralife.com/media/static-files/etiquetas/nutricion_interna/PM_F1_Naranja-Crema.pdf)
  27. Fuentealba Rojas F, Rojas Pérez T. Cambios Morfofuncionales De Riñón E Hígado En Obesidad Por Acción Del Glutamato Monosódico. 2020;1–60. Disponible en: <http://dspace.usalca.cl/bitstream/1950/12426/3/2020A000122.pdf>
  28. Univision noticias -¿Por qué los científicos experimentan en ratones?, Publicado el 30 NOV 2017 EST | Actualizado 24 MAR 201 [ Internet] Disponible en: <https://www.univision.com/explora/por-que-los-cientificos-experimentan-en-ratones>
  29. Cossio-Bolaños Marco, Gómez Campos Rossana, Vargas Vitoria Rodrigo, Hochmuller Fogaça Rosalvo Tadeu, Arruda Miguel de. Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar. Nutr. Hosp. [Internet]. 2013 Dic [citado 2023 Ene 02] ; 28( 6 ): 2151-2156. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000600047&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000600047&lng=es). <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.6.6659>.
  30. Foster JR, Frost D. The History of the Rat. Boorman's Pathol Rat. 2018;7–12.
  31. Cossio Bolaños M, Gómez Campos R, Vargas Vitoria R, Hochmuller Fogaça RT adeu, de Arruda M. Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar. Nutr Hosp [Internet]. 2013;28(6):2151–6. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n6/47originalianimal01.pdf>
  32. Vargas Mamani JJ. Parámetros bioquímicos y sanguíneos de la rata de laboratorio (Rattus norvegicus): revisión de la literatura. Rev Médica Basadrina. 2020;14(1):52–5.
  33. Kenhub- Histología humana, Células y tejidos: Introducción Disponible en : <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/histologia-vision-general>



34. Fuentealba Rojas F, Rojas Pérez T. Cambios Morfofuncionales De Riñón E Hígado En Obesidad Por Acción Del Glutamato Monosódico. 2020;1–60. Disponible en: <http://dspace.ugal.cl/bitstream/1950/12426/3/2020A000122.pdf>
35. Blanco Muñoz P. Papel de AnxA6 en la regulación del transportador de L-alanina, SNAT4, en hígado de ratón. 2020; Available from: <https://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/ns000545/customproxy>.
36. Mathias VP, Baena MS, Pérez RG, Torres JAC. ¿Cómo valorar la etiología de una alteración aguda de la función hepática? FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2020;27(7):329–36. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207220300797>
37. Miguel Molinos AC, Fuentes Marín MD, Jiménez Moraleda B, Ciprian Negru G, Sabanza Belloso M, López Gómez M. Determinaciones bioquímicas para el estudio de la función hepática. Dialnet [Internet]. 2021; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8080932>
38. Redaccion Medica; Así es el estudio sobre los daños de Herbalife en pacientes españoles; Disponible en : <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/estudio-sobre-los-danos-de-herbalife-en-pacientes-espanoles-7773>
39. Carballo, M.; Cortada, C.; Ganado, A. 2005. Riesgos y beneficios de las Plantas Medicinales. Theoria, 14:95-108. Cotran et al., 2000; Espinoza et al., 2002; Senties-Gómez et al., 2005)
40. Troncoso, L.; Guija, E. 2007. Efecto antioxidante y hepatoprotector del Petroselinum sativum (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. An. Fac. Med. Lima, 68:333-343.
41. Alvarado Rico S; Castro L - Histología del Hígado de Ratas Tratadas con una Infusión de Hojas de Higuera (Ficus carica). Reporte de Caso Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV, vol. 51, núm. 2, julio-diciembre, 2010, pp. 99-103 Universidad Central de Venezuela Maracay, Venezuela; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3731/373139076005.pdf>
42. Espinoza O.; Bustos-Obregón E.; Suja J. A. 2002. Efecto del parathion sobre el índice de apoptosis en hepatocitos de ratones CF1. Rev. Chil. Anat., 20:29-36.





43. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Fácila L, Gamarra J, Gràcia S, Hernández-Moreno J, Llisterri-Caro JL, Mazón P, Montañés R, Morales-Olivas F, Muñoz-Torres M, de Pablos-Velasco P, de Santiago A, Sánchez-Celaya M, Suárez C, Tranche S. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica [Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease]. *Aten Primaria*. 2014 Nov;46(9):501-19. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2014.09.002. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25288498; PMCID: PMC6983829.
44. Meneses Liendo V, Medina Chávez M, Gómez Lujan M. Biopsia renal. Descripción clinicopatológica, complicaciones y evolución en un hospital general del Perú. *Rev la Fac Med Humana* [Internet]. 2020;20(4):554–9. Disponible en : <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/3188>
45. Lemon, P., Tarnopolsky, M., MacDougall, J., and Atkinson, S. 1992. "Protein requirements and muscle mass/strength changes during intensive training in novice bodybuilders." *Journal of Applied Physiology*. 73:767-775.
46. Cribb PJ, Williams AD, Carey MF, Hayes A. The effect of whey isolate and resistance training on strength, body composition, and plasma glutamine. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2006;16:494-509
47. Pichon L, Potier M, Tome D, Mikogami T, Laplaize B, Martin-Rouas C, et al. High-protein diets containing different milk protein fractions differently influence energy intake and adiposity in the rat. *Br J Nutr*. 2008;99:739-48.
48. Leal MA., Determinación de valores hematológicos y bioquímicos en ratas Wistar macho del bioterio accesorio de la Universidad Industrial de Santander [ Tesis de Doctoral] Universidad de Santander Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y Agropecuarias Programa de medicina veterinaria. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/server/api/core/bitstreams/97a63fae-1424-46f2-91be-24380325b814/content>. Bucaramanga, 202
49. Delgado Mendoza E. Análisis De Los Valores De Urea Y Creatinina Para La Identificación De Insuficiencia Renal En Pacientes Diabéticos Del Centro De Salud San Rafael. *Sustain* [Internet]. 2020;4(1):1–9. Available from: [https://181.39.85.171/bitstream/123456789/2185/1/DELGADO\\_MENDOZA\\_EVELYN\\_JOHANA.pdf](https://181.39.85.171/bitstream/123456789/2185/1/DELGADO_MENDOZA_EVELYN_JOHANA.pdf)



50. Bankir L, Bouby N, Trinh-Trang-Tan MM, Ahloulay M, Promeneur D. Direct and indirect cost of urea excretion. *Kidney Int.* 1996;49(6):1598-1607. doi:10.1038/ki.1996.232
51. Frank H, Graf J, Amann-Gassner U, Bratke R, Daniel H, Heemann U, et al. Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(6):1509-16
52. Villavicencio Romero RX. Análisis de los niveles de albúmina como indicador bioquímico del estado nutricional de los pacientes con obesidad, pre y post operatorio de manga gástrica en el hospital “Carlos Andrade Marín.” Pontif Univ Católica Ecuador [Internet]. 2013; Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7516/8.29.001739.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
53. Robles Cabrera MX. Presencia de Blastocystis hominis Asociado a Sintomatología Gastrointestinal del Hospital de Huánuco. 2021; Available from: <https://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/6393>
54. Turner J. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009;9:799-809. DOI: 10.1038/nri2653
55. Ganfornina Andrades A. El estrés y el sistema digestivo. Univ Sevilla [Internet]. 2017; Available from: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/64735/GANFORNINAANDRADES%20ANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
56. Salvo Romero E., Alonso Cotoner C., Pardo Camacho C., Casado Bedmar M., Vicario M.. La función de barrera intestinal y su implicación en las enfermedades digestivas. *Rev. esp. enferm excav.* [Internet]. 2015 noviembre [citado 2022 dic 21] ; 107 (11): 686-696. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082015001100007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001100007&lng=es).
57. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–. Herbalife. 2018 Apr 11. PMID: 31643766.



58. Herbalife. productos -formulula1 de vainilla. [Internet]. 2022. Disponible en:  
<https://www.herbalife.com.pe/productos/formula-1-batido-nutricional-vainilla-550-g-0141/#:~:text=El%20Batido%20Nutricional%20F%C3%B3rmula%201,sentirte%20satisfecho%20y%20con%20energ%C3%ADa.>
59. Apaza Ahumada MG. Efecto del consumo de cultivos andinos quinua, cañihua y tarwi sobre el incremento de peso y nitrógeno retenido en ratas wistar. Rev Investig Altoandinas - J High Andean Res. 2019;21(3):194–204.
60. Mariño Elizondo M. Suplementos dietéticos. Usos preventivos en pediatría Dietary supplements. Preventive uses in pediatrics. 2020; Available from:  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S079807522020000200169&script=sci\\_arttext](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S079807522020000200169&script=sci_arttext)
61. Rojo A. Calculo del tamaño muestral en procedimientos de experimentación con animales, Valoración de incidencias :62:2014
62. MONLAB, Determinación cuantitativa de fosfatasa alcalina (ALP/FAL) -Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/document/Bioquimica/Bioquimica%20rutina/Enzimas/IFU%20ALP%20monlabtest.pdf>
63. MONLAB, Determinación cuantitativa de alanina aminotransferasa (GPT/ALT)- Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/document/Bioquimica/Bioquimica%20rutina/Enzimas/IFU%20GPT-ALT%20monlabtest.pdf>
64. MONLAB, Determinación cuantitativa de aspartato aminotransferasa (GOT/AST) Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/document/Bioquimica/Bioquimica%20rutina/Enzimas/IFU%20GOT-AST%20monlabtest.pdf>
65. MONLAB, Determinación cuantitativa de  $\square$ -glutamyl transferasa ( $\square$ -GT) -Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/document/Bioquimica/Bioquimica%20rutina/Enzimas/IFU%20GGT%20monlabtest.pdf>
66. MONLAB, Determinación cuantitativa de bilirrubina total -Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/document/Bioquimica/Bioquimica%20rutina/Substratos/IFU%20Bilirrubina%20Total%20monlabtest.pdf>
67. MONLAB, Procedimiento para la determinación de Albumina - Barcelona (Spain) Disponible en:



- <https://www.monlab.es/descargas/bioquimica/MONLABTEST/SUSTRATOS/IFU%20Albumina%20monlabtest.pdf>
68. MONLAB, Determinación cuantitativa de urea - Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/descargas/bioquimica/MONLABTEST/SUSTRATOS/IFU%20Urea%20monlabtest.pdf>
69. MONLAB, Determinación cuantitativa de creatinina - Barcelona (Spain) Disponible en:  
<https://www.monlab.es/descargas/bioquimica/MONLABTEST/SUSTRATOS/IFU%20Creatinina%20Jaffe%20monlabtest.pdf>
70. Cátedra de Biología I – Bioingeniería – Facultad de Ingeniería – U.N.S.J. Técnica Histológica - Disponible en: <http://dea.unsj.edu.ar/biologia1/th.pdf>
71. MVZ M. en C. Jaime Alonso Navarro Hernández, MVZ Roberto Aarón Ramírez Ojeda, MVZ Carlos Villagrán Vélez. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS RECOMENDABLES PARA LA INVESTIGACIÓN CON ANIMALES [Internet]. 2012 [citado 2 de enero de 2023]. Disponible en:  
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/cbis/manualprocedimientosanimales.pdf>
72. Sepúlveda A, González M., BALANCE ENERGÉTICO: CONTROVERSIAS Y NUEVAS OBSERVACIONES. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. MADRID 2015. Disponible en:  
[https://oa.upm.es/36529/1/TFG\\_ANTONIO\\_SEPULVEDA\\_GALLEGRO.pdf](https://oa.upm.es/36529/1/TFG_ANTONIO_SEPULVEDA_GALLEGRO.pdf)
73. Vargas M, Lancheros L, Barrera MdP. Gasto Energético en Reposo y Composición Corporal en Adultos. Revista de la Facultad de Medicina. Colombia 2011; 59(1).
74. Cortés Marina R.B.. Del síntoma a la enfermedad: elevación de transaminasas. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2009 Dic [citado 2022 Dic 29]; 11(Supl 17): 433-436. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322009000700015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000700015&lng=es)
75. Busto Bea V, Herrero Quirós C. Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2015 Oct [citado 2022 Dic 31]; 107(10): 648-648. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082015001000017&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001000017&lng=es).
76. Fernández Llebrega P, López Ávalosa MD, Grondonaa J, Pérez M, Manuel C, Pedrazab C, Andrés A, Jiménez-Palomoa P, Casares-Miraa JE, López Arillod J. JOURNAL -Las ratas tratadas con el suplemento dietético Vitamix® (Ceregumil® con vitaminas) muestran mayor resistencia física y capacidad antioxidante Vol. 55. Núm. 8. páginas 346-355 (Octubre 2008) DOI: 10.1016/S1575-0922(08)72795-5
77. Alvarado-Rico S, , Castro L. Histología del Hígado de Ratas Tratadas con una Infusión de Hojas de Higuera (Ficus carica). Reporte de Caso. Revista de la Facultad de Ciencias



Veterinarias, UCV [Internet]. 2010;51(2):99-103. Recuperado de:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=373139076005>

78. Lopez A., “Dterminación del perfil hepático y su relación con la hepatotoxicidad en pacientes con terapia anticonvulsivante que asisten al hospital general docente ambato”- (Tesis de Grado)-Educador 2016.



## ANEXOS



### ANEXO 1. FICHA DE CONTROL DE EVALUACION DE PESO CORPORAL - FASE DE A DAPTACION

CODIGO	ADAPTACION			
	SEMANA 01 (.../.../...)		SEMANA 02 (.../.../...)	
	peso (Gr)	talla (Cm)	peso	Talla
PH01				
PH02				
PH03				
PH04				
PH05				
PH06				
PH07				
PH08				
PH09				
PH10				
PH11				
PH12				
PH13				
PH14				
PH15				
PH16				
PH17				
PH18				
PH19				
PH20				
PH21				
PH22				
PH23				
PH24				
PH25				
PH26				
PH27				
PH28				
PH29				
PH30				
PH31				
PH32				
PH33				
PH34				
PH35				



**ANEXO 2. FICHA DE CONTROL DE EVALUACION DE PESO CORPORAL - FASE  
DE INDUCCION**

INDUCCION										
CODIGO	SEMANA 01 (13/04/2021)		SEMANA 02 (20/04/2021)		SEMANA 03 (27/04/2021)		SEMANA 04 (04/05/2021)		SEMANA 05 (11/05/2021)	
	peso	talla	peso	talla	peso	talla	peso	talla	peso	talla
PH01										
PH02										
PH03										
PH04										
PH05										
PH06										
PH07										
PH08										
PH09										
PH10										
PH11										
PH12										
PH13										
PH14										
PH15										
PH16										
PH17										
PH18										
PH19										
PH20										
PH21										
PH22										
PH23										
PH24										





**ANEXO 3. FICHA DE CONTROL DE EVALUACION DE PESO CORPORAL - FASE DE EXPERIMENTACION**

		EXPERIMENTACIÓN																						
CODIGO	SEMANA 01	SEMANA 02	SEMANA 03	SEMANA 04	SEMANA 05	SEMANA 06	SEMANA 07	SEMANA 08	SEMANA 09	SEMANA 10														
	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	(.../.../...)	peso	talla	peso	talla	peso	talla	peso	talla	peso	talla	peso	talla	
PH01																								
PH02																								
PH03																								
PH04																								
PH05																								
PH06																								
PH07																								
PH08																								
PH09																								
PH10																								
PH11																								
PH12																								
PH13																								
PH14																								
PH15																								
PH16																								
PH17																								
PH18																								
PH19																								
PH20																								



#### ANEXO 4. FICHA DE CONTROL DE DATOS BIOQUIMICOS

RESULTADO DEL EXAMEN BIOQUIMICOS DE RATAS WISTAR								
MUESTRA	TGO IU/L	TGP IU/L	FA IU/L	GGT IU/L	BILI.mg/dl	ALBU. mg/dl	UREA mg/dl	CREATI. Mg/dl
PH01								
PH02								
PH03								
PH04								
PH05								
PH06								
PH07								
PH08								
PH09								
PH10								
PH11								
PH12								
PH13								
PH14								
PH15								
PH16								
PH17								
PH18								
PH19								
PH20								
PH21								
PH22								
PH23								
PH24								
PH25								
PH26								
PH27								
PH28								
PH29								
PH30								
PH31								
PH32								
PH33								
PH34								
PH35								
PH36								
PH37								
PH38								
PH39								
PH40								



### ANEXO 5. FICHA DE CONTROL MACROSCOPICA

BIOMETRIA ANATOMICA DEL ESTOMAGO								
GRUPO	CODIGO	TALLA	PESO	VOLUMEN	COLOR	MORFOLOGIA	LARGO	ANCHO
I CONTROL GENERAL	PH 04							
	PH 11							
	PH 15							
	PH 22							
	PH 26							
	PH 27							
	PH 32							
II CONTROL BAJA DE PESO	PH 05							
	PH 13							
	PH 18							
	PH 33							
	PH 36							
	PH37							
	PH 38							
III EXPERIMENTACION BAJA DE PESO	PH03							
	PH06							
	PH12							
	PH23							
	PH28							
	PH31							
	PH35							
PH40								
IV CONTROL SUBE DE PESO	PH08							
	PH 10							
	PH 19							
	PH 20							
	PH 21							
	PH 24							
	PH29							
PH34								
V EXPERIMENTACION SUBE DE PESO	PH 01							
	PH 02							
	PH07							
	PH 09							
	PH 14							
	PH 25							
	PH 30							
PH 39								



## ANEXO 6. MODELO DE INFORME HISTOLOGICO



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
LABORATORIO DE PATOLOGIA ANIMAL



### INFORME HISTOPATOLOGICO

**INFORMEN° -22-LPV-FMVZ-UNA-P**

<b>PACIENTE</b>		
IDENTIFICACIÓN:	INDICACION	: Tesis
ESPECIE :	MUESTRA	: Lámina histopatológica
RAZA :	ESTUDIO	: Histopatológico
SEXO :	PROCEDECENCIA	: Puno
EDAD :	PROTOCOLO	:
PESO :		

FECHA :  
MUESTRA RECIBIDA :

#### RESULTADO

Examen por observación microscópica e interpretación

#### EXAMEN MICROSCOPICO

Órgano:

OBSERVACIONES:

RECOMENDACIÓN

---

MVZ Harold Portocarrero Prado  
FMVZUNA

Cc: Archivo



## ANEXO 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS EMPLEADOS EN ESTE ESTUDIO

### T- STUDENT

Es un modelo estadístico que se utiliza para aproximar el momento de primer orden de una población de distribución normal cuando el tamaño de la muestra es pequeño y no se conoce la desviación típica.

En las muestras tiene una distribución normal; ‡ 2. Obtener para cada una de las muestras: a) el tamaño de las muestras ( $n_1$  y  $n_2$ ), b) sus respectivas medias ( $m_1$  y  $m_2$ ), c) sus varianzas ( $v_1$  y  $v_2$ ); 3. Probar que las varianzas sean homogéneas;

‡‡4. En caso de homogeneidad en esas varianzas:

a) establecer la diferencia entre las medias:  $m_1 - m_2$ ,

b) calcular la varianza común de las dos muestras.

$$vc = ((n_1 - 1)v_1 + (n_2 - 1)v_2) / (n_1 + n_2 - 2)$$

Es decir, la varianza común ( $vc$ ) es igual a un promedio pesado de las varianzas de las dos muestras en donde los pesos para ese promedio son iguales al tamaño, menos uno ( $n - 1$ ) para cada una de las muestras, c) con esa varianza común, se calcula el error estándar de la diferencia de las medias  $ESM = \sqrt{((vc) (n_1 + n_2) / (n_1 n_2))}$ ; 5. Finalmente, la t-Student es igual al cociente de la diferencia de medias entre el ESM anterior; 6. De acuerdo con nuestra hipótesis nula y alterna se debe demostrar que existe diferencia entre las medias de las muestras, se consulta una tabla de t-Student con grado de libertad igual a  $n_1 + n_2 - 2$  y se calcula el valor de P.5



## ANEXO 8. PRUEBA DE NORMALIDAD

### PRUEBA DE SHAPIRO-WILK

Cuando la muestra es como máximo de tamaño 50 se puede contrastar la normalidad con la prueba de shapiro Shapiro-Wilk. Para efectuarla se calcula la media y la varianza muestral,  $S^2$ , y se ordenan las observaciones de menor a mayor. A continuación, se calculan las diferencias entre: el primero y el último; el segundo y el penúltimo; el tercero y el antepenúltimo, etc. y se corrigen con unos coeficientes tabulados por Shapiro y Wilk. El estadístico de prueba es:

$$W = \frac{D^2}{nS^2}$$

donde D es la suma de las diferencias corregidas.

Se rechazará la hipótesis nula de normalidad si el estadístico W es menor que el valor crítico proporcionado por la tabla elaborada por los autores para el tamaño muestral y el nivel de significación dado.

La secuencia para realizar los contrastes de normalidad es:

1. Analiza
2. Estadísticos Descriptivos
3. Explorar

## ANEXO 9. PRUEBA DE NORMALIDAD SHAPIRO-WIL.

Prueba de normalidad del grupo de reducción de peso.

Prueba de normalidad del grupo baja de peso				
TIPO		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Gl	Sig.
Composición corporal	Herbalife	0.856	8	0.109
	Control	0.899	7	0.323

*Nota. Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ .*

Se observa que en la variable composición corporal en el grupo reducción de peso en las ratas wistar con una significancia para Herbalife de 0.109 y de grupo control 0.323 en ambos grupos se comporta normalmente porque en ambos casos son mayores que  $\alpha=0.05$ .

Prueba de normalidad del grupo de aumento de peso

Prueba de Normalidad del grupo sube de peso				
TIPO		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Composición corporal	Herbalife	0.950	7	0.728
	Control	0.894	6	0.340

*Nota. Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ .*

Se muestra que en la variable composición corporal en el grupo aumento de peso en las ratas wistar con una significancia para Herbalife de 0.728 y de grupo control 0.340 en ambos grupos se comporta normalmente.

- **Prueba de normalidad de la función hepática y renal**

### 2.1 Grupo reducción de peso

Prueba de normalidad del grupo de reducción de peso.

Prueba de Normalidad				
TIPO		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
AST	Herbalife	0.980	8	0.965
	Control	0.889	7	0.271
ALT	Herbalife	0.700	8	0.002
	Control	0.966	7	0.868
FA	Herbalife	0.735	8	0.006
	Control	0.949	7	0.720
GGT	Herbalife	0.863	8	0.127



	Control	0.957	7	0.790
Bilirrubina	Herbalife	0.782	8	0.018
	Control	0.896	7	0.307
Albumina	Herbalife	0.830	8	0.060
	Control	0.886	7	0.255
Urea	Herbalife	0.861	8	0.122
	Control	0.922	7	0.482
Creatinina	Herbalife	0.724	8	0.004
	Control	0.960	7	0.822

*Nota. Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ .*

Se muestra la variable AST, GGT, albumina y urea, en ambos grupos (Herbalife y control) se comporta normalmente teniendo estos una significancia mayor igual a  $\alpha=0.05$ , por otro lado, en las variables ALT, FA, bilirrubina y creatinina, tienen un comportamiento diferente en el grupo Herbalife, en el grupo control presenta un comportamiento normal; sin embargo, los datos obtenidos del grupo Herbalife clínicamente tienen un comportamiento normal.

Prueba de normalidad del grupo de aumento de peso.

Prueba de Normalidad grupo sube de peso				
TIPO		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Gl	Sig.
AST	Herbalife	0.871	7	0.190
	Control	0.981	6	0.955
ALT	Herbalife	0.628	7	0.001
	Control	0.860	6	0.191
FA	Herbalife	0.541	7	0.000
	Control	0.713	6	0.008
GGT	Herbalife	0.759	7	0.016
	Control	0.577	6	0.000
Bilirrubina	Herbalife	0.856	7	0.139
	Control	0.934	6	0.614
Albumina	Herbalife	0.808	7	0.050
	Control	0.930	6	0.582
Urea	Herbalife	0.937	7	0.609
	Control	0.798	6	0.056
Creatinina	Herbalife	0.719	7	0.006
	Control	0.695	6	0.005

*Nota. Nivel de significancia al 95%,  $\alpha=0.05$ .*





Se muestra la variable AST, ALT grupo control, bilirrubina, albumina y urea, en ambos grupos (Herbalife y control) se comporta normalmente teniendo estos una significancia mayor igual a  $\alpha=0.05$ , por otro lado, en las variables ALT grupo Herbalife, FA y creatinina tienen un comportamiento diferente en ambos grupos; sin embargo, los datos obtenidos con una distribución diferente clínicamente tienen un comportamiento normal.

## ANEXO 10. PANEL FOTOGRAFICO DE LA INVESTIGACION

### FOTO N°1: ADQUISICION DE LAS RATAS DE LABORATORIO DE LA UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA – AREQUIPA.



### FOTO N°2: ADAPTACION DE LAS RATAS DE LABORATORIO EN LA E.P. NUTRICIÓN HUMANA.



## PANEL FOTOGRAFICO DE MATERIALES Y TRATAMIENTO DE LA PRUEBA MACROSCOPICA

**FOTO N° 3: OBTENCION DE MUESTRA MEDIANTE AUTOPSIA REALIZADO POR  
EL PROFESIONAL BIÓLOGO RESPECTIVO.**



**FOTO N° 4: ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS EN RECIPIENTES CON  
FORMOL AL 10%.**

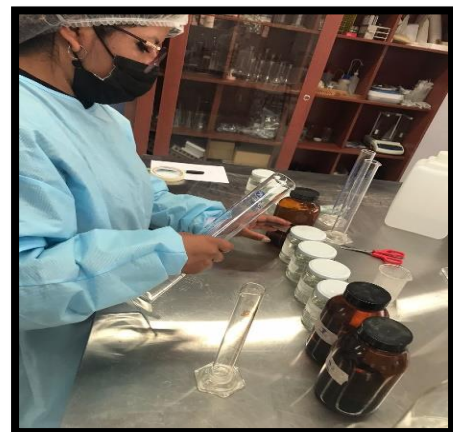


## PANEL FOTOGRAFICO DE MATERIALES Y TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS HISTOLOGICAS

FOTO N° 5: DISECCION DE MUESTRAS.



FOTO N° 6: DESHIDRATACION DE LAS MUESTRAS EN ALCOHOLES DE CONCENTRACION CRECIENTE.





**FOTO N° 7: INCLUSION EN PARAFINA.**



**FOTO N° 8: PREPARACION DEL TACO.**



**FOTO N° 9: CORTE EN MICROTOMO.**



**FOTO N° 10: COLORACION EN HEMATOXILINA Y EOSINA.**





**FOTO N° 11: DESHIDRATAACION EN SOLUCIONES DE ETANOL.**





**FOTO N° 12: ACLARACION EN XILOL.**

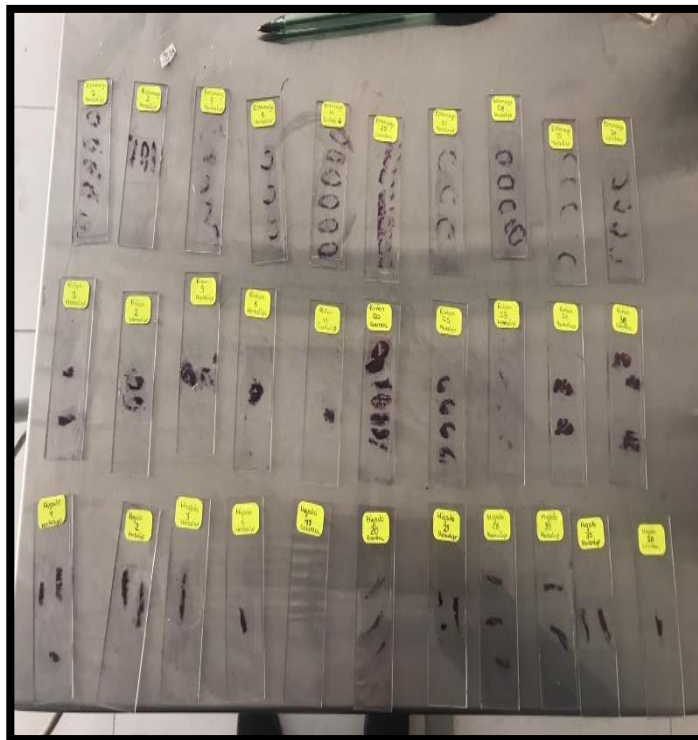
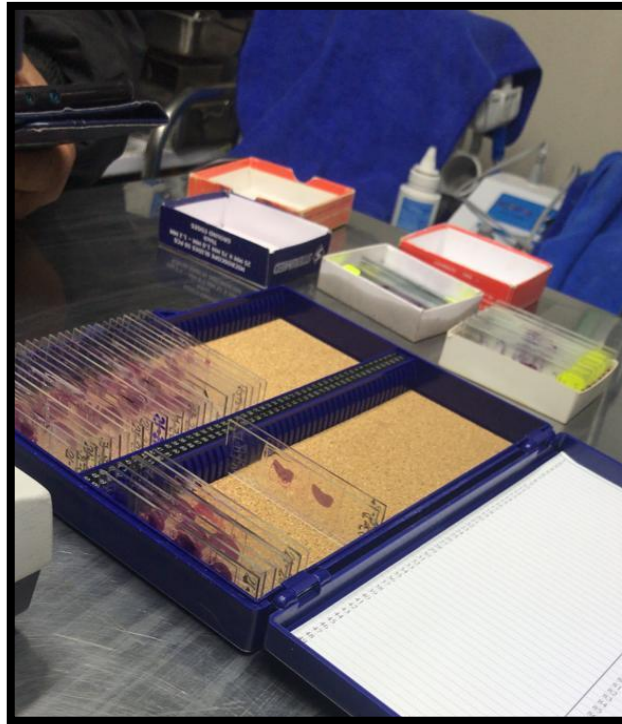


**FOTO N° 13: COLOCACION DE BALSAMO DE CANADA.**

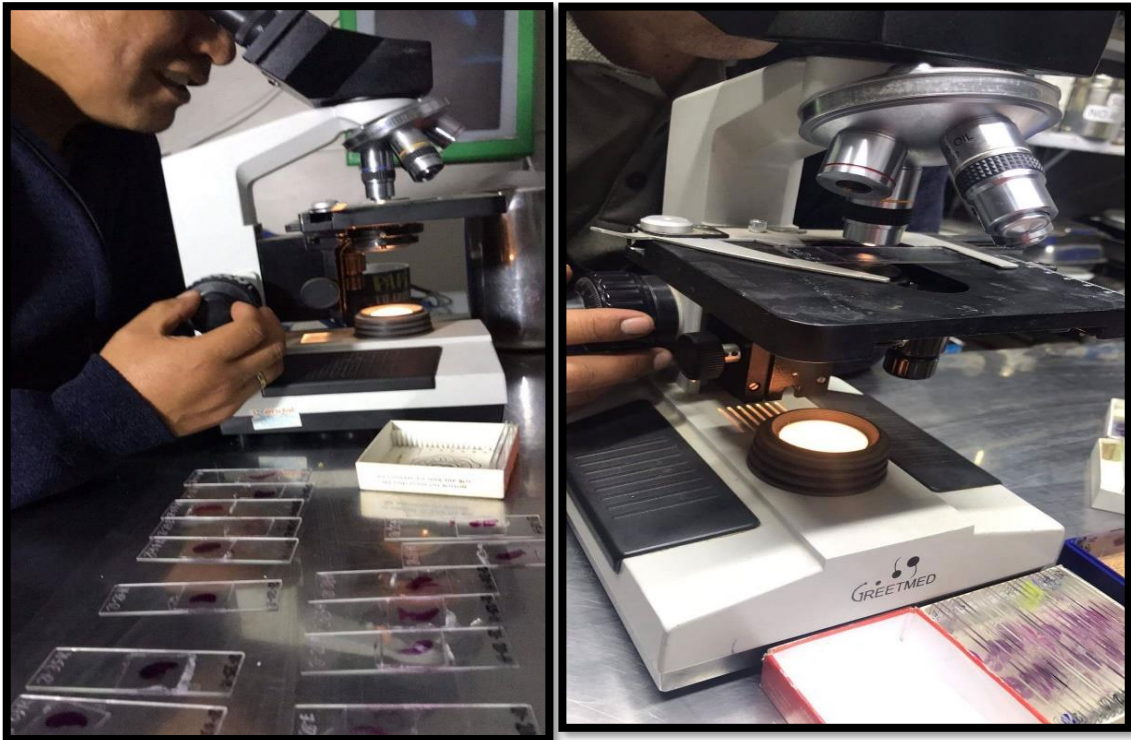




### N° 14: COLOCACION DE CUBREOBJETOS.



**FOTO N° 15: LECTURA DE LA MUESTRA HISTOLOGICA POR EL PROFESIONAL  
MÉDICO VETERINARIO RESPECTIVO.**





### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Liliana Kelly Ponce Catacora  
identificado con DNI 70284763 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Nutrición Humana

, informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación para la obtención de  Grado  
 Título Profesional denominado:

"Efecto del consumo del batido fórmula 1 de Herbalife® para reducción y aumento  
de peso, morfoestructura, función hepática, renal y gástrica en ratas wistar, Pono 2021"  
Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 20 de Abril del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella





## AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Liliana Kelly Perez Catacora  
identificado con DNI 70284763 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
Nutrición Humana

, informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación para la obtención de  Grado  Título Profesional denominado:

"Efecto del Consumo del batido formula 1 de Herbalife® para reducción y aumento de peso; morfoestructura, función hepática, renal y gástrica en ratas wistar, Pono2021"  
Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 20 de Abril del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Yoselin Tamani Quiroz  
identificado con DNI 70341623 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Nutrición Humana

, informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación para la obtención de  Grado  
 Título Profesional denominado:

"Efecto del consumo del batido fórmula 1 de Herbalife® para reducción y aumento de peso, morfoestructura, función hepática, renal y gástrica en ratas wistar. Puno 2021"  
" Es un tema original.


Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 20 de Abril del 2023

  
FIRMA (obligatoria)

  
Huella



### AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Yoselin Hamani Quíroz  
identificado con DNI 70344623 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
Nutrición Humana

,informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación para la obtención de  Grado

Título Profesional denominado:

"Efecto del consumo del batido fórmula 1 de Herbalife® para reducción y aumento de peso, morfoestructura, función hepática, renal y gástrica en ratos wistar. Puno 2021"

" Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.


En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 20 de Abril del 20 23

  
FIRMA (obligatoria)



Huella