

**MEDICINA  
INTERNA**

# Termogénicos y lipolíticos: ¿Realidad o ficción?

- Dr. Heriberto Vázquez Flores<sup>1</sup>
- Cynthia Mendoza Rodríguez<sup>2</sup>

## Resumen

El aumento en la incidencia de la obesidad y el sobrepeso a nivel mundial han provocado el uso de productos herbolarios para la reducción del peso, y aunque últimamente han probado ser útiles en el manejo de la obesidad cuando se combinan con cambios en la dieta y el estilo de vida del paciente, aún son asunto de controversia. Es importante conocer la seguridad de estos productos así como su eficacia, y sólo a través de la investigación se podrán realizar conclusiones éticas. En el ejercicio médico actual, las preguntas de los pacientes orientadas al control de la obesidad son frecuentes. El conocimiento de los termogénicos o lipolíticos más utilizados podrá ser de valiosa ayuda para la educación de pacientes y profesionales de la salud.

### • Palabras claves

Obesidad, Termogénicos, Efedrina, Cafeína, Garcinia cambogia, Cromo, Goma Guar, Chitosan.

## Introducción

La obesidad y el sobrepeso son una epidemia mundial y representan el máximo reto para la salud en el siglo XXI.<sup>1</sup> Más de la mitad de la población en algunas regiones del mundo serán afectadas en los próximos veinte años.<sup>2</sup> La Organización Mundial de la Salud considera que una persona es obesa cuando su índice de masa corporal es mayor o igual a 30. Con estos parámetros el 19.9% de los hombres y el 24.9% de las mujeres en el mundo son obesos.<sup>3</sup> En México la situación es aún más preocupante, cifras obtenidas de un estudio realizado en el año 2000 demuestran que un 67% de las mujeres mexicanas poseen sobrepeso u obesidad y un 61% de los hombres poseen alguno de estos dos.<sup>4</sup>

La obesidad y el sobrepeso son causados por múltiples factores. El desequilibrio en el balance de energía es influido por variables como la naturaleza de la comida y su digestibilidad, el apetito y la susceptibilidad a la saciedad, motilidad del tracto digestivo superior y su influencia en la absorción de nutrientes, la eficiencia de las rutas metabólicas, respuesta hormonal del tejido adiposo en diferentes sitios del cuerpo y respuesta del sistema nervioso central a señales periféricas del tejido graso. En conjunto, estos factores influyen en los procesos que llevan a la obesidad.<sup>5</sup> El impacto sobre la salud es evidente al identificar condiciones directamente relacionadas a la obesidad como diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia, apnea del sueño y artritis de las extremidades inferiores.<sup>6</sup> El costo directo sobre la salud, sólo en los Estados Unidos, se estima en cerca de los 51.6 billones de dólares anuales, y se suma a ello el costo indirecto que incluye pérdida de la productividad como resultado de estas enfermedades y otras discapacidades asociadas a esta condición.<sup>7</sup>

Por todo esto se ha realizado una intensa búsqueda para evitar y atacar la obesidad, lo que ha llevado a la comercialización de preparaciones “naturales” y a la utilización de la medicina herbal tradicional, al ser éstas más aceptadas por muchas culturas con epidemias emergentes que los medicamentos prescritos por médicos.

Existen dos atractivos clave en el tratamiento alternativo para los pacientes obesos; el primero consiste en que estas preparaciones son comercializadas y vistas por el público como “naturales”, y el paciente asume que son más seguras que los medicamentos prescritos. En segundo lugar se tiene la percepción de que estas fórmulas no necesitan la supervisión de un médico, y para aquellos individuos que no pueden

<sup>1</sup> Profesor de Cátedra, Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey.

<sup>2</sup> Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey.

costear un servicio profesional estas opciones con frecuencia representan la solución más accesible a su problema.

Algunos investigadores seguramente formularán alimentos como yogurt con ingredientes termogénicos, y con ello desviarán el camino del paciente a la tienda más cercana. Las fórmulas futuras para niños también sorprenderán al gremio médico. Además, para muchos otros pacientes estos productos representan alternativas para aquellos intentos fallidos de perder peso con el uso de enfoques más convencionales. Estos consumidores con frecuencia son alentados a probar y combinar fórmulas y suplementos a dosis más altas de las recomendadas. El conocimiento de los médicos sobre estas formulaciones se vuelve vital y de suma importancia en el abordaje de pacientes obesos, de tal manera que se pueda prever alguna interacción potencial con medicamentos prescritos o con alguna condición médica que pueda poner en peligro la salud y la vida del paciente, así como orientar correctamente a sus pacientes sobre los múltiples productos comerciales que existen en el mercado.

### Formulaciones termogénicas

Las preparaciones más populares para la pérdida de peso contienen alcaloides de la efedrina (*Catha eduli*, *te Mormon*: *Ephedra nevadensis*, *Ma Huang*: *Ephedra*) y formas herbales de la cafeína (Guarana: *Paullinia Cupana*, *Coffea Arabica*, *Camellia Sinensis*, *Cola nitida*, *yerba mate*: *Ilex paraguayensis*, *Echinacea*), ingredientes muy comunes que tienen sus orígenes en la medicina tradicional China.<sup>8</sup>

La integración de esta fórmula de la medicina oriental a la occidental se llevo a cabo de manera accidental en Dinamarca por el Dr. Erikson en 1972, al notar de manera no intencionada la pérdida de peso de sus pacientes al prescribir un compuesto que contenía efedrina, cafeína y fenobarbital para tratar el asma. Los rumores se expandieron por todo el país, y para 1977 una casa farmacéutica distribuía la llamada píldora Elsidore, en honor al lugar donde el Dr. Erikson practicaba. Durante el uso de Elsidore para tratar la obesidad se reportaron con mayor frecuencia erupciones cutáneas asociadas al fenobarbital, por lo que el Instituto de Salud Danés prohibió el uso de este compuesto en la píldora.

La crítica médica llevó al estudio de la píldora Elsidore con el compuesto de 100 mg. de cafeína y

40 mg. de efedrina contra un grupo placebo, los resultados fueron muy significativos al obtener una reducción de peso de 8.1 kg. contra 4.1 kg. del grupo placebo. Los efectos adversos que más se registraron fueron temblor y agitación, pero fueron transitorios y al no haber incremento en la presión arterial y pulso los investigadores concluyeron que la combinación de efedrina y cafeína representaba una opción segura para la pérdida de peso.<sup>9</sup>

Otros compuestos como la efedrina con teofilina, que inicialmente se utilizaban para tratar el asma en los años de 1960 y 1970, también mostraron efectos en el incremento del metabolismo basal y la reducción de peso.<sup>10</sup> La teofilina y la cafeína son metilxantinas que tienen las mismas acciones farmacológicas, 1 mg. de teofilina equivale a 2 mg. de cafeína.<sup>11</sup> En los años ochenta, en el Reino Unido se usó la píldora Do-Do que contenía 22 mg. de efedrina, 30 mg. de cafeína y 50 mg. de teofilina, en total la píldora poseía 130 mg. de cafeína. Los estudios demostraron que esta fórmula era 2 veces más efectiva que la efedrina sola en aumentar el metabolismo basal y promover la reducción de peso.<sup>12</sup>

Para 1986, los estudios prometedores de estas sustancias termogénicas llevaron a los investigadores a evaluar por sí mismo el efecto de la efedrina. Se formuló la hipótesis de que el uso crónico de ésta aumentaba la respuesta termogénica del organismo. Se estudió a un grupo de control por 3 meses con una dosis fija y constante de efedrina, se encontró un aumento sostenido de 10% en el metabolismo y un incremento en la oxidación de lípidos.<sup>13</sup> Posteriormente, se comprobó que la efedrina estimula la termogénesis del tejido adiposo pardo a través de la activación de los receptores beta; se estimó que cerca del 40% del aumento en el consumo de oxígeno se debe a la activación de los receptores beta 3 adrenérgicos.<sup>14</sup> Estudios en animales también han demostrado una potencialización del efecto de la efedrina al combinarse con aspirina.<sup>15</sup> Existen pocos estudios en humanos sobre esta combinación que concluyen que la aspirina potencializa el efecto estimulador de la efedrina sobre la respuesta termogénica hacia los alimentos en las mujeres obesas, pero no en las delgadas.<sup>16</sup>

De la misma manera, la cafeína ha sido estudiada por separado tanto en animales como en humanos, ya que puede aumentar la actividad del sistema nervioso simpático.<sup>17</sup> Como la obesidad ha sido asociada con una baja actividad de este sistema, los estudios se encaminaron en probar cómo en ratones obesos la

cafeína disminuía la grasa corporal y mejoraba la actividad simpática, lo que sugería un posible rol en el tratamiento de la obesidad humana.<sup>18</sup> La cafeína en dosis orales de 250 mg. aumenta los ácidos grasos libres y la glucosa, pero no los niveles de cortisol en pacientes obesos. El consumo de oxígeno y la oxidación de las grasas se incrementaron en el grupo con ingesta de cafeína en comparación con el grupo placebo.<sup>19</sup> La evidencia científica en humanos y animales apoya el rol potencial de la cafeína en la reducción de peso, a través del aumento en el consumo de oxígeno y la oxidación grasa.<sup>20</sup>

A pesar de todos estos estudios que se han realizado para evaluar la efectividad individual de la efedrina y la cafeína como reductores del peso existen múltiples investigaciones clínicas que proveen fuerte evidencia de la interacción sinérgica de estos compuestos. En un estudio realizado recientemente se evaluó la combinación de 72 mg./ día de efedrina y 240 mg./ día de cafeína por 8 semanas, y se obtuvo una considerable reducción del peso de 4.0 +- 3.4 kg. en el grupo control *versus* 0.8 +- 2.4 en el grupo placebo. Los efectos adversos más reportados fueron sequedad de boca, insomnio y cefalea.<sup>8</sup> La efectividad de esta combinación entre la efedrina y la cafeína se debe a que ésta última previene el desarrollo de resistencia a la efedrina al inhibir el receptor de adenosina y fosfodiesterasa. Con el tiempo los receptores  $\alpha 1$  y  $\beta 2$  son regulados a la baja, lo que resulta en una selectividad parcial de la actividad de los receptores  $\beta 3$ , los cuales llevan a un aumento en la termogénesis y lipólisis.<sup>21</sup> Otra combinación propuesta que potencializa el efecto de ambos compuestos es la de efedrina, cafeína y aspirina evaluada en pacientes obesos durante 5 meses, en quienes se obtuvo una reducción de peso de 5.2 kg. comparado con solo 0.03 kg del grupo placebo.<sup>22</sup>

La preocupación de que esta combinación pudiera representar un riesgo para la salud en cierto tipo de pacientes, puso al descubierto la necesidad de documentar los efectos adversos y su frecuencia al usar estas formulaciones. Así se publica en el 2000 el reporte sobre los efectos del uso de estos compuestos, dentro de los cuales se clasificó como definitivos, probables o posibles a todas aquellas manifestaciones adversas relacionadas; se obtuvo que un 47% involucran síntomas cardiovasculares y 18% del sistema nervioso central. La hipertensión fue el efecto más documentado, seguido de palpitaciones, taquicardia, infarto y convulsiones. Incluso se reportaron 10 casos de muertes asociadas. Aunque estos repor-

tes posiblemente asocian el uso de estos compuestos herbales con los efectos adversos ya mencionados, no prueban de ninguna manera una relación causal entre el uso de estas formulaciones y los problemas presentados.<sup>23</sup>

De estos estudios, las organizaciones que producen estas alternativas han basado su publicidad para afirmar que sus productos son efectivos y seguros en la reducción del peso, sin embargo, al no estar regulados por organismos nacionales e internacionales las formulaciones y las cantidades de cada compuesto son inciertas y muchas veces desconocidas por el propio consumidor, lo que representa un riesgo para su salud. En estudios hechos a productos comerciales que poseen estos compuestos, se encontró que la cantidad de efedrina y cafeína es muy variable y el contenido real con el referido en la etiqueta del producto es falsa, sobrepasando en un 110% más de efedrina de lo reportado.<sup>24</sup> Este descontrol ha llevado a la presentación de eventos adversos, incluyendo la muerte por infartos al miocardio, infartos hemorrágicos y arritmias que se han asociado con el uso no monitorizado de estos suplementos en altas dosis.<sup>25-28</sup> En el caso de la efedrina se ha postulado la asociación a infartos hemorrágicos cuando la dosis rebasa los 32 mg. / día.<sup>29</sup>

Así mismo, existen reportes de rhabdomiolisis en sujetos que han consumido medicamentos herbales con estos compuestos, mostrando un aumento significativo en la *creatinin cinasa* que ha sugerido que la pérdida de peso se debe en realidad a la fragmentación del músculo, más que al consumo propio de la grasa.<sup>30</sup> La FDA (Food and Drug Administration) sólo ha aprobado la venta de la cafeína sin prescripción como estimulante y en dosis de 1600 mg por día;<sup>31</sup> mientras que el uso de la efedrina está prohibido por esta misma administración.<sup>32</sup>

Entre otras fórmulas termogénicas, se ha postulado a la *Garcinia cambogia* como un estimulante en la oxidación de las grasas y reductor de la síntesis de ácidos grasos, a través de su compuesto básico de ácido hidroxicitrico.<sup>33</sup> Por medio de la inhibición de la citrato liasa, enzima que se encarga de catalizar el primer paso en la síntesis de ácidos grasos fuera de la mitocondria.<sup>34</sup> Los estudios realizados para mostrar su eficacia revelan que disminuye la ingesta de alimentos, el contenido de lípidos corporales e impide la ganancia de peso en ratones.<sup>33</sup> Sin embargo, los resultados en humanos no han sido tan reveladores al demostrarse que 500 mg. de *Garcinia cambogia* utilizado por 8 semanas no producen una diferencia signi-

ficativa en la pérdida de peso, en comparación al grupo placebo.<sup>35</sup> No se ha establecido el porqué de la ineficacia en los estudios con humanos, pero la evaluación de los productos con este compuesto, que hasta el momento existen, evidencia que no ayudan al control del sobrepeso en humanos.

En México existe un producto que es anunciado como reductor de peso y estimulante del metabolismo basal, entre cuyos compuestos principales se encuentra la *Garcinia cambogia*, cromo y goma guar. Sólo existe un estudio clínico que evalúa la combinación de *Garcinia cambogia* y cromo que mostró una disminución del peso en un 5.5% en mujeres y un 4.9% en hombres, pero se encontró que no había una diferencia significativa en el gasto energético y la oxidación de las grasas.<sup>36</sup> Se necesitan más estudios que evalúen la viabilidad de este compuesto. Por sí mismo se cree que el cromo actúa en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos de tal manera que disminuye el peso y la grasa corporal, los mecanismos a través de los que realiza esto son inciertos.<sup>37</sup> Este pensamiento viene de asociar la deficiencia de cromo con la hiperglicemia, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia. Sin embargo, no existen datos que soporten esta teoría, ni que demuestren una disminución significativa en el peso corporal<sup>38</sup> con resultados en estudios realizados sin diferencia significativa entre el grupo control y el placebo.<sup>39, 40</sup> Y aunque no se han demostrado efectos adversos por su uso a corto plazo, se cree que dosis por arriba de los 1,000 mcg diarios de cromo pueden provocar rhabdomiólisis y falla renal.<sup>41, 42</sup>

Otro compuesto bastante popular es la goma guar que se extrae del endosperma de la semilla de *Cyamopsis tetragonolobus*, una planta hindú que pertenece a la familia de las leguminosas. Contiene fibra soluble responsable de la absorción de agua en el intestino y aumento de la saciedad con disminución en la ingesta de alimentos.<sup>43</sup> En una evaluación sobre los estudios realizados con este compuesto se encontró que no existe una diferencia significativa entre las personas que tomaron goma guar y las del grupo placebo (diferencia de peso al final del estudio en sólo un 0.04 kg). Además se reportaron efectos adversos como dolor y malestar abdominal, flatulencia, diarrea y cólicos que superan el riesgo por el beneficio. Por lo tanto, se sugiere que el goma guar no es eficaz en la reducción del peso y considerando sus efectos adversos, no debe ser recomendado ni tomado para el uso del control del peso.<sup>44</sup>

Utilizado en múltiples preparaciones el chitosan es un producto elaborado sobre la base de fibras naturales derivadas de la quitina que se encuentra en el exoesqueleto de diversos crustáceos y moluscos.<sup>45</sup> Tiene un peso molecular de más de un millón de Daltons. Diseñado teóricamente para atrapar lípidos incluyendo colesterol y triglicéridos en su matriz gelatinosa a nivel gástrico, previniendo así su absorción en el tracto digestivo. De esta manera, la grasa unida al chitosan es eliminada con las evacuaciones. Su principal principio activo son largas moléculas de amino-polisacáridos (N-acetil-D-glucosamina), que contienen grupos de aminoácidos libres, los cuales poseen cargas eléctricas positivas, que le permiten el enlace químico con ácidos grasos y ácidos biliares que se encuentran cargados negativamente. Al probarlo con ratones se observó que estos disminuían de peso pero mostraban hiperlipidemia, hígado graso y mayor excreción de grasa en heces.<sup>46</sup> En ensayos clínicos realizados en humanos se demostró que después de 8 semanas de uso, no se presentó una reducción significativa en el peso corporal, y no se registraron efectos adversos o cambios en los laboratorios de estos pacientes.<sup>47</sup> En un segundo ensayo los resultados fueron los mismos al no presentarse ninguna reducción de peso en los participantes.<sup>48</sup> Aunque *in vitro* el chitosan puede unir la grasa, esto no ha sido demostrado que suceda en humanos de una manera significativa para la reducción del peso y la eliminación de las grasas.<sup>49</sup> Es poco probable que este suplemento sea efectivo para combatir la obesidad.

Existen otros productos utilizados como reductores del peso, entre estos se encuentran aquéllos que aumentan la eliminación de agua como el dandelion (*Taraxacum officinale*) y la cáscara (*Rhamnus purshiana*) que tienen actividad diurética y laxante respectivamente.<sup>50</sup> Sin embargo, los efectos adversos son la deshidratación y las anomalías electrolíticas.<sup>51</sup> Otros productos como la *Hypericum perforatum* o planta de Saint John, Espirulina, *Cuggul: Commiphora mukul* y el vinagre de sidra de manzana son muy comunes en los productos comerciales para bajar de peso, pero no existen datos que demuestren un rol en la reducción del peso ni han sido estudiados para este propósito.<sup>52</sup> Así mismo el ácido linoleico conjugado (CLA) ha experimentado una reciente aceptación en el mercado al postular que incrementa la oxidación grasa y reduce la síntesis de la misma.<sup>53</sup> Sin embargo, estos hallazgos sólo han sido significativos en ratones y en estudios *in vitro*.<sup>54</sup> En

los escasos ensayos clínicos probados en humanos se ha demostrado una falta de eficacia para la reducción del peso, sin cambios en el índice de masa corporal.<sup>55</sup> Aun así existe un solo estudio que demostró que la suplementación a largo plazo con ácido linoleico y triacilglicerol reduce el índice de masa corporal en adultos sanos con sobrepeso.<sup>56</sup> Dado la escasa y controversial evidencia sobre la eficacia de este compuesto, los médicos deben advertir a sus pacientes sobre el uso de este complemento y monitorizar muy de cerca aquellos que lo decidan consumir.

## Conclusión

El conocimiento de la efectividad, seguridad y calidad en los suplementos comerciales para la reducción del peso es necesario en el manejo de los pacientes obesos. Y aunque últimamente se ha demostrado que algunas fórmulas pueden ser de ayuda si son combinadas con una dieta saludable, ejercicio y cambios en el estilo de vida; la seguridad y su eficacia son aún temas de controversia. Se debe conocer esta tendencia en el control y pérdida de peso para ayudar y resolver las dudas que se presenten en la consulta diaria de muchos médicos generales y especialistas. Con el paso de los años se han lanzado al mercado fórmulas diversas, todas con la promesa de resolver la obesidad. No debemos perder de vista que el tratamiento en pacientes con obesidad en cualquier grado, dislipidemias y otros trastornos en el metabolismo de lípidos deberá ser evaluado y prescrito por un médico especializado en este campo. Sin duda, las estrategias mercadológicas tentarán hasta al consumidor más requisitoso. La estricta regulación sobre la manufactura y venta de estos productos dependerá de las conclusiones en estudios científicos futuros con estos u otros ingredientes herbolarios. Actualmente, ningún suplemento para la reducción de peso cumple con los criterios para recomendar su uso.

De lo anterior expuesto y basado en los modestos beneficios, los riesgos conocidos y la falta de estudios a largo plazo que evalúen la seguridad de estos productos, la comunidad médica debe desalentar el uso de estos productos y educar a sus pacientes sobre la realidad de las formulaciones comerciales.

## Referencias bibliográficas

1. Bray G. Etiology and natural history of obesity. *Clin Fam Pract* 2002 Jun; 4(2): 249.
2. James, W.P.T. & Ralph, A. New understanding in obesity research. *Proc. Nutr. Soc.* 1999; 14: 383-393.
3. World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 1997, World Health Organization.
4. Fernald LC. High prevalence of obesity among the poor in Mexico. *JAMA* 2 Jun 2004; 291(21): 2544-5.
5. Hill, J.O. & Melanson, E.L. Overview of the determinants of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 1999; 14 (11 (Suppl.)), S515-S521.
6. Caterson ID. Obesity: epidemiology and possible prevention. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1 Dec 2002; 16(4): 595-610.
7. Porte D, Seely RJ, Woods SC. Obesity, diabetes and the central nervous system. *Diabetologia* 1998; 41:863-881.
8. Boozer CN, Nasser JA, Heymsfield SB. An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:316-24.
9. Malchow-Moller A, Larsen S, Hey H. Ephedrine as an anorectic: the story of the "Elsinore pill". *Int J Obes* 1981;5:183-7.
10. Drug topics red book, Montvale (NJ): Medical Economics Company, Inc; 2000.
11. Goodman L, Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics. 9th edition New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 1996.
12. Miller DS. A controlled trial using ephedrine in the treatment of obesity. *Int J Obes* 1986;10:159-60.
13. Astrup A, Madsen J, Holst JJ, Christensen NJ. The effect of chronic ephedrine treatment on substrate utilization, the sympathoadrenal activity, and energy expenditure during glucose-induced thermogenesis in man. *Metabolism*. 1986 Mar;35(3):260-5.
14. Liu YL, Toubro S, Astrup A. Contribution of beta 3-adrenoceptor activation to ephedrine-induced thermogenesis in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:678-85.
15. Dulloo AG, Miller DS. Aspirin as a promoter of ephedrine-induced thermogenesis: potential use in the treatment of obesity. *Am J Clin Nutr* 1987;45:564-9.
16. Horton TJ, Geissler CA. Aspirin potentiates the effect of ephedrine on the thermogenic response to a meal in obese but not lean women. *Int J Obes* 1991 May;15(5):359-366.
17. Macdonald IA. Advances in our understanding of the role of the sympathetic nervous system in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(Suppl 7):S2-7.
18. Chen MD, Lin WH, Song YM. Effect of caffeine on the levels of brain serotonin and catecholamine in the genetically obese mice. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1994;53:257-61.
19. Oberman Z, Herzberg M, Jaskolka H. Changes in plasma cortisol, glucose and free fatty acids after caffeine ingestion in obese women. *Isr J Med Sci* 1975;11:33-6.
20. Bondi M, Grugni G, Velardo. Adrenomedullary response to caffeine in prepubertal and pubertal obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:992-6.
21. Thearle M, Aronne L. Obesity and pharmacologic therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2003; 32 (4): 1005-24.
22. Daly PA, Krieger DR, Dulloo AG, Young JB, Landsberg L. Ephedrine, caffeine and aspirin: safety and efficacy for treatment of human obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993 Feb;17 Suppl 1:S73-S78.
23. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000;343:1833-8.
24. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA. Content versus label claims in ephedra-containing dietary supplements. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57(10):963-9.
25. Josefson D. Herbal stimulant causes U.S. deaths. *BMJ* 1996;312:1378-9.
26. Nightingale SL. Warning issued about street drugs containing botanical sources of ephedrine. *JAMA* 1996;275:1534
27. U.S. Food and Drug Administration. FDA announces plans to prohibit sales of dietary supplements containing ephedra. at: <http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/december2003/>.
28. Rezkalla S.H., Mesa J., Sharma P., Kloner R.A. Myocardial infarction temporally related to ephedra—a possible role for the coronary microcirculation. *Wisc Med J* 2002;101:64-6.
29. Morgenstern LB. Use of Ephedra-containing products and risk for hemorrhagic stroke. *Neurology* 14 Jan 2003; 60(1): 132-5.

30. Mansi IA. Rhabdomyolysis in response to weight-loss herbal medicine. *Am J Med Sci* 1 Jun 2004; 327(6): 356-7
31. Sawynok J. Pharmacological rationale for the clinical use of caffeine. *Drugs* 1995;49:37-50.
32. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:1537-45.
33. Sullivan C, Triscari J. Metabolic regulation as a control for lipid disorders. Influence of hydroxycitrate on experimentally induced obesity in the rodent. *Am J Clin Nutr* 1977;30:767-76.
34. Lowenstein JM. Effect of hydroxycitrate on fatty acid synthesis by rat liver in vivo. *J Biol Chem* 1971;246:629-32.
35. Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR. Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1596-600.
36. Kriketos AD, Thompson HR, Greene H. Hydroxycitric acid does not affect energy expenditure and substrate oxidation in adult males in a post-absorptive state. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:867-73.
37. Anderson RA. Effects of chromium on body composition and weight loss. *Nutr Rev* 1998;56:266-70.
38. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2002;76:148-55.
39. Pasman WJ, Westertep-Plantenga MS, Saris WH. The effectiveness of long-term supplementation of carbohydrate, chromium, fibre and caffeine on weight maintenance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:1143-51.
40. Crawford V, Scheckenbach R, Preuss HG. Effects of niacin-bound chromium supplementation on body composition in overweight African-American women. *Diabetes Obes Metab* 1999;1:331-7.
41. Cerulli J, Grabe DW, Gauthier I, Malone M, McGoldrick MD. Chromium picolinate toxicity. *Ann Pharmacother* 1998;32:428-31.
42. Martin WR, Fuller RE. Suspected chromium picolinate-induced rhabdomyolysis. *Pharmacotherapy* 1998;18:860-2.
43. Tuomilehto J, Silvasti M, Manninen V. Guar gum and gemfibrozil—an effective combination in the treatment of hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1989;76:71-7.
44. Pittler MH, Ernst E. Guar gum for the reduction of body weight: A meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2001;110:724-30.
45. Cárdenas T., Galo, Sanzana L., Johana y Inocentini Mei, Lucia H. Synthesis and Characterization of Chitosan-PHB Blends. *Bol. Soc. Chil. Quím., dic. 2002, vol.47, no.4, p.529-535.*
46. Han LK, Kimura Y, Okuda H. Reduction in fat storage during chitin-chitosan treatment in mice fed a high-fat diet. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:174-9.
47. Wuolijoki E, Hirvela T, Ylitalo P. Decrease in serum LDL cholesterol with microcrystalline chitosan. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999;21:357-61.
48. Pittler MH, Abbot NC, Harkness EF. Randomized, double-blind trial of chitosan for body weight reduction. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:379-81.
49. Gades MD, Stern JS. Chitosan supplementation and fecal fat excretion in men. *Obes Res* 2003;11:683-8.
50. Physician's desk reference for herbal medicines. 2d ed. Montvale, N.J.: Medical Economics Company, 2000.
51. Sansone RA. Complications of hazardous weight-loss methods. *Am Fam Physician* 1984;30:141-6.
52. DeBusk RM. A critical review of the literature on weight loss supplements. *Integrative Medicine Consult* 2001;3:30-1.
53. West DB, Delany JP, Camet PM. Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse. *Am J Physiol* 1998;275:R667-72.
54. DeLany JP, Blohm F, Truett AA, Scimeca JA, West DB. Conjugated linoleic acid rapidly reduces body fat content in mice without affecting energy intake. *Am J Physiol* 1999;276 (4 part 2):R1172-9.
55. Malpuech-Brugère C. Effects of two conjugated linoleic Acid isomers on body fat mass in overweight humans. *Obes Res* 1 Apr 2004; 12(4): 591-8.
56. Gaullier JM. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 year reduces body fat mass in healthy overweight humans. *Am J Clin Nutr* 1 Jun 2004; 79(6): 1118-25.

Correspondencia:

Dr. Heriberto Vázquez Flores.

Email: burodermatologico@prodigy.net.mx