



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: TRATAMIENTO FITOTERÁPICO DEL
SOBREPESO Y LA OBESIDAD**

Autor: Beatriz Fernández González

D.N.I.: 53676572-T

Tutor: María Teresa Ortega Hernández-Agero

Convocatoria: Febrero 2016

Epidemia del siglo XXI según la OMS, la obesidad es la base de muchos de los problemas de salud de las sociedades actuales. Si bien tiempo atrás era más frecuente en países desarrollados, hoy en día se ha extendido, particularmente en entornos urbanos, a países de economías emergentes (con ingresos bajos y medianos)(1). Su elevada prevalencia, su condición de desencadenante de diversas enfermedades y su relativamente fácil prevención hacen que se haya convertido en una prioridad asistencial. Todo el equipo sanitario, incluido el farmacéutico, juega un papel crucial con la población. Suya es la tarea de educar en unos hábitos de vida saludables, basados en una alimentación sana y variada así como en una actividad física diaria que evite el sedentarismo. Y es que una de las dificultades que entraña esta condición es que, dada la prácticamente ausencia de fármacos convencionales (2), es esencial la voluntad y perseverancia personal para la disminución de peso y, cuando el paciente busca consejo en la farmacia, resulta muy positivo poder ofrecer preparados a base de plantas como coadyuvantes en un marco general de hábitos de vida saludables.

Sobrepeso y obesidad: condicionantes, valoración y clasificación

Tanto el sobrepeso como la obesidad se definen como un exceso de grasa corporal en el organismo, que se puede deber a un desequilibrio entre la energía ingerida y la consumida (3); a un déficit genético del sistema de control de peso; o, más bien, a ambos(4). Nos encontramos ante una patología compleja de origen multifactorial en la que intervienen determinantes genéticos y ambientales(5). Los individuos obesos suelen presentar una predisposición genética a esta condición, que se ve complementada con unos hábitos de vida poco saludables frecuentemente basados en la falta de actividad física y la mala alimentación(6).

Factores genéticos

El estudio de los genes implicados en estos procesos se comenzó en la década de los 90, cuando se publicó un artículo titulado "Current status of the human obesity gene map"(7). Posteriormente se sucedieron actualizaciones anuales en las que se revisaban las nuevas publicaciones. En conjunto y tras años de trabajo, se puso de manifiesto que hay 135 genes candidatos relacionados con fenotipos asociados a la obesidad. De estos, al menos 22 mostraron resultados positivos en 5 o más estudios (8). Muchos de estos genes son codificadores de péptidos implicados en la transmisión de señales de hambre y saciedad, en el control del gasto energético, o en el crecimiento y diferenciación del adipocito. Entre ellos se encuentran el gen de la leptina y el de su receptor; el gen del receptor de la proopiomelanocortina; y los genes asociados a los receptores 3 y 4 de melanocortina. Además, se han detectado mutaciones asociadas a la obesidad, muchas presentes en los genes citados anteriormente (6).

Factores ambientales

No menos importantes son los condicionantes ambientales en el progreso hacia la obesidad, entendidos como factores conductuales y sociales. En países desarrollados y en vías de desarrollo los cambios en los estilos de vida y la forma de alimentación determinan el aumento exagerado del sobrepeso en toda la población (1). El desarrollo industrial y el crecimiento económico han favorecido la aparición y la extensión en el uso de numerosos elementos que facilitan las actividades cotidianas y disminuyen el gasto energético: medios de transporte, electrodomésticos o ascensores son un buen ejemplo. Por otra parte, la presencia de la mujer en el mundo laboral y las largas jornadas favorecen que aumente el consumo de comidas "preparadas" ricas en grasas saturadas e hidratos de carbono simples, una opción fácil y rápida, y más si hablamos de comidas fuera del domicilio(3).

Valoración y clasificación

Lo que diferencia al sobrepeso y la obesidad es el grado que se alcanza. Se suele recurrir al cálculo del índice de masa corporal (IMC) para su determinación. Éste no es más que una fórmula que relaciona el peso del sujeto (en kilogramos) con su altura al cuadrado (en metros) (9).

$$IMC = \frac{Peso}{Altura^2} = \frac{kg}{m^2}$$

Sin embargo, el IMC no siempre es suficiente. Hay personas cuyo IMC de obesidad se produce como consecuencia de un aumento de masa muscular secundario a un ejercicio intenso (y, al no haber exceso de depósitos grasos, no hay obesidad). Más aún, hace tiempo que se conoce que la distribución de la grasa corporal determina ciertas comorbilidades del sobrepeso, como la hipertensión arterial (10). Es por esta razón por la que el cálculo del IMC suele estar acompañado del cálculo del índice cintura/cadera, la medición de la circunferencia de la cintura o la determinación del porcentaje de grasa corporal. En la Tabla 1 se muestra la relación entre el IMC, el perímetro de cintura y el riesgo relativo de padecer problemas asociados (11).

Todos estos parámetros nos permiten identificar, además del sobrepeso en sí, el tipo ante el que nos encontramos. En concreto es el índice cintura cadera uno de los indicadores más fiables. Está estrechamente relacionado con el IMC y, además, tiene en cuenta la distribución de la grasa corporal (12). La clasificación es importante, pues es el exceso de peso en la zona abdominal el que se relaciona con mayor índice de enfermedades cardiovasculares.

Tabla 1. Riesgo relativo de padecer las comorbilidades de la obesidad en función del índice de masa corporal y el perímetro de cintura (11).

IMC	Clasificación	Riesgo relativo en función de la circunferencia de cintura	
		Hombres \leq 102cm	Hombres \geq 88cm
		Mujeres \leq 88cm	Mujeres \geq 88cm
<18,5	Peso insuficiente		
18,5 – 24,9	Normopeso	Ninguno	Ligeramente aumentado
25 – 26,9	Sobrepeso grado I	Ligeramente aumentado	Aumentado
27 – 29,9	Sobrepeso grado II (preobesidad)	Ligeramente aumentado	Aumentado
30 – 34,9	Obesidad tipo I	Aumentado	Alto
35 – 39,9	Obesidad tipo II	Alto	Muy alto
40 – 49,9	Obesidad tipo III (mórbida)	Muy alto	Muy alto
>50	Obesidad tipo IV (extrema)	Muy alto	Muy alto

Atendiendo a esta clasificación tendremos, pues, dos tipos de obesidad (13):

- Obesidad central o androide - En ella la grasa predomina en la zona abdominal supraumbilical, en la cara y en el tronco. Es grasa de tipo visceral, implica riesgos cardiovasculares y metabólicos mayores que la obesidad ginoide, y es más habitual en hombres. Morfológicamente, un cuerpo con este tipo de obesidad recuerda al aspecto de una manzana.
- Obesidad periférica o ginoide - Los depósitos lipídicos se encuentran principalmente en la zona de glúteos, muslos, caderas y parte baja del abdomen. Es más habitual en mujeres y se considera menos peligrosa. Morfológicamente, el cuerpo con obesidad ginoide recuerda al aspecto de una pera.

Epidemiología

Un 39% de la población mundial de entre 18 y 60 años presenta sobrepeso, y un 13% obesidad(1). En España la situación es semejante, se estima la prevalencia de sobrepeso alrededor del 43,9% en varones y 29,7% en mujeres; mientras que la obesidad se equipara en ambos sexos: 13,6%. Estamos hablando de un estado de salud cada vez más frecuente, que ha duplicado sus cifras desde 1980 y continúa aumentando (14).

A nivel epidemiológico el sobrepeso y la obesidad aumentan la morbimortalidad de distintas enfermedades, aquellas denominadas "no transmisibles". Estamos hablando de hipertensión arterial, descompensación lipídica a nivel sanguíneo, síndrome metabólico, diabetes tipo II, arteriosclerosis, enfermedades óseas, cáncer y

enfermedades cardíacas. Son estas consecuencias las que ponen en peligro la salud y la esperanza de vida de la población, suponiendo además un gasto sanitario notorio y evitable (15).

Fisiopatología de la obesidad

La primera ley de la termodinámica afirma que la energía no se crea ni se destruye, solo se transforma. Con los alimentos la energía llega al organismo en forma de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que entran en distintas rutas metabólicas según los requerimientos del individuo. En situación de demanda energética, son los carbohidratos los primeros candidatos a cubrirla. Si no es suficiente, entran en juego las grasas vía lipólisis. Por el contrario, en una situación de exceso de energía ingerida el metabolismo pone en marcha una serie de reacciones que, en última instancia, desembocan en acúmulo energético principalmente en forma de depósito lipídico(4).

La situación energética de cada persona depende de dos factores: la ingesta y el gasto energético. Incluimos dentro de la ingesta o aporte energético la energía que nos proporcionan los macronutrientes y el alcohol, teniendo en cuenta que la biodisponibilidad de los alimentos no es del 100%, sino que sufre pérdidas en orina y heces (16).

El gasto energético está compuesto por el gasto energético basal (GEB), el gasto por efecto termogénico de la comida, y el gasto por ejercicio físico (GEF). GEB supone dos tercios del gasto total y varía en función de la composición corporal, el sexo y el peso: aumenta al aumentar el tejido (especialmente muscular), es mayor en hombres y se incrementa al incrementarse el peso total. El gasto por efecto termogénico de la comida es inherente al procesamiento de los alimentos y nutrientes, suponiendo aproximadamente un 10% del gasto total. Es mayor en proteínas, seguido de glúcidos y lípidos y, por tanto, puede ser un factor variable en función de la dieta. Por último, el gasto por actividad física (30% del total), factor sobre el que más se puede incidir y que incluye tanto actividad física programada como la actividad física cotidiana espontánea(16).

Síndrome metabólico

La obesidad de tipo visceral está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina(17). Se conoce como síndrome metabólico(SM) a un conjunto de factores de riesgo relacionados con las enfermedades cardiovasculares y la aparición de diabetes de tipo II. A saber: hiperglucemia, hipertrigliceridemia, bajos niveles de colesterol tipo HDL en sangre, hipertensión y obesidad central (18).

Entre las distintas implicaciones del síndrome cabe destacar la probabilidad cinco veces más alta de sufrir diabetes mellitus de tipo II, con resistencia a la insulina. Además, a nivel cardiovascular los pacientes se vuelven muy susceptibles a desarrollar procesos aterogénicos como consecuencia del aumento del LDL en detrimento de los niveles de HDL, y de la tendencia a presentar un estado protrombótico y proinflamatorio.

Resistencia a insulina

Tras la ingestión de alimentos (4) aumenta la glucemia y, en consecuencia, también aumenta la concentración de insulina en sangre. Esta hormona pone en marcha rutas bioquímicas a nivel de tejido muscular, hepático y lipídico, cuyo objetivo final es, de manera simplificada, reponer las reservas energéticas. Mientras que en hígado y músculo se favorece la síntesis de glucógeno (proceso limitado), en el adipocito se activan las lipoproteinlipasas (LPL) y la proteína estimulante de la acilación (ASP) favoreciéndose el depósito de triglicéridos. La capacidad del cuerpo para reservar energía en forma de glúcidos y proteínas es limitada, mientras que los lípidos se acumulan en los adipocitos del tejido adiposo, células altamente diferenciadas capaces de modificar su diámetro, así como su volumen, con el fin de albergar triglicéridos a modo de reserva energética (3). En definitiva, las consecuencias de una alimentación hipercalórica se observan *a priori* en el aumento de peso secundario a la hipertrofia del tejido adiposo.

Dicho tejido adiposo con hipertrofia sufre un estado hiperlipolítico que no responde a las señales antilipolíticas de la insulina. Esta resistencia a la insulina se produce normalmente por un exceso de ácidos grasos libres (AGL) a nivel plasmático. Se trata de un proceso cíclico en el que la falta de efecto de la insulina en el tejido adiposo favorece la lipólisis, y con ello en continuo aumento de AGL circulantes y la consiguiente disminución del efecto de la insulina. El torrente de AGL llega al hígado y estimula la producción de glucosa hepática y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y aumenta el aclaramiento de HDL y la secreción de proteínas protrombóticas. Por otra parte, el tejido adiposo presenta también función endocrina y libera, entre otros, IL-6 y TNF- α . Esta actividad proinflamatoria concuerda con la presencia de macrófagos en dicho tejido, y con el perfil proinflamatorio de los sujetos con obesidad central, en los que la proteína C reactiva (predictora de estado inflamatorio asociado a infarto agudo de miocardio) está aumentada en sangre. Cuando la situación se prolonga en el tiempo el paciente se vuelve cada vez más susceptible de sufrir complicaciones cardiovasculares incapacitantes que incluso ponen en peligro su vida, como pudiera ser un infarto agudo de miocardio.

Tratamientos disponibles

Cuando no se logra mejorar la enfermedad con las pautas de vida recomendadas por el médico, se puede recurrir a tratamientos invasivos de tipo quirúrgico (cirugía laparoscópica de reducción de estómago, derivación gástrica, etc.).

En cuanto a tratamientos farmacológicos convencionales, hasta 2013 solo se comercializaba Allí® (orlistat) como medicamento para el tratamiento de la obesidad en España(2). En 2014 un nuevo medicamento, Mysimba® (naltrexona/bupropion) fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y, posteriormente, por la Española (AEMPS)(19). Aunque se llegaron a comercializar distintos medicamentos para el tratamiento de esta patología, el problema radica en que se presentan numerosas dificultades para su

aprobación, debido a que los principios activos candidatos suelen presentar un mal ratio riesgo/beneficio, y muchos de los riesgos se descubren una vez comercializados, razón por la que se retiran más o menos rápidamente al poco tiempo de salir al mercado. La eficacia se limita y los efectos adversos son numerosos (20). En contraposición, las plantas medicinales que se pueden administrar como tratamiento del sobrepeso presentan un perfil de seguridad muy amplio (si bien es aconsejable acudir al médico antes de iniciar el tratamiento) y una composición rica en principios activos de distinta índole, incluyendo compuestos antiobesidad (21). En este trabajo se quiere poner de manifiesto los beneficios que aportaría el uso de plantas medicinales como complemento terapéutico en procesos de adelgazamiento y de mantenimiento de peso.

De acuerdo a ello, los objetivos de este trabajo son:

- Estudiar bibliográficamente las plantas medicinales apropiadas para el tratamiento de la obesidad, siempre considerándolas complementos dentro de una serie de pautas dictadas por el médico.
- Definir el mecanismo de acción de sus principios activos en la etiopatogenia de dicho estado patológico.

Metodología

Búsqueda en PubMed, revisión de artículos disponibles en la página de la Organización Mundial de La Salud (www.who.int), revisión de publicaciones sobre fitoterapia (Infito, fitoterapia.net, SEFIT, Elsevier), búsqueda en GoogleScholar, revisión de monografías disponibles en la Agencia Europea del Medicamento (www.ema.europa.eu/ema) y revisión de monografías de libre acceso de la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, www.efsa.europa.eu).

Las palabras clave de búsqueda, tanto en inglés como en español, fueron múltiples. Entre otras se utilizaron: “obesidad”, “fitoterapia”, “Obesity comorbidities”, “Metabolic syndrome”, “epidemiología obesidad”; así como los nombres botánicos de todas las plantas desarrolladas. También se utilizaron abreviaturas, muchas de ellas de los términos ingleses: “ICC” (índice cintura- cadera), “BMI” (body mass index), MS (metabolic syndrome), etc.

Resultados y discusión

Uso de plantas para combatir la obesidad

Si tenemos que hacer una clasificación de la fitoterapia del sobrepeso, el mecanismo de acción es un criterio adecuado para ello. Así pues las plantas se clasifican en saciantes y disminuidoras de la absorción; disminuidoras de la absorción de azúcar (combaten la resistencia a insulina); plantas con actividad termogénica y plantas inhibidoras de la lipogénesis (13).

Plantas saciantes y reductoras de la absorción

Glucomanano (*Amorphophallus konjac* C. Koch)

Konjac es una especie perteneciente al género *Amorphophallus*, familia Araceae y subfamilia Aroidae. Las especies de *Amorphophallus* son especies perennes con un tallo subterráneo de tipo tubérculo y hojas dispuestas en forma de paraguas. De las 170 especies que se distribuyen a lo largo y ancho de los trópicos, son 9 las utilizadas en alimentación humana y animal, e incluso como coadyuvantes en la elaboración del vino (22). La mejor caracterizada y más estudiada es *A. konjac*, cuyo uso tradicional en China se remonta a hace más de 2000 años (23). Es una planta de aproximadamente un metro y medio de altura que presenta características flores rojas formando una inflorescencia espadiciforme que se recubre con una espata o bráctea de color púrpura(24). La droga está constituida por el tubérculo, y se denomina “glucomanano” a la fibra obtenida del tubérculo por desecación, molienda, extracción y purificación con etanol (50-70% del peso total de la droga). Es una fibra muy soluble y con una capacidad de captación de agua excepcional (1g capta hasta 200mL), clave de su poder saciante. Químicamente es un polisacárido de D-glucosa y D-manosa unidas por enlace β (1 \rightarrow 4), en proporción 5:8, con ramificaciones β (1 \rightarrow 3) cada 50-60 monómeros y grupos acetilos cada 9-19. Es una de las fibras solubles conocidas con más viscosidad, si bien ésta varía como consecuencia de la acción de las β -manasas que acompañan al polisacárido. Las características del proceso de extracción o almacenamiento determinaran la acción de dichas hidrolasas y, por consiguiente, la viscosidad del compuesto(22).

La capacidad de hinchamiento y gelificación le dota de un potente efecto saciante: tras la ingestión el glucomanano aumenta su volumen y viscosidad con la captación de agua a nivel estomacal. El sistema nervioso recibe señales de saciedad procedentes del estómago y, además, estas se prolongan en el tiempo de acuerdo al retraso del vaciado gástrico inducido por el aumento de la viscosidad.

Numerosos estudios han puesto de manifiesto las propiedades reológicas del glucomanano que, al ser ingerido, favorecen un descenso significativo de la glucosa y la insulinemia postprandial. A nivel intestinal se produce un retraso en el acceso de los nutrientes a la mucosa, pues la fibra se interpone físicamente. Por otra parte, el efecto sobre el balance lipídico también es notable. En un estudio doble ciego con placebo y glucomanano llevado a cabo en hombres sanos los resultados concluyeron con descenso en el colesterol total (10%), en el colesterol LDL, en los triglicéridos y en la presión arterial (25). Se cree que el mecanismo radica en el secuestro de los ácidos biliares, que tiene doble efecto: por una parte impide la absorción de grasas, y, por otra, estimula la producción de ácidos biliares a partir de colesterol, reduciéndose la colesterolemia por gasto del colesterol sanguíneo durante el proceso.

No está reconocido su uso por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), pero la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) lo considera coadyuvante válido para la pérdida de peso y la normalización de la

colesterolemia. La dosis mínima es de 1g antes de cada comida, junto con dos vasos de agua (26). Aunque los efectos adversos más frecuentes son relativamente llevaderos (flatulencias, molestia abdominal), en la década de los ochenta se dieron casos de obstrucción esofágica tras la ingestión de comprimidos de glucomanano, razón por la que están prohibidos en Australia, país del suceso.

Fucus (*Fucus vesiculosus* L.)

Alga perteneciente a la clase Phaeophyceae (algas pardas), usada tradicionalmente en la medicina china para tratar el bocio, dado su alto contenido en yodo. Son plantas de color pardo oscuro de entre 30 y 50 cm que se encuentran formando manojos adheridos a las rocas de aguas marinas templadas-frías, principalmente en el hemisferio norte (27). La droga está constituida por el talo fragmentado, con dos principios activos interesantes para el tratamiento del sobrepeso: los alginatos, mucílagos que componen la pared celular; y el yodo, que tiene efecto antihipotiroides directo y se considera estimulante del catabolismo de acuerdo a dicha acción tiroidea (28).

Gracias al alto porcentaje de alginatos, fibras vegetales que aumentan su volumen por captación del agua, nos encontramos de nuevo ante un buen saciante. Además, se le ha atribuido efecto hipoglucemiante, habiendo estudios que sugieren que la glucemia postprandial disminuye notablemente con la administración de algas pardas. En uno doble ciego, aleatorizado con placebo, una mezcla de feófitas (*F. vesiculosus* y *Ascophyllum nodosum*) mostró una reducción de más del 12% en el AUC (área bajo la curva) de incremento de insulina(29). Por otra parte, y como consecuencia de la acción tiroidea del yodo, produce un aumento del catabolismo con movilización de los depósitos grasos (27).

En adultos la EMA reconoce el uso tradicional del Fucus como coadyuvante en una dieta hipocalórica para el tratamiento de la obesidad. La dosis recomendada es de 130 mg de preparado a base de droga, dos veces al día, con un vaso de agua, dos horas antes de las comidas. En niños y jóvenes menores de 18 años no se recomienda su ingesta por posibles problemas que requieran intervención médica.

Ispágula (*Plantago ovata* Forsk)

Conocida también como Ispagol y Psyllium, es una especie de larga historia. Aparece ya en el Dioscórides, y pertenece a la medicina tradicional china, estadounidense, europea e india, aprovechada como demulcente, diurética y emoliente del tubo digestivo (30). Se trata de una planta herbácea anual, de tallo muy ramificado y hojas lineares, lanceoladas y pubescentes. La droga está constituida por el episperma de la semilla y tejidos adyacentes. Contiene un 85% de fibra soluble compuesta, en orden de abundancia, por D-xilosa, L-arabinosa, ramnosa y ácido D-galacturónico.

Es una de las plantas medicinales más consumidas en la actualidad, dada la protección que ejerce sobre la mucosa intestinal. Disponible en múltiples formas galénicas, su uso está extendido para el tratamiento del estreñimiento, la enfermedad de Crohn, la obesidad, la hipercolesterolemia, la aterosclerosis y la diabetes(31). En cuanto al tratamiento de la obesidad, actúa de manera similar a otras fibras solubles vegetales: como saciante, antidiabético e hipocolesteromiante. El efecto saciante lo debe a su capacidad para aumentar de volumen en presencia de los líquidos del tubo digestivo, produciendo sensación de plenitud. Hay estudios que avalan el efecto positivo de la droga sobre el balance lipídico. En uno de ellos (32) se compara el efecto de la fibra insoluble y la soluble (*P. ovata*) sobre el perfil lipídico de un grupo de hombres con enfermedad cardiovascular y dieta controlada. Los resultados muestran que, si bien con ambas fibras se reduce la circunferencia de cintura, el consumo de *P. ovata*, la fibra soluble, tiene un resultado más positivo en el perfil lipídico, reduciendo los triglicéridos plasmáticos en un 6.7% y el ratio Apo B: Apo A (marcador de riesgo aterogénico) en un 4.7%. Como en casos anteriores, este efecto favorable sobre los lípidos plasmáticos se debe a que se forma una barrera viscosa que limita la absorción por dificultar el acceso de los nutrientes al enterocito. Además y en el caso de las grasas la limitación es mayor, pues los ácidos biliares se conjugan con residuos fenólicos y urónicos de las fibras y no vehiculizan los lípidos. La depleción de lípidos de la dieta estimula la movilización de los depósitos grasos y esto es, muy posiblemente, lo que hace que mejore el perfil lipídico del sujeto (33).

La Agencia Europea del medicamento reconoce el uso bien establecido de Ispagula con tres indicaciones: tratamiento del estreñimiento ocasional; reblandecimiento de heces en casos de hemorroides o fisuras anales; y como coadyuvante en casos de requerimientos adicionales de fibra, por estreñimiento habitual o hipercolesterolemia (en este caso bajo supervisión médica). La dosis recomendada es de 7-11 g en adultos, repartidas en 1, 2 o 3 dosis; mientras que en niños y adolescentes se recomiendan entre 3 y 7g repartidos de la misma manera. Como coadyuvante en estreñimiento habitual e hipercolesterolemia la dosis aumenta hasta 20g, y no se recomienda en niños(30).

Plantas disminuidoras de la absorción de azúcar

Gymnema (*Gymnema sylvestre* R. Br.)

Planta originaria de India, África tropical y Australia. Recogida en el sistema Ayurvédico para tratar la “orina de miel”, nombre con el que se conocía la diabetes, su uso en India se remonta 2000 años atrás. Se trata de una planta trepadora de crecimiento lento, perenne, con flores amarillas agrupadas en umbelas de pequeño tamaño.

Sus hojas son opuestas y ovaladas (34). La droga está constituida por las hojas, ricas en saponinas de oleanano (ácido gimnémico y gimnemasaponinas) y en saponinas de dammareno (gimnemósidos).

Los ácidos gimnémicos tienen una estructura molecular que se asemeja de tal manera a las moléculas de glucosa que es capaz de unirse a receptores específicos de dicho azúcar. En esta característica radica la actividad fisiológica de la planta, que es dual. Por una parte y a nivel bucal los ácidos gimnémicos se unen a los receptores de las papilas gustativas y, al impedir que se una el azúcar, evitan que se produzca el efecto “craving” goloso que produce el sabor dulce. Es curioso que la gurmarina, péptido presente también en *G. sylvestre*, posee el mismo efecto. En una segunda fase y ya a nivel de intestino delgado, los ácidos gimnémicos son reconocidos por el transportador Na⁺-glucosa de los enterocitos, bloqueando la absorción de glucosa desde el lumen intestinal, lo que resulta en bajos niveles de glucosa en sangre(35). Hay estudios que muestran la hipoglucemia que produce el consumo de esta planta en pacientes diabéticos de tipo II, así como en animales de experimentación. A parte del bloqueo de los transportadores enterocíticos, se han formulado distintas hipótesis al respecto: que se produzca un aumento de secreción de insulina; que se produzca regeneración de los islotes de Langerhans; y que aumente el gasto de glucosa por estímulo de enzimas responsables del gasto insulino-dependiente. En cuanto al control del sobrepeso, no está del todo claro el papel de *G. sylvestre*. Distintos ensayos en modelos animales han mostrado cómo la administración de extractos etanólicos, metanólicos y acuosos modifican la ganancia de peso y los depósitos grasos a nivel de tejido adiposo, muscular y en órganos. Posiblemente sea la modificación del metabolismo de glúcidos lo que favorece estos efectos, pero no se puede afirmar con seguridad.

No es una droga reconocida por la EMA, pero otras fuentes sugieren que la dosis óptima diaria es de 400-600 mg de extracto, considerando un 24% de riqueza en ácidos gimnémicos (36).

Plantas inhibidoras de la lipogénesis y controladoras del apetito

Garcinia (*Garcinia cambogia* L.)

Perteneciente a la familia Clusiaceae, es un arbusto originario del sudeste asiático. Tiene unas características hojas elípticas, de color verde oscuro brillante. El fruto es ovoideo y tiene sabor ácido y dulce. La droga está constituida por el pericarpio del fruto, rico en ácido hidroxicítrico (HCA), un ácido orgánico considerado principio activo de Garcinia. El HCA interviene en la regulación del peso corporal por su capacidad para inhibir la formación de tejido adiposo y de suprimir el apetito (37). Químicamente el HCA inhibe la ATP citrato liasa, una enzima citosólica presente en numerosos tejidos y encargada de catalizar el paso del citrato a oxalacetato y acetil co-A, precursor en la síntesis de ácidos grasos y colesterol. Al reducirse el “pool” de Acetil co-A, se limita la síntesis *de novo* de colesterol y ácidos grasos, se inhibe la lipogénesis (38). En cuanto a la supresión del apetito, hay autores que defienden que se debe a que el HCA aumenta la liberación de serotonina en cerebro(39). En definitiva, es una planta que ayuda a controlar el apetito y que puede tener un papel importante

en el mantenimiento del peso corporal, pues evita el aumento de peso secundario a lipogénesis propias de ingestas hipercalóricas ricas en grasas.

De los estudios realizados, en su mayoría con modelos animales con obesidad inducida, se llega a la conclusión de que la complementación de la dieta con un extracto de *Garcinia cambogia* tiene consecuencias positivas en la pérdida de peso. Además de inhibir la lipogénesis y modificar el apetito, en muchos ensayos se sugiere que produce mejoras en el perfil lipídico y la sensibilidad a insulina. Aún así, se necesitan más estudios para poder confirmar la efectividad del tratamiento y concretar datos farmacológicos (dosis, interacciones, contraindicaciones etc.). En la actualidad las dosis varían entre 300 y 500 mg y se recomienda su administración tres veces al día, junto con un vaso de agua, media hora antes de las comidas (37).

Plantas termogénicas

Té (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze)

Conocido por todos, la planta del té (*C. sinensis*) tiene su origen en China hace más de 4000 años. Tradicionalmente consumida en infusión, hoy en día es la segunda bebida más consumida a nivel mundial, después del agua. Gracias a la larguísima historia de consumo de té hay constancia en escrituras muy antiguas de todos los beneficios que ya desde aquella época se le atribuyen, por ejemplo, en el Shénnóng Běn Cǎo Jīng (libro que data del 2800 a.C. aproximadamente)(40). Se trata de una planta perteneciente a la familia Theaceae. Es perenne y puede llegar a medir varios metros de altura, aunque para las grandes producciones se suele podar para que no sobrepase los 2 metros. De la misma planta se obtiene el té verde, el té negro y el té oolong, estando la droga constituida por las hojas (glabras, serradas y opuestas). El procesamiento de las hojas varía en cuanto al grado de oxidación buscado: para la obtención del té verde se evita la oxidación, mientras que en el té oolong se produce una oxidación parcial y en el negro una oxidación casi total (41). Los diferentes grados de oxidación afectan a la composición. Si en ausencia de oxidación abundan los polifenoles de tipo catequina, a medida que se produce la oxidación se condensan dichos compuestos y dan lugar a otros productos (teaflavinas y tearubiginas) que, por lo general, no se absorben, sino que sirven de sustrato a la flora bacteriana intestinal. Es el té verde, con un elevadísimo contenido en polifenoles, el que resulta más interesante para el control del sobrepeso. Los principios activos del *C. Sinensis* son la cafeína y las catequinas (polifenoles), donde cabe destacar la epigallocatequina-3-galato, la más abundante y activa. Entre los beneficios que se le otorgan hoy en día al té verde se encuentran: mejora del perfil lipídico, disminución del índice cintura-cadera y de la grasa corporal total (mejora general del riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico), así como prevención de distintos tipos de cáncer y enfermedades neurodegenerativas(40).

La actividad fisiológica de la droga se debe a sus dos principios activos. Muchos autores sostienen que la clave de los efectos beneficiosos es la actuación sinérgica de ambos compuestos (catequinas y cafeína), pues el

consumo de cada uno de ellos por separado no es proporcional al efecto conjunto. La cafeína activa el sistema nervioso simpático, favoreciendo la termogénesis en el tejido adiposo marrón (BAT) y la oxidación lipídica (42). Esta actividad se potencia en presencia de catequinas que, además tienen otros efectos por sí mismas. A nivel del intestino delgado, los polifenoles inhiben la actividad de la fosfolipasa, de la lipasa pancreática y del transportador de glucosa SGLT1, lo que se traduce en la disminución de la absorción de lípidos y glucosa. A nivel hepático, inhiben la lipogénesis *de novo* y activan la β -oxidación lipídica: se movilizan los depósitos grasos. Además y también en hígado las catequinas aumentan la expresión de GLUT-1 y GLUT-4, dando pie a la síntesis de glucógeno. En músculo esquelético y tejido adiposo, dichos compuestos tienen el efecto contrario. Mientras que en el músculo estimulan la β -oxidación lipídica, la expresión de GLUT-2 y GLUT-4 y la translocación de éste último a membrana plasmática para favorecer la captación de glucosa; en el tejido adiposo disminuye la translocación de GLUT-4 a membrana, por tanto también disminuye la captación de glucosa y, en última instancia, la lipogénesis *de novo*. Esta actividad contraria es la que determina que se favorezca el catabolismo lipídico y la captación de glucosa para su gasto (en músculo) y no para el aumento de depósito de grasa (en tejido adiposo). La mayoría de estos mecanismos se han propuesto gracias a estudios *in vitro*, pero han sido confirmados con estudios en modelos animales, y concuerdan con las conclusiones que se obtienen en estudios realizados sobre datos de seres humanos (43). En cuanto a la mejora de la insulinemia, glucemia, disminución del colesterol total y triglicéridos, algunos estudios de mantenimiento del peso perdido sugieren que la mejora del perfil sanguíneo está inducida por la pérdida de peso, y no por la acción directa de los polifenoles del té (42). En estos estudios se observa que en una primera fase de pérdida de peso se produce la mejora del perfil sanguíneo. Cuando el individuo alcanza un peso estable (y lo mantiene), a pesar del consumo de té, las características de la sangre no varían.

Aunque son limitados, los estudios que se publican sobre los efectos del té o sus extractos sobre seres humanos tienen resultados positivos. Un estudio epidemiológico realizado en Taiwan mostró que las personas que bebían una media de 434 mL de té al día desde hacía 10 años tenían un menor porcentaje de grasa total y menor índice cintura – cadera. Otro estudio de cohortes sobre un grupo danés con seguimiento de 14 años mostró una relación inversa entre el consumo de catequinas y el aumento del IMC. Los estudios que relacionan el consumo de té y la modificación de los parámetros relacionados con la obesidad parecen indicar que los efectos positivos a todos los niveles (disminución de: grasa total, grasa visceral, IMC, peso) se consiguen cuando se trata de tés enriquecidos en catequinas, si bien se observan efectos en todos los casos. Además, hay estudios en personas que sugieren que el consumo de té potencia el efecto del ejercicio físico en la pérdida de peso. Esto puede estar relacionado con una posible capacidad de las catequinas para aumentar la captación de oxígeno, así como con el aumento de la β -oxidación del que ya se ha hablado.

La EMA reconoce el uso tradicional del té en preparaciones farmacéuticas sólidas y en infusión, con la indicación terapéutica de reducir la sensación de fatiga y debilidad(44). No la recomienda en menores de 18 años, y aconseja una dosis de 1.8-2.2 g en 100-150 mL de agua hirviendo entre 3-5 veces al día. En caso de utilizar la droga pulverizada, la dosis será de 390 mg, también hasta 5 veces al día.

Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth)

El guaraná es un arbusto trepador natural del amazonas brasileño. No está claro que grupo indígena comenzó a cultivarlo, pero a los alrededores del río Maués y sus afluentes hay extensas plantaciones de los Sateré-Maué , que lo aprecian por su capacidad estimulante, teniéndolo incluso en su mitología. Su uso tradicional en Brasil como tónico es muy remoto. Hace aproximadamente un siglo se extendió su consumo en forma de bebida carbonatada energizante en dicho país, y hoy en día la globalización ha hecho que el consumo de este tipo de bebidas sobrepase fronteras (45). La droga está constituida por las semillas, cuya riqueza en cafeína (2% – 7.5%) es mayor que la del té o el café. Además, destaca la presencia de catequinas y epicatequinas, así como taninos y saponinas. No es de extrañar dada esta composición que se observen numerosas similitudes entre *C.sinensis* y *P. cupana*. Concretamente el guaraná parece tener propiedades antioxidantes, anticarcinogénicas, antitumorales e incluso antimicrobianas, según estudios realizados en modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*. En modelos animales parece mostrar capacidad antidepressiva y mejora de la capacidad cognitiva, además de inhibición de la agregación plaquetaria. Sin duda, lo que más se asemeja a *C. sinensis* es su actividad metabólica. Nos estamos refiriendo al efecto positivo sobre el metabolismo lipídico, aumento del gasto energético basal y potenciación de la pérdida de peso (46). Los estudios epidemiológicos que avalan estos efectos son mucho menos numerosos que aquellos llevados a cabo con el té. En un reciente estudio de casos y controles realizado sobre mayores de 60 años habitantes de la población de Maués, en Brasil, se quiso analizar la asociación del consumo habitual de guaraná con la prevalencia de hipertensión, obesidad, diabetes de tipo II y dislipemia (46). Se seleccionó a un grupo control de personas no consumidoras de guaraná y a un grupo de casos formado por consumidores habituales de guaraná. Los resultados sugirieron que los principios activos de la planta ejercían un efecto protector muy positivo frente a los desórdenes metabólicos estudiados. Aún así, más estudios epidemiológicos son necesarios para poder corroborar estas afirmaciones.

Cabe destacar también que un reciente estudio realizado con un modelo animal muestra la interacción entre *P.cupana* y amiodarona, que se produce a nivel gastrointestinal y afecta considerablemente a la biodisponibilidad del fármaco(47).

La EMA reconoce el uso de la droga pulverizada para tratar fatiga y debilidad (48). La posología es de 450 mg hasta 5 veces al día, y no está recomendada en menores de 18 años. Si se quiere prolongar el tratamiento más de una semana, la institución recomienda acudir al médico.

Nuevas propuestas

Son múltiples los estudios que se han realizado en los últimos años tratando de incluir alguna novedad en el mercado fitoterápico del sobrepeso(49). La mayoría de las nuevas plantas carecen de investigaciones suficientes para poder afirmar su actividad positiva en el tratamiento de esta patología. Sin embargo, merece la pena citar algunas de ellas, aquellas que han mostrado resultados que, bajo nuestro punto de vista, parecen prometedores.

Fucoxantina

No se trata de una planta, sino de un carotenoide contenido en los cloroplastos de distintas especies de algas. Entre ellas: *Unnaria pinnatifida*, *Saccharina japonica* y *Salgasum fulvellum*, algas pardas comestibles. Las algas son un componente habitual de la dieta japonesa, y posiblemente es esa la razón de que muchos de los estudios referentes a la fucoxantina proceden de Japón. Parece tener capacidad antiangiogénica, anticancerosa, antiinflamatoria, y, lo que nos ocupa en este caso, efectos interesantes para combatir la obesidad (50).

El mecanismo de acción del carotenoide tiene que ver con la expresión de la proteína UCP1 en tejido adiposo blanco (WAT) (51). El tejido adiposo blanco es el que forma los depósitos grasos con función de reserva energética, característicos de la obesidad. El tejido adiposo marrón (BAT), muy escaso en las personas adultas, tiene función termogénica. UCP1 es la proteína de desacoplamiento energético, y es propia del tejido adiposo marrón, donde su actividad favorece la utilización de energía para la generación de calor o termogénesis. Algunos estudios indican que la fucoxantina es capaz de inducir la expresión de UCP1 en el tejido adiposo blanco, favoreciendo la pérdida de peso a expensas de la termogénesis inducida en este tejido. Esto convierte al WAT en los que algunos denominan “tejido adiposo beige”, una forma intermedia de los dos anteriores. Por otra parte, hay estudios in vitro (y llevados a cabo por los mismos investigadores) que defienden que, además, estos componentes de las algas pardas suprimen el acúmulo de lípidos en los preadipocitos y su diferenciación a adipocitos (50). En general las implicaciones que puede tener el uso de la fucoxantina podrían ser inmensas, dado que prácticamente la totalidad de la grasa en adultos corresponde a grasa de tipo WAT, perjudicial en obesos y diana directa de acción del carotenoide.

A pesar de que los mecanismos de acción propuestos se presentan alentadores para el futuro, es necesario que se presenten más datos, también procedentes de ensayos clínicos, para poder afirmar con seguridad el potencial terapéutico de la fucoxantina.

Comino negro (*Nigella sativa* L.)

Conocida también como “la hierba milagrosa” y “la panacea”, es una especie de la familia Ranunculaceae a la que se le han atribuido diversas propiedades curativas a lo largo de la historia, estando presente en importantes documentos de medicina tradicional como el Ayurveda indio y el Tibb-e-Nabwi islámico. En estas culturas se

usa de manera tradicional como hepatotónico, diurético, antihipertensivo, digestivo, estimulante del apetito o analgésico. Es original de la zona mediterránea: sur europeo, noreste asiático y norte africano; y se cultiva actualmente en India, Pakistán, la Europa mediterránea, Siria o Turquía(52). Es una planta de menos de un metro de alto, que florece de manera anual con flores claras y delicadas que tienen entre 5 y 10 pétalos. La droga está constituida por las semillas, cuyo color negro característico da lugar a su nombre latino. Se han aislado múltiples componentes activos de las semillas, entre los que destaca la timoquinona. Este compuesto origina productos de condensación (ditimoquinona) y es objeto de numerosos estudios relativamente actuales, muchos relacionados con su actividad anticancerosa asociada a estímulo de linfocitos T, aumento de apoptosis o citotoxicidad intrínseca de los extractos. La semillas también contienen anetol, carvacrol, alcaloides isoquinolínicos (nigelicimina y nigelicimina-N óxido) y alcaloides pirazólicos (nigelicina y nigelidina).

De los efectos observados *in vivo* e *in vitro*, es el efecto sobre la glucosa y la insulina el que más nos interesa. Se han llevado a cabo varios ensayos en ratas no diabéticas. De acuerdo a los resultados obtenidos, variantes en función de la duración, se plantea la hipótesis de que el efecto de *N.sativa* tiene una fase inicial y otra posterior. Durante los primeros días de tratamiento (7-14 días) se produce un aumento de tolerancia a la glucosa, con incremento de insulina en sangre y disminución de la glucosa sérica, probablemente por estímulo de secreción de insulina glucosa – dependiente, en células β pancreáticas. Cuando se prolonga el tratamiento los niveles séricos de glucosa disminuyen y cesa el estímulo de las células β , dando lugar a un efecto anorexígeno que en algunos ensayos se asoció a una disminución del 25% en la ingesta y a pérdida de peso considerable (53). Esto explicaría los resultados obtenidos por *Datau et al* en 2010 (54), donde un estudio doble ciego con placebo resultó en una disminución de 5kg en la media de peso del grupo en tratamiento, asociada a una disminución de la circunferencia de cintura y de la presión arterial sistólica.

De nuevo, los datos aportados son insuficientes, sobre todo los referentes a ensayos clínicos. En ningún caso esto quiere decir que se pongan en duda los efectos mostrados en otros estudios sino que, más bien, no hay suficiente evidencia científica para poder reconocer su efectividad terapéutica en el sobrepeso.

Conclusiones

-La inclusión de la fitoterapia en el tratamiento del sobrepeso carece de riesgos severos y es un factor que potencia el efecto de la dieta y el ejercicio físico.

-La multiplicidad de plantas, principios activos y mecanismos de acción posibilita el establecimiento de un tratamiento con varias dianas terapéuticas, y favorece la individualización de la terapia en función de las características del paciente (saciedad dificultosa o ansiedad por el dulce, por ejemplo). Estudios futuros podrían orientarse a la determinación de que asociaciones de plantas son más exitosas para cada perfil de paciente.

1. OMS | Obesidad y sobrepeso. World Health Organization; [Internet]. Internacional: WHO; 2015 [actualizado Enero 2015; citado 7 Abril 2015]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Vega Romero F.; Sánchez Calabuig M.A; Zaragoza Harnález F. Actualización En El Tratamiento Farmacológico De La Obesidad. Rev la Fac Ciencias la Salud. 2013;8.
3. Rodríguez Scull LE. Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 1999 [citado 16 Nov 2015];14(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532003000200006&lng=es&nrm=iso&tln g=en
4. Jiménez EG. Obesidad : Análisis etiopatogénico y fisiopatológico. Endocrinol Y Nutr. 2012;60(1):17–24.
5. Instituto Tomás Pascual Sanz para la nutrición y salud. Obesidad en el siglo XXI ¿qué se puede y se debe hacer? Nutr Hosp. 2009;28:9–210.
6. González Jiménez E. Genes y obesidad: una relación de causa-consecuencia. Endocrinol y Nutr. 2011;58(9):492–6.
7. Bouchard C, Pérusse L. Current status of the human obesity gene map. Obes Res. 1996;4(1):81–90.
8. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, et al. The Human Obesity Gene Map : The 2005 Update. 2006;14(4):529–644.
9. SEEDO - Cálculo IMC [Internet]. [citado 28 Nov 2015]. Disponible en: <http://www.seedo.es/index.php/pacientes/calculo-imc>
10. González-Jiménez E, Montero-Alonso M, Schmidt-Riovalle J. Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes. Nutr Hosp. 2013;28(6):1993–8.
11. Breu F, Guggenbichler S, Wollmann J. Consenso Seedo 2007 Para La Evaluación Del Sobrepeso Y La Obesidad Y El Establecimiento De Criterios De Intervención Terapéutica. Rev Española Obes2007;7–48.
12. Hernández LM, Mazariegos M, Solomons NW. Relación entre circunferencia de cintura y presión arterial en mujeres guatemaltecas: el estudio CRONOS. Rev Española Nutr Comunitaria [Internet]. Elsevier; 2010 [citado 28 Nov 2015];16(2):64–8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-nutricion-comunitaria-299-articulo-relacion-entre-circunferencia-cintura-presion-13156187>
13. Navarro MC, Ortega T. Plantas medicinales para el sobrepeso. Madrid: INFITO - Editorial Complutense; 2009.
14. Rodríguez Rodríguez, E; Lopez Plaza, B; Lopez Sobaler, M; Ortega, R.M. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. Nutr Hosp. 2011;26(2):355-363.
15. Pérez, CM.; Sánchez, H; Ortiz, AP.Prevalence of overweight and obesity and their cardiometabolic comorbidities in Hispanic adults living in Puerto Rico. J Community Health. 2013; 18(9): 1199-1216

16. Hall KD, Heymsfield SB, Kemnitz JW, Klein S, Schoeller DA, Speakman JR. Energy balance and its components: implications for body weight regulation. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(4):989–94.
17. Gimeno ML, Martínez CB, Calleja IP, Lenguas AC. Síndrome metabólico . Concepto y fisiopatología. 2005;3–10.
18. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato K a., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . *Circulation.* 2009;120:1640–5.
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Medicamentos de uso humano: nuevos medicamentos. *Boletín Mens la AEMPS.* 2014;(12):2–3.
20. Zaid H, Saad B, Mahdi AA, Tamrakar AK, Haddad PS, Afifi FU. Medicinal Plants and Natural Active Compounds for Diabetes and / or Obesity Treatment. 2015:2–4.
21. Hasani-Ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update. *J Diabetes Metab Disord [Internet].* 2013[citado 21 Nov 2015];12(1):28. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3691594&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Chua M, Baldwin TC, Hocking TJ, Chan K. Traditional uses and potential health benefits of *Amorphophallus konjac* K. Koch ex N.E.Br. *J Ethnopharmacol* 2010;128(2):268–78.
23. Chua M, Hocking TJ, Chan K, Baldwin TC. Temporal and spatial regulation of glucomannan deposition and mobilization in corms of *Amorphophallus konjac* (Araceae). *Am J Bot.* 2013;100(2):337–45.
24. Canga AG, Martínez NF, Sahagún AM, Vieitez JJG, Liébana MJD, Pardo ÁPC, et al. Glucomanano : propiedades y aplicaciones terapéuticas. *Nutr Hosp.* 2004;19(1):45–50.
25. Arvill A, Bodin L. Effect of short-term ingestion of konjac serum cholesterol in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:585–9.
26. EFSA Panel on Dietetic Products N and A (Nda). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan) and reduction of body weight (ID 854, 1556, 3725), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1559), maintenance of normal blood glucose concentration. *EFSA J* 2010 [Internet]. 2010 [citado 25 Nov 2015];8(10). Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/1798.htm>
27. Arenas PM, Correa RF. Algas (Phaeophyta) presentes en Productos Comerciales utilizados para Adelgazar. *Acta Farm Bonaer.* 1997;16(3):10.
28. Menéndez JL. *Fucus vesiculosus* L.. [Internet]. *Asturnatura.es.* [actualizado 13 Nov 2005; citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.asturnatura.com/especie/fucus-vesiculosus.html>
29. *Fucus vesiculosus* L. [Internet]. [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: http://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=69&tipo_nombre=&url_planta=/vademecum/plantas/index.html&letra=F
30. European Medicines Agency. Assessment report on *Plantago ovata* Forssk ., seminis tegumentum. *Eur*

Med Agency. 2013;44(May):2–50.

31. Sahagún AM, Vaquera J, García JJ, Calle ÁP, Díez M-J, Fernández N, et al. Study of the protective effect on intestinal mucosa of the hydrosoluble fiber *Plantago ovata* husk. *BMC Complement Altern Med* ; 2015;15(1):298.
32. Solà R, Godàs G, Ribalta J, Vallvé JC, Girona J, Anguera A, et al. Effects of soluble fiber (*Plantago ovata* husk) on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in men with ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):1157–63.
33. Escudero Álvarez E, González Sánchez P. La fibra dietética. *Nutr Hosp*. 2006;21(SUPPL. 2):61–72.
34. Pothuraju R, Sharma RK, Chagalamarri J, Jangra S, Kumar Kavadi P. A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. *J Sci Food Agric*. 2013;94(5):834–40.
35. Kanetkar P, Singhal R, Kamat M. *Gymnema sylvestre*: A Memoir. *J Clin Biochem Nutr*. 2007;41(2):77–81.
36. Edgeworth P. *Gymnema sylvestre*. *PharmJ*. 1847;48(1):351.
37. Fassina P, Adami FS, Zani VT, Kasper IC, Garavaglia J, Terezinha M, et al. The effect of *Garcinia Cambogia* as coadjuvant in the weight loss process. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2400–8.
38. Gürsel E. Effect of dietary *Garcinia cambogia* extract on serum lipid profile and serum enzymes in rats fed high-lipid diet. 2012;13(1):1–7.
39. Onakpoya I, Hung SK, Perry R, Wider B, Ernst E. The Use of *Garcinia* Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *J Obes* ;2011:1–9.
40. Chen Z, Lin Z. Tea and human health: biomedical functions of tea active components and current issues. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015;16(2):87–102.
41. Singh B. Green Tea monograph. *Altern Med Rev*. 2000;61(2):576–7.
42. Hursel R, Westerterp-Plantenga MS. Catechin- And caffeine-Rich teas for control of body weight in humans 1-4. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(6):1682–93.
43. Grove KA, Lambert JD. Human Intervention Studies Show That Tea (*Camellia sinensis*) May Be Useful in the Prevention of Obesity 1, 2. *J Nutr*. 2010;140:446–53.
44. Discussion F, Party W, Products HM, March K. Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, non fermentatum folium Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.). 2014;44(11).
45. Smith N, Atroch AL. Guaraná's Journey from Regional Tonic to Aphrodisiac and Global Energy Drink. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2010;7(3):279–82.
46. Da Costa Krewer C, Ribeiro EE, Ribeiro EAM, Moresco RN, De Ugalde Marques Da Rocha MI, Dos Santos Montagner GFF, et al. Habitual intake of Guaraná and metabolic morbidities: An epidemiological study of an elderly amazonian population. *Phyther Res*. 2011;25(9):1367–74.
47. Rodrigues M, Alves G, Lourenço N, Falcão A. Herb-Drug Interaction of *Paullinia cupana* (Guarana)

Seed Extract on the Pharmacokinetics of Amiodarone in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;20 (12):428-560.

48. European Medicines Agency. Community herbal monograph on *Paullinia cupana* Kunth. 2012;44(May).
49. Egras AM, Hamilton WR, Lenz TL, Monaghan MS. An evidence-based review of fat modifying supplemental weight loss products. *J Obes.* 2011; (Article ID 297315):1–7.
50. Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Takahashi N, Kawada T, Miyashita K. Fucoxanthin and its metabolite, fucoxanthinol, suppress adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Int J Mol Med.* 2006;18(1):147–52.
51. Maeda H. Nutraceutical effects of fucoxanthin for obesity and diabetes therapy: a review. *J Oleo Sci.* 2015;64(2):125–32.
52. Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan SA, Najmi AK, Siddique NA, et al. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013;3(5):337–52.
53. Mathur ML, Gaur J, Sharma R, Haldiya KR. Antidiabetic Properties of a Spice Plant *Nigella sativa*. *J Endocrinol Metab.* 2011;1(1):1–8.
54. Datau EA, Wardhana, Surachmanto EE, Pandelaki K, Langi JA, Fias. Efficacy of *Nigella sativa* on serum free testosterone and metabolic disturbances in central obese male. *Acta Med Indones.* 2010;42(3):130–4.