

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE FARMACIA

**ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD
DEL USO DE LA L-CARNITINA, *GARCINIA CAMBOGIA*
Y LA COMBINACIÓN DE AMBOS COMO
TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD.**

AUTOR

HEIZEL MARÍA ALVARADO AGUILAR

TUTOR

DR. LUIS DIEGO BRENES VARGAS

SAN JOSÉ, AGOSTO, 2018

Contenido

Agradecimiento.....	5
Dedicatoria.....	6
Resumen.....	7
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	8
Planteamiento del problema.....	8
Objetivos.....	12
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
Justificación.....	13
Antecedentes.....	16
CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIAL.....	24
Obesidad.....	24
Fisiopatología.....	26
Causas.....	28
Signos y síntomas.....	30
Diagnóstico.....	30
Clasificación.....	36
Tipos de obesidad.....	38
Prevalencia.....	40
Enfermedades relacionadas con la obesidad.....	42
Prevención.....	49
Tratamiento de la obesidad.....	50
Tratamiento quirúrgico.....	53

Tratamiento farmacológico.....	56
Fenternina.	58
Dietilpropion.....	59
Orlistat.	60
Lorcaserina (Belviq®).	61
Liraglutida (Saxenda®).	61
Fluoxetina.	62
Bupropion.	62
Topiramato.....	63
Zonisamida.....	64
Tratamiento alternativo de la obesidad.....	65
L-Carnitina (LC).....	66
Mecanismo de acción.....	68
Deficiencia de la L-Carnitina.....	70
Farmacocinética de la L-Carnitina.....	71
Usos de la L- Carnitina.	71
Efectividad de la L- Carnitina en la pérdida de peso.	72
Efectos adversos.	73
Garcinia cambogia.....	74
Origen.	77
Mecanismo de acción.....	78
Farmacocinética del HCA.....	80
Usos de la Garcinia cambogia.	80
Efectividad de la <i>Garcinia Cambogia</i> como tratamiento de obesidad.	82
Efectos adversos.	83

Contraindicaciones.....	83
Seguridad de los suplementos de dieta.	85
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	87
Método.....	87
Fuentes de información.....	87
Categorías de Análisis	96
Obesidad	96
L-Carnitina.....	96
Mecanismo de acción.....	97
Efectos adversos	97
Efectividad de la L- Carnitina en la pérdida de peso	97
Garcinia Gambogia	98
Mecanismo de acción.....	98
Efectos adversos	98
Efectividad de la <i>Garcinia Cambogia</i> la pérdida de peso	99
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	100
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	117
Conclusiones.....	117
Recomendaciones	120
REFERENCIAS.....	122

Tablas

Tabla 1. Clasificación de la obesidad de OMS y riesgo de comorbilidad según el IMC	36
Tabla 2. Principales cambios endocrinos en la obesidad.....	45

Tabla 3. Diagnóstico del síndrome metabólico, según ATP III.....	47
Tabla 4. Beneficios que se obtiene tras una reducción del 10% del peso corporal	51
Tabla 5. Fuentes de información.....	88

Figuras

Figura 1. Cálculo del índice de masa corporal.....	32
Figura 2. Tipos de obesidad según la distribución de tejido adiposo	39
Figura 3. Complicaciones asociadas a la obesidad	43
Figura 4. Estructura molecular de la L- Carnitina.	67
Figura 5. Mecanismo de acción de la L-Carnitina.....	69
Figura 6. Estructura molecular del HCA	75
Figura 7. Fruto y arbusto de la <i>Garcinia Cambogia</i>	76
Figura 8. Mecanismo de acción de la <i>Garcinia Cambogia</i>	79
Figura 9. Cambios en el peso corporal de las ratas durante 12 semanas de estudio.....	106
Figura 10. Cambios en el IMC de las ratas durante el periodo de 12 semanas de estudio.	108

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme concluir esta etapa y ser mi guía durante todos estos años.

No me alcanzaría la vida para agradecerles a mis padres, Luis Roberto Alvarado y Ana María Aguilar, por darme esta gran oportunidad de estudiar, por ser ese apoyo incondicional, les estaré eternamente agradecida por todo el sacrificio que hacen por sacarnos adelante. Los amo

A mis hermanos, José Pablo, Katherine y Ana Laura por motivarme a salir adelante y por estar siempre conmigo en los buenos y malos momentos.

Gracias a mis tíos, Gerardo Aguilar, Damaris Aguilar y Rosario Aguilar, por ser un gran apoyo durante todos estos años.

A mi mejor amigo, Joseph Murillo, por su apoyo incondicional y ayudarme a salir adelante. Te amo

Gracias a mis primas, Karen, Loireth y Abby, por ser más que eso, y por ser un gran apoyo durante esta etapa.

A mis amigas y amigos de la Universidad, en especial a Daniela, Gabriela y Silvia, motivarme cada día a salir adelante, gracias por cada uno de los momentos ya sean de tristeza o de alegría que pasaron conmigo.

Agradezco a mi tutor, Luis Diego Brenes Vargas, por todos los consejos brindados durante la elaboración de este trabajo, además doy gracias por todo el aprendizaje durante sus clases y sin duda alguna uno de los mejores profesionales que laboran en esta universidad.

Dedicatoria

Primeramente le quiero dedicar este logro a Dios, porque sin su ayuda no hubiese sido posible y mis padres Luis Roberto Alvarado Murillo y Ana María Aguilar Vargas, porque este logro no solamente es mío sino de los tres, porque sin su apoyo incondicional, esto no hubiese sido posible.

Resumen

El trabajo final de graduación que se presenta a continuación titulado “Análisis de la eficacia y seguridad del uso de la L-Carnitina, *Garcinia cambogia* y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad” tiene como objetivo general analizar la eficacia y seguridad del uso de estos dos compuestos y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad y como objetivos específicos, reconocer el mecanismo de acción por el cuál actúan la L-carnitina y *Garcinia cambogia* en el organismo, identificar la efectividad de estos dos compuestos, tanto simples como en combinación para el tratamiento de la obesidad y finalmente se pretende describir la seguridad que poseen ambos compuestos, en cuanto a reacciones adversas, para los pacientes que lo consumen.

El presente trabajo brinda información por medio de una revisión bibliográfica de libros y artículos científicos, sobre qué tan efectivos y seguros son la *Garcinia cambogia* cuyo nombre científico actual *Garcinia gummi-gutta*, y la L- Carnitina cuando se utilizan como terapia de la obesidad, por este motivo surge la siguiente pregunta “¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de L-carnitina, *Garcinia cambogia* y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad?”. Por otra parte, los artículos incluidos fueron aquellos que contaran con información sobre el uso de los compuestos de estudio como terapia de la obesidad, además la fecha de publicación de los mismos, debía de estar entre el 2008 y 2018 y se excluyeron aquellos que presentaran fecha de publicación inferior al año 2008.

Al finalizar esta investigación, se puede concluir que aún hay controversias sobre la efectividad de ambos productos, ya que existe evidencia que señala que ambos compuestos tienen la capacidad de evitar que se dé un aumento de peso cuando cada uno de estos es administrado en conjunto con una dieta alta en grasa, sin embargo, en otros estudios han demostrado que al administrar estos suplementos no se observa ningún cambio significativo. Por otra parte con respecto a su seguridad, ambos productos son seguros para el consumo humano, sin embargo, se indica que la *Garcinia cambogia* solamente es segura cuando se utiliza a corto plazo. No obstante, se recomienda que se realicen más investigaciones sobre estos productos ya que no existe tanta evidencia científica actualizada.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La obesidad es catalogada como un problema de salud pública en todo el mundo. Los índices de sobrepeso y obesidad han aumentado a nivel mundial en los últimos años; hoy en día no afecta solamente a adultos, sino también se ve afectada la población infantil. Esto puede deberse principalmente a la mala alimentación y a la poca de actividad física que pueda estar realizando la población en general, por lo cuál es preocupante. (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017, párr., 26)

Según la OMS en el año 2016, el 39% de los adultos de 18 años o más ya tenían sobrepeso, el 39% de estos eran hombre y el 40% mujeres, no obstante, el 13% de la población adulta mundial presentaba obesidad, siendo de igual manera más prevalente en mujeres que en hombres con un porcentaje de un 15 % para la población femenina y 11% para la población masculina. Además para el mismo año, 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos, y más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) presentaron sobrepeso u obesidad; se estima que la prevalencia ha aumentado de un 4% en 1975 a un 18% para el 2016, asimismo indican que como mínimo mueren 2,8 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso, debido a esto es que se dice que la prevalencia mundial de la obesidad entre 1975 y 2016 casi se ha triplicado (OMS, 2017, párr. 15-19).

En Costa Rica el Ministerio de Salud (MINSAL), hace una publicación en el 2014, sobre el sobrepeso y obesidad, e indican que la prevalencia ha aumentado durante los últimos años en el país, principalmente en adolescentes y en niños. Datos muestran que, en la población adolescente, el sobrepeso representa el 14.7% y la obesidad es del 6.1%, y en personas adultas, el porcentaje de sobrepeso y obesidad asciende al 64.5%, tanto en hombres como en mujeres. Asimismo,

mencionan que sigue el aumento debido a la alimentación inadecuada y a la falta de actividad física.

Además, el Censo Escolar Peso / Talla realizado en el 2016, indica que el 20% de la población infantil entre 6 y 12 años presentó sobrepeso y el 14% obesidad, asimismo señalan que en el país los problemas de déficit nutricional ha disminuido en gran medida, pero el exceso de peso corporal ha aumentado, donde muestran que el porcentaje de sobrepeso y obesidad según la encuesta nacional de nutrición realizada en el periodo 2008-2009 es de 21% y para el 2016 según el Censo Escolar Peso-Talla el porcentaje de sobrepeso y obesidad asciende a un 34% , además revelan que en las zonas urbanas es más prevalente el sobrepeso y obesidad un 34,9% en comparación con las zonas rurales donde el porcentaje es de 31,4% (Ministerio de Educación Pública Costa Rica [MEP], p.4-5).

Sin embargo, según el II consenso latinoamericano de la obesidad realizado en el 2017, Costa Rica es uno de los países con mayor crecimiento con respecto a esta enfermedad, donde revelan que el 26,2 % de la población es obesa y el 38,5% tiene sobrepeso, asimismo indica que para el año 2020 este país apunta ser uno de los países con mayor índice de obesidad en el mundo, además entre esta lista se encuentra países como México, Uruguay, Bolivia, Guatemala, entre otros. (Gómez y Valenzuela, 2017, p. 47). No obstante, estos datos son alarmantes debido al aumento en riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles y consigo aumenta el gasto público del país, ya que la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) invierte alrededor de 5 millones de colones por año en un paciente con obesidad, además de la gran cantidad de dinero que se invierte en pacientes con hipertensión y diabetes las cuales podrían ser causadas por esta patología. (MINSALUD, 2016, párr.11)

Por otro lado, según González (2014 p.10), el 50% de la población adulta costarricense es sedentaria y que tan solo un 25% realiza algún tipo de ejercicio, donde este podría ser uno de los factores que esté colaborando con el aumento de peso en la población. No obstante, la obesidad

no es solamente un exceso de peso corporal, sino también es un factor de riesgo que puede conllevar a padecer otras enfermedades, como por ejemplo patologías a nivel cardiovascular, diabetes y dislipidemias, entre otras. Además, si estas patologías no son controladas, podrían provocar daños irreversibles en el organismo.

Además, la CCSS en el año 2018 revela que, aquellas personas mayores de 20 años con sobrepeso u obesidad son más propensas a padecer hipertensión arterial (HTA). Asimismo indican que la prevalencia a padecer HTA para una persona con sobrepeso aumenta a 1,6 veces y aquellas que presentan obesidad, se incrementa en 2.3 veces, además resaltan que es más prevalente en la población femenina. Este último dato también es respaldado por la encuesta nacional de nutrición 2008-2009 donde se indica que es más común el sobrepeso y obesidad en mujeres.

No obstante, en la actualidad se incentiva mucho a la población a que realice ejercicio físico, y que tengan una alimentación saludable para evitar que se produzcan daños irreversibles de la salud. Además, la población también utiliza terapias farmacológicas basadas en el uso anorexígenos, y como complemento de esta terapia se asocia la dieta y el ejercicio, pero en muchas ocasiones dejan de consumirlos debido a los efectos adverso que ellos presentan; como lo son: el nerviosismo, boca seca, cefalea, taquicardia, insomnio, estreñimiento, irritabilidad, aumento de presión, náuseas entre otros. (Espinosa y Morín, 2013, p.34)

Por esta razón, buscan nuevas alternativas como tratamiento de la obesidad, una de ellas es el uso de fitofármacos que son generalmente productos de origen natural, pero uno de los problemas, es que muchas veces la población los utiliza sin tener ninguna información acerca del riesgo-beneficio que se obtienen al administrar estos productos en el organismo. Se cree que por ser un producto natural no presenta ninguna reacción adversa, interacción ni contraindicación.

Según Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.64:11: “Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Registro Sanitario”, en el punto 4.27 menciona que un producto natural medicinal es aquel “producto procesado, industrializado y etiquetado con propiedades medicinales, que contiene en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de estos. Puede contener excipientes además del material natural”. (RTCA, 2013, p.4). Muchos de los productos de origen natural son registrados en el MINSA como suplementos dietéticos, y según el (RTCA 436:2009) estos productos no deben de tener acción terapéutica, además que su consumo no debe de presentar un riesgo para la salud.

El Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (COLFAR) en el año 2014, menciona en un comunicado sobre los productos naturales con cualidades medicinales y los suplementos a la dieta, que muchos de estos productos que son registrados como suplementos, y son vendidos como productos naturales medicinales creando una falsa ideal sobre su efecto, además indican que por catalogarse como suplementos, se eximen de muchos requisitos científicos a pesar de que estas sustancia al igual que los productos farmacológicos pueden tener interacciones, contraindicaciones y reacciones adversas, que por su consumo pueden poner en riesgo la salud de la población.(COLFAR,2014,párr 9)

Debido al planteamiento anterior, es importante dar a conocer más información acerca del riesgo-beneficio que se obtiene a la hora de consumir este tipo de productos y con ello evitar que se genere un inconveniente de salud. Por lo tanto, en esta investigación se pretende analizar la eficacia y seguridad del uso de la L-carnitina (catalogado como un suplemento dietético), la *Garcinia cambogia* (producto de origen natural) y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad.

Según lo mencionado anteriormente, se plantea la siguiente interrogante.

¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de L-carnitina, *Garcinia cambogia* y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad?

Objetivos

Objetivo general

Analizar la eficacia y seguridad del uso de L-carnitina, *Garcinia cambogia* y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad.

Objetivos específicos

Reconocer el mecanismo de acción por el cuál actúan la L-carnitina y *Garcinia cambogia* en el organismo.

Identificar la efectividad de la L-carnitina y *Garcinia cambogia*, tanto simples como en combinación para el tratamiento de la obesidad.

Describir la seguridad que poseen L-carnitina y *Garcinia cambogia*, en cuanto a reacciones adversas, para los pacientes que lo consumen.

Justificación

Esta investigación permite dar a conocer más información acerca de cuáles son los riesgos y beneficios que van a obtener las personas con sobrepeso u obesidad a la hora de consumir productos como la *Garcinia cambogia*, el cual es de origen natural y la L-carnitina, la cual es catalogada como suplemento dietético.

Es muy importante que la sociedad conozca más sobre la obesidad y sus riesgos, ya que de acuerdo con la OMS, es preocupante ver cómo la obesidad era solamente un problema de países de altos ingresos, y en la actualidad se considera un problema de salud pública a nivel mundial, Según Quirantes, López, Hernández, y Pérez, (2009, p.4), esto puede deberse al estilo de vida no saludable, donde se incluyen la mala alimentación, como dietas altas en grasas y carbohidratos, además de la poca actividad física que se realiza. Además existen otros factores que pueden colaborar con el desarrollo de esta enfermedad, y entre ellos se encuentra el desarrollo de la tecnología, las condiciones sociales y laborales.

Según datos de la OMS para el año 2017, 1900 millones de adultos mayores de 18 años para el año 2016 presentaron sobrepeso y más de 650 millones eran obesos, además se indica que la mayor cantidad de mujeres en esta población tenían sobrepeso. Asimismo, se revela que, a nivel mundial para el mismo año, de un 13% de la población adulta, el 11% de los hombres y el 15% de las mujeres presentaron obesidad, también se muestra que el índice de masa (IMC) para catalogar un adulto con sobrepeso es mayor o igual a 25 kg/m^2 y para considerar que presenta obesidad es mayor o igual a 30 kg/m^2 .

Por otra parte, según valores de la encuesta nacional de nutrición del periodo 2008-2009, el sobrepeso y la obesidad en Costa Rica va aumentando con el paso del tiempo en toda población y

especialmente revelan que para la población femenina entre los 20 y 44 años, el sobrepeso y obesidad es de 59,7 % y este valor aumenta a un 77.3% para la edad de 45 a 64 años, en el caso de los hombres entre los 20 y 64 años el porcentaje es de un 64,2 %, esto indica que el padecimiento es más prevalente en mujeres (MINSA, 2009 p,14).

La prevención de la obesidad ayudaría a que la población tenga una mejor calidad de vida, ya que es uno de los factores de riesgo que se relaciona con problemas a nivel cardiovascular, eventos cerebrovasculares (derrame cerebral), además de otras patologías como los son las dislipidemias, la diabetes y cáncer principalmente (Quirantes, *et al.* 2009 p. 6). Lo que se menciona anteriormente es importante ya que muchas veces estas personas no conocen de los riesgos que implica tener unos kilos de más, por lo tanto, esta investigación va enfocada a la población con sobrepeso y obesidad, para que conozcan más sobre las implicaciones que tienen, cómo prevenirlas y cómo poder tratar esta condición, para obtener resultados principalmente beneficiosos.

Muchas veces los programas convencionales para el tratamiento de la obesidad no son tan efectivos, ya que según Espinosa y Morín (2013 p.33), el 95% de las personas recuperan el peso perdido con este tratamiento, por lo tanto, los pacientes buscan nuevas alternativas que satisfagan sus necesidades y gracias a esto, se ha favorecido el uso de productos de origen naturales (fitoterapias) que se pueden obtener sin receta médica. (Lira, Souto, Bacardí y Jiménez, 2008, p 820). Al ser estos productos de venta libre es muy probable que las personas se automediquen con los mismos sin tener ningún conocimiento previo.

Por lo mencionado anteriormente, es importante que usuarios de estos medicamentos de origen natural, conozcan un poco más sobre ellos, ya que muchas veces no son conscientes de las implicaciones que se pueden presentar a la hora de consumirlos. Es común que la población crea que por ser estos de origen natural o simplemente un suplemento de dieta, son inofensivos para la salud, sin embargo, tienen contraindicaciones y efectos adversos, los cuales pueden ser causados

por sobredosis o por interacciones entre plantas medicinales y medicamentos convencionales (Parrillo y García 2008 p.123). Este escaso conocimiento que muchas personas tienen sobre el uso adecuado y sobre los efectos adversos que pueden ocasionar estos productos, se espera que durante esta investigación sean enriquecidos y con ello evitar cualquier inconveniente de salud.

El COLFAR de Costa Rica hace un comunicado en el 2014, donde indican que muchos de los productos que son utilizados con fines medicinales, no se clasifican como tales, sino que estos son catalogados como suplementos dietéticos, donde según el RTC 436:2009 titulado “Suplementos a la Dieta. Requisitos de Registro Sanitario, Importación, Desalmacenaje, Etiquetado y Verificación”, en el punto 3.15 denominado suplementos a la dietéticos, se indica que los suplementos no deben de tener acción terapéutica, además que su consumo no debe de presentar un riesgo para la salud, solamente deben de ser un complemento de nutrientes en la alimentación diaria. (RTC 436:2009, párr. 21).

En algunos casos esta información la desconocen los consumidores; al catalogarse estos productos como suplementos dietéticos, se exigen de requisitos científicos con los que deben de cumplir los productos destinados a tratar alguna enfermedad, ya que como anteriormente se menciona estos productos también pueden presentar interacciones, contraindicaciones y reacciones adversas. (COLFAR, 2014, párr.10).

Al ser esta investigación una revisión bibliográfica, se pretende que la población obtenga información de bases científicas, acerca del riesgo-beneficio que obtiene a la hora de consumir la *Garcinia cambogia*, L-Carnitina y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad.

Antecedentes

Hipócrates es uno de los primeros en referirse sobre el término de la obesidad, además da algunos consejos para las personas obesas que deseen perder peso, donde indica que deberán de realizar ejercicio antes de la comida. Posteriormente Platón (siglo V-IV a.C.) hace una observación sobre lo que es la obesidad y la alimentación, donde menciona la importancia que tiene una dieta equilibrada, la cuál va a contener los nutrientes en cantidades moderada (Basante y Puerto, 2016, pp. 28,32).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en una nota descriptiva del año 2017 sobre obesidad y sobrepeso, indica que en últimos años la obesidad ha ido aumentando a gran escala a nivel mundial, donde ya no es una condición que afecta solamente a las personas de mayor edad; sino que afecta a toda la población en general, incluyendo niños de muy poca edad. Un informe realizado por la OMS y la Facultad de Salud Pública del Imperial College de Londres, indica que desde 1975 al 2016 se ve un gran aumento en el número de niños obesos, pasando 11 millones a 124 millones.

La OMS muestra que para el 2016 más de 41 millones de niños menores de cinco años de edad y 340 millones entre 5 y 19 años ya presentan sobrepeso u obesidad, además 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos. Sin embargo, al ser la obesidad una enfermedad muy común a nivel mundial y debido a esto, hoy en día no solo existen terapias farmacológicas, sino también existen terapias con productos de origen natural las cuales se denominan fitoterapias, y el uso de otros ingredientes catalogados como suplementos nutriciones y la combinación de ambos.

A nivel internacional, Yun *et al.* (2008), en Corea del Sur, realizan un estudio donde su principal objetivo fue evaluar el efecto anti-obesidad de la combinación de tres productos en ratas que fueron alimentadas con una dieta rica en grasas por 9 semanas; ellos realizan una comparación al dividir el número de ratas en 2 grupos; a ambos grupos se les administró la misma cantidad de grasa, sin embargo al grupo 2 se le administró adicionalmente una mezcla de *Garcinia cambogia*, péptidos de soja y L-carnitina, ellos concluyen que esta combinación redujo la acumulación de grasa a nivel visceral, además de los niveles de lípidos en el grupo 2 de las ratas.

Además, en Estados Unidos (EEUU), en un artículo titulado “*Use of Dietary Supplements for Weight Loss in the United States: Results of a National Survey*”; (Uso de suplementos dietéticos para bajar de peso en Estados Unidos); se muestran los resultados de una entrevista una entrevista telefónica a 3.500 estadounidenses de 48 estados, las personas fueron seleccionadas aleatoriamente. Se concluye que el uso de suplementos dietéticos es común en la población que desea perder peso, además que su uso puede ir aumentando con el paso del tiempo debido a las crecientes tasas de obesidad, y la facilidad a la hora de obtener estos productos. (Pillitteri, 2008)

Por otro lado en Japón, Yoshikazu, Yoko, Sawako, Miwako y Toshito (2008) realizan un estudio donde se evalúa el efecto que tiene sobre el cuerpo humano el uso de un suplemento dietético que contiene L- Carnitina y el extracto de *Garcinia cambogia*, ellos estudiaron 35 voluntarios sanos, utilizaron un estudio a doble ciego, donde 18 voluntarios pertenecieron al grupo de ensayo y 17 voluntarios al grupo de control, el grupo a prueba tomó por 6 semanas el suplemento y en grupo control un medicamento de placebo por 8 semanas. Ellos concluyen que el uso del suplemento puede reducir el daño oxidativo, la disminución de peróxidos lipídicos en sangre, así como síntomas de saciedad, entre otros.

En México, (Lira, Souto, Bacardí y Jiménez 2008) desarrollan un ensayo clínico aleatorio mediante encuestas y análisis de artículos para evaluar el uso y la efectividad de productos

alternativos para la pérdida de peso, además cuáles de estos productos fueron los más vendidos- Realizaron encuestas a 188 personas de ambos sexos, un 36% aseguró haber utilizado algún método alternativo, mostrando mayor prevalencia en mujeres, asimismo indican que los componentes activos más utilizados en estos productos son la linaza, té verde, hojas de sen, L-carnitina, *Garcinia cambogia*, entre otras. Ellos concluyen en su análisis que solamente *Garcinia cambogia* y el té verde mostraron ser efectivos para perder peso.

Por otra parte, en Egipto, Amin y Nagy realizan un estudio en el año 2009 titulado “*Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats*” (Efecto de la carnitina y extracto de mezcla de hierbas sobre la obesidad inducida por la dieta alta en grasas en ratas), donde su principal objetivo fue investigar el desarrollo de la obesidad tras la administración de una dieta alta en grasa aun grupo de ratas, y además pretende evaluar el efecto que tiene la L-Carnitina y una formulación que contiene una mezcla de hierbas, sobre el peso corporal, la ingesta de alimentos, los perfiles de lípidos, entre otros. Ellos concluyen que al administrar una dieta alta en grasas se indujo la obesidad, además indican que al administrar la L-Carnitina o el extracto de hierbas mejoró la obesidad y los problemas metabólicos que se asocian a esta patología.

No obstante, en Reino Unido se realizó un estudio utilizando datos de ensayos clínicos aleatorizados, donde su principal objetivo es evaluar la eficacia y seguridad del extracto de *Garcinia cambogia* en la reducción de peso; se concluye que el extracto de *Garcinia cambogia*, genera una pérdida de peso a corto plazo, sin embargo, indican que los estudios deben de realizarse por más tiempo. (Onakpoya, Kang, Perry, Wider y Edzard, 2010).

En Brasil, realizaron un estudio de tipo experimental en ratas, donde su principal objetivo fue determinar el efecto que tiene la suplementación con L-Carnitina sobre la composición corporal en ratas entrenadas y sedentarias, las cuales fueron seleccionadas de manera aleatoria. Los resultados muestran que el entrenamiento físico reduce los valores de la masa libre de grasa y

la masa grasa en aquellas ratas entrenadas no suplementadas y al administrar la L- Carnitina en conjunto con el entrenamiento físico se revirtió parcialmente la reducción de la masa libre de grasa en las ratas entrenadas suplementadas. Ellos concluyen que el suplemento de L-carnitina debe de ser administrado cuando se realiza ejercicio físico, para que ocasione una disminución de la masa grasa y para mantener los niveles de masa grasa libre en ratas en proceso de crecimiento. (Gómez, De Arruda, Borges, y Bolaños, 2010)

Además, en República de Corea realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, donde analizaron 86 sujetos (humanos) con sobrepeso, el objetivo de este estudio fue comprobar la eficacia de los suplementos naturales que contenían extracto de las hojas de *Glycine max* o extracto de *Garcinia cambogia*, para promover la pérdida de peso y reducir los niveles de colesterol en sangre. Ellos concluyen que durante diez semanas no obtuvieron pérdida de peso o colesterol total en personas con sobrepeso que tienen una dieta habitual, sin embargo, el uso de *Glycine max* mostró un aumento del HDL-C, que esto se va a asociar a un menor riesgo de aterosclerosis. (Ji-Eun, *et al.*2011)

Por otro lado, en Perú se realizó un estudio donde se utilizó una muestra de 69256 personas, para la evaluación de sobrepeso y obesidad; para niños menores de 5 años se evaluaron los coeficientes peso/talla (p/t), además evaluaron a adultos jóvenes y adultos por medio del índice de masa corporal (IMC), todo basado en valores de la OMS. Los resultados muestran que en adolescentes hay mayor cantidad de mujeres con sobrepeso y mayor cantidad de hombres con obesidad, asimismo concluyen que la obesidad y el sobrepeso van aumentando en gran escala en Perú, donde lo catalogan como un problema de salud pública. (Álvarez, Sánchez, Gómez, Tarqui. 2012).

Márquez, Babio, Bull y Salas en España, el año 2012, evalúan la eficacia y seguridad del uso del extracto de *Garcinia cambogia* en humanos. Los datos que se muestran en este estudio se obtuvieron de distintos artículos, los cuales fueron seleccionados según los criterios de inclusión;

Los autores indican que hay varios estudios donde se demuestra que la *Garcinia cambogia* tiene un papel importante en la regulación de la biosíntesis de lípidos endógenos, sin embargo, indican que todavía hay muy poca evidencia que respalde la eficacia a la hora de utilizar estos productos a largo plazo, ya que la mayoría de estudios se realizan principalmente a corto plazo.

Sin embargo, en Australia se realizó una revisión sistémica de ensayos clínico aleatorizado doble ciego sobre las propiedades que presentan los extractos vegetales en la supresión de apetito para el control de peso, los criterios de inclusión principalmente fueron: el tamaño de muestras de más de 20 sujetos entre 18 y 65 años con sobrepeso u obesidad, estudios dobles ciego, duración de la investigación de más de dos semanas, entre otros. En los resultados obtenidos se muestra que 14 estudios cumplieron con sus criterios de inclusión, ellos indican que la planta que mostró más investigación fue la *Garcinia cambogia* y de la cuál se encontraron resultados positivos en la reducción del apetito. (Astell, Mathai y Su. 2013).

Además Kim *et al.* en el año 2013, realizan un estudio en Corea del sur, con el objetivo de investigar el efecto que ocasiona la *Garcinia cambogia* a largo plazo, sobre la adiposidad y el hígado graso no alcohólico en ratas obesas, estos animales fueron alimentados con una dieta alta en grasa con y sin *Garcinia cambogia* durante 16 semanas. Ellos indican que no hubo cambios significativos en la ingesta de alimentos y el peso corporal entre los grupos, no obstante el suplemento a base de *Garcinia cambogia* redujo de manera significativa la acumulación de grasa a nivel visceral. En este estudio se concluye que el suplemento protege contra la obesidad inducida por una dieta alta en grasa, sin embargo induce fibrosis hepática, inflamación y estrés oxidativo.

Para el mismo año, en Estados Unidos realizan un estudio titulado “Hydroxycitric acid does not promote inflammation or liver toxicity” (El ácido hidroxicítrico no promueve inflamación ni toxicidad hepática). En este estudio se realiza una comparación de los resultados de diferentes artículos científicos relacionados con su tema. Ellos concluyen que el consumo de ácido

hidroxicítrico no ha conducido a signos de hepatotoxicidad, asimismo este compuesto reduce marcadores de inflamación en cerebro, intestino y riñones. (Clouatre y Preuss, 2013)

Por otro lado en Brasil en el año 2015, se realizó un estudio titulado “*The effect of Garcinia cambogia as coadjuvant in the weight loss process*” (el efecto de *Garcinia cambogia* como coadyuvante en el proceso de la pérdida de peso). El principal objetivo de este estudio es investigar la eficacia, los efectos adversos, contraindicaciones, y la cantidad diaria que se recomienda de este suplemento en la pérdida de peso. La metodología que ellos utilizan se caracteriza por ser una revisión de literatura de distintas bases de datos, además ellos concluyen que se encontraron resultados positivos con respecto a la eficacia de *Garcinia cambogia* en la pérdida de peso, sin embargo, indican que hay poca evidencia sobre los efectos adversos que se puedan presentar a la hora de consumir este suplemento. (Fassina, *et al.* 2015)

Además García, *et al.* en el año 2016 en su artículo titulado “*Usage of Plant Food Supplements (PFS) for weight control in six European countries*”; (Uso de suplementos vegetales (PFS) para el control de peso en seis países europeos); los resultados utilizados fueron de PlantLIBRA PFS Consumer Survey 2011-2012 , una encuesta retrospectiva realizada a 2359 consumidores PFS en seis países europeos, Finlandia, Alemania, Italia, Rumanía, España y el Reino Unido; indican que en España es más popular el consumo de ingredientes a base de hierbas para el control de peso. Se concluye que las publicaciones que evalúan el uso de suplementos para bajar de peso a nivel de la población son limitadas.

Por otra parte, en Irán, realizan una revisión sistémica de ensayos clínicos aleatorizados relacionados con el tema de investigación, los autores titulan esta revisión como “*The effect of (L-) carnitine on weight loss in adults*” (El efecto de la (L-) carnitina en la pérdida de peso en adultos). Los resultados de este metanálisis muestran que los sujetos a los cuales se les administra este compuesto perdieron significativamente más peso corporal, por lo tanto los autores

concluyen que la L-Carnitina resultó ser eficaz en la pérdida de peso. (Pooyandjoo M, Nouhi, Shab-Bidar, Djafarian, y Olyaeemanesh, 2016)

A nivel nacional, en la Universidad Iberoamericana (UNIBE) se realiza una tesis de la carrera de farmacia titulada “Identificación y manejo de las sustancias naturales y fitofármacos coadyuvantes en la terapia de sobrepeso de mayor consumo en los distritos de Tibás, Moravia y Guadalupe”. Se realizó un estudio trasversal, donde se recopilaban datos por medio de encuestas. Se concluye que la población femenina es la que consume en mayor proporción sustancias naturales o fitofármacos en comparación con la población masculina; además indica que la población que consume estos medicamentos son conscientes de los riesgos que corren, aunque los productos sean de origen natural. (Canales y Zarate, 2012).

Asimismo, en la UNIBE en el 2013 (Trigueros y Moreno), realizaron su trabajo final de graduación titulada “Evaluación del contenido de Ácido Hidroxicítrico en preparaciones comerciales utilizadas para adelgazar”, ellas realizaron la extracción de ácido hidroxycitrónico a partir de *Garcinia cambogia* de origen macrobiótica, su objetivo fue demostrar la relevancia del control de calidad para este tipo de productos en Costa Rica. Realizaron distintos análisis a nivel de laboratorio para determinar la presencia del ácido hidroxycítrico en las marcas ALFAR y Nuforma Naturals, se concluye que el mayor porcentaje del ácido en la marca Nuforma Naturals.

En el año 2016, se realizó una tesis en la UNIBE titulada “Prevalencia de la obesidad en los niños de 7 a 12 años de edad que recibieron atención médica en el Área de Salud de San Pedro de Montes de Oca durante el 2015”. Esta investigación recopiló información por medio del expediente digital único de salud (EDUS) del de una población de 49 niños entre los 7 y 12 años, los cuales recibieron atención médica en el área de salud de San Pedro de Montes de Oca durante el 2015, además realizaron encuestas a los encargados legales de estos niños con el fin de recopilar más información acerca del estilo de vida de estos niños. Se concluye que la prevalencia

a padecer obesidad en la población infantil es de un 2.3% y que es más frecuente en niñas. (Carballo, Álvarez y Arias, 2016).

Por otra parte, en la Universidad Internacional de las Américas (UIA) se realizó una tesis titulada “Estudio de las características de los principios activos (PA) encontrados en los productos naturales comercializados para el tratamiento de la obesidad en las macrobióticas del distrito central del cantón de Desamparados”. En esta investigación se realizaron visitas a distintas macrobióticas, específicamente 7, donde se dieron a la tarea de revisar los productos que tuvieran como indicación el tratamiento de la obesidad, en total encontraron 35 productos y 74 principios activos que cumplieran con esta indicación. Se concluye que solo fueron analizados 49 PA de los 74, de los cuales 24 PA fueron los únicos que están relacionados con la pérdida de peso (Venegas, 2017).

Según la información recopilada anteriormente, el tema se basa en la eficacia y seguridad a la hora de usar productos de origen natural como lo es el Ácido hidroxicítrico el cuál es extraído de la planta *Garcinia cambogia* y productos catalogados como suplementos de la dieta como lo es la L-carnitina como tratamiento de la obesidad, esto debido a que actualmente los índices de obesidad y sobrepeso han aumentado nivel mundial.

CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIAL

En este capítulo se expondrán los conceptos necesarios para el desarrollo de la investigación, en el cuál se encontrará información sobre la obesidad y sus riesgos, además es importante dar a conocer a la población cuál es su fisiopatología, las causas de la misma, la prevalencia, la prevención, los riesgos y beneficios que se obtienen al utilizar como tratamiento la L-carnitina y *Garcinia cambogia*.

Obesidad

En el transcurso de los años se han desarrollado distintos conceptos sobre la obesidad, donde según nuestros antepasados, cuando un hombre era obeso se consideraba como una persona muy poderosa, con grandes posibilidades económicas y muy saludable, asimismo aquellas mujeres que presentaban obesidad se catalogaban como mujeres muy bellas, y del mismo modo, aquellos niños y adolescentes con la misma condición eran considerados como más sanos y fuertes. No obstante, estos son solo estereotipos sociales que hoy en día no han cambiado mucho y es importante que se dé un cambio para que conozcamos la realidad que se vive hoy en día y veamos la obesidad como una enfermedad crónica difícil de revertir (Portie, Navarro, Hernández, Grass, y Domloge, 2011, p.230).

La obesidad, se puede definir como un exceso de la acumulación de grasa corporal; esta es una de las enfermedades que se cataloga como un problema de salud público en todo el mundo, donde no solamente se ven afectados los países desarrollados sino también hoy en día se ven afectados los países de bajos ingresos; además esta patología pone en riesgo a la población que la padece, ya que debido a ello, se incrementa el riesgo a padecer otro tipo de enfermedades. Por lo tanto, es importante que el personal de salud trate de educar o capacitar a la población para evitar la obesidad y las patologías que se asocian a la misma. (OMS, 2017, párr.11).

Sin embargo, la obesidad no solamente afecta a la salud, sino que también se ve afectada la economía a nivel global. Se dice que el impacto a nivel económico es aproximadamente de \$2 trillones en tan solo un año, este monto es casi equivalente al impacto del fumado, las guerras y el terrorismo, asimismo, se dice que solamente en EEUU el gasto es de aproximadamente \$2.5 billones al año. Además dentro de los factores que están relacionados con el incremento de este gasto, se encuentran los que están relacionados con el abstencionismo laboral y a una menor productividad. (Dengo y Quesada, 2015, p.3)

No obstante, en Costa Rica la CCSS invierte aproximadamente 5 millones de colones cada año en un paciente con obesidad, no obstante, también se invierte gran cantidad de dinero en pacientes con hipertensión y diabetes las cuales podrían ser causadas por esta patología. La CCSS en el 2016 invirtió 5 millones de dólares solamente en la compra de insulina para pacientes diabéticos y aproximadamente se invierten 94 mil colones en una persona con hipertensión por año y en el país en el año 2012, 1 millón de individuos están con tratamiento para la hipertensión. (MINSAL, 2016, párr.11)

Por otra parte, el aumento de esta patología, se da generalmente debido a cambios en el estilo de vida; hoy en día el sedentarismo ha incrementado en la población y además han ocurrido cambios en los hábitos alimenticios, ya que se consumen mayor cantidad de alimentos ricos en carbohidratos (comidas rápidas) y productos que contienen alto contenido de azúcares, del mismo modo, se consumen en gran cantidad y variedad productos enlatados, congelados y embutidos que son elaborados con azúcares y carbohidratos, no obstante, estos compuestos pueden ser adictivos ya que estos pueden producir una estimulación en los centros del placer en el hipotálamo y en el lóbulo frontal. (González, 2014, p. 6)

Fisiopatología de la obesidad

La obesidad es definida como una enfermedad crónica multifactorial, que se desarrolla por la interacción del genotipo y del medio ambiente. Además, esta se considera como es un exceso de grasa corporal, que se genera por un desequilibrio nutricional entre el aporte y el gasto energético, esto se traduce a un mayor almacenamiento grasa, el cuál va a ser superior al gasto de energía que es requerida para satisfacer las necesidades energéticas y metabólicas de la persona. (Daza, 2002 p. 2).

No obstante, la energía que se suministra es producto del consumo de proteínas, grasas e hidratos de carbono; si el consumo de hidratos de carbono excede la demanda energética necesaria, estos se convierten en grasa y se van almacenar en tejido adiposo, pero si se requiere una mayor demanda energética, la grasa por medio de un proceso que es conocido como lipólisis, se va a convertir en glicerol y ácidos grasos para cubrir estas necesidades. Por esta razón, se dice que el cuerpo cumple con la primera ley de la termodinámica, la cual indica que la energía no se crea ni se destruye solo se transforma. (González, 2012, p. 20).

Además es importante destacar el papel del tejido adiposo; este tiene la capacidad de elaborar gran variedad de moléculas, las cuales son conocidas como adipocitoquinas, donde se incluye el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la interleuquina-6 (IL-6), la leptina, la adiponectina y la resistina, y mediante la producción de estas moléculas, este órgano secretor tiene la capacidad de influir en la biología local del adipocito y la del organismo. Asimismo, se dice que las alteraciones metabólicas que se desarrollan con el padecimiento de la obesidad, pueden ser producto de la elaboración de estas adipocitoquinas. (Recasens, Ricart y Fernández, (2004, p.93)

Por otro lado, los adipocitos son células que se caracterizan por realizar la síntesis de ácidos grasos (lipogénesis), asimismo, estas células tienen la capacidad de generar y recibir información

de su medio ambiente, de una forma muy eficiente, y también de intervenir en procesos inflamatorios crónico de baja intensidad que son producto de la obesidad; los ácidos grasos sintetizados son almacenados en forma de triacilglicéridos durante períodos de abundancia energética, para luego movilizarlos vía lipólisis y suplir períodos de déficit calórico. (Manzur, Alvear, y Alayón, 2010, p.208)

Sin embargo, existe señales que se encargan de regular la lipogénesis y entre ellas está la que la estimula como la insulina y la que la inhibe como la leptina, asimismo hay señales que modulan la lipólisis como las catecolaminas (prolipolíticas) y la insulina (antilipolítica). Por otro lado, si se genera un exceso de ácidos grasos circulantes puede traer como consecuencia el depósito de los mismos en células no adiposas, generando insulinoresistencia a través de los fenómenos de lipotoxicidad. (Reyes, 2012, p.138)

En la obesidad, el exceso de energía que se almacena en los adipocitos en forma de grasa corporal cada vez aumenta y debido a esto es que se da una hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos, la cuál se caracteriza por ser la lesión patológica más frecuente de la obesidad, además, este aumento del tejido adiposo produce condiciones clínicas que se asocian a esta enfermedad, la cuál también se asocia a una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas, sin embargo, unas podrían ser tan solo secundarias a la obesidad, pero otras podrían desarrollar un papel importante en esta patología. (Álvarez, Sangiao, Brandón y Cordid, 2011, p.423)

Por otra parte, es importante mencionar el papel que tiene la leptina en el control del peso corporal ya que una resistencia de la misma podría causar obesidad; la leptina es un polipéptido de 16 kDa que contiene 146 aminoácidos con homología estructural a las citoquinas, además se considera también como una hormona. Esta es producida exclusivamente por los adipocitos, y tiene la capacidad de suprimir el apetito a través de la acción en el núcleo de arcuato el cuál está ubicado en el hipotálamo, donde provoca que se inhiba la liberación del neuropeptido Y que representa la vía orexigénica, la cuál induce el apetito, y al unirse a los receptores Y1 y Y5

aumenta la ingesta de alimentos y estimula la secreción de insulina por la vía parasimpática. (Morales y Carvajal, 2010, pp.64-65)

Además, las concentraciones de leptina en el organismo van a depender del sexo de cada individuo, donde son mayores sus niveles principalmente en mujeres que en hombres. Asimismo, la leptina tiene capacidad de regular la liberación de gran cantidad de adipocinas, y de inhibir la producción de adiponectina, el cuál es otro de los mensajeros que tiene un papel protector contra los efectos nocivos de la obesidad. Por otra parte, se dice que la leptina también estimula la producción de resistina, la cuál tiene la capacidad de provocar resistencia a la insulina y hasta de la misma leptina. (Puente, Ugalde, Cerón, y Vázquez, 2012, p.87)

Asimismo, la leptina tiene la capacidad de provocar un efecto anorexígeno, ya que también actúa estimulando la secreción de proopiomelanocortina, y a través de este mecanismo se disminuye la ingesta de alimentos por reducción del apetito y gracias a esta función se genera una disminución en el peso corporal. Finalmente se puede decir que la leptina tiene la capacidad de inhibir la vía orexigénica y estimula la anorexigénica, sin embargo, como se mencionó anteriormente si existe una resistencia de la leptina, por una deficiencia congénita que puede ser generada por la mutación del gen que los codifica, esto podría causar que un individuo sufra de obesidad. (Morales y Carvajal, 2010, p.65).

Causas de la obesidad

Existen múltiples factores que pueden estar implicados con el desarrollo de la obesidad; entre ellos se encuentran principalmente los factores genéticos, metabólicos, ambientales, culturales y socioeconómicos, no obstante, existen una serie de condiciones médicas, que también se relacionan con el desarrollo de esta patología, entre ellas están las tiroidopatía, el síndrome de Cushing y el síndrome de ovario poliquístico, estos últimos también pueden contribuir a la ganancia ponderal y la obesidad. (Grossam y Mattson, 2014, p. 2421).

Además se indica que el 30% de la obesidad puede ser por factores genéticos y un 70% por factores ambientales y sociales no heredados. Sin embargo, existen otros factores de origen hormonal como el hipotiroidismo, hipogonadismo, alteraciones en la menopausia, el uso de medicamentos como por ejemplo, las cortisonas y trastornos alimenticios como la bulimia. Pero en muchas ocasiones una de las principales causas, es un estilo de vida no saludable, donde se observa un desequilibrio en la alimentación, debido a que se consume mayor cantidad de alimentos ricos en grasas saturadas, azúcares, carbohidratos y menor cantidad de alimentos como vegetales y frutos frescos, los cuales son ricos en minerales, vitaminas y otros micronutrientes. (González, 2014, p. 4).

Como se mencionó anteriormente, el uso de algunos fármacos puede conllevar a padecer obesidad y entre ellos están los de acción antipsicótica (haloperidol, clozapina, olzapina, clorpromazina y la tiorizadina), los de acción antihistamínica (hidroxicina, ciproheptadina, clorfenadina), los antiepilépticos (valproato y la carbamacepina), los antidepresivos (tricíclicos, litio, mirtazapina y la trazodona), los antagonistas adrenérgicos (terazosina, doxazosina y el propanolol), y los antidiabéticos (sulfonamidas, insulina y glitazonas), no obstante, las terapias hormonales también pueden contribuir con la obesidad (Carrasco y Galgani, 2012, p.132).

Al mismo tiempo, hay factores psicológicos que también pueden influir en la ganancia de peso corporal, debido a que comer de más, puede ser una conducta que esté relacionada con el estrés y la ansiedad, sin embargo, esta relación aún no está muy clara. Asimismo, se dice que las condiciones socioeconómicas también pueden contribuir con tasas crecientes de sobrepeso y obesidad, donde se han identificado tasas más altas de obesidad en la población afroamericana y grupos hispanos, y es más frecuente en mujeres que en hombres (Grossam y Mattson, 2014, p. 2422).

No obstante, si se da una reducción en la actividad física o no se realiza la misma, esto puede desempeñar un papel importante en el incremento de las tasas de sobrepeso y obesidad; se

dice que el 50% de la población adulta costarricense es sedentaria y que tan solo un 25% realiza algún tipo de actividad física, por lo tanto, la poca actividad física es una de las causas más importantes hoy en día, y no solamente se ve relacionada con el aumento los índices de sobrepeso u obesidad, sino también, se ve un incremento en el riesgo a padecer otro tipo de enfermedades que pueden reducir la calidad de vida del paciente (González, 2014, p.10).

Signos y síntomas de la obesidad

Entre los principales signos y síntomas de la obesidad se encuentran:

(Morales, 2010, p.153)

- ✓ Aumento de peso.
- ✓ Distensión de la piel lo que genera estrías a nivel cutáneo.
- ✓ Oscurecimiento de la piel a nivel de pliegues cutáneos (acantosis nigricans).
- ✓ Dolor de huesos, pies, columna lumbar, cadera, rodilla producto del aumento de peso.
- ✓ Síntomas cardiorespiratorios (fatiga, insuficiencia cardiaca, hipoxia, hipercapnia).
- ✓ Crecimiento de la mamas por acumulación de grasa en las glándulas mamarias.
- ✓ Problemas a nivel genital como la infertilidad y acumulación de grasa en el pene.
- ✓ Aumento de la presión arterial.
- ✓ Aumento de los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol.

Diagnóstico de la obesidad

Para un diagnóstico adecuado se deben de tomar en cuenta muchos aspectos durante la valoración clínica tales como la historia familiar del paciente, el consumo de fármacos de forma crónica, las encuestas nutricionales donde se debe tomar el registro de los últimos tres días o 24

hora del consumo de un determinado grupo de alimentos, por otro lado, se debe de tomar en cuenta la actividad física, las condiciones psicosociales, y algo muy importante es la valoración antropométrica del paciente (Aragóné, Blasco y Cabrinety, 2004, p.11).

La antropometría es una técnica que ha sido utilizada para diagnosticar obesidad en poblaciones adultas, esta es considerada como una técnica fundamental, además, caracterizar por la facilidad de su aplicación, y por el aceptable rango de exactitud que tiene; por otro lado los indicadores antropométricos más utilizados por el personal de salud (enfermeras, nutricionistas, médicos, entre otros), son: Peso Corporal (PC), el Peso para la Talla (PT) y el Índice de Masa Corporal (IMC), es importante mencionar que estos no tienen la capacidad de medir la adiposidad (Rosales, 2012.p.1804).

Según lo mencionado anteriormente, la obesidad puede diagnosticarse por medio del cálculo del índice de masa corporal (IMC), también llamado índice de Quetelet, que es el resultado de dividir el peso en kilogramos por la talla elevada al cuadrado; la fórmula para realizar este cálculo se puede observar en la figura 1. (Soriguer, 1994, p.6). No obstante, se le conoce como índice de Quetelet, debido a que fue diseñado por Quetelet, en el siglo XIX y hoy en día es el más utilizado en la atención primaria de salud en el mundo, de igual modo, este ha sido aprobado por la OMS para evaluar el estado de nutrición de los individuos adultos. (Rosales, 2012.p.1804).

$$\text{Índice de masa corporal} = \frac{\text{peso en kilogramos}}{\text{talla en metros}^2} \quad \text{O} \quad \frac{\text{peso en libras}}{\text{talla en pulgadas}^2} \times 703$$

Figura 1. Cálculo del índice de masa corporal.

Nota: tomado de Grossam y Mattson, 2014, p. 2421

Asimismo, según la OMS el IMC es la forma más común para determinar o diagnosticar si un paciente padece o no de obesidad o sobrepeso, debido a que este proporciona la medida más útil, ya que no varía según el sexo, por lo tanto su valor es el mismo tanto para hombres como mujer adultos de todas las edades. Según los valores que indica la OMS para que un paciente adulto sea diagnosticado con sobrepeso, el IMC debe de ser mayor o igual a 25 kg/m^2 y para un paciente con obesidad el IMC es mayor o igual a 35 kg/m^2 , estos valores se puede observar con mayor detalle en la tabla 1 (OMS, 2017, párr.10-11).

En el caso de la población infantil, el IMC varía a través de los años, presentando un aumento sustancial en el primer año de vida y posteriormente se genera una disminución hasta que el niño tenga alrededor de 5 a 6 años de edad, y seguido a esto se observa nuevamente un aumento del IMC conocido como “rebote adipocitario”. Por lo tanto, en niños mayores de 6 años,

la obesidad se define con respecto a curvas de crecimiento según sexo, IMC y edad. (Moreno, 2012, p.127). Por otro lado, la obesidad en esta población se define mediante un porcentaje del IMC que va a ser específico según el sexo y la edad, donde si el porcentaje de IMC se encuentra entre 85- 95 % se puede definir como sobrepeso, y por encima de 95% se define como obesidad (Grossam y Mattson, 2014, p. 2421).

Además, el cálculo de IMC es importante para la epidemiología nutricional, ya que su interpretación es muy útil, y ayuda a determinar el estado nutricional de grandes grupos de población, además, es el reflejo de las condiciones alimentarias de los individuos en el pasado, por otro lado, el valor de este índice puede ser un indicador de las condiciones socio - económicas y el consumo de alimentos de una familia, además es de gran importancia debido a que los valores extremos pueden determinar si existe o no un mayor riesgo para la salud del paciente o de la población en general. (Rosales, 2012, p.1805).

Sin embargo, se dice que este índice puede ser un buen instrumento para evaluar el incremento del riesgo a padecer otro tipo de enfermedades crónicas a nivel poblacional, pero no a nivel individual, debido a esto es que se indica que el IMC no determina con seguridad por sí solo si existe o no un deterioro de la salud del paciente con sobrepeso u obesidad y un ejemplo de esto son individuos con IMC bajos casi sin sobrepeso, presentando variadas comorbilidades clínicas y otros con obesidades más graves presentan complicaciones mínimas e inclusive casi nulas. Debido a esto es que existen otras formas de clasificación y evaluación que ya han sido aprobadas, sin embargo, ninguna ha sido remplazada oficialmente por el IMC (Gómez y Valenzuela, 2017, pp.35-36)

Por otro lado, el índice nutricional, también se utiliza para el diagnóstico y este valora el exceso de peso teniendo en cuenta la edad, peso, talla, sexo y altura, cuando el valor de este índice es mayor a 120 define la obesidad. Sin embargo, el método más práctico para definir la obesidad es la valoración de los pliegues cutáneos, los cuales se miden con un compás de

espesor; los pliegues que se miden son tricípital, subescapular y suprailíaco; si el pliegue tricípital es mayor a 85 el paciente se considera obeso. No obstante, existen otros métodos como la medición de los perímetros de cintura cadera que permiten definir la distribución de grasa en el paciente; si su valor es superior a 1 en hombres y 0,9 en mujeres la obesidad es de tipo androide. (Aragón, Blasco y Cabrinety, 2004, p.12).

Además, el índice de cintura cadera (ICC), es el indicador antropométrico más preciso en la valoración de la grasa corporal total y la masa magra a nivel intra-abdominal, asimismo este se caracteriza por ser más eficaz que el IMC para predecir el riesgo a padecer trastornos cardiovasculares, de hecho, si hay un aumento de los valores del ICC mayor a 0,94 en hombre y de 0,85 en mujeres esto se relaciona estrechamente con el desarrollo de hipertensión arterial. (González, Montero, y Schmidt, 2013, p.1993). No obstante, según el II consenso latinoamericano de obesidad del año 2017, no se recomienda este con un método de evaluación, y aumentar el número de mediciones puede incrementar los posibles de errores, lo que hace de este un análisis poco confiable. (Gómez y Valenzuela, 2017, p.37)

Este índice se obtiene al medir el perímetro de la cintura a nivel de la última costilla flotante y al medir perímetro de la cadera a nivel del glúteo, posteriormente el perímetro de cintura es dividido entre el de cadera. Por lo tanto, el valor del ICC normal en mujeres es de 0,71-0,85 y en hombres de 0,78-0,94, sin embargo, si hay un incremento por encima de los valores normales, esto ve asociado a un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus. (Portes y Del Castillo, párr. 4)

Por otro lado, es importante que se realice el cálculo del porcentaje de grasa corporal, ya que una persona obesa es aquella que tiene un exceso de grasa corporal según la definición, por tanto, para un hombre adulto de peso normal el contenido de grasa corporal se debe encontrar, entre el rango del 15 - 20% de su peso corporal total, y en mujeres de igual modo con un peso normal, el porcentaje de grasa debe de estar entre el 25 - 30%. No obstante, para calcular este

porcentaje existe fórmula que fue establecida gracias a Deurenberg y sus colaboradores, ellos establecieron esta ecuación, la cuál se basa en el IMC, la edad y el sexo, con el fin de estimar el porcentaje total de grasa en adultos. (Moreno, 2012, p.3)

La fórmula para determina el porcentaje total de grasa corporal es:

$$\% \text{ grasa corporal} = 1.2(IMC)0.23(Edad) - 10.8(sexo) - 5.4$$

Donde el sexo es = 1 para el hombre y 0 para la mujer

Sin embargo, existen otros métodos de valoración, los cuales se basan principalmente en la medición de la masa magra, ya que IMC no la determina, pero estos métodos son utilizados principalmente en estudios de investigación clínica, y requieren equipos y personal calificado. Entre estos métodos de se encuentra el absorciómetro dual de Rayos X, la bioimpedancia eléctrica, la densitometría, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. (Aragón, *et al.* 2004 p.12) No obstante, la absorcimétrica dual de rayos X, se caracteriza por medir la masa magra, la masa ósea y la masa grasa, esto se hace mediante un proceso donde los pacientes son sometidos a baja radiación, además no se es permitido realizarlo en pacientes con un peso aproximadamente de 150kg. (Moreno, 2012, p.127)

Además, la tomografía axial computarizada fue la primera técnica que se utilizó para determinar la grasa abdominal y el área muscular de sección transversal, por otro lado, esta se realiza mediante la emisión de rayos X generados por un escáner, que tienen la capacidad de atravesar el cuerpo del individuo, además una de las ventajas de este método es que permite medir la grasa que se encuentra infiltrada dentro del músculo esquelético, sin embargo, una de las desventajas es la exposición a elevadas dosis de radiación. Esta, en conjunto con la absorcimétrica

dual de rayos X, son considerados como los métodos más precisos para medir la cantidad y la distribución del tejido adiposo y el músculo en el cuerpo. (Costa, Alonso, Patrocinio de Oliveira, Candía y De Paz, 2015, p.389)

Por otro lado la bioimpedancia eléctrica es un método que se caracteriza por ser muy sencillo, no invasivo y además se realiza de manera muy rápida, este tiene la capacidad de medir la composición corporal por medio de una conducción de corriente eléctrica a través del cuerpo, es importante tomar en consideración a que la masa magra es un buen conductor en comparación con la masa grasa, por otro lado este es muy utilizado en la práctica clínica para evaluar los cambios de la composición corporal de un individuo que esté dentro de programas de pérdida de peso. No obstante, es relevante resaltar que la corriente utilizada es de baja intensidad, además, este método debe de realizarse en pacientes en estado de ayuno, bien hidratado y sin ningún tipo de edema. (Gómez y Valenzuela 2017, p. 38)

Clasificación

La OMS clasifica el sobrepeso y la obesidad con base en el valor del índice de masa corporal, cuyas unidades son kg/m^2 , esta clasificación se puede observar en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la obesidad de OMS y riesgo de comorbilidad según el IMC

Clasificación	IMC kg/m^2	Riesgo de comorbilidad
Intervalo normal	18.5-24.9	Aumentado

Sobrepeso	≥ 25.0	Bajo
Obesidad	≥ 30.0	Aumentado
Obesidad grado I o moderada	30.0-34.9	Aumentado
Obesidad grado II o severa	35.0-39.9	Muy alto
Obesidad grado III mórbida	≥ 40	Extremadamente alto

Nota: Elaboración propia, información tomada de Durán, Ruiz y González, 2017, p.18

La clasificación de la obesidad según datos de la OMS, (Tabla 1) indica que para que una persona sea diagnosticada con sobrepeso el IMC debe de ser $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$, del mismo modo, se puede catalogar a una persona como obesa cuando su IMC es ≥ 30.0 , no obstante, un individuo con obesidad mórbida es aquel que tiene un IMC es $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, y esta última es una de la condiciones más preocupantes, debido a que existe un mayor riesgo de comorbilidad en estos pacientes.

Sin embargo, existen una serie de limitaciones con respecto al cálculo del IMC, debido a que no es lo suficientemente exacto para evaluar el sobrepeso y la obesidad en personas que son físicamente activas. Por tanto, cuando utiliza en este tipo de sujetos puede que se sobreestime la cantidad de grasa corporal, y esto se debe a que el músculo es más denso que el de una persona que realiza actividad física normal y, por lo tanto, el peso es mayor. No obstante, para evaluar la

obesidad en este tipo de individuos, el cálculo del porcentaje de grasa corporal es más preciso que el IMC. (Villatoro, Mendiola, Alcaráz, y Mondragón. 2015, p.571)

No obstante, el IMC sigue siendo el método de diagnóstico más utilizado en consensos para la elección de tratamiento farmacológico y de tratamiento quirúrgico de la obesidad, por otro lado asimismo hay varios estudios revelan la relación que tiene el IMC con el riesgo de morbimortalidad, e indican que esta relación es una curva en forma de “U” o “J”, siendo menor en el rango de peso considerado normal, y superior en los extremos, de bajo peso y obesidad. (Gómez y Valenzuela, 2017, p.36)

Tipos de obesidad

Por la distribución de grasa corporal, la obesidad se puede clasificar en dos tipos, y entre ellos está la obesidad de tipo androide y la ginecoide, sin embargo, ambos tipos se pueden diferenciar principalmente según la forma de la silueta de individuo. Con respecto a la obesidad tipo androide, es la que se da en la parte superior del cuerpo, y además esta se puede denominar como central, abdominal y visceral, y su principal característica es que la silueta del paciente es similar a la de una manzana, por otro lado, la ginecoide, es la obesidad de la parte inferior del cuerpo, que también se conoce como periférica y glúteofemoral, y su principal característica es que la silueta se asemeja más a una pera, (figura 2) (Grossam y Mattson, 2014, p. 2423).

La obesidad tipo ginecoide es más prevalente en la población femenina, ya que se caracteriza por tener menor concentración de grasa en la zona abdominal y mayor cantidad a nivel de la cadera, glúteos y muslos, asimismo esta se asocia con menor riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares; por otro lado, la tipo androide es más común que se dé en

hombres, y a diferencia de la anterior, esta se caracteriza por tener mayor concentración de grasa a nivel de abdomen , además esta se asocia con un mayor riesgo a nivel cardiovascular, debido a que la grasa se encuentra más cerca de órganos de gran importancia como lo es el corazón, los riñones y el hígado. (Rosales, 2012, p.1803-1804)

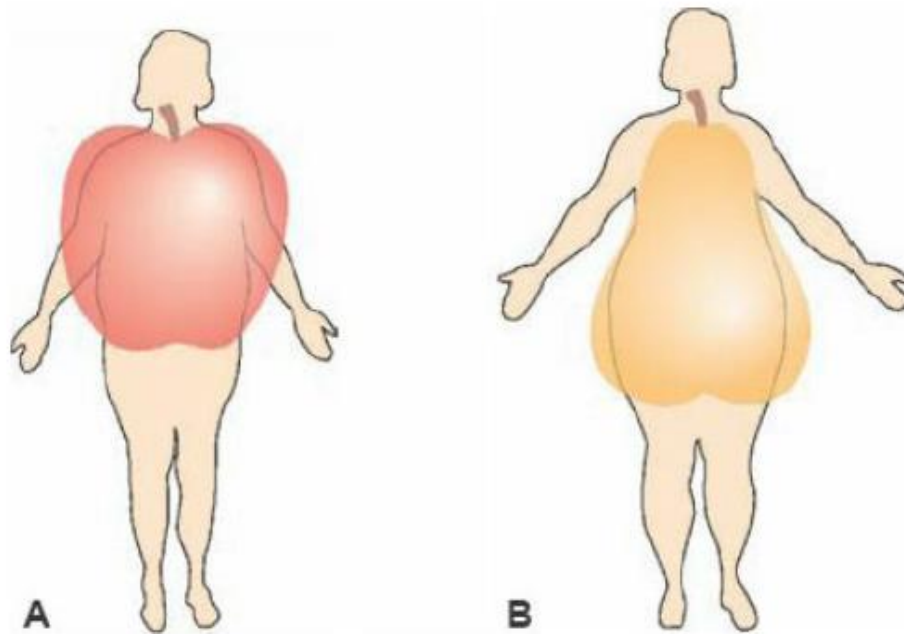


Figura 2. Tipos de obesidad según la distribución de tejido adiposo

Nota: Grossam y Mattson, 2014, p. 2423

La obesidad central o la androide, y en esta se muestra muy bien la silueta en forma de manzana, (Figura 2A), y la obesidad periférica o ginecoide, donde se puede observar la silueta del paciente en forma de pera (Figura 2B).

No obstante, ambos tipos de obesidades difieren metabólicamente, por tanto, la obesidad androide se asocia con alteraciones metabólicas como el hipotiroidismo, hiperinsulenemia que conlleva a padecer *diabetes mellitus*, trastornos de las proteínas circulantes, asimismo puede causar hipertensión arterial, de igual modo, esta provoca una mayor liberación de triglicéridos. Por otro lado en la obesidad de tipo ginecoide, el adipocito se caracteriza por ser resistente a los cambios de actividad del sistema nervioso autónomo expresados por la acción de las catecolaminas, además es muy sensible a la acción de la insulina, gracias a esto los depósitos de grasa se dan de forma más lenta, gracias a una movilización retardada de lípidos. (Zárate, Acevedo y Saucedo, 2001, p.66)

Por otro lado, es importante mencionar la diferencia que existe entre el contenido de grasa corporal en el hombres y mujeres, la cuál empieza desde la niñez; por tanto, esta distribución del tejido adiposo se relaciona principalmente con la secreción de hormonas. En la población femenina los estrógenos y las progesteronas inducen a un aumento en la grasa en la parte baja del cuerpo por esto es que se dice que la obesidad tipo ginecoide es más frecuente en mujeres, del mismo modo en los hombres, la secreción de los andrógenos favorece a un menor depósito de grasa, por lo tanto se dice que la distribución es de tipo androide. (Morales, 2010, p. 28)

Prevalencia

Hoy en día los índices de obesidad han aumentado en todo el mundo, además es una enfermedad que no solamente afecta la población adulta, sino también afecta la población infantil. Según datos de la OMS el sobrepeso y la obesidad se catalogan como un problema de salud pública a nivel mundial, por lo tanto, esto indica que la prevalencia a padecer esta patología ha aumentado de un 4% en 1995 a más de un 18% en el 2016, donde no solamente afecta a la población adulta, sino también a la infantil, asimismo se muestra que para el 2016, 41 millones de niños menores de cinco años, 340 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años ya

presentaron sobrepeso u obesidad, además 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones ya eran obesos. Finalmente indican que a nivel mundial se vincula con un gran número de muertes. (OMS, 2017, párr.1-7).

A nivel nacional, según datos de la encuesta nacional de nutrición del periodo 2008-2009, el 8.1% de la población infantil entre 1 a 4 años ya presenta problemas de sobrepeso, de mismo modo el 11.8% de los niños entre 5 y 12 años ya tiene sobrepeso y el 9.6% son obesos, asimismo en los adolescentes, el 14.7% ya presenta sobrepeso y el 6.1% obesidad, no obstante, el 64.5% de la población adulta presentan sobrepeso u obesidad y este valor va en aumento. (MINSALUD, 2014, párr.3-4). No obstante, se indica que tres de cada diez niños ya presentan una de estas dos condiciones, igualmente revelan que el 66.6% de las mujeres entre 20 y 45 y 77,3% entre los 45 y 64 años tienen sobrepeso u obesidad (MINSALUD, 2016, párr.14-15).

No obstante, el 62,4% de la población masculina se ve afectada por esta problemática, además, entre los 20 y 44 años 39,8% presenta sobrepeso y el 19,1% corresponde a obesidad, del mismo modo el 42,9% entre los 45 y 64 años tienen sobrepeso y el 18,7% obesidad. (MINSALUD, 2016, párr.16-18), Por otro lado, en reporte realizado por la Universidad de Costa Rica (UCR), el 65 % de las personas que viven en el país son sedentarias, y la mayor porción de esta corresponde a mujeres, asimismo indican que la obesidad inicia a partir de los 30 años de edad, y también atribuyen todos estos valores al aumento del sedentarismo y a la falta de educación desde la niñez. (Salas, 2017, párr. 1, 5,6)

Por otro lado, según en el II consenso latinoamericano de obesidad del 2017, Costa Rica se encuentra dentro de los seis países que para el año 2020 serán los que presenten mayor número de personas obesas en el mundo, y los otros países son México, República Dominicana, Uruguay, Venezuela y Guatemala. (Gómez y Valenzuela, 2017, p. 47)

Enfermedades relacionadas con la obesidad

La obesidad, es la segunda causa de muerte que se puede prevenir en Estados Unidos, en adultos menores a 70 años y la tercera para todas las edades, además, esta patología afecta a casi todos los sistemas corporales como se puede observar en la figura 3. (Grossam y Mattson, 2014, p. 2424). Asimismo está provoca que se den otro tipo de enfermedades las cuales se catalogan como no transmisibles, y estas implican un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. (Navarro, Ortega, Rubio, Román.2009, p.11).

Entre las más frecuentes están:

- ✓ Enfermedades cardiovasculares.
- ✓ *Diabetes mellitus tipo 2.*
- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Insuficiencia respiratoria (apnea del sueño)
- ✓ Alteraciones osteoarticulares.
- ✓ Trastornos psicológicos (depresión, ansiedad)
- ✓ Hiperlipidemias.
- ✓ Cáncer (endometrio, próstata, riñón, mama y colon).

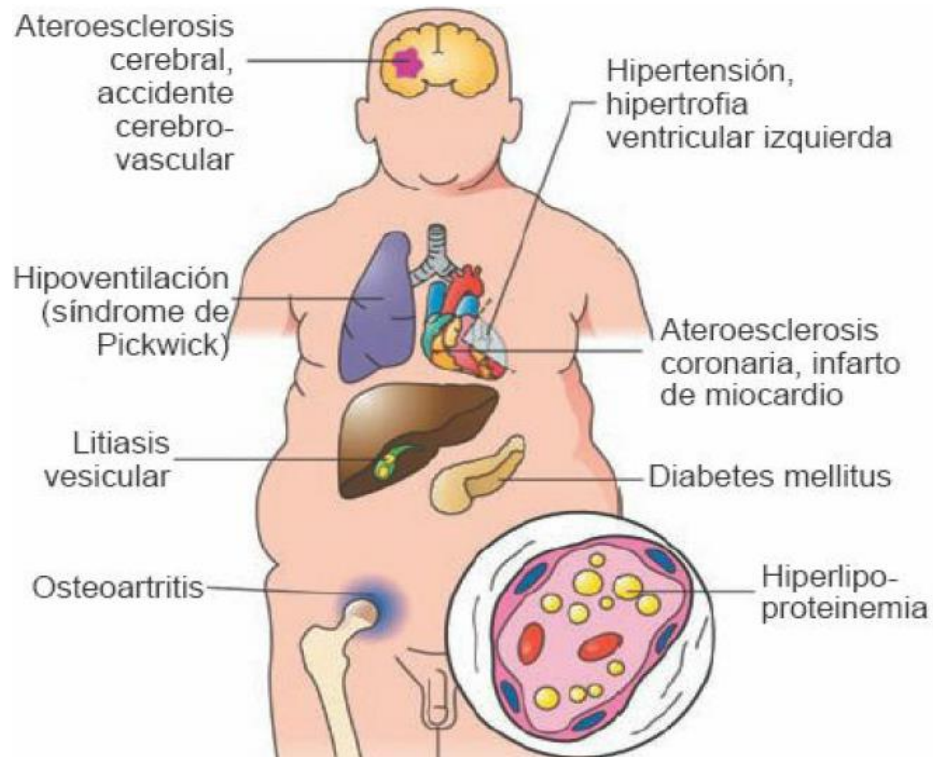


Figura 3. Complicaciones asociadas a la obesidad

Nota: Grossam y Mattson, 2014, p. 2425

Las enfermedades cardiovasculares son la principal complicación en personas con sobrepeso u obesidad, entre ellas se incluyen las enfermedades coronarias, arritmias ventriculares, insuficiencia cardiaca, enfermedades coronarias, fibrilación articular y además puede ocasionar una muerte súbita, asimismo las personas con obesidad tienen el doble de riesgo a sufrir insuficiencia cardiaca que individuos con IMC normales. Hace algunos años se creía que la insuficiencia cardiaca era producto de la obesidad, a través de mecanismos intermediarios como la hipertensión o enfermedades coronarias, sin embargo, se dice que pueden ser provocadas por hipertrofia ventricular izquierda asociada a la obesidad. Por otro lado el 50% de los casos de

insuficiencia cardiaca es por causa de la disfunción diastólica también asociada a esta patología. (López y Cortés, 2011, pp.141, 144)

Sin embargo, existen otras complicaciones que se dan en diferentes sistemas de nuestro organismo, como por ejemplo a nivel del sistema respiratorio provoca el síndrome de hiperventilación y el síndrome de apnea del sueño-hipopnea, además a nivel sistema digestivo ocasiona hernia de hiato, litiasis biliar, reflujo gastroesofágico, del mismo modo, nivel genitourinario, produce incontinencia urinarias, proleinuria y en mujeres puede provocar amenorrea, asimismo en la piel ocasiona que se dé acantosis nigrans, paniculitis necrolizante y tofos, además se pueden desarrollar alteraciones psicológicas como pérdida del autoestima, depresión, trastornos de personalidad y rechazo social (Durán, Ruiz y González, 2017, pp. 29-30).

En el hígado puedo ocasionar una esteatosis hepática no alcohólica e hígado graso, además es importante mencionar que en mujeres obesas los embarazos son de alto riesgo, y los neonatos tienen probabilidad de tener elevado peso al nacer, y esto puede generar diabetes gestacional e hipertensión materna (preeclampsia) e infertilidad (Grossam y Mattson, 2014, p. 2424). Del mismo modo, en mujeres con obesidad y que consumen anticonceptivos orales incrementa el riesgo a que se pueda desarrollar una trombosis venosa profunda, en los miembros inferiores (Quesada, 2006, p.6).

Además, existen alteraciones hormonales que pueden estar relacionadas con el padecimiento del sobrepeso u obesidad en la población, estas alteraciones se dan a nivel de glándulas endocrinas como el páncreas endocrino, tejido adiposo, hipófisis, gónadas, hormonas gastrointestinales, glándulas suprarrenales y a nivel de las hormonas tiroideas, (Tabla 2).

Tabla 2. Principales cambios endocrinos en la obesidad.

Glándulas endocrinas	Alteraciones hormonales
Páncreas endocrino	Hiperinsulinemia.
Tejido adiposo	Hiperleptinemia. Descenso de adiponectina.
Hipófisis	Disminución de GH basal y estimulada. Disminución de la respuesta a estímulos de prolactina.
Gónadas	Mujeres: descenso de globulin fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Aumento de estradiol libre y testosterona libre. Hombres: descenso de SHBG. Descenso de la testosterona total y libre
Suprarrenales	Aumento del cortisol libre urinario y cortisol plasmático normal
Hormonas gastrointestinales	Descenso de la gherelina
Tiroides	Aumento de TSH y T3 libre

Nota: Elaboración propia tomada de Álvarez, Sangiao, Brandón y Cordid, 2011, p.423

Además las mujeres con obesidad, en comparación con las de peso normal, tienen un mayor riesgo de infertilidad debido a una anovulación, además se dice que el 50% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico presentan sobrepeso y obesidad, y principalmente la de tipo abdominal, asimismo, estas tienen la capacidad de desarrollar resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, y debido a todo esto es que se da una mayor liberación de andrógenos principalmente de testosterona y 4-androstenediona, los cuales conducen a trastornos menstruales y a signos de hiperandrogenismo entre los cuales se encuentran el acné, el hirsutismo, la dermatitis seborreica, entre otros (Gómez y Valenzuela A, 2017, p.53).

Por otro lado, el sobrepeso y la obesidad también se relacionan con síndrome metabólico y la resistencia a la insulina; se conoce como síndrome metabólico “a una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que en conjunto son considerados factores de riesgo para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular”; el diagnóstico del síndrome metabólico se realiza cuando existen al menos tres de los cinco factores de riesgo, los cuales son:
(Lizarzaburu, 2013, pp.316-318).

- ✓ Niveles elevados de glucosa en sangre
- ✓ HDL bajo en sangre
- ✓ Niveles altos de triglicéridos en la sangre
- ✓ Cuerpo en forma de manzana (obesidad central)
- ✓ Presión arterial alta

Los valores de los factores de riesgo utilizados para el diagnóstico del síndrome metabólico se pueden observar en la tabla 3, estos fueron establecidos por las Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III) (Rubio, Moreno, y Cabrerizo 2004,

Tabla 3. Diagnóstico del síndrome metabólico, según ATP III

Factores	Valores	
	Mujeres	Hombres
HDL	<50mg/dL	< 40mg/dL
Presión arterial	≥135/≥185mmHg	
Glucosa en ayunas	≥110mg/Dl	
Obesidad abdominal con circunferencia en la cintura.	Mujeres 88 cm	Hombres 102cm

Nota: Elaboración propia, tomado de Rubio, Moreno, y Cabrerizo, 2004, p. 32

Por otro lado, hay evidencia que señala que la resistencia a la insulina no solo favorece a la hiperglucemia en pacientes que padecen de diabetes mellitus tipo 2, sino que debido a esto se pueden desarrollar otro tipo de enfermedades como la obesidad, hipertensión, además puede provocar altas concentraciones de triglicéridos en la sangre; datos indican que alrededor del 80% al 90% de las personas con diabetes mellitus tipo 2 presenta sobrepeso, asimismo, los pacientes que padecen de obesidad y la de tipo androride, presentan un mayor riesgo de padecer este tipo de diabetes.(Grossam y Mattson, 2014, p. 2540).

No obstante, en individuos obesos la resistencia a la insulina se va a ir dando por etapas; en la primera etapa, el paciente solo va a tener resistencia a nivel del tejido adiposo y no en tejido muscular, hígado o en corazón. Por otra parte, en la segunda etapa, en los órganos sensibles a la insulina se deposita los ácidos grasos libres y producen una lipotoxicidad y esta induce a una resistencia a la insulina en el músculo y en el hígado, ya que interfiere en el transportador de glucosa y en su captación, e impide el metabolismo de glucosa, y por último se impide la secreción de insulina por las células B del páncreas. Esta resistencia a la insulina es uno de los factores determinantes para que se produzca la diabetes mellitus tipo 2 y esta con pasar del tiempo puede provocar una falla en distintos órganos como riñones, corazón, ojos, además puede afectar los nervios y vasos sanguíneos. (Brito y Alcázar, 2011, p.111)

Según lo mencionado anteriormente, la obesidad se puede relacionar con la resistencia a la insulina y con el aumento de concentración de marcadores inflamatorios vasculares. Por tanto si existen concentraciones elevadas de algunas citoquinas proinflamatorias, como las IL-6, IL-18 y TNF- α , así como de Proteína C reactiva, estos pueden causar aumento de la masa de grasa, que provoca de igual manera un incremento del peso, del IMC y de los factores de riesgo a nivel cardiovascular.(Recasens, Ricart y Fernández , 2004, p.93)

Por tanto, la resistencia metabólica a la insulina puede ser inducida gracias a la liberación de ácidos grasos por el tejido adiposo, y además, como se mencionó anteriormente, esta resistencia también se puede producir cuando existen niveles elevados de la proteína C reactiva, la cuál se caracteriza por ser un marcador crónico subclínica de la inflamación, sin embargo, la resistencia a la insulina también se puede asociar a niveles bajos de adiponectina circulantes, la cuál es una proteína que mejora la sensibilidad de la insulina y tiene la capacidad de reducir la resistencia a la insulina.(Puente, Ugalde, Cerón, y Vázquez, 2012, p.86)

Además, el riesgo de muerte en pacientes con obesidad se puede calcular, y esto se hace mediante el cálculo del peso relativo (PR), el cuál se obtiene mediante la división del peso actual

(Pa) entre el peso ideal (Pi), por lo tanto, si un paciente tiene un PR de 1,3 la mortalidad incrementa un 35% , del mismo modo si el PR es de 1,5 su porcentaje de mortalidad es de un 50%, y finalmente si este valor es de 2, las posibilidades de muerte precoz es extrema.(Durán, Ruiz y González, 2017, p. 25)

Prevención de la obesidad

La obesidad es una enfermedad que puede prevenirse, ya sea teniendo una dieta saludable rica en fibra como lo son las frutas, verduras, lentejas, cereales y pan integral, o disminuyendo el consumo de grasas saturadas , entre las cuales están carnes rojas como la de res y cerdo, todos los embutidos, las grasas trans las cuales son considerada como las más dañinas, entre estas se encuentran todas las comidas rápidas, asimismo se recomienda que se reduzca el consumo de alimentos con alto contenido de carbohidratos, azúcares y bebidas alcohólica. (Vargas, 2014, p.15)

Además de dietas saludables, es importante tomar en cuenta la actividad física como uno de los principales factores para prevenir la obesidad. El aumento de la actividad física incrementa el gasto de energía y reduce el depósito de grasa, siendo un importante mecanismo de control ponderal. (Villaverd, Torres, y Ramírez 2012 p.338). Igualmente, la actividad física no solamente ayuda a controlar el peso, sino también es un potente protector contra otras condiciones de salud como el infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial y la diabetes, asimismo esta reduce la prevalencia a desarrollar algunos tumores como los de colon, mama y pulmón. (Vargas, 2014, p.15).

Los individuos que realizan actividades físicas, a cualquier intensidad, facilitan el gasto de energía, lo cuál ayuda a la reducción del peso corporal, además estos sujetos tienen mayores concentraciones de colesterol HDL y controlan los niveles de glucosa en la sangre de manera más eficaz, asimismo, retrasa la pérdida de hueso y estimulan la formación del mismo, y de igual

forma se mejora la salud en general. No obstante, es recomendable que se realice actividad física entre 30 y 60 minutos diarios. (Carbajal, 2013, p. 268)

Por otro lado, es importante que se prevenga esta patología especialmente en los niños ya que hoy en día el número de infantes con sobrepeso y obesidad ha aumentado drásticamente; el aumento de peso en esta población puede ser producto de un consumo excesivo de calorías en alimentos y bebidas, además de la poca actividad física que realizan, la cuál puede ser producto del tiempo que estos le dedican a la televisión y otros aparatos electrónicos, sin embargo, la genética también juega un papel importante; para prevenir o evitar que se dé un aumento del sobre peso y obesidad en esta población, es importante que los niños, al igual que los adultos participen en actividades físicas ya que como se mencionó anteriormente no solamente se obtienen beneficios en el peso corporal sino también ayuda a controlar la presión arterial y asimismo les ayuda a fortalecer los huesos. (Grossam y Mattson, 2014, p. 108)

Tratamiento de la obesidad

El tratamiento de la obesidad tiene como principal objetivo reducir la masa grasa en este tipo de individuos, por lo tanto es importante que los pacientes realicen cambios en su estilo de vida y entre estos cambios se recomienda que mejoren los hábitos alimentarios e incrementen la actividad física. Sin embargo, el tratamiento no debe de realizarse únicamente con el objetivo de reducir el peso corporal, sino también se deben de tomar en cuenta el riesgo o comorbilidades asociadas a esta patología, por lo que este también debe de ser uno de los objetivos indispensables del tratamiento.

Se dice que si un individuo pierde alrededor de un 10% de su peso total, esto puede ser un gran beneficio para la salud (Tabla 4) (Villaverde, *et al.* 2012, p.339).

Tabla 4. Beneficios que se obtiene tras una reducción del 10% del peso corporal

Beneficios de una reducción de peso corporal del 10%	
Mortalidad	<p>Reducción del :</p> <p>20%-25% en mortalidad total</p> <p>30%-40% en mortalidad relacionada con diabetes</p> <p>40%-50% en mortalidad relacionada con cánceres asociada con la obesidad</p>
Presión sanguínea	<p>Reducción de:</p> <p>10mmHg presión arterial sistólica.</p> <p>20mmHg presión arterial diastólica.</p>
Diabetes	<p>Reducción del :</p> <p>30%-50% de la glicemia en ayunas</p> <p>15% de hemoglobina glicosilada</p> <p>50% del riesgo de desarrollar diabetes</p>
Lípidos	<p>Reducción del :</p> <p>10% del colesterol total</p> <p>15% colesterol LDL</p> <p>30% de triglicéridos</p> <p>Aumento del 8% de HDL</p>
Angina	<p>Reducción de 91% de los síntomas.</p> <p>Aumento de 33% de la tolerancia el</p>

ejercicio.

Nota: Elaboración propia, tomada de Gómez y Valenzuela 2017, p.28

Por otra parte, antes de realizar un abordaje terapéutico, se debe de tomar en cuenta el grado de obesidad y la distribución de grasa corporal (central o periférica), esto debido a que la distribución central se asocia a con mayor riesgo metabólico. Sin embargo, el mejor tratamiento de la obesidad es su prevención, no obstante, las terapias que existen hoy en día para esta patología son complejas y exigen un gran compromiso del paciente, ya que como se mencionó anteriormente lo que se busca es reducir tanto el peso corporal como las comorbilidades relacionadas con esta patología, pero para que el tratamiento sea aún más efectivo, el paciente debe de estar motivado durante todo el periodo. (Durán, Ruiz y González. 2017, p. 31)

Además, se recomienda que el tratamiento se indique cuando el IMC se encuentre en un rango de 25 - 29.9 kg/m² y cuando sea mayor o igual a 30 kg/m², este también se recomienda cuando los pacientes tengan dos o más factores de riesgo y un perímetro abdominal alto. La terapia debe centrarse básicamente en una modificación del estilo de vida, donde se incluya una reducción de calorías en la dieta, además un aumento de la actividad física, estos cambios no solamente reducirían la obesidad, sino, también reduce el riesgo a padecer otras enfermedades como cardiovasculares y diabetes. También se utilizan terapias conductuales, para el manejo del estrés, el control de estímulos, apoyo social, y la prevención de recaídas, entre otros. Sin embargo, no hay que dejar de lado lo que es el tratamiento farmacológico y las cirugías. (Grossam y Mattson, 2014 pp. 2426-2427).

Cuando se habla de una reducción de calorías en la dieta, se refiere una dieta hipocalórica equilibrada, donde la cantidad de calorías por consumir debe de ser inferior al gasto calórico,

específico para cada paciente, asimismo se deben de considerar las comorbilidades y los requerimientos de macro y micronutriente, los cuales se condicionan dependiendo de la edad del paciente, además se debe de tomar en consideración el estatus económico y educativos. No obstante, se aconseja que para perder medio kilogramo de peso por semana se ingiera una dieta que aporte 500 kcal inferiores a su ingesta habitual y como mínimo la dieta debe de aportar aproximadamente 22 kcal por cada kg de peso, no obstante un individuo con un peso de 80kg no debe de consumir comidas que aporten menos de 1800kcal/día, sin embargo, si esta dietas son mal programadas pueden ser más bien un riesgo para la salud. (Carbajal, 2013, p. 273-274)

Sin embargo, un punto muy importante que se debe de tomar en cuenta sobre el tratamiento es que no todos los pacientes responden de igual manera a una misma terapia, por tanto se debe de hacer una valoración minuciosa a cada pacientes donde se debe de tomar en consideración que es una enfermedad crónica y multifactorial, de igual forma es de gran relevancia que se tomen en consideración los factores implicados en su obesidad, y así el tratamiento se podrá adaptar a cada paciente según sus características y tomando en cuenta los factores de riesgo y las patologías asociadas que estén presentes en cada individuo. (Villaverde, *et al.* 2012, p.340)

Tratamiento quirúrgico de la obesidad

La cirugías bariátrica está indicada principalmente en pacientes con edades entre 18 y 60 años , con obesidad mórbida ($IMC >40 \text{ kg/m}^2$) y en personas con IMC mayor de 35 kg/m^2 con comorbilidades que no responden a los esfuerzos médicos para controlar el peso, sin embargo, en adolescentes se deben de considerar una serie de criterios especiales, como una adecuada maduración esquelética y desarrollo puberal, que esté dispuesto a participar en programas de seguimiento multidisciplinario después de la cirugía , además debe de ser responsables y adquirir un compromiso en la evaluación psicológica antes de la cirugía, por otro lado el objetivo principal de este tipo de cirugías en pacientes mayores de 60 es mejorar su estilo de vida. (Lima *et al.* 2015, p.56)

No obstante, el tratamiento quirúrgico hoy en día es el más efectivo para lograr una eficiente reducción de peso en pacientes con elevados índices de obesidad, además, esta permite que se obtenga una pérdida de peso sostenida durante los primeros 5 años después de la cirugía, asimismo cabe resaltar que existen 3 tipos de cirugía las cuales son: los procedimientos restrictivos, los procedimientos para malabsorción, y el último es una combinación de ambos procedimientos (Grossam y Mattson, 2014 p. 2429).

Además, las cirugías de este tipo están en constante innovación, y se han desarrollado nuevas técnicas, como los procedimientos endoduodenales entre los cuales está la gastropatía transoral y vertical endoluminal, además la *Food and Drug Administration* (FDA) en el 2016 ha aprobado un nuevo procedimiento llamado AspireAssist, el cual consiste en realizar un aspirado gástrico. (Gómez y Valenzuela, 2017, p.127)

El procedimiento gástrico restrictivo, es aquel que se realiza para producir saciedad temprana y prolongada al crear un pequeño reservorio gástrico y un canal de salida estrecho, y entre ellas se encuentra la gastropatía vertical de banda y la banda gástrica ajustable. Por otro lado los procedimientos malabsortivos, se caracterizan por modificar la absorción, provocando una absorción deficiente y entre ellas se encuentran las desviaciones biliopancreática y finalmente el procedimiento mixto es en que se realiza una desviación gastroyeyunal. (Pantoja J. 2004.p.86).

Es importante mencionar que los procedimientos malabsortivos hoy en día son considerados como obsoletos. Por otra parte, el procedimiento donde se combinan los restrictivos y malabsortivos se conoce como *bypass* gástrico en Y de Roux en el cuál inicialmente se realiza una operación restrictiva a nivel del estómago, el cuál es convertido en una pequeña bolsa en su parte superior, posterior realizan modificaciones adicionales en el intestino delgado y logran excluir una pequeña porción del intestino para crear adicionalmente, creando cierto grado de malabsorción, además es importante mencionar que cuando se realiza un *bypass* gástrico se

produce una disminución del apetito gracias a que se disminuye la producción de la hormona orexigénica ghrelina por la exclusión del fondo gástrico que es el sitio donde se produce. (Gómez y Valenzuela A, 2017, pp.127-128)

Este tipo de procedimientos han demostrado ser eficaces ya que logran que se dé una importante reducción de peso en la mayoría de los casos. Sin embargo, es frecuente que en el transcurso de los primeros 3 años después de la cirugía el peso disminuya entre 50% y 70%, pero es frecuente también que se recupere parte de ese peso perdido a pesar de que se dé un adecuado seguimiento. (Arguedas, 2017, p.2) Por otro lado, este tipo de cirugías están contraindicadas en pacientes que consuman algún tipo de drogas, en individuos con problemas de alcoholismo y con enfermedades psiquiátricas no controladas o descompensadas. No obstante, no se recomienda este tipo de cirugías en pacientes que no sean capaces de realizar cambios en el estilo de vida para que esta intervención tenga éxito. (Maluenda, 2012, pp.181)

Además este tipo de cirugía no solamente favorece la reducción de peso corporal, sino, también se ven favorecidas las comorbilidades que se asocian a la obesidad. En un estudio realizado en individuos con obesidad, se observó una disminución significativa de la incidencia a presentar hipertrigliceridemia, además en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se observaron altas tasas de remisión de la enfermedad, concluyendo que este tratamiento quirúrgico representa a largo plazo una opción válida y asimismo efectiva para este tipo de pacientes. (Lima *et al.* 2015, p.55)

Como todo tipo de cirugía, también existen complicaciones, las cuales se pueden clasificar como tempranas o tardías; las primeras son inmediatas y además dependen de si la cirugía fue abierta o laparoscópica, entre las complicaciones tempranas incluyen fuga de la línea de grapas, fuga y estrechez de la anastomosis, lesión esplénica, pancreatitis aguda, sepsis intraabdominal y sangrados digestivos superiores e inferiores. Por otra lado las complicaciones tardías son principalmente metabólicas o nutricionales, sin embargo, dentro de las principales

complicaciones médicas se encuentra el infarto de miocardio, la trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar, y la neumonía. (Viloria, 2014, p.92)

Tratamiento farmacológico de la obesidad.

El tratamiento farmacológico de la obesidad busca que se produzcan tres efectos muy diferentes, tales como:

(Durán, Ruiz y González, 2017, p. 34)

1. La disminución del apetito (anorexígenos) por lo que secundariamente disminuye la ingesta.
2. La disminución de la absorción de nutrientes a nivel intestinal, especialmente de grasas.
3. El incremento del gasto energético.

En 1947 la FDA, aprobó el primer medicamento como tratamiento de la obesidad, el cuál fue la desoxiefedrina o metanfetamina, y este se caracterizaba por ser un supresor del apetito y en 1973 la FDA limitó el uso de los medicamentos para bajar de peso, ya que había una preocupación debido a una epidemia del uso de anfetaminas, los cuales solo se podían utilizar a corto plazo. En el año 1997, se retiran del mercado la fenfluramina y la dexfenfluramina (Redux), debido a que provocaron daños a nivel de las válvulas cardiacas, para el 2010 la sibutramina también fue retirada por riesgos a ataques del corazón.(FDA, 2012, párr. 21).

De este modo “los objetivos terapéuticos de la pérdida de peso están dirigidos a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas con la obesidad y disminuir el impacto de las futuras complicaciones médicas relacionadas con el exceso de peso”. (Salas, Rubio, Barban y, Moreno

2007, p.189). No obstante, el tratamiento de la obesidad debe de ser indicado por un médico, igualmente es importante que este lo supervise, ya que pueden presentarse efectos adversos, interacciones, que puedan estar afectando la salud de los pacientes que los utilicen, asimismo el uso de estos fármacos debe de ser un completo de la dieta y el ejercicio en el caso de los adolescentes y adultos. (Álvarez, 2012 p. 174).

Además, “los medicamentos que se han autorizado para el tratamiento de la obesidad caen en general en una de 2 categorías”: están los que reducen el consumo de alimentos mediado por el sistema nervioso central y los que tienen acción predominante fuera del cerebro. (Grossam y Mattson, 2014 pág. 2428). Finalmente es importante resaltar que las terapias farmacológicas no se utilizan en niños, ya que generalmente en esta población solamente se trata con dieta y ejercicio principalmente. (Espinosa y Morín. 2013, p. 33)

Por otro lado, la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han aprobado una serie de fármacos como tratamiento de la obesidad, entre los que ha aprobado la FDA se encuentra, el dietilpropion, el Belviq® (principio activo es la lorcaserina), la fentermina y una combinación de fentermina con topiramato cuyo nombre comercial es Qsymia®, además entre los medicamentos aprobados por las dos entidades se encuentran el Orlistat, la combinación del bupropion y naloxona (liberación prolongada), y la liraglutida cuyo nombre comercial es la Saxenda®. No obstante, estos se utilizan a corto y largo plazo. (Gómez y Valenzuela 2017, pp.122-123)

A corto plazo (menos de 12 semanas) se utilizan:

- ✓ Fentermina
- ✓ Dietilpropion.

Los Fármacos utilizados a largo plazo, son:

- ✓ Orlistat

- ✓ Qsymia® (fentermina/ topiramato)
- ✓ Lorcaserina (Belviq®)
- ✓ Liraglutida (Saxenda®)
- ✓ Bupropion y naloxona (Contrave ®y Mysimba®)

Fenternina.

La fentermina es un derivado anfetamínico, simpaticomimético, que tiene propiedades anorexigénicas, aunque este sea un derivado anfetamínico tiene menos propiedades estimulantes y adictivas que las anfetaminas; por su efecto anorexigéno, este se caracteriza por inhibir el apetito, además actúa liberando noradrenalina y dopamina. Al consumir este producto se pueden desarrollar una serie de eventos adversos como: agitación, insomnio, boca seca, constipación, taquicardia y aumento de la presión arterial, además su uso está contraindicaciones en pacientes con hipertensión arterial no tratada, arritmias, antecedentes de infarto al miocardio, embarazo, durante la lactancia, en niños, alteraciones psiquiátricas, en glaucoma y en pacientes con problemas de alcoholismo y drogadicción. (Moreno y Ignacio, 2014, p.63)

Por otro lado, este medicamento, también tiene la capacidad de inhibir la monoaminoxidasa (MAO), y de provocar que se dé una eliminación de serotonina a nivel pulmonar, asimismo, ocasiona que se dé un incremento de los efectos de la misma. Además la fentermina se encuentra tanto sola como en combinación con otros medicamentos, con el fin de disminuir la ingesta de alimentos y provocar una reducción del peso en pacientes obesos. (Londoño, Castañeda, y Gutiérrez, 2013, p.317)

Aparte de la fentermina, también se encuentra el mazindol y el clobenzorex los cuales se caracterizan por ser del mismo grupo, todos ellos son agentes adrenérgicos, los cuales estimulan la liberación de neurotransmisores como las catecolaminas (dopamina y noradrenalina). Por lo

tanto, el clobenzorex se caracteriza por ser una amina simpaticomimética, que incrementa la secreción de dopamina y norepinefrina, y debido al aumento de norepinefrina a nivel de la hendidura sináptica es que se genera una disminución del apetito ya que activa los receptores α_4 y β_1 en hipotálamo. Además, su uso no se recomienda en pacientes con hipertensión arterial, con antecedentes de enfermedades cadio o cerebrovasculares, entre otros. (Gordillo D y Gordillo E, 2015, p.245)

Por otro lado, el mazindol se caracteriza por ser un anorexígeno simpaticomimético no anfetamínico, además es un derivado de imidazolina y químicamente es un compuesto tricíclico no anfetamínico, que tiene la capacidad de actuar inhibiendo la recaptura de dopamina y noradrenalina, y gracias a esto se da la disminución del apetito y promueve la saciedad. Por otro lado los efectos adversos que se presentan tras su administración son similares a los efectos que ocasionan las anfetaminas. De igual manera este se utiliza a corto plazo como tratamiento de la obesidad exógena, no obstante, este también se utiliza en pacientes con distrofia muscular, narcolepsia entre otros. (Nittur *et al.* 2013, p.31) y (Coyote y Miranda, 2008, p.551)

Dietilpropion.

El dietilpropion o también llamado anfeperamona, “es un anorexigénico catecolaminérgico desarrollado en la década de 1960 para sustituir a la anfetamina como tratamiento de la obesidad”. (Morín, Lonngi, Ponce, Ortíz, y Barragán. 2007 p.10). Además este tiene una estructura muy similar al bupropión, y su uso es probado a corto plazo porque este puede producir dependencia si se usa por más tiempo, además se dice que este fármaco puede atravesar barrera hematoencefálica y placenta, asimismo el dietilpropion no debe de ser prescrito en aquellos pacientes que padezcan de hipertensión arterial o de algún tipo de enfermedad cardiovascular como las arritmias. (Londoño, Castañeda, y Gutiérrez, 2013, p.320)

Desde 1960 el dietilpropion, se encuentra disponible como tratamiento de la obesidad, el cuál está indicado en pacientes con un índice de masa corporal de 30 kg/m^2 , además este se utiliza como un coadyuvante a corto plazo, por otro lado se indica que el uso de concurrente de fenotiazinas puede antagonizar su efecto anorexigéno.(Londoño, 2012, p.241) Cuando el dietilpropion es administrado por vía oral, una vez que se absorbe, alcanza concentraciones máximas entre los 60 y 120 minutos, además su vida media la alcanza a entre las 5 y 8 horas, y se elimina aproximadamente el 70% por orina. (Zaragoza, Villanueva, Ponce, Alcaraz, Barragán, 2007, p.10)

Orlistat.

Es un derivado hidrogenado de la lipstatina la cuál es producida por la bacteria *Streptococcus toxytricini*. Asimismo este compuesto se caracteriza por ser altamente lipofílico y un potente inhibidor de las lipasas, además este reduce el 30% de triglicéridos que pasan a la sangre, tienen como efecto adverso el impedimento de la absorción de las vitaminas liposolubles. Este se debe de ingerir ya sea durante o hasta 1 hora después de las comidas, (Velázquez, 2009, p.712) y (Rubio y Moreno.2012.p.122). Sin embargo, este es el único fármaco que ha sido aprobado únicamente como tratamiento de obesidad en el adulto mayor, el cuál se caracteriza por bloquear la absorción de grasa proveniente de la alimentación (Dengo y Quesada, 2015, p.10).

Este producto puede ser utilizado en paciente con un $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, sin embargo, este también puede ser administrado en paciente que tengan un IMC de 27 Kg/m^2 , siempre y cuando existan enfermedades o factores de riesgo asociados, tales como, hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus; para este último caso, la administración del orlistat mejora el control de la glicemia, además se asocia con un retraso en la progresión de la diabetes. Asimismo se deben de tener en cuenta una serie de consideraciones antes de administrar este producto ya que interacciona con las ciclosporinas y no puede ser administrado en pacientes que tengan un síndrome de mala absorción (Arguedas, 2005, p.25-26).

Lorcaserina (Belviq®).

El Belviq® actúa a nivel cerebral sobre los receptores de serotonina, y con ello disminuir el apetito, este es un agonista selectivo al receptor 5-HT_{2C} de la serotonina, además la FDA aprobó en el 2012 el uso de lorcaserina como tratamiento de la obesidad, este es un fármaco seguro, específico y eficaz en el tratamiento de obesidad a largo plazo. (Londoño, 2012, p.250). Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, boca seca, mareos, fatiga, náuseas, además en pacientes con diabetes se pueden observar episodios de hipoglucemia, asimismo dolor de espalda, tos. Debido a las hipoglucemias generadas en este tipo de individuos, es importante medir la glucemia antes de administrar el Belviq®, y en pacientes que tomen hipoglucemiantes se debe de ajustar la dosis para evitar mayores problemas. (Politi y Isolabella, 2013, p.186).

Liraglutida (Saxenda®).

Este es un análogo de GLP-1 que estimula la secreción de la insulina dependiente de glucosa, además disminuye el glucagón y reduce el apetito. (Gracia, 2009, p.341) Por otro lado este fármaco es originalmente aprobado como tratamiento de la diabetes tipo 2, sin embargo, la FDA lo aprobó en el 2014 como terapia de la obesidad, pero se debe de administrar una dosis más alta que la que se administra en individuos con diabetes; la dosis típica de la diabetes es 1,8 mg y la dosis de para pacientes de diabéticos es de 3 mg por vía subcutánea. (Vásquez, 2017, p.10) Entre los efectos adversos reportados se encuentran las náuseas, vómito, cáncer de páncreas, tiroides, colelitiasis, pancreatitis. (Gómez y Valenzuela, 2017, p.122)

Además existen distintos grupos terapéuticos que han sido utilizados como tratamiento de la obesidad, sin embargo, estos aún no han sido aprobados por la FDA; estos fármacos son: la fluoxetina (antidepresivo), el bupropión (antidepresivo), topiramato (antiepiléptico), la

zonisamida (anticonvulsivante) y la Sertralina (antidepresivo). Sin embargo, en el caso del bupropion y el topiramato son ha sido aprobados cuando se encuentran en combinación (Álvarez, 2012, p. 174)

Fluoxetina.

Este es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, el cuál fue aprobado por la FDA como tratamiento de la depresión. (Goodman y Gilman, 2012. p. 408). Además este también se utiliza en la bulimia nerviosa y en trastornos obsesivo-compulsivos. Asimismo, con el consumo de este fármaco, se han mostrado pérdidas de peso significativas durante los primeros meses de tratamiento, sin embargo, 50% del peso perdido es recuperado, por lo tanto se ve limitado su uso como tratamiento de la obesidad. . (Durán, Ruiz y González, 2017, p. 61)

La ganancia de peso puede estar asociada a trastornos de depresión y ansiedad, por tanto la fluoxetina puede ser utilizada como tratamiento de la obesidad en aquellos sujetos con altos niveles de ansiedad y este debe de ser administrado por períodos de tres a cuatro meses, mientras se adquieren nuevos hábitos alimentarios. (Araya, 2010, p.3) Además este medicamento promueve una reducción del peso ya que inhibe la recaptura de serotonina. Por otro lado se han realizado estudios en pacientes obesos sin depresión, y se han mostrado que su efecto como supresor de apetito depende de la dosis que se administre principalmente en aquellos pacientes que ingieren alimentos de forma compulsiva. (Carrasco, *et al.* 2009, p.975)

Bupropion.

Según su mecanismo de acción, este tiene la capacidad de inhibir el transportador de noradrenalina e impedir la actividad del transportador de dopamina, este está indicado para el tratamiento de depresión y la prevención de trastorno depresivo estacional, sin embargo, se ha utilizado fuera de la indicación para disminuir de peso y el dolor neuropático. (Goodman y Gilman, 2012. p. 407). Asimismo, el bupropion se utiliza básicamente en pacientes que deseen dejar de fumar, pero también puede contribuir a disminuir el peso corporal al disminuir la sensación de apetito. (Rubio y Moreno.2012.p.124)

Al provocar un aumento de dopamina a nivel cerebral, el bupropion mejora la regulación del apetito, aumenta el gasto energético, disminuye el deseo de comer, y mejora la motivación del paciente, además este se considera como un medicamento seguro a nivel cardiovascular por su poco efecto en esa región, sin embargo, no se considera tan efectivo a la hora de reducir el peso corporal. No obstante si existe una sobredosis de este medicamento, puede ocasionar que el paciente tome la decisión de suicidarse, además no se considera su uso en pacientes con bulimia porque son más propensos a sufrir convulsiones. (Álvarez, 2012, p.176)

Topiramato.

Este es un agente antiepiléptico que tiene la capacidad de disminuir el apetito. Su mecanismo de acción no está del todo claro, aunque se sabe que actúa bloqueando los canales del calcio, antagoniza los receptores del glutamato y aumenta la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA). No obstante este se debe administrar de manera progresiva, para eliminar o reducir los efectos secundarios que con frecuencia conllevan a que el paciente abandone el tratamiento. (Rubio y Moreno.2012.p.125). Además, la reducción del apetito se logra por la liberación de norepinefrina y leptina, la cuál trabaja en la neuronas gabaérgicas, disminuyendo el tono inhibitorio de las neuronas proopiomelanocortina, por lo tanto, por este mecanismo es que la el topiramato podría causar una reducción de peso. (Londoño, 2017, p. 101-102)

Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran las parestesias, debido a la inhibición de la amilasa carbónica, y otros de los efectos que se producen pero en menor medida son la somnolencia, la dificultad de concentración y la inestabilidad. (Rubio y Moreno, 2012, p.125)

Zonisamida.

“Se considera de amplio espectro antiepiléptico pero su eficacia solo está bien documentada frente a crisis focales, aunque puede ser eficaz frente a convulsiones tonicoclónicas generalizadas, ausencias y mioclonías”. (Flórez. 2014. p. 497). Sin embargo, tiene la capacidad de aumentar los niveles de serotonina y dopamina a nivel cerebral y de inhibir la anhidrasa carbónica, esta inhibición es la que podría alterar la percepción del gusto y consigue regular la litogénesis, a pesar de esto aun no se conoce el mecanismo de control del apetito (Álvarez, 2012, p. 176).

La zonisamida es muy bien tolerada por los individuos que lo consumen, sin embargo, los efectos secundarios que se presentan frecuentemente son la somnolencia, nerviosismo, fatiga y anorexia, no obstante existe un una pequeño porcentaje de pacientes que tras la administración de este medicamento presentaron cálculos renales, este efecto es atribuido a la capacidad que tiene este de inhibir la anhidrasa carbónica, por otro lado, este también tiene la capacidad de causar acidosis metabólica y son más propenso de padecerla pacientes con nefropatías, diarrea, enfermedades respiratorias entre otros. (Goodman y Gilman, 2012, p.602)

Por otro lado, para que el tratamiento farmacológico sea efectivo, se deben de tomar en cuenta el estilo de vida, las comorbilidades y el tratamiento al que está sometido, además, se debe tener en cuenta que el tratamiento de la obesidad requieren de un tiempo prolongado, por lo tanto

se requiere de un mayor compromiso por parte del paciente, asimismo es importante que los sujetos obesos eviten fármacos que aún no han sido aprobados o que hayan sido retirados del mercado por poca seguridad, igualmente evitar fármacos que contrarrestan el efecto de los medicamentos antiobesidad, un ejemplo de ello es el uso de sulfonilureas en sujetos con diabetes, por tanto en este caso es importante realizar una evaluación para tratar de sustituir estos fármaco por otro más apropiado.(Tamargo, 2016, p.220)

Tratamiento alternativo de la obesidad

Los tratamientos alternativos hoy en día son utilizados con frecuencia, entre las terapias alternativas se encuentran los suplementos de dieta y los medicamentos de origen natural, que también son llamados como fitofármacos, no obstante según el RTCA 436:2009 titulado “Suplementos a la Dieta. Requisitos de Registro Sanitario, Importación, Desalmacenaje, Etiquetado y Verificación”, en el punto 3.15, denominado suplementos a la dietéticos, se indica que los suplementos no deben de tener acción terapéutica, además que su consumo no debe de presentar un riesgo para la salud, solamente deben de ser un complemento de nutrientes en la alimentación diaria. (RTCA 436:2009, párr. 21)

Además, según el RTCA 11.03.64:11: titulada “Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Registro Sanitario”, en el punto 4.27 menciona que un producto natural medicinal es aquel “producto procesado, industrializado y etiquetado con propiedades medicinales, que contiene en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de estos. Puede contener excipientes además del material natural”. (RTCA, 2013, p.4).

Los suplementos de dieta son producto de venta libre, que en muchas ocasiones no cuentan con evidencia de eficacia ni seguridad; entre los suplementos de dieta utilizados para la reducción

de peso se encuentra la L-Carnitina y la *Garcinia cambogia*, sin embargo, este tipo de suplementos pueden ser comercializados tanto solos como en combinación con otro tipo de compuestos, y en algunas ocasiones ingresan al mercado ocultando el contenido de moléculas farmacológicamente activas y altamente tóxicas, entre las cuales se encuentra la sibutamina, anfetaminas, hormonas tiroideas, fluoxetina entre otros. (Ramírez, Mesa, Monsalve y Aristizábal 2013, p.164)

L-Carnitina (LC)

“La carnitina fue descubierta en 1905 como un componente del tejido muscular animal, de ahí que el nombre comercial deriva del latín *carnis*, que significa pulpa o carne”, además, 1927 Tomita y Sendju establecen su estructura química cuando ellos descubrieron la posición del grupo OH, y desde 1950, la molécula 3 hidroxil-N-trimetilamino-butirato (carnitina) se caracteriza por ser una molécula con estructura amino cuaternaria la cuál es esencial, debido a su indispensable acción fisiológica en el metabolismo. (Gómez, 2009.p .24).

Para la carnitina existen dos formas enantioméricas, las cuales son, la L-Carnitina y la D-Carnitina, sin embargo la L-Carnitina juega un papel importante ya que se encarga de la producción de energía celular, sin embargo la D-Carnitina es fisiológicamente inactiva y es considerablemente tóxica en procesos bioquímicos, además, esta es unida y transportada por el sistema de transporte activo de LC de las membranas celulares, por lo tanto, provoca que se dé una reducción de LC dentro de la célula y una inhibición de las reacciones específicas de la misma.(Pekala, *et al.* 2011,p.667).

Por otro lado, esta molécula amina cuaternaria, es producida de manera endógena por el organismo, la cuál es sintetizada en hígado y riñón a partir de los aminoácidos lisina y metionina. Asimismo esta funciona como transportador de ácidos grasos de cadena larga al interior

mitocondrial, en la cuál se realiza la beta oxidación de ácidos grasos, siendo esta la principal fuente de energía para el músculo cardíaco y esquelético. (Larrarte, *et al.* 2009. p. 33), (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015 p. 1). Además, esta juega un papel fundamental en el catabolismo de lípidos y posee capacidad antioxidante, y su incorporación a la dieta podría servir como terapia complementaria en el tratamiento de enfermedades crónicas relacionadas con el estrés oxidativo celular (Ojeda, *et al.* 2016, p.744).

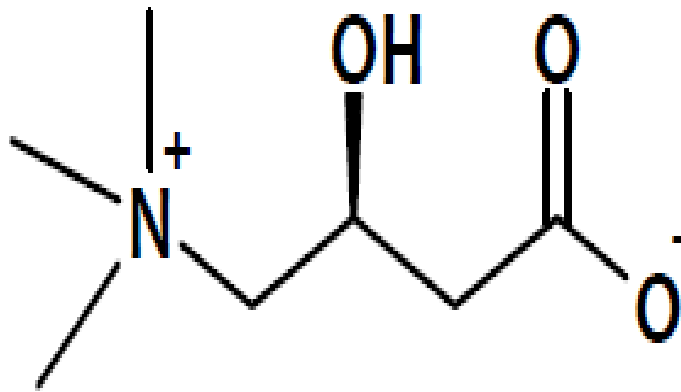


Figura 4. Estructura molecular de la L- Carnitina.

Nota: Pekala, *et al.* 2011, p.669

Además, en los seres humanos, el 98% de la carnitina se encuentra en el músculo esquelético y cardíaco, el 1,6% en el hígado y el riñón, y el 0,4% en el líquido extracelular, asimismo, aproximadamente entre 50% y 75% de este se puede obtener a través de la ingesta de alimentos como las carnes rojas, pollo, pescado y de productos lácteos (Osorio, 2011, p.531) Sin embargo, también se puede obtener menor proporción en el huevo y zumo de naranja. (Llamas, 2014, p.3) Por otro lado, a la LC también se le llamó vitamina B_T, ya que apareció actuando como una vitamina en el gusano de la comida (*Tenebrio molitor*) y en otras larvas de la misma

familia Tenebrionidae (Coleoptera, Insecta) donde pequeñas cantidades de esta vitamina provocaba el crecimiento de estos insectos, sin embargo, esta no es considerada como una vitamina, sino más bien como una sustancia similar a las mismas. (Pekala, *et al.* 2011, p. 667).

Por otro lado, se dice que el cuerpo requiere aproximadamente 15 mg de LC, sin embargo, en condiciones normales el cuerpo humano de un adulto de aproximadamente unos 70kg tiene la capacidad de sintetizar de 11 a 34 mg de este compuesto por día, sin embargo, en atletas que realizan mucho esfuerzo físico o en individuos con un estrés elevado, esta síntesis endógena que se realiza diariamente es insuficiente, por lo tanto si existe una deficiencia, se deben consumir suplementos a base de esta para cubrir las necesidades, asimismo, los vegetarianos también deben de consumir este tipo de suplementos ya que la LC se encuentra ausente en los vegetales y es un compuesto que se encuentra principalmente en las carnes; solamente el aguacate y los espárragos tienen cantidades notables de esta amina cuaternaria.

Mecanismo de acción de la L-carnitina.

La carnitina actúa en el transporte de ácidos grasos de cadena larga, los cuales se unen a una molécula de coenzima A (acil-CoA), la cuál es impermeable a la membrana mitocondria. Por esta razón es que se necesita que la L-carnitina para poder formar un complejo permeable acil-carnitina y con ello poder pasar al interior de la mitocondria, todo esto se da gracias a la acción de la enzima carnitina palmitoil transferasa I (CPT I). Una vez ya en el interior de la mitocondria, este complejo es distribuido y el grupo acil es unido a una coenzima A mitocondrial, por medio de la enzima carnitina palmitoil transferasa II (CPT II), la cuál va a provocar una regeneración de la molécula acil-CoA, la cuál es oxidada y gracias a esto se da origen al Ciclo de Krebs. (Gómez, 2009.p .25).

Una vez finalizado el proceso, este compuesto se devuelve al espacio intermembrana a través de la misma proteína transportadora y reacciona con otro acil-CoA, repitiendo el proceso. Además, esta molécula, tiene la capacidad de disminuir las concentraciones del acetil-CoA dentro de la mitocondria cuando el Ciclo de Krebs se encuentra muy saturado y no puede con la cantidad excesiva del acetil CoA, si se da una reducción de la acetil-coA, puede estimular la enzima piruvato deshidrogenasa, lo que produciría una reducción de la producción de ácido láctico y se evita que se dé una acidosis metabólica, entre otras. (Llamas, 2014, p.2).

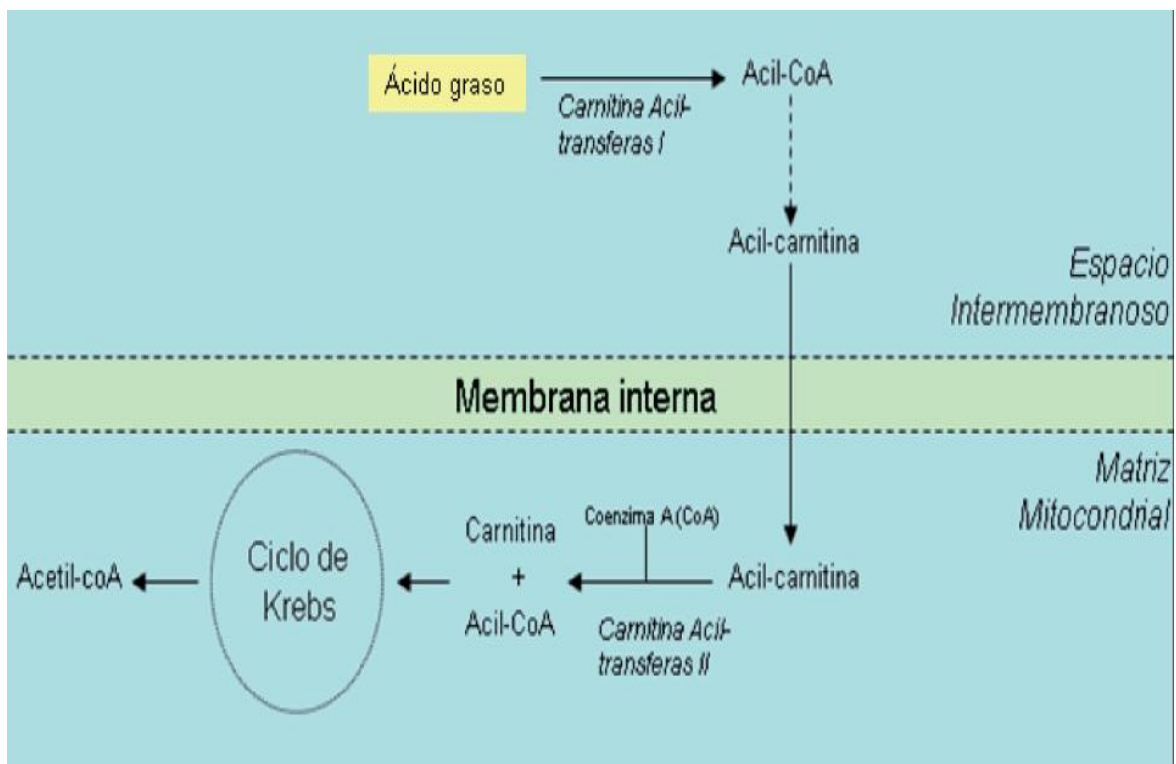


Figura 5. Mecanismo de acción de la L-Carnitina

Nota: Gómez, 2009, p.27

Deficiencia de la L-Carnitina.

La deficiencia de la L-carnitina se da debido a un fallo en el transportador de carnitina OCTN2. Este transportador se expresa a nivel de corazón, riñón, músculo, fibroblastos y leucocitos pero no a nivel del hígado, en donde la carnitina penetra por difusión pasiva. Por tanto, debido a esta deficiencia de carnitina a nivel cardiaco y muscular, la oxidación de ácidos grasos en estos sitios es deficiente. Por otro lado, es importante resaltar que por la falta de reabsorción de carnitina en riñón, se induce a niveles séricos muy bajos, disminuyendo la difusión pasiva hepática y alterándose la cetogénesis (Osorio, Ribes y Lluch, 2008, p.24)

Su deficiencia puede provocar síntomas tales como depósitos de grasa en los tejidos, degeneración grasa del tejido cardiaco, hígado y músculo, cansancio y pérdida de vitalidad, atrofia muscular, fatiga, depresión del sistema inmune, deterioro de las células vasculares, disminución de la actividad del esperma, desórdenes de crecimientos en niños, alteraciones cardiovasculares, alteraciones hepáticas, reducción de la síntesis proteica e incremento de la susceptibilidad hacia los metabolitos tóxicos como los radicales libres (Llamas, 2014,p.4).

Si existe una deficiencia de carnitina, puede generar que se dé un aumento de los niveles de triglicérido, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos en la circulación sanguínea, por lo tanto, es de gran importancia que cuando exista esta condición se administre de forma exógena de carnitina; además cabe mencionar que la carnitina ingresa normalmente a la circulación sistémica a través de la ingesta de alimentos; como se mencionó anteriormente esta se puede obtener principalmente tras la ingesta de productos lácteos y carne rojas. (Zhong, Ying, Guo, Hai, Cui M. 2017, p. 6)

Asimismo, se dice que un paciente que presenta una deficiencia de carnitina, generalmente responde cuando se realiza una administración de su suplemento en una dosis de 100 -

200mg/kg/día, y es recomendado que esta inicie antes de que ocurren o se generen daños irreversibles en la salud, sin embargo, la dosis debe de ser adaptada para cada paciente y va a depender de los niveles de esta amina cuaternaria en sangre, además se recomienda que la dosis del suplemento sea dividida en tres administraciones diarias. (Longo, Frigeni, y Pasquali., 2016.p.2428)

Farmacocinética de la L-Carnitina.

La absorción de la LC se dan en el intestino delgado, específicamente a nivel del yeyuno, esta se da por medio de dos mecanismos los cuales son la difusión facilitada y el transporte activo, además, su excreción se da a nivel renal principalmente, aunque se reabsorbe fácilmente en el túbulo renal, asimismo, este puede ser eliminado en forma de LC, acetil-L-carnitina y otros ésteres de acilcarnitina, además se dice que en ratas en 95% de la carnitina libre se reabsorbe y en humanos se reabsorbe más del 84% , sin embargo, este también se puede excretar por heces pero en menor proporción; finalmente la LC se caracteriza por ser reservado a nivel corporal en el músculo cardíaco y esquelético , este último se caracteriza por tener al menos 50 a 200 veces más concentración de LC que en el plasma sanguíneo, ya que en este último las concentraciones son de 41 μM / L (en mujeres) y 50 μM /L (en hombres). (Pekala, *et al.* 2011, p. 668). (Llamas, 2014, p.4).

Usos de la L- Carnitina.

Este compuesto se puede utilizar como tratamiento y profilaxis del déficit primario y secundario de LC, además es utilizado en el caso de miopatías por carencia de la misma y en tratamiento de intoxicaciones agudas y crónicas generadas por el consumo de ácido valproico. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015 p. 2). No obstante, la LC, también actúa como un factor protector importante en la neuropatía que se desarrollan en

pacientes que padecen de diabétes ya que aumenta la perfusión endoneural y esto provoca que se dé una regeneración de las fibras nerviosas. (Gómez, 2009.pp .25-26).

Sin embargo, puede usarse de igual forma para mejorar algunas condiciones clínicas como lo son la enfermedades a nivel cardiovascular, la agina e isquemia, el hígado graso, la hepatitis, las encefalopatías hepáticas, la infertilidad masculina, las dificultades respiratorias en bebés prematuros, las neuropatías diabéticas, los errores congénitos de la oxidación de ácidos grasos, la insuficiencia renal, y los problemas de inmunidad, además, es utilizado en enfermedades como el Alzheimer, déficit de atención y como producto para disminuir el peso corporal.(Osorio, 2011, p.532).

Por otro lado, la suplementación con LC también se utiliza para mejorar el rendimiento físico y la carga de trabajo en personas que realizan actividad física ya que actúa transfiriendo los ácidos grasos de cadena larga del citosol hacia la mitocondria, y esto facilita que se dé la oxidación de los ácidos grasos y la generación de energía (ATP). (Gómez, De Arruda Borges, y Bolaños, 2010, p.8). Además este tipo de suplementos aumentan el tejido muscular y producen energía para el músculo, minimizan los efectos de la fatiga, aumentan la alerta mental, reducen la grasa corporal, disminuyen la producción y aceleran de la remoción de metabolitos tóxicos del músculo. (Gómez, 2009.p .24)

Efectividad de la L- Carnitina en la pérdida de peso.

La L-Carnitina tiene un efecto positivo en la reducción de tejido adiposo, al intervenir en la oxidación de ácidos grasos de cadena larga, y esto provoca que aumente el rendimiento físico en las personas, y de esta manera se podría favorecer la pérdida de peso (Lira , *et al*, 2008 p.824). Asimismo, se ha demostrado que es capaz de disminuir los niveles de colesterol total y de triglicéridos tanto en personas con hiperlipidemias como en aquellas que tienen los niveles de

lípidos normales, sin embargo, diversos estudios indican que los suplementos a base de LC, puede actuar no solo sobre el metabolismo lipídico sino también sobre la composición corporal. (Larrarte, *et al.* 2009, p. 33).

Como se mencionó anteriormente, la LC utiliza la mayoría de los lípidos de dieta como fuente de energía, lo que dará como resultado una disminución en la acumulación de ácidos grasos y consigo una reducción de peso, asimismo LC reduce los niveles de lípidos en sangre e hígado lo cuál ayuda a aquellos pacientes que presentan hígado graso a través del metabolismo mediado por la carnitina, también se indica que la LC ayuda a normalizar la sensibilidad de la insulina en pacientes diabéticos, esto se da gracias a el control de la síntesis de enzimas glucolíticas y gluconeogénicas. (Wu, *et al.* 2015, p.148)

Efectos adversos de la LC.

Según la OMS un efecto adverso se define como "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento". (OMS, 2004, p. 10). Para la L-carnitina no se han encontrado efectos secundarios en pacientes pediátricos, sin embargo, los efectos más comunes en adultos son: diarrea, mareo, dolor abdominal y náuseas. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015, p 3). Además, según el Instituto Nacional de Salud (NIH sus siglas en inglés) "los suplementos de la carnitina parecen seguros (hasta 2 g por día por 1 año o 4 g por día por 56 días) pero de igual forma indican que pueden causar náusea, vómito, diarrea, calambres abdominales y un olor a pescado en el cuerpo". (NIH, 2017, p.3)

A veces, el metabolismo bacteriano a nivel intestinal puede provocar que se dé una degradación de la carnitina, y el resultado de esto es la producción de trimetilamina, la cuál es una sustancia química no tóxica que tiene un olor muy desagradable y debido a este resultados se recomienda utilizar una terapia oral con metronidazol, un antibiótico activo contra las bacterias

anaerobias, y / o administrar productos que sean ricos en pro-bióticos como ciertos yogures, además, los efectos que se presentan, son generalmente autolimitados y estos se resuelven una vez que se reduce la dosis administrada. (Longo, Frigeni, y Pasquali, 2016. p.2428)

Garcinia cambogia (Clusiaceae)

Los extractos de plantas han sido utilizados desde la antigüedad, sin embargo, hoy en día su uso cada vez es más habitual. Al realizar extracciones de las plantas, se han encontrado infinidad de componentes químicos activos que han sido utilizados para tratar o prevenir distintas enfermedades, y entre ellas la obesidad, por lo tanto, estos componentes activos ayudan a que se reduzca significativamente el peso corporal y del mismo modo, evitan los riesgos asociados con la obesidad. Debido al aumento el uso de estos componentes activos, es necesario que se respalde su uso con evidencia (Asyiken, Seng, Choon, Gupta y Chiau, 2016, párr 6).

En muchas ocasiones las personas con obesidad utilizan estos productos a base de hierbas para controlar su peso corporal, ya que piensa que con la administración de los mismos no se van obtener ningún tipo de efecto secundario, además su uso requiere menor exigencia relacionado con estilo de vida, y como se pueden adquirir fácilmente ya que se encuentran disponibles sin receta médica, sin embargo los efectos adversos, la eficacia y el costo deben de ser considerados, por lo que deben de ser estudiados más frecuentemente. Entre los compuestos a base de hierbas naturales utilizadas como tratamiento de la obesidad se encuentra la *Garcinia cambogia* (Fassina *et al.* 2015, p. 2402).

La *Garcinia cambogia* también conocida como tamarindo malabar, es arbusto o pequeño árbol perenne, el cuál pertenece a la familia de las Clusiaceae, y se caracteriza por presentar una copa redondeada con ramaje caído u horizontal, hojas verde oscuro, opuestas, brillantes y glabras, de forma abovada-elíptica, lanceoladas o lanceoladas oblongas. (Alonso, 2007, pág.481). De este arbusto, sus frutos se utilizan en alimentos como una especia, ya que proporciona un sabor ácido

peculiar. Por otro lado, lo que es el fruto de la garcinia “posee dos centros de asimetría, por lo que pueden encontrarse dos pares de diestereoisómeros o cuatro isómeros distintos, siendo el ácido (–)-hidroxicítrico el mayoritario” (Villar del fresno y Carretero 2005, p. 70). La molécula del ácido hidroxicítrico se puede observar en la figura 6.

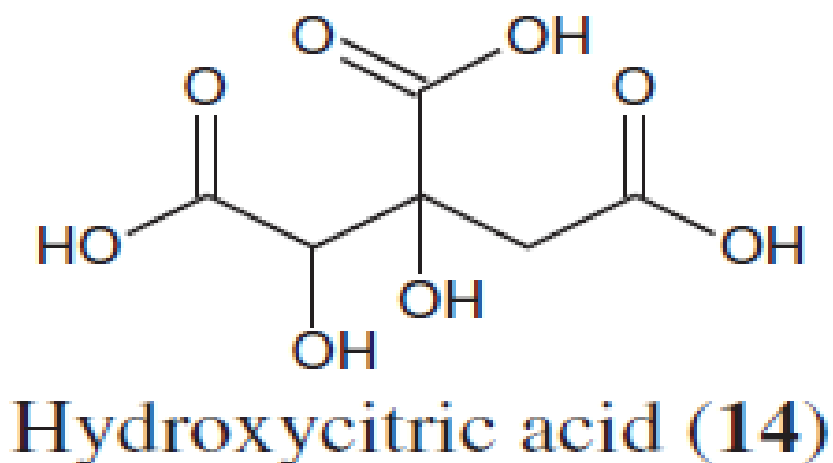


Figura 6. Estructura molecular del HCA

Nota: Semwal R, Semwal D, Vermaak y Viljoen. 2015. p. 139)

Sin embargo, en estudios fitoquímicos se muestra que este fruto aparte de flavonoides, xantonas y benzofenonas, también posee compuestos fenólicos, saponinas, taninos alcaloides, carbohidratos y proteínas. No obstante, cada uno de estos compuestos fueron aislados de distintas partes de la planta, como por ejemplo, los xantonas se aislaron de las raíces y de la corteza de la planta, del mismo modo las benzofenonas fue aislado de la corteza y del fruto, además de los ácidos orgánico (HCA, ácido tartánico, ácido cítrico, ácido málico), solo el HCA fue aislado del fruto (Semwal R, Semwal D, Vermaak y Viljoen. 2015. p, 137)

Además, la flor de la *Garcinia cambogia* se caracteriza por ser de color naranja- rojizo, y esta contiene de tres a cuatro sépalos, para luego generar un fruto de color amarillento, grande y globular con profundos surcos verticales que encierran entre seis y ocho semillas multilobuladas, Además tiene un pericarpio grueso y carnoso que es comestible una vez que ya ha madurado, por otro lado, como se mencionó anteriormente, sus hojas son de color verde oscuro, y tienen la característica de que son ensanchadas hacia la punta sin embargo, de esta planta la parte que es utilizada es la corteza seca la cuál contiene gran cantidad de HCA. (Alonso, 2007, pág.481). Las características del futo y sus hojas se pueden observar en la figura 7.



Figura 7. Fruto y arbusto de la Garcinia cambogia

Nota: tomado de Villar del freso y Carretero 2005, p. 71

Por otro lado, el HCA es considerado como un análogo estructural del ácido cítrico que se puede encontrar en la naranja, limón y otros frutos cítricos, pero la diferencia entre estos dos compuesto es que el ácido cítrico es ampliamente distribuido en el reino vegetal, y el HCA prácticamente solo se encuentra presente en las plantas del género *Garcinia*. (López, Ramos, López, Burgo, Arana, 2012, p.169). Sin embargo, el HCA también puede ser sintetizar a partir del ácido cítrico; en este proceso, el ácido cítrico se deshidrata primero para formar ácido aconítico, y a partir de la oxidación de este último es que se forma el ácido hidroxicítrico. (Semwal, *et al.* 2015. p, 137)

Asimismo, el componente activo de la *Garcinia cambogia* puede existir como un ácido libre o en forma de lactona, pero su forma libre es biológicamente activa e inestable, sin embargo, este ácido se convierte en la forma menos activa (lactona) para lograr una mayor estabilidad, no obstante, este ácido ha sido combinado con algunos iones para formar sales y con ello prevenir la formación de ácido libre en lactona; la formación de estas sales provoca que se generen distintas solubilidades y de esto último va a depender la biodisponibilidad de cada sal formada, por ejemplo se dice que la sal de Na^+ del HCA es más efectiva para inhibir la lipogénesis que su lactona, sin embargo, esta sal no puede ser utilizada para la fabricación de productos farmacéuticos en debido a que es altamente higroscópica. (Chuah, Ho, Beh y Yeap 2013.p.4)

Además *Garcinia cambogia* es comercializada como un suplemento dietético natural, para tratamiento de la obesidad, debido a que su principio activo el HCA tiene la capacidad de disminuir el apetito, inhibir la síntesis de grasa y de reducir el peso corporal. Asimismo la *Garcinia cambogia* se puede encontrar tanto sola como en combinación con otros compuestos, entre los cuales se encuentra la LC, péptidos de soja y la *Gymnema Sylvestre*. No obstante el uso de estos suplementos ha ganado gran popularidad hoy en día debido a su gran valor nutracéutico, y por los pocos efectos adversos que se les atribuyen. (Semwal, *et al.* 2015. p, 140-141).

Origen.

La *Garcinia* nativa de Asia, sur de África y Polinesia, creciendo preferentemente en las zonas boscosas de Western Ghats, en el sur de la India. Puede crecer hasta los 6.000 pies de altura, madurando durante la estación de calor, aunque sus frutos recién lo hacen en la estación lluviosa. (Alonso, 2007, pág.483).

Mecanismo de acción de la *Garcinia cambogia*.

Potente inhibidor competitivo de la enzima ATP-citrato liasa, la cuál es la enzima que cataliza en el citosol la conversión de citrato y coenzima A en oxalacetato y acetil coenzima A. Al inhibir el ATP-citrato liasa, se va a generar una reducción de los depósitos de Acetil CoA, lo cuál va a provocar una disminución de la concentración de malonil CoA, y debido a esto va a generar una supresión de acumulación de grasa corporal a través de la activación de la carnitina palmitoil transferasa I, la cuál es una enzima implicada en la oxidación de los ácidos grasos. Por lo tanto al inhibir esta enzima se va a impedir que se formen ácidos grasos a partir de glucosa, y gracias a esto se ve disminuida la lipogénesis. (Villar del fresno y Carretero 2005, p. 70.)

Además, este compuesto tiene la capacidad de suprimir el apetito gracias a que inhibe la formación de malonil-CoA, el cuál puede reducir por retroalimentación negativa la acción de la carnitina acetil-transferasa y esto provoca que aumente el transporte lipídico en la mitocondria, la oxidación de ácidos grasos y la formación de cuerpos cetónico los cuales son considerados como inhibidores del apetito; sin embargo, el HCA también incrementa la disponibilidad de serotonina en el cerebro cerebral y actúa con inhibidor parcial de la recaptación de la serotonina, lo que conlleva la inhibición del apetito y por último, también se ha demostrado que HCA reduce los niveles basales del neuropéptido y en el hipotálamo. (López, *et al.* 2012, p.170).

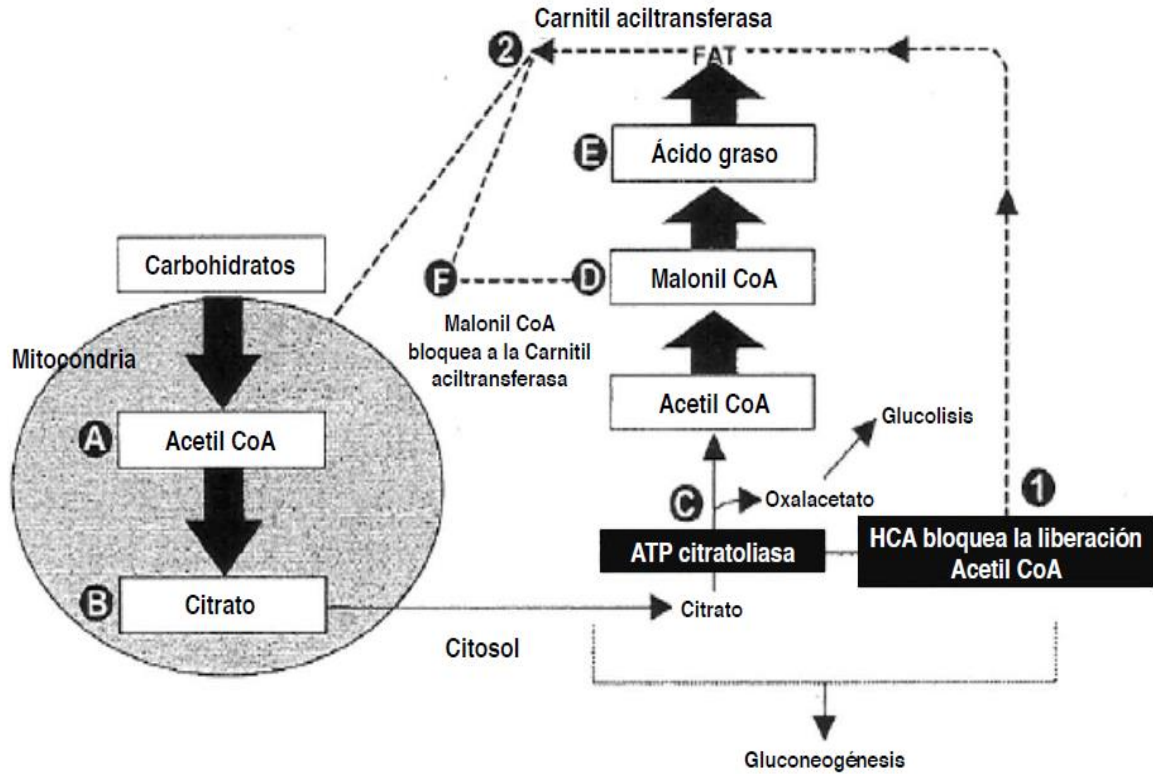


Figura 8. Mecanismo de acción de la *Garcinia cambogia*.

Nota: Tomado de Morales, 2010, p. 259

Del mismo modo, al inducir el almacenamiento de glucógeno hepático, provoca una supresión del apetito; esto se realiza mediante la estimulación de glucoreceptores del hígado, enviando una señal vía nervio vago, además tiene la capacidad estimular la utilización del glucógeno, que proviene de la glucogénesis para obtener glucosa, activando la termogénesis el cual es un proceso donde se requiere una gran cantidad de energía. Además la *Garcinia cambogia* actúa de manera similar a la leptina ya que disminuye la absorción de glucosa a nivel intestinal, e inhibe la acumulación de grasa corporal. (Morales, 2010, p.258)

Por otro lado, existen otros mecanismo de acción por la cuál se ve favorecida la pérdida de peso y entre ellos se encuentra que el HCA también tiene la capacidad de provocar una inhibición de la amilasa pancreática y la alfa glucosidasa intestinal, y con ello se ve favorecida la reducción del metabolismo de los carbohidratos, además tiene la capacidad de reducir el apetito al inducir un aumento en la liberación de serotonina en el cerebro. (Onakpoya *et al.* 2010, p.1)

Farmacocinética del ácido hiroxicítrico.

En un estudio se indica que es 100% soluble, cuando el pH es favorable para que se dé una absorción nivel gastrointestinal, sin embargo, el lugar de absorción va a depender de la forma en que se encuentre la molécula de HCA, debido a esto se dice que solamente el 50% del HCA es soluble en agua y es poco absorbido. No obstante la concentración máxima de este compuesto en plasma es después de 60-90 minutos cuando se administran 4.4 g, esta una vez en el organismo, se encarga de degrada Rlas grasas se excreta mayoritariamente por la orina. (Asyiken *et al.* 2016, párr. 12-18.),

Usos de la *Garcinia cambogia*.

Esta planta ha sido utilizada por la medicina ayurvédica como un purgante, como antiparasitarios con actividad a nivel intestinal y del mismo modo se ha utilizada en el retrasos de la menstruación; además en Asia, se administra como tratamiento de las anginas y en la India es utilizada como una especie para adicionarle a los alimentos, el cual se dice les proporciona un sabor ácido bastante peculiar, este fruto también lo utilizan para tratar distintas afecciones como, edemas, reumatismo y el estreñimiento (Villar del freso y Carretero 2005, p. 71.)

Por otro lado, lo que es la corteza seca del fruto, es utilizado como un agente bacteriostático, además el componente activo de esta planta el HCA, es utilizado como un suplemento para el control de peso, igualmente se han mostrado resultados positivos como antiinflamatorio, antidiabético, antioxidante y antiulceroso, por otro lado se indica que este fruto también lo utilizan en la India para tratar problemas a nivel cardiaco. No obstante, no solamente se usa con fines medicinales, sino también es utilizado pulir plata, oro, asimismo la goma se utiliza como un barniz y la resina como pigmento en pinturas. (Semwal *et al.* 2015. pp.136, 137).

Se indica que esta planta también es utilizada en la disentería y como terapia de tumores, sin embargo, sus extractos también son empleados como cardiotónicos para tratar la angina de pecho, no obstante en animales es utilizada para realizar enjuagues a nivel bucal, para tratar enfermedades en esta misma zona. Por otro lado, lo que es la corteza de la fruta se utiliza en el raquitismo y para curar las fracturas óseas. (Chuah *et al.* 2013.p.2). En la actualidad, la industria farmacéutica realiza la elaboración de suplementos dietéticos a base de esta planta para adelgazar, sin embargo, se han realizado ensayos clínicos en animales que indican que se ha mostrado alguna actividad sobre el metabolismo de los lípidos, y se espera que sean verificados cuando se realizan estudios en humanos. (Alonso, 2007, pág.482).

No obstante, en los países de continente asiático, la *Garcinia cambogia* es utilizada para fines culinarios como condimento y también la utilizan como un agente aromatizante, finalmente, otros de los usos de esta planta es cuando existen afectaciones a nivel gástrico, ya que se dice que tiene un efecto protector sobre la mucosa gástrica, cuando se da un daño en la misma por el consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos y el alcohol. (López, *et al.* 2012. P.170), (Chuah, *et al.* 2013, p.2)

Por su actividad sobre la amilasa pancreática, el suplemento a base de *Garcinia cambogia* no solamente ha sido utilizado como un inhibidor del apetito por pacientes con obesidad, sino también se ha sido utilizado por pacientes diabéticos como un complemento en la dieta, ya que

gracias a este mecanismo disminuye la síntesis y absorción de triglicéridos y también los índices de glicemia; sin embargo, su uso interfiere en concentraciones plasmáticas de insulina. (Cuculi, *et al.* 2015, p.6)

Efectividad de la *Garcinia cambogia* como tratamiento de obesidad.

Este producto promueve la pérdida de peso corporal sin estimular el sistema nervioso central; se indica que su efecto se relaciona con el calcio y su relación con el metabolismo de lípido, la termogénesis y el aumento de la densidad ósea. (Nutrición, salud y alimentos funcionales. 2011, p. 438). Además, el máximo efecto de la suplementación con *Garcinia cambogia* se obtiene cuando se administra entre 30 y 60 minutos antes de la comida, además, si este es administrado de forma fraccionada igualmente aumenta su eficacia y los niveles plasmáticos. (Cuculi, *et al.* 2015, p.6)

Por otro lado, los individuos obesos con mutaciones en el gen que codifica la leptina, van a presentar niveles elevados de la misma, además se va a producir un aumento del neuropeptídeo Y en el hipotálamo (NPY) y, en función a esto es que se va a dar un aumento del apetito y una hipersecreción de insulina, de glucocorticoides, y producto a esto se va a generar una acumulación de grasa dependiente de la ingesta de la alimentos; en estudios donde administrar el suplemento a base de HCA se ha observado una disminución de la lipogénesis, por lo tanto según la evidencia esta acumulación de grasa se reduciría. (Santos, Álvarez, Brandão, y Silva, 2007, p.40)

La supresión del apetito es un efecto que se le atribuye al HCA, ya que aumenta la liberación o disponibilidad de serotonina a nivel cerebral. (Onakpoya *et al.* 2010, p.1). Asimismo la *Garcinia* / HCA no solamente ha demostrado ser un suplemento beneficioso para el control de peso, sino, este también tiene la capacidad de mejorar la complicaciones relacionadas con la

obesidad como el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina y la inflamación. A pesar de que existe evidencia acerca del efecto que tiene HCA en la inducción de la saciedad, la ingesta de energía y la reducción de peso corporal, aún existen controversias sobre su eficacia como suplemento dietético anti-obesidad, por lo tanto, es importante que se realicen mayor cantidad de ensayos con tamaños de muestra y un tiempo más adecuado para poder demostrar la eficacia (Chuah, *et al.* 2013. p.2)

Efectos adversos de *Garcinia cambogia*.

Los efectos adversos son según la OMS "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento. (OMS, 2004, p. 10). Para la *Garcinia Cambogia* no se han observado efectos adversos cuando es consumida en dosis habituales, ya que se considera bastante inocuo, sin embargo, puede causar dolor de cabeza, náuseas y síntomas a nivel de vías respiratorias altas, intestino y estómago. (National institutes of health [NIH] 2015. párr. 35).

Contraindicaciones de *Garcinia cambogia*.

No se conocen efectos adversos a dosis normales, sin embargo, no es recomendable su uso en mujeres embarazadas ni en periodo de lactancia, ni en pacientes que padezcan de hipertensión arterial, ya el HCA puede ocasionar un aumento la presión arterial, además, la administración de HCA puede provocar que el paciente padezca diabetes mellitus tipo 2; esto último se debe a la capacidad que tiene el HCA de inhibir el Acetil CoA, por tanto se verá disminuida la producción de malonil-CoA, y consigo se obtendrán una reducción en la sensibilidad de la insulina, ya que el malonil-CoA, tiene un papel muy importante en la transmisión de señales de insulina en las células. (López, *et al.* 2012, p.170), (Tharachand y Avadhani, 2013, p.104)

Otras alternativas de suplementos.

Aparte de la *Garcinia cambogia* y la L-Carnitina, también existen otros suplementos que han sido utilizados como coadyuvantes en el tratamiento de la obesidad, entre ellos se encuentra el té verde, el chitosán, el café verde, el glucomanano, entre otros. El té verde es un producto que proviene de la familia de las Teáceas llamada *Camellia sinensi*, este té se obtiene de la hojas de esta planta tras una estabilización con vapor durante 30 a 40 minutos a una temperatura entre 80 y 90 °, las hojas de dicha planta contiene gran variedad de compuestos entre los cuales está la teofilina, cafeína, flavonoides, catecoles, taninos catéquicos, aceites esenciales, vitaminas B₁, B₂, y C, además contiene minerales como el flúor, entre otros. (López, *et al.* 2012, p.166-167)

El té verde tiene la capacidad de actuar produciendo un incremento en el gasto energético y la oxidación de las grasas, asimismo provoca una disminución de la absorción de las grasas, sin embargo, este también tiene la capacidad de regular el apetito. Por tanto, todos estos efectos mencionados anteriormente han sido atribuidos a la cafeína, y las catequinas presentes en este té. No obstante aún existen controversias con el consumo de este té y sus extractos con respecto a la efectividad como terapia antiobesidad (Gómez y Valenzuela, 2017, p.137).

Por otro lado el chitosán, es un derivado de la quitina, el cuál es un polisacárido que se puede encontrar en el exoesqueleto de muchos crustáceos entre ellos el cangrejo, langosta, langostinos y camarones, entre otros. Al ser el chitosán un polisacárido natural obtenido de los crustáceos marinos, tiene la capacidad de disminuir la absorción de los lípidos al formar un complejo chitosán- lípidos, el cuál no se puede absorber, no obstante, este también inhibe competitivamente algunas enzimas como la amilasa y la lipasa. Además este evita que se dé una absorción parcial de los lípidos a nivel intestinal y esto ocurre gracias a que el chitosán cuando se encuentra en el medio ácido del estómago se carga positivamente y capta los lípidos que

contienen una carga negativa y con ello evitan parcialmente la absorción. (Pla Canaletta C, 2003, pp.171-172).

El glucomanano, es una fibra dietética que se obtiene la raíz de una planta llamada konjac; (*Amorphophallus konjac* Araceae) esta fibra es muy soluble y se dice que tiene la capacidad de provocar un efecto de saciedad en las personas que lo consumen, gracias a que absorbe agua en el intestino, sin embargo, se dice que este tiene poco efecto en la reducción de peso, pero puede ayudar a reducir el colesterol total el LDL, triglicéridos y concentraciones de azúcar en sangre. Además su uso es seguro cuando se usan hasta 15,1 g por día por varias semanas, sin embargo, este puede causar malestar abdominal, estreñimiento, diarrea y flatulencias. (NIH, 2017, p.4)

Sin embargo, se dice que puede promover la pérdida de peso cuando este se usa en combinación con una dieta hipocalórica por un periodo de 3 semanas a 4 meses, además su efectividad se relaciona con la capacidad que tiene este de absorber agua, como se mencionó anteriormente, esto ocasiona que el estómago se hinche y genere sensación de saciedad a través del estímulo de señales cefálica, asimismo esta fibra dietética, también retrasa el vaciado gástrico debido a la capacidad de aumentar la viscosidad del contenido gastrointestinal y con ellos se prolonga el efecto de plenitud, igualmente el glucomanano tiene la capacidad de reducir la absorción de grasa y proteínas en el intestino delgado. (Martínez y Casas, 2016, p.84)

Seguridad de los suplementos de dieta.

La FDA menciona que hay productos para adelgazar en los que se han encontrado otros compuestos que no aparecen en la lista de ingredientes activos de la fórmula, por lo tanto, se puede decir que estos son productos contaminados, un ejemplo de esto son los hallazgos que se han dado en los suplementos utilizados para reducir peso, donde se encontraron que estos productos contienen medicamentos que han sido aprobados para tratar otras patologías entre

ellos, se encuentran fármacos como anticonvulsivantes y antidepresivos; la FDA ha encontrado algunos suplementos dietéticos a base de *Garcinia cambogia* que contienen otros ingredientes activos ocultos en la fórmula (FDA, 2015 A, párr. 4).

Según la FDA, el producto fruta planta life, él tiene como función la reducción del peso corporal el cuál está hecho a base de *Garcinia cambogia* premium, sin embargo, este suplemento no es recomendable, ya que se identificó que en su fórmula contenía sibutamina, la cuál fue retirada del mercado en el 2010 debido a su poca seguridad. (FDA, 2017, párr 1-3). Asimismo, en el 2015 la FDA recomienda a la población, que no consuman un producto (Sob Strengthening Version Slimming Miracle Capsule) para perder peso a base de LC, debido a que este puede producir problemas de salud en los consumidores, ya que según estudios realizados por la misma entidad, se pudo identificar que en las cápsulas de este producto contenían sibutamina, la cuál tiene la capacidad de producir un aumento de la presión y además ya se encuentra fuera del mercado por seguridad (FDA, 2015 B, párr. 1-3).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se va a encontrar información acerca del método por el cuál se llevará a cabo la investigación; asimismo de los criterios de inclusión y exclusión que fueron tomados en cuenta, además de las fuentes donde se recopiló la información para el desarrollo de dicha investigación y por último se mostrarán las categorías del análisis.

Método

En el presente trabajo se realizará por medio de una revisión bibliográfica con los datos obtenidos de distintos artículos, Se seleccionó únicamente los artículos que presentarán información acerca de la eficacia y seguridad del uso de la *Garcinia cambogia*, L- Carnitina y la combinación de ambos como tratamiento únicamente de la obesidad, además los cuales deben ser artículos menores a 10 años de publicación los cuales deben de estar entre el 2008 y 2018. No obstante se excluyeron los artículos que presentaran fecha de publicación inferior al año 2008, además los que no tuvieran información sobre el uso de *Garcinia cambogia*, L- Carnitina y la combinación de ambos como tratamiento de la obesidad.

Fuentes de información

La fuente de información para realizar dicha revisión bibliográfica, se recabó de distintas bibliotecas del país, como la de ciencias de la salud de la Universidad de Costa Rica (UCR), la

de la Universidad Iberoamérica (UNIBE), de estas se obtuvieron trabajos finales de graduación; además se obtuvo información de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social de la Caja Costarricense del Seguro Social (BINASS), también se recopilaron datos, de la OMS, del MINSA y de la CCSS; por otro lado también se obtuvieron artículos científicos de diferentes bases de datos como lo son: Scielo, Redalyc, Elsevier, Dialnet y Pubmed, de todas estas bases de datos se recopiló información acerca de la obesidad, tratamiento farmacológicos y del uso de la *Garcinia cambogia*, L- carnitina y la combinación de ambos como tratamiento de dicha enfermedad, para obtener un total 15 artículos.

Tabla 5. Fuentes de información.

Artículo	Resumen
<p>2008, Yun <i>et al.</i> "A mixture of the aqueous extract of <i>Garcinia cambogia</i>, soy peptide and L-carnitine reduces the accumulation of visceral fat mass in rats rendered obese by a high fat diet. Springer". Corea del sur</p>	<p>Se evalúa el efecto anti-obesidad de la combinación de tres productos (<i>G.cambogia</i>, péptidos de soja y L-carnitina) en ratas que fueron alimentadas con una dieta rica en grasas por 9 semanas</p>
<p>2008, Pillitteri, <i>et al.</i> "Use of Dietary Supplements for Weight Loss in the United States: Results of a National Survey"; Estados Unidos (EEUU).</p>	<p>Ellos examinaron el uso de suplementos dietéticos para la pérdida de peso, además de la eficacia y seguridad, todo esto se llevó a cabo por medio de una encuesta realizada por teléfono, el autor concluye que el uso de suplementos dietéticos es</p>

	común en la población que desea perder peso.
2008, Yoshikazu, et al. "Effects on the Human Body of a Dietary Supplement Containing L-Carnitine and Garcinia cambogia Extract: A Study using Double-blind Tests. J. Clin. Biochem. Nutr." Japón.	Se evalúa efecto que tiene sobre el cuerpo humano el uso de un suplemento dietético que contiene L- Carnitina y el extracto de <i>Garcinia cambogia</i> .
2008, Lira, <i>et al.</i> Revisión de la Efectividad de los Ingredientes de Productos Alternativos para la Pérdida de Peso. México	Realizó un ensayo clínico aleatorio mediante encuestas y análisis de artículos para evaluar el uso y la efectividad de productos alternativos para la pérdida de peso, estos productos son la linaza, té verde, hojas de sen, L-carnitina , <i>Garcinia cambogia</i> , entre otras
2009, Amin y Nagy "Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats" Egipto	Se investiga el desarrollo de la obesidad tras la administración de una dieta alta en grasa aun grupo de ratas, y además pretende evaluar el efecto que tiene la L- Carnitina y una formulación que contiene una mezcla de hierbas, sobre el peso corporal, la ingesta de alimentos, los perfiles de lípidos, entre otros.

<p>2010, Onakpoya, <i>et al.</i> "The Use of Garcinia Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials, doi: jornal of de obesity" Reino Unido</p>	<p>Realizaron un estudio utilizando datos de ensayos clínicos aleatorizados, donde su principal objetivo es evaluar la eficacia y seguridad del extracto de la Garcinia cambogia en la reducción de peso</p>
<p>2010, Gómez <i>et al.</i> Efectos de la suplementación de la L-carnitina sobre la composición corporal de ratas entrenadas y sedentarias, Brasil.</p>	<p>Determinan el efecto que tiene la suplementación de L-Carnitina sobre la composición corporal en ratas entrenadas y sedentarias, las cuales fueron seleccionadas de manera aleatoria. Los resultados muestran que el entrenamiento físico reduce los valores de la masa libre de grasa y la masa grasa en aquellas ratas entrenadas no suplementadas y al administrar la L- Carnitina en conjunto con el entrenamiento físico se revirtió parcialmente la reducción de la masa libre de grasa en las ratas entrenadas suplementadas.</p>

<p>2011, Ji-Eun, <i>et al.</i> "Does Glycine max leaves or Garcinia cambogia promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals: a randomized control trial. Nutrition Journal". República de Corea.</p>	<p>Realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado, el objetivo de este estudio fue comprobar la eficacia de los suplementos naturales que contenían extracto de las hojas de <i>Glycine max</i> o extracto de <i>Garcinia cambogia</i>, para promover la pérdida de peso y reducir los niveles de colesterol en sangre.</p>
<p>2012, Álvarez, <i>et al.</i> Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). Perú</p>	<p>Se realizó un estudio para la evaluar el sobrepeso y obesidad población, (tanto en niños como en adultos), ellos concluyen que la obesidad y el sobrepeso van aumentando en gran escala en Perú, donde lo catalogan como un problema de salud pública.</p>
<p>2012, Márquez, Babio, Bull y Salas "Evaluation of the Safety and Efficacy of Hydroxycitric Acid or Garcinia cambogia Extracts in Humans", España,</p>	<p>Ellos evalúan la eficacia y seguridad del uso del extracto de <i>Garcinia Cambogia</i> en humanos, indican que hay varios estudios donde se demuestra que la <i>Garcinia cambogia</i> tiene un papel importante en la regulación de la</p>

	<p>biosíntesis de lípidos endógenos, sin embargo indican que todavía hay muy poca evidencia que respalde la eficacia a la hora de utilizar estos productos a largo plazo, ya que la mayoría de estudios se realizan principalmente a corto plazo.</p>
<p>2013, Astell, <i>et al.</i> "Extracts with appetite suppressing properties for body weight control:A systematic review of double blindrandomized controlled clinical trials".Australia</p>	<p>Realizaron una revisión sistémica sobre las propiedades que presentan los extractos vegetales en la supresión de apetito para el control de peso, ellos indican que la planta que mostró más investigación fue la <i>G. cambogia</i> y de la cuál se encontraron resultados positivos en la reducción del apetito.</p>
<p>2013, Kim <i>et al.</i> "<i>Garcinia cambogia attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation</i>", Corea del Sur.</p>	<p>Investigan el efecto que ocasiona la <i>Garcinia cambogia</i> a largo plazo, sobre la adiposidad y el hígado graso no alcohólico en ratas obesas, estos animales fueron alimentados con una dieta alta en grasa con y sin <i>Garcinia cambogia</i> durante 16 semanas. Ellos indican que no hubo cambios significativos en la ingesta de alimentos y el peso corporal entre los grupos, no obstante el suplemento a base de <i>Garcinia cambogia</i> redujo de manera significativa la acumulación de grasa a</p>

	nivel viceral.
2013, Clouatre y Preuss, "Hydroxycitric acid does not promote inflammation or liver toxicity" Estados Unidos	Realizan una comparación de los resultados de diferentes artículos científicos relacionados con su tema. Ellos concluyen que el consumo de ácido hidroxycítrico no ha conducido a signos de hepatotoxicidad, asimismo este compuesto reduce marcadores de inflamación en cerebro, intestino y riñones.
2015, Fassina, <i>et al.</i> The effect of <i>Garcinia cambogia</i> as coadjuvant in the weight loss process" Brasil	Ellos realizan un estudio, mediante una revisión de literatura, para evaluar el efecto del uso de <i>Garcinia cambogia</i> como coadyuvante en la pérdida de peso, los autores indican que se encuentran resultados positivos con respecto a la eficacia de este suplemento alimenticio en la pérdida de peso, sin embargo, también indican que hay poca evidencia con respecto a los efectos adversos que se podrían generar a la hora de consumirlo.
2016, García, <i>et al.</i> "Usage of Plant Food Supplements (PFS) for weight control in six European countries"; Finlandia, Alemania, Italia, Rumanía, España y el	Ellos utilizan resultados de una encuesta retrospectiva del periodo 2011-2012 realizada a 2359 consumidores PFS en seis países europeos, se indica que en

Reino Unido	España es más popular el consumo de ingredientes a base de hierbas para el control de peso.
2016, Pooyandjoo <i>et al.</i> "The effect of (L-) carnitine on weight loss in adults" Irán	Los resultados de este metanálisis muestran que los sujetos a los cuales se les administra este compuesto perdieron significativamente más peso corporal, por lo tanto, ellos concluyen que la L-Carnitina resultó ser eficaz en la pérdida de peso.
2012, Canales y Zarate Identificación y manejo de las sustancias naturales y fitofármacos coadyuvantes en la terapia de sobrepeso de mayor consumo en los distritos de Tibás, Moravia y Guadalupe. Costa Rica	Realizaron un estudio trasversal, donde se recopilaron datos por medio de encuestas. Se concluye que es la población femenina la que consume en mayor proporción sustancias naturales o fitofármacos en comparación con el hombre.
2013, Trigueros y Moreno, Evaluación del contenido de Ácido Hidroxycítrico en preparaciones comerciales utilizadas para adelgazar. Costa Rica.	Realizaron una extracción de ácido hidroxycítrico a partir de la <i>Garcinia cambogia</i> de origen macrobiótica, le realizaron distintos análisis a nivel de laboratorio para determinar la presencia del ácido hidroxycítrico en las marcas

	ALFAR y Nuforma Naturals y su objetivo fue demostrar la relevancia del control de calidad para este tipo de productos.
2016, Carballo, <i>et al.</i> Prevalencia de la obesidad en los niños de 7 a 12 años de edad que recibieron atención médica en el Área de Salud de San Pedro de Montes de Oca durante el 2015” Costa Rica.	En esta investigación se recopiló información del EDUS de una población de 49 niños entre los 7 y 12 años, los cuales recibieron atención médica en el área de salud de San Pedro de Montes de Oca durante el 2015, además realizaron encuestas a los encargados legales de estos niños con el fin de recopilar más información acerca del estilo de vida de estos niños. Ellos concluyen que la prevalencia a padecer obesidad en la población infantil es de un 2.3% y que es más frecuente en niñas.
2017, Venegas, Estudio de las características de los principios activos (PA) encontrados en los productos naturales comercializados para el tratamiento de la obesidad en las macrobióticas del distrito central del cantón de desamparados.	En esta investigación se realizaron visitas a distintas macrobióticas, específicamente 7, donde se dieron a la tarea de revisar los productos que tuvieran como indicación el tratamiento de la obesidad, en total encontraron 35 productos y 74 principios activos que cumplieran con esta indicación. Se concluye que solo fueron analizados 49 PA de los 74, de los cuales 24 PA fueron los únicos que están

	relacionados con la pérdida de peso.
--	--------------------------------------

Categorías de Análisis

En este apartado se definirán conceptos de los temas necesarios para el desarrollo de los resultados de dicha investigación.

Obesidad

Es enfermedad crónica multifactorial, que se desarrolla por la interacción del genotipo y del medio ambiente. Además, esta se considera como es un exceso de grasa corporal que se genera por un desequilibrio nutricional, que se traduce a un mayor almacenamiento de los alimentos en forma de grasa, el cuál va a ser superior al gasto de energía que es requerida para satisfacer las necesidades energéticas y metabólicas de la persona. (Daza, 2002, p 2).

L-Carnitina

Es una molécula con estructura de amonio cuaternario, la cuál se caracteriza por ser sintetizada en hígado y riñón a partir de los aminoácidos lisina y metionina. Esta funciona como transportador específico de ácidos grasos de cadena larga al interior mitocondrial, en la cuál se realiza la betaoxidación, siendo esta la principal fuente de energía para el músculo cardíaco y esquelético. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015 p. 1)

Mecanismo de acción

Actúa en el transporte de ácidos grasos de cadena larga, los cuales se unen a una molécula de coenzima A (acil-CoA), la cuál es impermeable a la membrana mitocondrial, debido a esto, necesita que la carnitina para poder formar un complejo permeable acil-carnitina y con ello poder pasar al interior de la mitocondria, todo esto se da gracias a la acción de la enzima carnitina palmitoil transferasa I (CPT I). Una vez ya en el interior de la mitocondria, este complejo es distribuido y el grupo acil es unido a una coenzima A mitocondrial, por medio de la enzima carnitina palmitoil transferasa II (CPT II), la cuál va a provocar una regeneración de la molécula acetil-CoA, la cuál es oxidada y gracias a esto se da origen al ciclo de krebs. (Gómez, 2009.p .25).

Efectos adversos

Según la OMS se define "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento...". (OMS, 2004, p. 10). Para la L-carnitina no se han encontrado efectos secundarios en pacientes pediátricos, sin embargo, los efectos más comunes en adultos son: diarrea, mareo, dolor abdominal y náuseas. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015, p 3).

Efectividad de la L- Carnitina en la pérdida de peso

La L-Carnitina tiene un efecto positivo en la reducción de tejido adiposo, gracias a la oxidación de las grasas, además también se ha demostrado que esta es capaz de disminuir los niveles de colesterol total y de triglicéridos tanto en personas con hiperlipidemias como en aquellas que tienen los niveles de lípidos normales. (Larrarte, *et al.* 2009, p. 33)

Garcinia Cambogia

Es un arbusto originario de los bosques húmedos del sur de la India, donde se utilizan sus frutos en alimentación como especia, ya que proporciona un sabor ácido peculiar, esta contiene un 20-30% de ácido (-)-hidroxicítrico (AHC), principalmente en el pericarpio, y trazas de ácido cítrico. El AHC es considerado el principio activo. Villar del fresno y Carretero 2005, p. 70).

Mecanismo de acción

Potente inhibidor competitivo de la enzima ATP-citrato liasa, la cuál es la enzima que cataliza en el cortisol la conversión de citrato y coenzima A en oxalacetato y acetil coenzima A. Al inhibir el ATP-citrato liasa, se va a generar una reducción de los depósitos de Acetil CoA, lo cuál va a provocar una disminución de la concentración de malonil CoA, y debido a esto va se va a generar una supresión de acumulación de grasa corporal a través de la activación de la carnitina palmitoil tranferasa I, la cuál es una enzima implicada en la oxidación de los ácidos grasos. (Villar del fresno y Carretero 2005, p. 70).

Efectos adversos

La OMS lo como "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento." (OMS, 2004, p. 10) Para la *Garcinia Combogia* no se han observado efectos adversos cuando es consumida en dosis habituales, ya que se considera bastante inocuo, sin embargo, puede causar dolor de cabeza, náuseas y síntomas a nivel de vías respiratorias altas, intestino y estómago. (National institutes of health (NIH) 2015. párr 35)

Efectividad de la *Garcinia cambogia* la pérdida de peso

Este producto promueve la pérdida de peso corporal sin estimular el sistema nervioso central, se indica que su efecto se relaciona con el calcio y su relación con el metabolismo de lípidos y la termogénesis, además del aumento de la densidad ósea. (Nutrición, salud y alimentos funcionales. 2011, p. 438)

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este apartado se llevará a cabo el desarrollo del análisis y la discusión de los resultados de los artículos científicos relacionados con el tema de investigación, esto se realizará con base en los objetivos específicos y a las categorías de análisis planteadas anteriormente.

Es importante recordar cuáles son esos objetivos específicos para que el lector visualice el orden de este apartado, donde el primer objetivo es reconocer el mecanismo de acción por el cuál actúan la L-Carnitina y *Garcinia cambogia* en el organismo, seguidamente se pretende identificar la efectividad de la L-Carnitina y *Garcinia cambogia*, tanto simples como en combinación para el tratamiento de la obesidad, y finalmente se pretende describir la seguridad que poseen ambos compuestos mencionados anteriormente, en cuanto a reacciones adversas, para los pacientes que lo consumen.

Mecanismo de acción.

Cuando se va a administrar un medicamento para controlar o disminuir una patología en específico, es de gran importancia que se conozca cómo es que se va a producir la respuesta de este fármaco o fitofármaco, una vez que se encuentre en nuestro organismo, y gracias a esto, conocer cuáles van a ser los efectos que se van a obtener luego de dicha administración. Por lo tanto es de gran relevancia que se reconozca el mecanismo por el cuál actúa L- Carnitina y la *Garcinia cambogia* en el organismo.

Según Onakpoya *et al.* 2010, el ácido hidroxicítrico (HCA) es el componente activo de la planta *Garcinia cambogia*, y su principal mecanismo de acción se basa primordialmente en la inhibición competitiva de la enzima adenosina trifosfatasa citrato-liasa, (ATP-citrato liasa) y

debido a esto genera una reducción del acetil CoA, y gracias a esta reducción se da una supresión del apetito. Igualmente al inhibir esta enzima también se va a aumentar la oxidación de ácidos grasos. Asimismo, Lira *et al.* 2008, también coincide con lo mencionado anteriormente e indica que de igual forma se inhibe la lipogénesis, el cuál es un proceso que básicamente impide que los carbohidratos se conviertan en grasa.

No obstante, la ATP-citrato liasa es una enzima que cataliza la escisión extramitochondrial del citrato en oxalacetato y acetil CoA, además gracias a la formación de acetil CoA es que se da la síntesis de colesterol total y triglicéridos, por tanto, es importante recalcar gracias mecanismo inhibitorio del HCA sobre esta enzima, es que se dice que tiene una acción hipolipidemiante ya que causa un efecto hipocolesterolémico y asimismo provoca una hipotrigliceridemia bastante significativo. (Amin, Kamel y Eltawab, 2011)

Por otro lado, según Márquez *et al.* 2012, el HCA suprime el apetito gracias a que tiene la capacidad de inhibir la glucólisis lo que genera un aumento en la síntesis y almacenamiento de glucógeno hepático, y por lo tanto, este glucógeno actúa a nivel de los glucoreceptores del hígado que inducen la saciedad a través del nervio vago. Del mismo modo, indican que el efecto que tiene este compuesto en la regulación del peso corporal podría deberse en menor medida gracias a que también tiene la capacidad de regular los niveles plasmáticos de leptina e insulina. No obstante, según Fassina *et al.* 2015, el HCA también funciona como un agente antiobesidad, debido a que actúa sobre las vías neuroendocrinas, que están relacionadas con la saciedad.

Asimismo, según Chong, Beah, Grube, y Riede, 2014, se han propuesto varios mecanismo por el cuál actúa el HCA que también están relacionados con la pérdida de peso. Como se mencionó anteriormente este tiene la capacidad de inhibir la lipogénesis al inhibir la enzima ATP- citrato liasa, suprime el apetito gracias al almacenamiento de glucógeno en el hígado, mejora el metabolismo de la glucosa mediante la regulación de la leptina e insulina plasmática y aparte de estos tres mecanismos ya mencionados anteriormente, se dice que también reduce la

sensación hambre ya que tiene la capacidad de aumentar los niveles de serotonina, la cual según Ji-Eun *et al.* 2011, es una sustancia que está implicada con la regulación del comportamiento alimentario y el control del apetito.

No obstante, los estudios analizados coinciden con que el HCA, tiene la capacidad de aumentar la liberación y la disponibilidad de serotonina a nivel cerebral, y el cuál es un neurotransmisor que se encarga de regular la conducta alimentaria y el control del apetito y con ello se puede ver favorecida la pérdida de peso. Aparte de los mecanismos ya propuesto anteriormente para el HCA, se han reportado otros mecanismos y entre ellos se encuentra que este además tiene la capacidad de provocar una inhibición de la amilasa pancreática y la alfa glucosidasa intestinal, y con ello también se ve favorecida la reducción del metabolismo de los carbohidratos. (Onakpoya *et al.* 2010).

Por otro parte, con respecto al mecanismo de acción, la L-Carnitina, según este Gómez *et al.* 2010, este es uno de los componentes vitales que colaboran con el metabolismo de lípidos ya que actúa como transportador de ácidos grasos libres de cadena larga del citosol hacia la mitocondria bajo la forma de acilcarnitina, por lo tanto, gracias a este mecanismo, se va a facilitar oxidación de estos ácidos grasos y la producción de energía. Además al administrar este suplemento, se observa que este no solamente actúa sobre el metabolismo de lípidos sino también sobre la composición corporal, por tanto, según Wu *et al.* 2014, si existe una deficiencia de L-Carnitina la mayoría de los lípidos de la dieta no podrán ser utilizados como una fuente de energía y se obtiene como resultado un aumento de la acumulación de los ácidos grasos, lo cual conlleva a padecer obesidad.

Asimismo varios autores (Wu *et al.* 2014 y Amin y Nagy, 2009), coinciden con que si existe una falta de carnitina se va a ver afectada la capacidad de utilizar las grasas como combustible, por lo tanto esto puede conllevar a una descompensación metabólica aguda en etapas tempranas de la vida con una encefalopatía hepática e hipoglucemia hipocetónica. Por lo

tanto, en condiciones normales, Lira *et al.* 2008 y Yun *et al.* 2008 coinciden con que esta amina cuaternaria se caracteriza por tener la capacidad de favorecer al rendimiento físico, ya que una de sus principales funciones es mantener el metabolismo energético al actuar como un cofactor esencial en el oxidación y transporte de ácidos grasos de cadena larga a través de las mitocondrias y gracias a este mecanismo favorece a la degradación de la grasa y la producción de energía.

Con respecto a lo mencionado anteriormente, y con base en el mecanismo de acción de cada uno de los componentes de estudio, se puede observar que tanto la *Garcinia cambogia* como la L-Carnitina tienen la capacidad actuar sobre el metabolismo de lípidos, específicamente ambos actúan sobre los ácidos grasos. No obstante el HCA evita que se formen principalmente estos ácidos grasos y la L- Carnitina facilita que se dé el transporte de los mismos a través de la mitocondria para luego ser oxidados y generar energía, por lo tanto, ambos compuestos actúan de manera que provocan una reducción en la acumulación de ácidos grasos, y asimismo, disminuyen los niveles tanto de colesterol como triglicéridos en sangre. Sin embargo, es importante recalcar que por sus mecanismos de acción se favorece a la reducción de peso, mediante la disminución de grasa corporal y la inducción de la saciedad.

En relación con el segundo objetivo se pretende identificar la efectividad de la L-Carnitina y *Garcinia cambogia*, tanto simples como en combinación como tratamiento de la obesidad.

Efectividad de la *Garcinia cambogia* y la L-carnitina.

Es de gran importancia que los pacientes que padecen de obesidad o sobrepeso, y que consuman este tipo de productos o que los desean consumir, conozcan más información acerca de qué tan efectivos son estos productos como terapia de la obesidad; es decir, que si estos en realidad tienen la capacidad de ayudar mejor esta condición, y si no lo hacen evitar que estos

pacientes los consuman ya que no van a obtener ningún efecto beneficioso para su salud, y más bien, estos productos podrían provocar algún tipo interacciones con otra terapia o algunas reacciones adversas.

En un estudio realizado por Lira *et al.* En el año 2008, se efectuaron encuestas para conocer cuáles productos alternativos eran más utilizados como terapia para la pérdida de peso corporal además para cada uno de estos productos, se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión propuesto por el estudio; entre los productos más utilizados para perder peso se encuentra la L-Carnitina y la *Garcinia cambogia*.

Por lo tanto, Lira *et al.* 2008 mencionan que al utilizar 1200 mg por día de *Garcinia cambogia* por 12 semana se obtuvo una pérdida de peso de un 5% en el grupo de intervención, además la reducción del grupo placebo fue de un 3,5% a los cuales únicamente se les administró una dieta de 1200 kcal durante el mismo periodo. Asimismo otro de los estudios realizado por 8 semanas en 60 sujetos, revela que hubo un mayor porcentaje de pérdida de peso en el grupo de tratamiento (5%) y uno menor para el grupo de control (2%), sin embargo, solo este último muestra resultados más significativos. Por otro lado tres de los ECA con una duración del estudio de 2 semanas, coinciden con que el uso de la *Garcinia cambogia* no produjo pérdida significativa en el peso durante el periodo de prueba.

No obstante, es importante que se analicen las diferencias que se dan en los resultados anteriores, donde el tiempo de duración es distinto para cada uno de los estudios, asimismo se puede observar que para los estudios que revelan resultados positivos, el tiempo de duración del estudio fue mayor, el cual se encuentra entre 8 y 12 semanas. Sin embargo, en el estudio de 12 semanas la pérdida de peso no fue tan significativa. A pesar de esto para poder comparar los

resultados anteriores es importante que se conozcan cada una de las condiciones a las que fueron sometidos los sujetos de estudio para poder tener claro qué tan eficaz es este producto.

Por otro lado, Onakpoya *et al.* 2010 indica que el uso de HCA mostró una pequeña diferencia de peso entre la población que consumían el suplemento a base de HCA y la población placebo, sin embargo, indican que la administración de este suplemento solamente puede promover pérdida de peso cuando es administrado a corto plazo entre 8 y 12 semanas. De acuerdo con lo mencionado, Onakpoya *et al.* 2010 coincide con el estudio anterior ya que según lo señalado anteriormente solamente se observó una disminución en el peso cuando el suplemento fue administrado entre 8 y 12 semanas.

Asimismo cabe resaltar que Onakpoya *et al.* 2010, realizó un análisis de estudios e indican que aquellos estudios que muestran datos favorables para la pérdida de peso, son estudios en donde utilizan una muestra pequeña, y el estudio de donde utilizan mayor número de muestras no revelan datos importantes o cambios significativo en la pérdida de peso entre el grupo placebo y el grupo que consumía el HCA, además las dosis que se administraron en cada uno de los estudios difería, por lo tanto, no se conoce la relación que hay entre la dosis y la efectividad del producto.

Por lo contrario, Ji.Eun *et al.* 2011 indica que cuando el HCA fue administrado por 10 semanas en sujetos sanos, no mostró pérdida de peso en pacientes con sobrepeso, además no se reveló ningún efecto sobre el IMC en los pacientes en estudio. Cabe rescatar, que los autores justifican sus resultados con un ECA realizado tiempo atrás sobre la efectividad del uso de HCA para promover la pérdida de peso, en el cuál tampoco se muestran diferencias significativas en la pérdida de peso corporal entre el grupo placebo y el grupo que se le administró HCA. No obstante, este estudio realizado por Ji.Eun *et al.* 2011, contradice lo mencionado por Onakpoya *et al.* 2010 y Lira *et al.* 2008, sin embargo, como se mencionó anteriormente es importantes que se conozcan las condiciones a las que fueron sometidos cada paciente en estudio.

Amin *et al.* en el año 2011, realizaron un estudio, el cuál se llevó a cabo en ratas por 12 semanas, estos roedores fueron divididos primeramente en tres grupos, uno de ellos se alimentó con una dieta normal (grupo control), otro con una dieta alta en sacarosa (HSD sus siglas en inglés) y el último con una dieta alta en grasa (HFD sus siglas en inglés), asimismo estos dos últimos grupos fueron divididos en dos subgrupos, y a dos de ellos se le siguió administrando HFD y HSD y a los restantes se les administró una combinación de HFD y HSD + *Garcinia cambogia* (50mg/día/rata); cuando administraron estas dietas (HFD Y HSD) se produjo un aumento en la ingesta de alimentos, IMC, peso, asimismo causó un aumento el colesterol LDL, triglicéridos, creatinina y urea, sin embargo, al administrar la dieta combinada con *Garcinia cambogia* se mejoraron significativamente los niveles cada uno de ellos. Observar la figura 9 y 10.

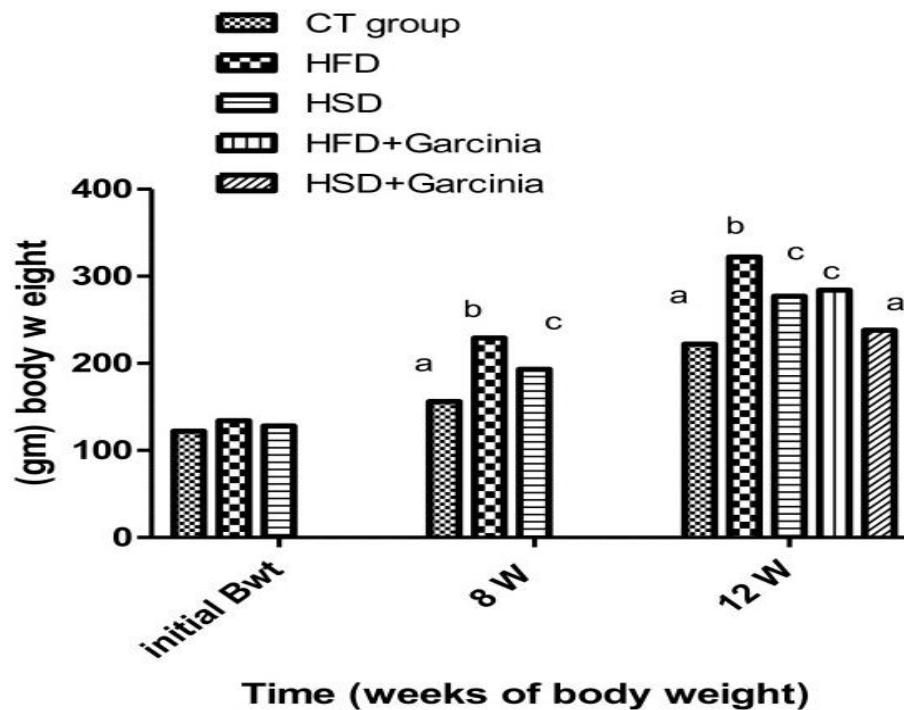


Figura 9. Cambios en el peso corporal de las ratas durante 12 semanas de estudio.

Nota: Tomado de Amin *et al.* 2011, p.6

En figura 9 se muestran los cambios de peso corporal de las ratas tras 12 semanas de estudio; es importante observar que de la semana 0 de estudio a la 8, las ratas solamente fueron alimentada con una dieta control, HSD y con HFD. No obstante, en esta figura se muestra que el aumento de peso por parte del grupo alimentado con HFD en estas primeras 8 semanas es más significativo en comparación con el grupos control, además las ratas alimentada con HFD fue el grupos donde se observó un cambio más marcado en comparación con los grupos restantes, igualmente el aumento de peso a las 12 semana fue mayor para este grupo (HFD). Por otro lado de la semana 8 a la 12 a estos animales se les administró una dosis por día de *Garcinia cambogia* y se puede observar que al administrar este compuesto evitó que se diera un aumento en el peso corporal para ambos grupos.

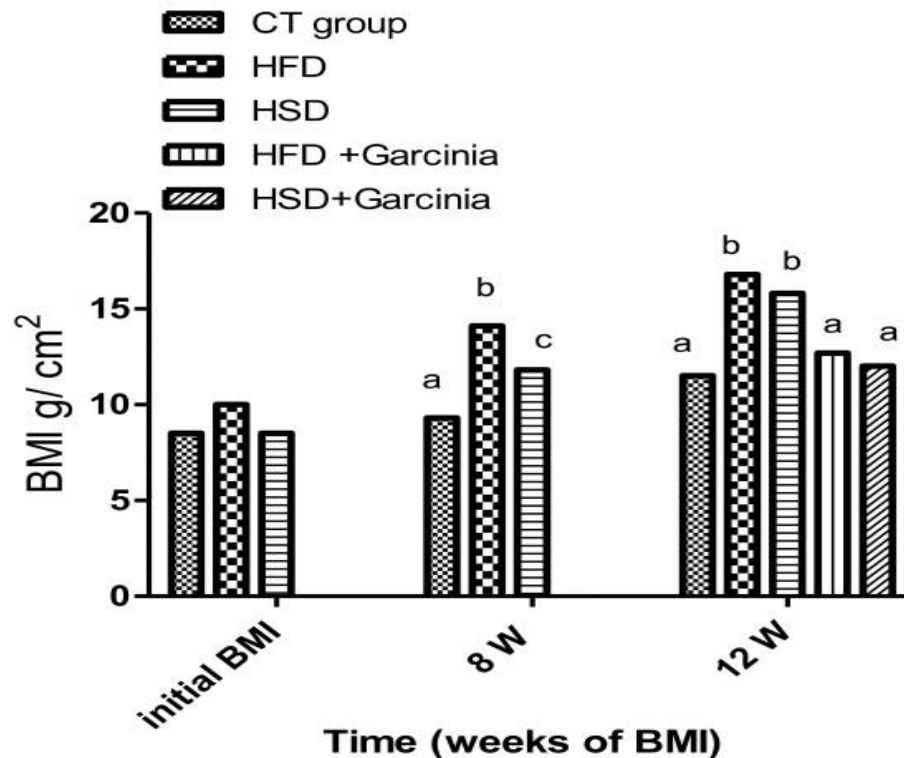


Figura 10. Cambios en el IMC de las ratas durante el periodo de 12 semanas de estudio.

Nota: Tomado de Amin *et al.* 2011, p.7

En la figura 10 se pueden observar los cambios en el IMC que se mostraron durante las semanas de estudio; de igual modo a la figura anterior, el grupo alimentado con HFD fue el que mostró mayores cambios, sin embargo, a la semana 12 este grupos en comparación con el grupo al que se le administró HSD no muestra cambios tan significativos entre uno y otro, no obstante cuando se les administra a cada uno los subgrupos la dosis de la *Garcinia cambogia* se puede observar que evitó que se diera un incremento IMC de las ratas en estudio.

Además, en otro estudio realizado igualmente en ratas, las cuales fueron sometidas a una dieta alta en grasas; estas fueron divididas en dos grupos y a uno de ellos se le administró adicionalmente un suplemento de dieta a base de *Garcinia cambogia* durante 16 semanas, sin embargo, este suplemento no alteró en peso corporal de estos animales, solamente se observó que en las ratas suplementadas con *Garcinia cambogia*, el aumento del peso corporal fue ligeramente inferior que en aquellos que solamente se alimentaban con la dieta alta en ácidos grasos. (Kim *et al.* 2013) Por lo tanto es importante recalcar que este estudio y el anterior coinciden con que al administrar este suplemento se evita que se dé un aumento en el peso en ratas a las cuales se les indujo la obesidad.

No obstante, a pesar de que no se obtuvo en sí una reducción en el peso, se observó una disminución en el tejido adiposo blanco total (visceral y subcutáneo) en ratones que consumían el suplemento, y todo esto se produjo por la reducción de la síntesis de ácidos grasos y por un aumento en la oxidación de los mismo, del mismo modo este suplemento mejoró la intolerancia a la glucosa (inducida por la dieta alta en grasas), ya que se observa que hubo una reducción de los niveles de glucosa en sangre. A pesar de que el estudio anterior se indica que el compuesto

favorece a la reducción de lípidos en sangre (colesterol y triglicéridos), en este estudio específicamente no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Sin embargo, aún existen controversias con respecto a los estudios que se realizan en humanos que evalúan la eficacia del HCA, y existen varios factores que pueden contribuir con esto; uno de ellos es las dosis que se utiliza en cada uno de estos estudios, debido a que son muy variadas, además, el método de preparación del extractos de HCA también puede influir, ya que dependiendo de la forma en que se encuentre este compuesto puede ser menos eficaz, un ejemplo de esto es que si el HCA se encuentra en forma de lactona, este tiene menor capacidad de inhibir la enzima ATP- citrato liasa, y con el fin de evitar el HCA en esta forma, se han utilizado diferentes cationes como el sodio, potasio y calcio en su preparación para mejorar la solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad. (Chuah *et al.* 2013)

Para la L- Carnitina no se han encontrado tantos estudios que relacione su uso con la pérdida de peso. Sin embargo, según Lira *et al.* 2008, su uso no ha sido relacionado con la pérdida de peso, debido a que en los estudios analizados por este autor no se han mostrado diferencias entre el grupo de estudio y el grupo placebo o en su gran mayoría se indica que no se observa una pérdida de peso significativa al administrar este compuesto. Solamente en un estudio realizado en 26 semanas con restricción calórica de 500 kcal en la dieta, se produjo una disminución de peso de 1,9 kg cuando fue administrada una dosis de 15 mg/kg/día y de 0,9 kg para el grupo control sin embargo, estas disminuciones de peso no son significativas entre los dos grupos. Por otra parte en otro de los estudios, realizado de igual modo en 26 semanas y con una dieta de 400 a 600 kcal por día para ambos grupos de estudio; el grupo al cuál se les administró 2 g por día de L- Carnitina no mostró diferencia significativa con el grupo control.

Por otra parte, Amin y Nagy 2009 en su estudio indujeron la obesidad a un grupo de treinta ratas al administrar una dieta alta en grasas durante 14 semanas, además este grupo de ratas fueron divididas en tres subgrupos donde el primero de ellos solamente siguió recibiendo la dieta

alta en grasa, al segundo se les administró de igual manera la dieta más 250 mg/día de L-Carnitina por 28 días y al último de los subgrupos a parte de la dieta, recibió la combinación de un grupo de hierbas. Como es de esperarse al administrar la dieta alta en grasa, obtuvieron un aumento del peso corporal, masa de tejido adiposo visceral, asimismo el colesterol total, la concentración de LDL y de los triglicéridos también aumentaron, sin embargo, las concentraciones del HDL se redujeron. Por tanto, al administrar la dosis diaria de L-Carnitina, se produjo una disminución significativa de peso, en la ingesta de alimentos y acumulación de grasas en el tejido adiposo.

Asimismo, al administrar diariamente este compuesto, se redujeron los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, VLDL, además produjo un aumento significativo de colesterol HDL. Por tanto se puede decir que este tiene la capacidad de mejorar los niveles de lípidos en sangre y de disminuir el estrés oxidativo. De igual modo, los niveles séricos de glucosa, fueron reducidos. Es importante resaltar que también se mostró una disminución significativa de la actividad de los biomarcadores cardiacos (LDH, CK-NAC y CK-MB), que habían sido alterados por el aumento de lípidos en sangre, por lo tanto se considera que la L-Carnitina tiene un efecto protector sobre el miocardio. (Amin y Nagy 2009).

Además, en un estudio realizado por Wu *et al.* 2014 en periodo de 8 semanas en ratas donde se les indujo la obesidad por la administración de una alimentación irregular, la cuál consistió en administrar alimentos en la fase de reposo del estudio para desarrollar un modelo de alimentación retrasado en el tiempo, ya que la alimentación es uno de los factores que contribuyen con un aumento y prevalencia de la obesidad. No obstante, al administrar una alimentación irregular el peso corporal aumentó en comparación con el grupo control, además muestran para el grupo que se alimentó con L-carnitina más la dieta irregular, el peso corporal no aumentó en comparación con el grupo al que solamente se le administraba alimentos irregularmente, por tanto este compuesto evitó que se diera un aumento de peso.

Igualmente, al administrar L-carnitina en este grupo se mejoró la tolerancia a la glucosa, inducida por la alimentación, asimismo, indican que sus datos coinciden con otros estudios realizados tiempo atrás pero en ratas ya diabéticas donde al administrar el suplemento de L-Carnitina mejoró la eliminación de glucosa. (Wu *et al.* 2014). Por lo tanto se puede decir que este suplemento tiene efecto sobre el metabolismo lipídico y la composición corporal, de esta forma al administrar este compuesto se obtienen grandes beneficios sobre las enfermedades que se relacionan con la obesidad, como por ejemplo la diabetes.

Por otro lado, un estudio efectuado igualmente en ratas en el año 2016 , el cual se llevó a cabo en dos etapas; en la primera etapa, dos grupos de ratas fueron alimentadas con una dieta hipercalórica (mantequilla de maní y aceite de girasol) y a otros dos se les administró una dieta normocalórica, ambas por 30 días, posteriormente en la segunda etapa se les administró a los cuatro grupos por 15 días más una dieta normocalórica y un suplemento a base de L-carnitina de manera diferencial (un grupo con dieta hipercalórica más la LC y otro sin LC, un grupo con dieta normocalórica más LC y otro sin LC), sin embargo, los resultados revelan que no se mostraron cambios significativos entre los grupos a los que no se les administró LC y a los que sí. No obstante, aunque no se observó una diferencia significativa en el peso, sí se presentó una disminución de los valores de triglicéridos, lo que indica que el suplemento facilitó la oxidación de los ácidos grasos en el músculo (Ojeda *et al.* 2016).

Debido a que no se han encontrado tantos estudios que relacionen el uso de la LC como terapia de la obesidad, es importante mencionar que se han reportado que el uso de LC, ayuda en el tratamiento de enfermedades hepáticas y cardíacas, asimismo gracias a que tiene la capacidad de reducir los niveles de lípidos en sangre, ayuda a disminuir el riesgo de sufrir arteriosclerosis (Yoshikazu *et al.* 2008). De la misma forma según indica Amin y Nagy 2009 cuando es administrado este compuesto en ratas con deficiencia de la misma, se produjo una función normal del miocardio, donde se incluye los índices de relajación de la contractilidad y la presión arterial diastólica y sistólica.

Asimismo, Pooyandjoo et al. 2016, indica que la carnitina ha sido utilizada en la prevención de enfermedades cardiovasculares, renales (en etapa terminal), como tratamiento de trastornos depresivos y como terapia de hígado graso no alcohólico. Cabe resaltar que según Amin y Nagy 2009, cuando se indujo la obesidad por una dieta alta en grasas, se mostró un aumento bastante significativo de las concentraciones de urea sérica, creatinina y ácido úrico, y al administrar la L-Carnitina se redujeron estos niveles de manera significativa, de este modo gracias al efecto de este compuesto sobre el metabolismo lipídico renal podría ser utilizado como una nueva terapia en enfermedades renales.

No obstante, las condiciones mencionadas anteriormente pueden ser producto del sobrepeso u obesidad, por lo tanto, es importante que se dé a conocer de igual manera que este compuesto no solamente tiene efecto sobre el peso corporal, sino también ha sido utilizado como un coadyuvante en enfermedades hepáticas, cardíacas y renales, las cuales son comorbilidades muy peligrosas que pueden estar asociadas con la obesidad.

En muchas ocasiones, la *Garcinia cambogia* y la L- Carnitina se combinan en un mismo producto, el cuál es administrado de la misma forma como un suplemento de dieta, el cuál se ha utilizado para controlar o disminuir el peso corporal principalmente, debido a esto, es importante que se conozca la efectividad de la combinación de este tipo de productos y asimismo conocer cuáles son los efectos que tienen sobre en el cuerpo humano, a pesar que para la LC no exista mucha evidencia sobre su uso como terapia contra la obesidad.

Sin embargo, Yoshikazu et al. 2008 en su estudio ha revelado que el uso de los suplementos donde se combinan estos dos productos, solamente mejoró el nivel de peróxidos lipídicos en sangre, ya que no se observó ninguna diferencia significativa con respecto al peso e IMC entre el grupo de prueba y el grupo de control después de haber administrado dicho suplemento por 8 semanas, sin embargo , estos autores indican que su uso se ve relacionado con

la reducción de síntomas físicos como principalmente el cansancio en general y además ha promovido la saciedad.

Por otro lado, Yun *et al.* 2008 ha evaluado el efecto antiobesidad al combinar tres productos, que entre ellos se encuentra la *Garcinia cambogia* y la LC; este estudio se llevó a cabo en ratas, las cuales fueron divididas en dos grupos, y ambos grupos fueron alimentados con alto contenido de grasa, y a uno de ellos se les administró adicionalmente la mezcla de los tres productos durante 9 semanas, y en este último se observó que se redujo significativamente la ganancia de peso corporal y la acumulación de grasa visceral, por lo tanto ellos indican que obtuvieron resultados positivos con respecto al efecto antiobesidad tras la administración de esta mezcla.

Asimismo, Maia-Landim, Ramírez, Lancho, Poblador, y Lancho en el año 2018 evalúan en el efecto que tiene administrar 2 productos de origen natural a 214 sujetos mayores de 18 años con sobrepeso u obesidad y con algunas comorbilidades como dislipidemias, hipotensión y diabetes mellitus tipo 2. Este estudio se llevó a cabo por 6 meses donde se administró *Garcinia cambogia* con otros productos de origen natural como el *Glucomanano* dos veces al día, 30 minutos antes del almuerzo y de la cena, y tras esta administración, se observó que hubo disminución de peso significativa y sostenida a los 3 y 6 meses del inicio del estudio, esta reducción fue entre un 14% y 16 %, por otro lado, también redujo la masa grasa (7 y 12%), grasa visceral (9 y 15%), glucosa (3 y 6%), colesterol (8 y 13%), triglicéridos (10 y 15.3%)

No obstante, aún existe controversias sobre el uso de la LC y *Garcinia cambogia* como terapia de la obesidad, sin embargo, según la evidencia analizada, en su mayoría ambos compuestos son efectivos en la reducción de lípidos en sangre. Además la efectividad de la *Garcinia cambogia* depende la forma en la que se encuentre su componente activo, ya que se ha demostrado que la sal Na^+ de HCA es más efectiva que su lactona para inhibir la lipogénesis, pero esta sal sódica es altamente higroscópica, por tanto es considerada como

desfavorable para la fabricación de productos farmacéuticos para el suministro en seco. Además aparte de esta sal simple, están las dobles y las triples como la sal de $\text{Ca}^{2+} / \text{K}^{+}$ de (-)- HCA y a diferencia de las sales simples, éstas son completamente soluble en agua y por lo tanto tiene mayor biodisponibilidad (Chuah *et al.* 2013).

Por lo tanto es importante que en los ensayos clínicos que se realicen se indique si se utilizó o no alguna de estas sales de HCA y con ello determinar y comparar qué tan efectivo es el producto con respecto a la reducción del peso corporal. Finalmente es importante mencionar, que los estudios donde evalúa la efectividad del HCA, se efectúan principalmente en animales a los que se les induce el sobrepeso u obesidad tras una alimentación alta en grasa, por lo tanto hay que tener especial cuidado a la hora de interpretar los resultados y compararlos con estudios que se han realizado en humanos, además la mayoría de estos estudios efectuados en humanos son realizados a corto plazo y aún no se conoce cuál es el efecto que pueda tener este producto a largo plazo (Márquez *et al.* 2012).

Finalmente con respecto al tercer objetivo se pretende describir la seguridad que poseen L-carnitina y *Garcinia cambogia*, en cuanto a reacciones adversas, para los pacientes que lo consumen.

En muchas ocasiones se cree que al ser estos productos de origen natural o sintetizados por nuestro organismo, su consumo es seguro y no presentan ningún efecto adverso o ningún tipo de interacción con otros componentes, sin embargo, este tipo de productos son comercializados en muchas como un medicamento y no como suplementos de dieta ya que son registrados como tales, y gracias a este registro, estos productos se eximen de muchos requisitos científicos que sí deben de cumplir otros medicamentos.

Onakpoya *et al.* 2010 indica que los eventos adversos más frecuentes que se han presentado en los consumidores de HCA son principalmente eventos gastrointestinales, sin embargo, se han presentado otros efectos adversos pero menos frecuentes, los cuales son el dolor de cabeza y las náuseas. Pero en general, señalan que el HCA es seguro para el consumo humano a corto plazo, esto debido a la corta duración de los estudios, ya que no se tiene claro qué tan seguro es a mediano y largo plazo.

No obstante, en el año 2013, Kim *et al.* revelan en su estudio que al administrar el suplemento de *Garcinia cambogia* a largo plazo produjo un aumento de la acumulación de colágeno hepático, marcadores proinflamatorios y un incremento del estrés oxidativo, por tanto, señalan que debido a estas condiciones, este suplemento contribuye a la exacerbación de esteatohepatitis en ratones alimentados con un dieta alta en ácidos grasos, además el estrés oxidativo cumple un papel muy importante en la progresión de la esteatosis hepática no alcohólica y la lesión hepatocelular ya que las especies reactivas del oxígeno tiene la capacidad de inducir necrosis, apoptosis de las celular hepáticas y también aumenta la respuesta inflamatoria, entre otros.

Sin embargo, Cloutre y Preuss, 2013, contradice lo mencionado anteriormente e indica que el HCA no produce ningún efecto sobre el hígado, e indican que este compuesto según su estudio es extremadamente seguro y que más bien es un protector contra la toxicidad hepático que se asocia tras la administración de etanol y dexametasona, además indican que el consumo de este compuesto no ha conducido a signos de hepatotoxicidad. Por otra parte Fassina *et al.* 2015 indica que los efectos adverso más frecuentes provocados por el HCA, son los vómitos, el dolor abdominal, los cólicos, la anorexia principalmente.

Con respecto a la hepatotoxicidad aún existe controversias, por tanto según Kim *et al.* 2013, hay que tener especial cuidado a la hora de utilizar la *Garcinia cambogia* para el control de peso corporal, porque existe poca evidencia sobre su eficacia y seguridad cuando es utilizado a largo

plazo. Por otro lado, en la mayoría de estudios analizados no se encontraron datos sobre efectos adversos, ya que en ocasiones no son evaluados, sin embargo, hay estudios que mencionan que su uso es seguro el consumo humano ya que no producían ningún tipo de efecto.

Finalmente en los estudios analizados donde evalúan la eficacia de la L-Canitina, no se han reportado ningún tipo de efectos adversos, sin embargo, según Martínez, Raya, Monroy y Daza 2016, este productos es bastante seguro y casi no presenta efectos adversos tras su administración, e indican en su estudio, tras la administración de este compuesto solamente se presentaron eventos adversos como náuseas y vómitos. Por tanto, esto indica que este compuesto es seguro para su consumo humano.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo se llevará a cabo el desarrollo de las conclusiones que se obtuvieron de la revisión bibliográfica del tema de investigación, posterior a esto se mostrarán una serie de recomendaciones realizadas tanto a instituciones públicas como privadas, centros educativos, COLFAR, entre otros.

Conclusiones

En los últimos años se ha aumentado en gran medida la incidencia a padecer sobrepeso u obesidad, y gracias a esto es catalogada como un problema de salud pública a nivel mundial, donde ya no es una condición que afecte solamente a la población adulta si no también se ve afectada en gran medida la población infantil.

Se ha demostrado que para el componente activo de la *Garcinia cambogia*, el HCA, su principal mecanismo de acción se basa en inhibir la enzima ATP-citrato liasa y gracias a esto es que se genera una reducción de la concentración de ácidos grasos, además el HCA también tiene la capacidad de inhibir otras enzimas tales como amilasa pancreática y la alfa glucosidasa intestinal, por otra parte, este también suprime el apetito, gracias a que tiene la capacidad de inhibir la glucólisis, asimismo aumenta la síntesis y almacenamiento de glucógeno hepático y este último provoca un efecto saciante debido a que actúa sobre glucoreceptores del hígado a través del nervio vago.

Por otro lado, el HCA tiene un efecto antiobesidad ya que también tiene la capacidad de actuar sobre un neurotransmisor que está relacionado con la conducta alimentaria y el control del apetito como lo es la serotonina, por tanto el HCA aumenta la liberación y la disponibilidad de este a nivel cerebral.

Con respecto al mecanismo por el cuál actúa la L-Carnitina, se ha demostrado que este compuesto tiene la capacidad de actuar como un transportador de ácidos grasos de cadena larga desde el citosol hasta la mitocondria donde se va a producir una oxidación de los mismos y consigo se da la producción de energía. Sin embargo, si existe una deficiencia de la L-Carnitina en una persona con un peso normal puede traer como resultado la obesidad.

Se puede observar que con respecto al mecanismo de acción de ambos compuestos de estudio, los dos actúan principalmente sobre el metabolismo de lípidos, específicamente ambos actúan sobre los ácidos grasos; la *Garcinia cambogia* evita su formación y la L- Carnitina facilita que se dé su transporte hasta la mitocondria, por tanto, actúan de manera que provocan una reducción en la acumulación de ácidos grasos, y asimismo, disminuyen los niveles tanto de colesterol como triglicéridos en sangre.

Aún existe un poco de controversias con respecto a la efectividad de la *Garcinia cambogia* como terapia de la obesidad ya que se ha demostrado que al administrar este producto en pacientes obesos no se han observado cambios significativos en el peso y el IMC, sin embargo cuando este se administra en conjunto con una dieta irregular o alta en grasa (administrada para inducir la obesidad), se ha demostrado que este compuesto evita que el peso corporal e IMC aumenten, asimismo tiene la capacidad de disminuir los niveles de lípidos en sangre, por lo tanto este compuesto es efectivo como terapia de dislipidemias y cabe resaltar que esta es una de las comorbilidades asociadas con la obesidad.

No obstante, para que un suplemento a base de *Garcinia cambogia* sea efectivo va a depender básicamente de la forma en que se prepare su principio activo, ya que si este es preparado en forma de lactona su efectividad es muy baja o prácticamente nula, debido a que tiene menor capacidad de inhibir la enzima ATP- citrato liasa, pero si al HCA en su preparación se le adiciona cationes como el sodio, potasio y calcio van a ser más eficaces, ya que mejora su solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad.

Por otra parte, el uso de la L-Carnitina no se ha relacionado con la pérdida de peso, sino más bien este producto es usado para mejorar el rendimiento físico en atletas, por lo tanto cuando ha sido utilizado por pacientes con obesidad no se ha demostrado una reducción significativa en el peso corporal, sin embargo, de igual forma que la *Garcinia cambogia*, cuando este se administra en conjunto con una dieta alta en grasa, evita que se dé un aumento en el peso corporal y asimismo tiene la capacidad de disminuir los niveles de lípidos en sangre (colesterol y triglicéridos).

Según la evidencia mostrada con respecto a la efectividad tanto de la L-Carnitina y la *Garcinia cambogia*, se puede concluir que ambos productos no son efectivos para en reducción del peso corporal.

Se ha demostrado que tanto la L-Carnitina como la *Garcinia cambogia* se combinan en un mismo producto y con otros compuesto, pero al combinar únicamente estos dos productos no se ha mostrado ninguna diferencia en el peso corporal e IMC, sin embargo, se muestra que únicamente mejora síntomas físicos como el cansancio el cuál es uno de los síntomas característicos que presentan los pacientes con obesidad.

No se han reportado efectos adversos graves tras la administración del HCA, sin embargo, el principal efectos adverso se da a nivel gastrointestinal ya que puede provocar náuseas, vómito y dolor abdominal pero son poco comunes, por lo tanto se considera que este es seguro para el consumo humano a corto plazo.

Para la L-Carnitina solamente se han reportado eventos como náuseas y vómitos, por lo tanto este se considera seguro para el consumo humano, asimismo es importante recordar que la L-Carnitina es sintetizada de manera endógena en el hígado a partir de aminoácidos como la

lisina y metionina, por lo tanto el organismo no reacciona cuando este es administrado de manera exógena.

Recomendaciones

Es muy importante que los pacientes con sobrepeso u obesidad, hagan conciencia sobre el riesgo que conlleva padecer esta enfermedad, por lo tanto es conveniente que los médicos en general orienten a este tipo de individuos sobre cuáles son los riesgos a los que están expuestos al presentar esta condición, y asimismo cómo pueden evitarlos.

A escuelas, colegios y universidades

Realizar charlas acerca de la obesidad y sus riesgos, asimismo incentivar a la población a que adquieran mejores hábitos alimenticios, que realicen actividades físicas para tratar de disminuir el sedentarismo y consigo obtener una mejor calidad de vida.

A los estudiantes de ciencias de la salud

Principalmente los de medicina, farmacia y nutrición, que realicen más investigaciones sobre estos productos, ya que existe muy poca evidencia actualizada sobre la efectividad tanto de la *Garcinia cambogia* como de la L- Carnitina como terapia de la obesidad.

A los farmacéuticos de Costa Rica

Mantenerse informados sobre este tipo de productos y gracias a esto puedan orientar de la mejor manera a los paciente sobre los riesgos y beneficios que pueda obtener a la hora de consumir estos productos, asimismo es muy importante que reporten cualquier evento adverso o interacción que sea de su conocimiento cuando se estén utilizando este tipo de productos.

A la Universidad Internacional de las Américas

Crear un comité de ética para que los estudiantes de dicha institución puedan realizar futuras investigaciones donde se pueda contar con la participación de personas a los cuales se les asegure su bienestar y la protección de los derechos humanos.

A futuras investigaciones

Evaluar la eficacia y la seguridad de estos productos como terapia de la obesidad, mediante estudios clínicos en pacientes con esta condición, además es importante que se indiquen todas las condiciones a las que fueron sometidos los participantes de dicho estudio, para una mejor interpretación de los resultados.

A la población en general

Antes de consumir este tipo de suplementos para disminuir de peso, primero se informen sobre cuáles son los riesgos y los beneficios que va obtener tras su administración, además si sufren de algún tipo de reacción o interacción que lo reporten ante el comité de farmacovigilancia, o ante algún médico o farmacéutico acerca de lo sucedido.

REFERENCIAS

Alonso J. (2007). Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. Retrieved from <https://ebookcentral.proquest.com>

Álvarez D, Sánchez J, Gómez G, Tarqui-M (2012). Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010). Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2012;29(3):303-13OMS.

Álvarez P, Sangiao S, Brandón I y Cordid F. (2011) Función endocrina en la obesidad. España. Endocrinol Nutr Vol. 58. Núm. 8. DOI:10.1016/j.endonu.2011.05.015

Álvarez V. (2012). Tratamiento farmacológico de la obesidad. Chile. Rev. Medica clínica las Condes. Vol. 23 .Núm. 2. DOI: 10.1016/S0716-8640(12)70295-X.

Amin K, y Nagy M. (2009). Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. Diabetology & metabolic syndrome, 1(1), 17. doi: 10.1186/1758-5996-1-17

Amin K, Kamel H, y Eltawab M (2011). Protective effect of Garcinia against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet. Lipids in health and disease, 10(1), 6. doi: 10.1186/1476-511X-10-6.

American Heart Association (2016). ¿Qué es el síndrome metabólico?. Recuperado de https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@hcm/documents/downloadable/ucm_486012.pdf fecha de recuperado: 08/05/2018

Aragóné Á, Blasco L y Cabrinety N. (2004). Guías diagnóstico- terapéutico en endocrinología pediátrica (obesidad). España. Sociedad Española de Endocrinología

Araya V. (2010) Obesidad: epidemiología actual y futura. Medwave 10(03). doi: 10.5867/medwave.2010.03.4443

Arguedas J. (2017) indicaciones para la cirugía bariátrica. Rev. ampmd. Costa Rica. Recuperado de: <http://www.ampmd.com/documento.cfm?d=100682> fecha: 14/05/18

Arguedas J. (2005) Actualización en farmacoterapia orlistat. Rev. ampmd. Costa Rica recuperado de <http://www.ampmd.com/documento.cfm?d=35511> fecha: 14/05/18

Astell K; Mathai M y Su X. (2013). Plant extracts with appetite suppressing properties for body weight control: A systematic review of double blind randomized controlled clinical trials. Elsevier. Australia. DOI: 10.1016 / j.ctim.2013.05.007

Asyiken W, Seng K, Choon J, Gupta M y Chiau L (2016);. Evidence of Garcinia cambogia as a fat burning and appetite suppressing agents. Malasia. Level 11, FF1 Building, Faculty of Pharmacy, Universiti Teknologi MARA, Puncak Alam, Selango 22-8 DOI: 10.4103 / 2045-080X.183033

Ávila M. (2008). Encuesta nacional de nutrición, Costa Rica. Recopilado de http://www.paho.org/cor/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=alimentacion-y-nutricion&alias=67-encuesta-nacional-de-nutricion-costa-rica-2008-2009&Itemid=222.

Basante R y Puerto J. (2016). La obesidad: una visita a la Histori. Real Academia Nacional de Farmacia. An Real Acad Farm.España. Vol. 82, recuperado de: <http://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/viewFile/1766/1734>. Fecha de recopilación: 20/1/18.

- Brito N y Alcázar R. (2011). Obesidad y riesgo cardiometabólico. REVISIÓN. CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana, 16 (2), 106-113. recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723601008> fecha: 18/05/18
- Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) (2018). Sobrepeso y obesidad elevan prevalencia de hipertensión en población tica. Recuperado de: <http://www.ccss.sa.cr/noticia?sobrepeso-y-obesidad-elevan-prevalencia-de-hipertension-en-poblacion-tica>
- Canales L y Zarate M. (2012). Identificación y manejo de las sustancias naturales y fitofármacos coadyuvantes en la terapia de sobrepeso de mayor consumo en los distritos de Tibás, Moravia y Guadalupe. Tesis para optar por el grado de licenciatura en farmacia. Universidad Iberoamericana.
- Carbajal Á. (2013). Manual de Nutrición y Dietética. Recuperado de: <http://eprints.ucm.es/22755/1/Manual-nutricion-dietetica-CARBAJAL.pdf> fecha: 18/05/18
- Carballo N, Álvarez R y Arias Z. (2016). Prevalencia de la obesidad en los niños de 7 a 12 años de edad que recibieron atención médica en el Área de Salud de San Pedro de Montes de Oca durante el 2015” tesis para optar por el grado de licenciatura en farmacia. Universidad Iberoamericana.
- Carrasco F y Galgani J. F. (2012). Etiopatogenia de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes, 23(2), 129-135.
- Carrasco F, *et al.* (2009). Tratamiento farmacológico o quirúrgico del paciente con sobrepeso u obesidad. Revista médica de Chile, 137(7), 972-981.
- Chong W, Beah M, Grube B, y Riede L. (2014). IQP-GC-101 Reduces Body Weight and Body Fat Mass: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Phytotherapy research, 28(10), 1520-1526.

- Chuah L, Yeap S, Ho W, Beh B, y Alithen B. (2012). In vitro and in vivo toxicity of garcinia or hydroxycitric Acid: a review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Doi: 10.1155 / 2012/197920
- Chuah L, Ho W, Beh B y Yeap S. (2013). Updates on antiobesity effect of garcinia origin (-)-HCA. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Doi: 10.1155 / 2013/751658
- Clouatre L, y Preuss G. (2013). Hydroxycitric acid does not promote inflammation or liver toxicity. World Journal of Gastroenterology: WJG, 19(44), 8160. Doi: 10.3748/wjg.v19.i44.8160
- Costa O, Alonso D, de Oliveira, patrocínio de oliveira C, Candia R. y De Paz, J. (2015). Métodos de evaluación de la composición corporal: una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas. Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte, (170), 387-394
- Colegio de farmacéuticos de Costa Rica (2014). Comunicado sobre los productos naturales con cualidades medicinales y los suplementos a la dieta. Recuperado de: <http://www.colfar.com/files/Boletines%20de%20prensa/ComunicadoProductosNaturales.pdf>
- Coyote N y Miranda A. (2008). Tratamiento farmacológico de la obesidad en niños. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 65(6), 547-567, recuperado de: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n6/v65n6a12.pdf>. Fecha: 31/05/18
- Cuculi M, Machado E, Cássia J, De Paiva L, Custódio V, Gomes V. (2015). Efeitos da Suplementação com Garcinia cambogia em Desportistas. Journal of Health Sciences, 10(1).

Dengo G y Quesada O. (2015) controversias en obesidad. Rev. ampmd. Costa Rica. Recuperado de: <http://www.ampmd.com/documento.cfm?d=100534> fecha: 14/05/18

Durán P, Ruiz P, y González, G (2017). Principios de la obesidad mórbida. Retrieved from <https://ebookcentral.proquest.com>

Espinosa B y Morín R. (2013). Efectos adversos de fármacos anorexigénicos de liberación prolongada. Rev, Vertientes.España. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2013/vre131g.pdf>

Fassina P, et al (2015).The effect of Garcinia Cambogia as coadjuvant in the weight loss process. Nutrición Hospitalaria. Brasil. DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9587.

Food and Drug Administration (FDA) (2012) Recuperado de: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm313010.htm>

Food and Drug Administration (FDA) (2015 A) Recuperado de <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ConsumerUpdatesEnEspanol/ucm247135.htm>

Food and Drug Administration (FDA) (2015 B) Recuperado de <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/MedicationHealthFraud/ucm436671.htm>

Food and Drug Administration (FDA) (2017). Recuperado de <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/MedicationHealthFraud/ucm585944.htm>

Flórez J (2014). Farmacología humana.6.a.Elsevier. España. ISBN: 9788445825235

García A, et al (2016) .Usage of Plant Food Supplements (PFS) for weight control in six European countries: los resultados utilizados fueron de PlantLIBRA PFS Consumer Survey

2011-2012.BiomedCentral.Finlandia, Alemania, Italia, Rumanía, España. doi: 10.1186 / s12906-016-1227-5

Gracia F (2009). Análogos de GLP-1 como alternativa a la insulina basal en la diabetes mellitus tipo 2. *ario*, 338(339), 254

Gómez, R. (2009). La carnitina como suplemento nutricional. *Educación Física. Chile*
Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3237202>

Gómez R, De Arruda M, Borges F, y Bolaños C. (2010). Efectos de la suplementación de la L-carnitina sobre la composición corporal de ratas entrenadas y sedentarias. *Biomecánica*, 18(2), 7-13 recuperado de <http://hdl.handle.net/2099/12306>.
fecha: 29/04/18

Gómez R y Valenzuela A. (2017) .II consenso latinoamericano de obesidad 2017 .federacion latinoamericana de sociedades de obesidad. Recuperado de: <http://www.administracion.usmp.edu.pe/institutoconsumo/wp-content/uploads/LIBRO-II-CONSENSO-LATINOAMERICANO-DE-OBESIDAD-2017.pdf> fecha 21/05/18

González E. (2012). *Obesidad: Análisis etiopatogénico y fisiopatológico*. ELSEVIER DOYMA. España. DOI: 10.1016/j.endonu.2012.03.006

González E, Montero M, y Schmidt J. (2013). Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Nutrición Hospitalaria*, 28(6), 1993-1998.

González W. (2014) *obesidad: la pandemia nacional*. rev. binass. Costa Rica Recuperado de: <http://ns.binasss.sa.cr/obesidadfinal.pdf>. Fecha de recopilado: 28/1/18

Goodman y Gilman (2012). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Mcgraw-hill interamericana editor, s.a. de c.v.

Gordillo D y Gordillo E. (2015). Nutrición molecular. McGraw-Hill Global Education Holdings, ISBN: 6071512719

Grossam S y Mattson C. (2014). Porth fisiopatología humana, alteraciones de salud y conceptos básicos 9 edición, ISBN edición en español: 978-84-16004-16-4.

Hernández, R., Fernández, C y Baptista, P. (2014). Metodología de la investigación. México D.F: McGraw-Hill.

Ji-Eun K, et al.(2011) Does Glycine max leaves or Garcinia Cambogia promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals: a randomized control trial. Nutrition Journal. Republica de Corea. doi: 10.1186/1475-2891-10-94.

Kim Y, Choi M, Park Y, Kim S, Lee M, y Jung U. (2013). Garcinia Cambogia attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. World journal of gastroenterology: WJG, 19(29), 4689 doi: 10.3748 / wjg.v19.i29.4689

Larrarte E, et al.(2009). Efecto de un agua rica en fibra y L-carnitina como adyuvante en una terapia de control de peso, sobre medidas antropométricas en pacientes con sobrepeso. España. Nutrición clínica y dietética hospitalaria. Recuperado de: http://www.nutricion.org/publicaciones/revistas/efecto_agua_rica_en_fibra.pdf. fecha de recuperado: 26/01/18

Lima M, Zerpa J, Guerrero Y, Zerpa Y, Guillén M, y Rivera J. (2015). Tratamiento con cirugía bariátrica en el paciente obeso: Guías clínicas del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 13(1), 54-59.recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540236007>

- Llamas J. (2014). L-Carnitina como suplemento nutricional en el Deporte. España Trabajo Fin de Grado. Huesca: Facultad deficiencias de la salud y del deporte. Recuperado de <https://zaguan.unizar.es/record/15188>. fecha: 07/05/18
- Lira C; Souto M; Bacardí M y Jiménez A. (2008) Revisión de la Efectividad de los Ingredientes de Productos Alternativos para la Pérdida de Peso. Rev. Salud pública. México.4,9 recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42210514>
- Lizarzaburu J. (2013). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. Anales de la Facultad de Medicina, 74(4), 315-320. Recuperado en 08 de mayo de 2018, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009&lng=es&tlng=es.
- Londoño M, Castañeda G, y Gutiérrez R. (2013) Obesidad: Conceptos clínicos y terapéuticos, Edition: Tercera edición, Chapter: 21, Publisher: MMc Graw Hill, Editors: Nahum Méndez-Sánchez, Misael Uribe Esquivel, pp.299-332. Recuperado de: <https://www.researchgate.net/publication/32001179>. fecha: 21/05/18
- Londoño M. (2017). Aproximaciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, 46(1), 84-140.
- Londoño M (2012). Tratamiento farmacológico contra la obesidad. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, 41(2), 217-261. Recuperado: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/45098>. fecha 04/06/18
- Longo N, Frigeni M, y Pasquali M. (2016). Carnitine transport and fatty acid oxidation.USA. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research, 1863(10), 2422-2435
- López F y Cortés M. (2011). Obesidad y corazón. Revista española de cardiología, 64(2), 140-149. doi:10.1016/j.recesp.2010.10.010

- López S, Ramos E, López A, Burgos N y Arana A. (2012). Fitoterapia como coadyuvante en el tratamiento de la obesidad. *Farmacéuticos Comunitarios*; 4(4): 166-174. Recuperado de: <http://www.farmaceticoscomunitarios.org/system/files/journals/545/articles/4-4-166-174.pdf>
- Maia-Landim A, Ramírez J, Lancho C, Poblador M, y Lancho J (2018). Long-term effects of *Garcinia cambogia*/Glucomannan on weight loss in people with obesity, PLIN4, FTO and Trp64Arg polymorphisms. *BMC complementary and alternative medicine*, 18(1), 26 DOI 10.1186/s12906-018-2099-7
- Maluenda G (2012). Cirugía bariátrica. *Revista Médica Clínica Las Condes, Chile*, 23(2), 180-188. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70296-1](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70296-1)
- Manzur F, Alvear C, y Alayón A. (2010). Adipocitos, obesidad visceral, inflamación y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*, 17(5), 207-213.
- Márquez F, Babio N, Bull M y Salas J. (2012) Evaluation of the Safety and Efficacy of Hydroxycitric Acid or *Garcinia cambogia* Extracts in Humans, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52:7, 585-594, DOI: 10.1080/10408398.2010.500551
- Martín G y Antón S. (2002). Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Información terapéutica del sistema nacional de salud*, 26(5), 117-127.
- Martínez A, Raya P, Monroy R, y Daza L. (2016). Beneficios de la suplementación con L-carnitina en pacientes pediátricos hemodializados. Reporte de casos. *Acta pediátrica de México*, 37(5), 260-270. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-23912016000500260&script=sci_arttext, Fecha: 12/06/2018

Martínez L y Casas N. (2016). Glucomanano de konjac, un polisacárido bifuncional de origen asiático. En M.E. Ramírez Ortiz (Ed.). Alimentos Funcionales de Hoy. Barcelona, España: OmniaScience. 67-96.

Ministerio de educación pública Costa Rica (MEP) (2016). Primer Censo Escolar Peso - Talla. Costa Rica, recuperado de : <http://www.mep.go.cr/sites/default/files/page/adjuntos/informe-ejecutivo-censo-escolar-peso-cortofinal.pdf>

Ministerio De Salud Pública Costa Rica (MINSAL) (2009) Encuesta nacional de nutrición 2008-2009. https://www.paho.org/cor/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=alimentacion-y-nutricion&alias=67-encuesta-nacional-de-nutricion-costa-rica-2008-2009&Itemid=222

Ministerio De Salud Pública Costa Rica (MINSAL) (2014) Alto al sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes. Recuperado de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/662-noticias-2014/715-ialto-al-sobrepeso-y-la-obesidad-en-ninos-y-adolescentes>

Ministerio De Salud Pública Costa Rica (MINSAL) (2016) Sobrepeso y Obesidad: Situación Actual en Costa Rica. Recuperado de: <http://www.retopaiscr.com/blog/problem%C3%A1ticas/sobrepeso-y-obesidad-situaci%C3%B3n-actual-en-costa-rica> fecha: 18/05/2018

Morales M y Carvajal C. (2010). Obesidad y resistencia a la leptina. Gaceta médica boliviana, 33(1), 63-68. Recuperado en 07 de mayo de 2018, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1012-29662010000100013&lng=es&tlng=e

Morales J. (2010). Obesidad. Un enfoque multidisciplinario. México. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo Abasolo 600, Centro, Pachuca, Hidalgo, México, CP. ISBN: 978-607-482-117-8

Moreno G e Ignacio M. (2014). Actualización en el tratamiento médico de la obesidad: bases metabólicas. *Gastroenterol. latinoam*, 25(supl. 1), S61-S64.

Morín R, Lonngi S, Ponce M, Ortíz R, y Barragán L. (2007) .Eficacia y seguridad de anfepramona en liberación lenta como tratamiento de obesidad. México. Medigraphic. Volumen 18, Número 1. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2007/h071c.pdf>.

National Institute of de Health (NIH). (2017). Suplementos dietéticos para adelgazar. Recopilado de: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Weightloss-DatosEnEspanol.pdf>. Fecha de recopilación 02/05/18

Nittur N, Konofal E, Dauvilliers Y, Franco P, Leu-Semenescu S, De Cock V y Arnulf I. (2013). Mazindol in narcolepsy and idiopathic and symptomatic hypersomnia refractory to stimulants: a long-term chart review. *Sleep medicine*, 14(1), 30-36.

Nutrición, salud y alimentos funcionales. (2011). Retrieved from <https://ebookcentral.proquest.com>

Onakpoya I; Kang S; Perry R; Wider B and Edzard E. (2011) The Use of Garcinia Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials, doi: *jornal of de obesity,Reino Unido* Doi:10.1155/2011/509038

Organización Mundial De La Salud (OMS). (20/1/18.) Obesidad y sobrepeso 2017 Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (30/1/2018) Estrategias de medicina tradicional 2014-2023. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>

- Osorio J. (2011). Supplementation with carnitine for weight loss: a biochemical approach Colombia Médica, vol. 42, núm. 4, 2011, pp. 529-535 Universidad del Valle Cali, Colombia, recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S165795342011000400015&lng=en&tlng=en. Fecha de recuperación 02-05- 2018
- Osorio J, Ribes A y Lluch M. (2008). Diagnóstico in vitro de la deficiencia primaria de carnitina. Acta bioquímica clínica latinoamericana, 42(2), 245-250.
- Ojeda L, Noguera N, Claramonte M, Pérez L, Hernández D, Balda I y Hernández G (2016). Efecto de l-carnitina sobre el peso, niveles de triglicéridos y colesterol de ratones sometidos a dietas normo e hipercalóricas. Saber, 28(4), 744-749. Recuperado el 02 de mayo de 2018, de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-01622016000400009&lng=es&tlng=es.
- Pantoja J. (2004). Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Mexico , Gac Méd Méx, 140. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms042l.pdf>. fecha 29/05/18
- Parrillo S y García J. (2008) Interacciones entre hierbas medicinales y medicamentos convencionales. Rev tendencia en medicina. Recuperado de: http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes33/art_20.pdf
- Pekala J, et al. (2011). L-carnitine-metabolic functions and meaning in humans life. Current drug metabolism, 12(7), 667-678
- Pillitteri L. (2008). Use of Dietary Supplements for Weight Loss in the United States: Results of a National Survey. nature publishing group. EEUU.16(4). DOI: 10.1038 / oby.2007.136.
- Pla Canaletta C. (2003). Chitosán: fibra dietética de origen marino, Natura Medicatrix 21(3):170-174. ISSN 0212-9078

- Politi M y Isolabella D. (2013). Nuevas drogas en el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. *Actual. nutr*, 14(3), 182-192. Recuperado de: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_14/num_3/RSAN_14_3_182.pdf. Fecha: 21/05/18
- Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, y Olyaeemanesh A. (2016). The effect of (L-) carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews*, 17(10), 970-976. doi: 10.1111/obr.12436
- Portes C y Del Castillo M. (2011) El índice cintura cadera. ESPAÑA., centro de medicina deportiva.
- Portie A, Navarro G, Hernández A, Grass J, y Domloge J. (2011). Tratamiento quirúrgico de la obesidad patológica. *Revista Cubana de Cirugía*, 50(2), 229-239. Recuperado en 16 de mayo de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000200012&lng=es&tlng=pt.
- Puente J, Ugalde F, Cerón F, y Vázquez A. (2012). Obesidad mórbida, síndrome metabólico y cirugía bariátrica: Revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Cirugía Endoscópica*, 13(2), 85-9
- Quesada O. (2006). La obesidad en el continuum de la enfermedad cardiovascular. *Actualización médica periódica*, 64, 1-13 recuperado de: <http://www.ampmd.com/documento.cfm?d=18386>. Fecha: 15/05/18
- Quirantes A, López M, Hernández E, y Pérez A. (2009). Estilo de vida, desarrollo científico-técnico y obesidad. *Revista Cubana de Salud Pública*, 35(3) Recuperado en 01 de febrero de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662009000300014&lng=es&tlng=es

Ramírez A, Mesa P, Monsalve C y Aristizábal N. (2013). Enfoque diagnóstico y terapéutico del paciente con obesidad, Medicina UPB, Colombia. 32(2).

Real Academia Española, recuperado de: <http://www.rae.es/recursos/diccionarios>. fecha de recuperación 02/03/18

Recasens M, Ricart W y Fernandez J. (2004). Obesidad e inflamación. Revista de medicina de la Universidad de Navarra, VOL 48, N° 2. Recuperado de: <https://www.unav.edu/publicaciones/revistas/index.php/revista-de-medicina/article/view/7463/6556>. Fecha 15/05/2018

Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.64:11). Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Registro Sanitario.(28/1/18) p.4. Recuperado de http://www.mineco.gob.gt/sites/default/files/productos_farmacuticos_productos_naturales_para_uso_humano_requisitos_de_registro_sanitario.pdf

Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 436:2009). Suplementos a la Dieta. Requisitos de Registro Sanitario, Importación, Desalmacenaje, Etiquetado y Verificación. (28/1/18). Recuperado de: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=68707&nValor3=97189&strTipM=TC

Reyes M. (2012). Características biológicas del tejido adiposo: el adipocito como célula endocrina. Revista Médica Clínica Las Condes, 23(2), 136-144

Rosales R. (2012). Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos: una revisión. Nutrición Hospitalaria, 27(6), 1803-1809.

Rubio M, Moreno C, y Cabrerizo L. (2004). Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). Endocrinología y Nutrición, 51(5), 254-265.

- Rubio H y Moreno L. (2012). Tratamiento farmacológico de la obesidad. Retrieved from <https://ebookcentral.proquest.com>
- Salas O. (2017). Mayoría de la población en Costa Rica es sedentaria. Costa Rica, Universidad de Costa Rica. Recuperado de: <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2017/01/23/mayoria-de-la-poblacion-en-costa-rica-es-sedentaria.html>. Fecha: 19/05/18
- Santos A, Alvarez M, Brandão P, y Silva A (2007). *Garcinia cambogia*—una espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade. *Natureza on line*, 5(1), 37-43.)
- Semwal R, Semwal D, Vermaak I y Viljoen A. (2015). A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia*. Sudáfrica. Elsevier. Volumen 102. Doi <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2015.02.012>.
- Tamargo J. (2016) Tratamiento farmacológico de la obesidad. España, Real Academia Nacional de Farmacia .Vol. 82, Special Issue.pp. 215-224
- Tharachand S y Avadhani M. (2013). Medicinal properties of malabar tamarind [*Garcinia cambogia* (Gaertn) DESR]. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 19(2), 101-107.
- Vásquez E. (2017). Tratamiento farmacológico de la obesidad. Resúmenes de las Conferencias Diabetes, *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. Colombia. 4(2). Recuperado de: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/112/215>. Fecha: 21/05/18
- Venegas C. (2017). “Estudio de las características de los principios activos encontrados en los productos naturales comercializados para el tratamiento de la obesidad en las macrobióticas del distrito central del cantón de desamparados”. Tesis para optar por el grado de licenciatura en farmacia. Universidad Internacional de las Américas.
- Viloria T. (2014). Cirugía bariátrica como modalidad de tratamiento en el paciente con obesidad mórbida. *Rev Med Cos Cen*, 609, 85-98.

- Villatoro M, Mendiola R, Alcaráz X, y Mondragón G. (2015). Correlación del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal en la evaluación del sobrepeso y la obesidad. *Revista de Sanidad Militar*, 69(6), 568-578.}
- Villaverde C, Torres G y Ramírez R (2012) Obesidad y ejercicio. Rev. Díaz de santos. España. ISBN 978-84-9969-540-2. Recuperado de: <http://www.editdiazdesantos.com/libros/villaverde-gutierrez-carmen-obesidad-y-ejercicio-fisico-C27005400106.html#contenido>. Fecha 29/05/18
- Wu T, Guo A, Shu Q, Qi Y, Kong Y, Sun Z, Sun S y Fu Z. (2015). L-Carnitine intake prevents irregular feeding-induced obesity and lipid metabolism disorder. *Gene*, 554(2), 148-154.
- Yoshikazu Y, Yoko T, Sawako H, Miwako W y Toshito Y. (2008). Effects on the Human Body of a Dietary Supplement Containing L-Carnitine and Garcinia cambogia Extract: A Study using Double-blind Tests. *J. Clin. Biochem. Nutr. Japón*, doi: 10.3164 / jcbn.2008014.
- Yun K, et al. (2008). A mixture of the aqueous extract of Garcinia cambogia, soy peptide and L-carnitine reduces the accumulation of visceral fat mass in rats rendered obese by a high fat diet. *Springer. Corea del sur*. DOI 10.1007/s12263-007-0070-1
- Trigueros L y Moreno K. (2013) "Evaluación del contenido de Acido Hidroxicítrico en preparaciones comerciales utilizadas para adelgazar". tesis para optar por el grado de licenciatura en farmacia. Universidad Iberoamericana
- Zaragoza R, Villanueva S, Ponce M, Alcaraz R, Barragán L. (2007). Eficacia y seguridad de anfepramona en liberación lenta como tratamiento de obesidad. *México, Medigraphic*. 18(1)
- Zárate A, Acevedo L y Saucedo R (2001) .La obesidad: Conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento, *Rev. Fac Med UNAM* , Vol.44 No.2

Zhong W, Ying L, Guo L, Hai L, Cui M.(2017) l-Carnitine and heart disease. Japón .elsevier.
doi:10.1016/j.lfs.2017.12.015