



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA**



**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA OPTAR POR EL GRADO DE QUÍMICOS FARMACÉUTICOS**

TEMA:

**“COMPARACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD
ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL
ECUADOR”**

AUTORES

Andrés Xavier Muñoz Echeverría

Joselyne Priscilla Morales Luna

TUTOR:

Q.F Glenda Sarmiento Tomalá MSc

GUAYAQUIL – ECUADOR
2020

ANEXO XI.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN



REPOSITORIONACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	“COMPARACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA ANDRÉS XAVIER MUÑOZ ECHEVERRÍA		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Q.F. GLENDA MARCELA SARMIENTO TOMALA MSc. Q.F. ALEXANDRA JENNY LOPEZ BARRERA MSc		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:			
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL - QUÍMICOS FARMACÉUTICOS		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	JUNIO - 2020	No. DE PÁGINAS:	64
ÁREAS TEMÁTICAS:	CIENCIAS BÁSICAS Y BIOCONOCIMIENTO		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Sobrepeso, investigación, actividad adelgazante, dosis, peso corporal.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): La obesidad es causante de diferentes patologías y desórdenes a nivel de órganos y sistemas en el cuerpo humano. Por tal motivo, el presente trabajo de titulación comparó preclínicamente la eficacia sobre la actividad adelgazante de dos fármacos comercializados en Ecuador. Utilizando ratones de experimentación CD-1, se formó siete grupos de ocho ratones cada uno: Control más tres grupos de los fármacos 1 y 2, en dosis de 1000, 500 y 250 mg/kg de peso; inicialmente se presentó un peso promedio de 27 ± 1.5 gramos. La dosificación fue por 60 días registrando datos de pesos corporales y consumo de balanceado y agua, determinando diferencias entre los mismos de manera bioestadística. Los datos recolectados no mostraron diferencias significativas, esta tendencia siguió hasta el final del estudio. Por lo expuesto, se estableció que los fármacos administrados en diferentes dosis, no redujeron el peso corporal de los biomodelos en el tiempo de estudio.			
ADJUNTO PDF:	SI	NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0982894683 0968605268		E-mail: Joselyne.moralesl@ug.edu.ec Andres.munoze@ug.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
	Teléfono: (04) 2293680		
	E-mail: www.fcq.ug.edu.ec		



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

**FACULTAD: CIENCIAS QUIMICAS
CARRERA: QUIMICA Y FARMACIA**

Guayaquil, 10 de Marzo del 2020

**Q.F. Marianita Rendón M. MSc.
VICEDECANA**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -**

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación: **“COMPARACIÓN PRECLINICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”** de los estudiantes : **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA con C.I. No. 0921973632 y ANDRÉS XAVIER MUÑOZ ECHEVERRÍA con C.I. No. 0952012888** indicando que han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

Q.F. Glenda Sarmiento Tomalá, Mg.

TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I: 0910414135
FECHA: 10 de Marzo del 2020



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



INFORME DEL TUTOR REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 10 de Junio del 2020

**Q.F. ZOILA BELLA LUNA ESTRELLA
VICEDECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación: **“COMPARACION PRECLINICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”** de los estudiantes: **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA Y ANDRÉS XAVIER MUÑOZ ECHEVERRÍA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 16 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA** está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dra. Alexandra López Barrera M. Sc.

DOCENTE TUTOR REVISOR

C.I. 0913066213



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



INFORME DEL TUTOR REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 10 de Junio del 2020

**Q.F. ZOILA BELLA LUNA ESTRELLA
VICEDECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación: **“COMPARACION PRECLINICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”** de los estudiantes: **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA Y ANDRÉS XAVIER MUÑOZ ECHEVERRÍA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 16 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante **ANDRES XAVIER MUÑOZ ECHEVERRIA** está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dra. Alexandra López Barrera M. Sc.

DOCENTE TUTOR REVISOR

C.I. 0913066213



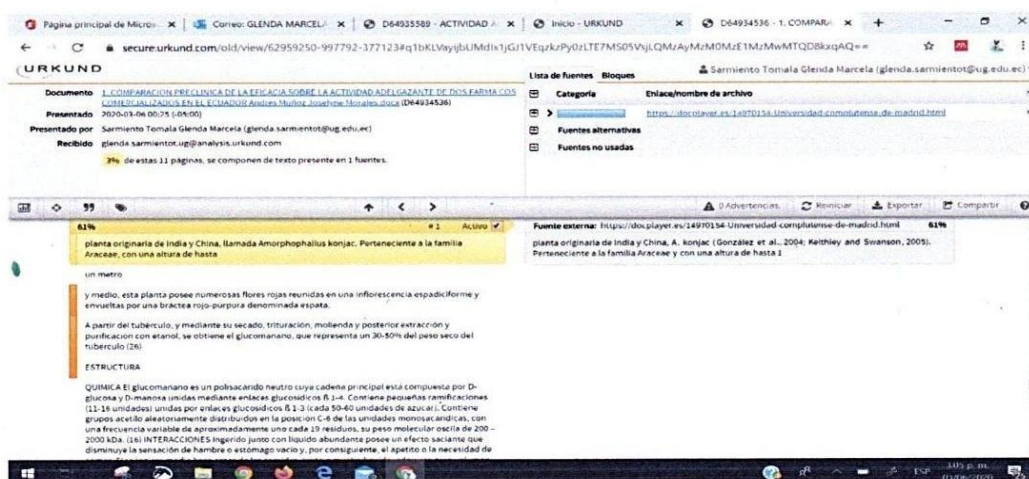
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **Q.F. GLENDA MARCELA SARMIENTO TOMALA, MSc.**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **JOSELYNE MORALES LUNA con C.I. No. 0921973632** y **ANDRÉS XAVIER MUÑOZ ECHEVERRÍA con C.I. No. 0952012888**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químicos Farmacéuticos.

Se informa que el trabajo de titulación: **“COMPARACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa Anti plagio **URKUND** quedando el **3%** de coincidencia.



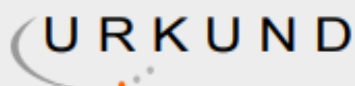
<https://secure.arkund.com/old/view/62959250-997792-377123q1bKLvayijbUMdJx1jGJ1VEqzkzPy0zL7E7MS05VsJLQMzAyMzMOMzE1MzMwMTQD8kxqA>

Q.F Glenda Sarmiento Tomalá, Mg.
C.I. No.: 0910414135

Beals
C.I: 0459504481



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Urkund Analysis Result

Analysed Document: 1. COMPARACION PRECLINICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FARMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR Andrés Muñoz Joselyne Morales.docx (D64934536)
Submitted: 3/6/2020 6:25:00 AM
Submitted By: glenda.sarmientot@ug.edu.ec
Significance: 3 %

Sources included in the report:

<https://docplayer.es/14970154-Universidad-complutense-de-madrid.html>

Instances where selected sources appear:

4

Desals.
CI: 0459504481



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 10 de marzo del 2020

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es: **“COMPARACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”**, presentado por **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA**, con C.I. No. 0921973632 y **ANDRES XAVIER MUÑOZ ECHEVERRIA**, con C.I. No. 0952012888; previo a la obtención del título de Químicas Farmacéuticas.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Antiplagio del programa URKUND, quedando el 3% de coincidencia. Lo Certifico:

Q.F Glenda Sarmiento Tomalá, Mg.

C.I. No.: 0910414135



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 3 de Abril del 2020

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrada ALEXANDRA LOPEZ BARRERA, Tutor revisor del trabajo cuyo título es: **“COMPARACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR”**, certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por los estudiantes **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA**, con C.I. No. 0921973632 y **ANDRES XAVIER MUÑOZ ECHEVERRIA**, con C.I. No. 0952012888; con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químicos Farmacéuticos, en la Facultad de Ciencias Químicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

Dra. Alexandra López Barrera M. Sc.
DOCENTE TUTOR REVISOR
C.I. 0913066213



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Acta de Registro de la Sustentación Final

El tribunal de Sustentación del trabajo de titulación de la **Srta. Joselyne Priscilla Morales Luna** y del **Sr. Andres Xavier Muñoz Echeverría**, después de ser examinado en su presentación, memoria científica, y defensa oral, da por aprobado el trabajo de Titulación, denominado:

COMPARACIÓN PRECLINICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR

Tatiana Zamora Zamora Ph.D.
Presidente-Miembro 1 del Tribunal

Q.F Ana Grijalva Endara M,Sc.
Docente-Miembro 2 del Tribunal

Dr. Q.F. Carlos Silva Huilcapi, Mg
Docente-Miembro 3 del Tribunal

Ab. Francisco Palomeque Romero
Secretario General



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



**ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORIA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA
GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA
OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL
USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Nosotros, **JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA** con C.I. No. **0921973632** y **ANDRES XAVIER MUÑOZ ECHEVERRIA** con C.I. No. **0952012888**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es “**COMPARACIÓN PRECLINICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL ECUADOR**” son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.


JOSELYNE PRISCILLA MORALES LUNA

C.I. No.: 0921973632


ANDRES XAVIER MUÑOZ ECHEVERRIA

C.I. No.: 0952012888

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con mucho amor a mis padres por ser mi pilar fundamental, por haberme apoyado día a día en mi formación académica; muchos de mis logros se los debo incluyendo este. A mi tutora quién es no solo una gran docente, sino también una gran persona, siempre estuvo dispuesta a ayudarnos en todo momento, teniéndonos paciencia y tratarnos como si ya fuésemos colegas compartiendo sus conocimientos de forma admirable.

A mi mamá gracias por estar a mi lado muchas noches mientras hacía mis tareas motivándome a dar lo mejor como siempre, siempre conté con palabras de aliento para fortalecerme y seguir adelante comprometiéndome a ser perseverante para alcanzar mis metas y cumplir mis anhelos recordándome lo fuerte y decidida que puedo ser para darles lo mejor y hacerlos sentir orgullosos.

A mi papá por cada sacrificio realizado para que nunca me falte nada en cada paso de mi vida, por sus palabras de aliento, sus conocimientos y apoyo incondicional.

A mi pareja por darme su apoyo y poder contar con su ayuda en todo momento, brindándome paciencia, comprensión, cariño y apoyo, sin esperar nada a cambio, haciendo también posible el logro de este trabajo.

JOSELYNE MORALES LUNA

DEDICATORIA

Dedico el siguiente trabajo de titulación a todas las personas que influyeron en mí de manera positiva, pues fueron la base fundamental en mi desarrollo académico. A todos los docentes que tuve a lo largo de esta carrera, porque semestre a semestre me permitían acercarme más a la meta; gracias a sus enseñanzas pude alcanzar este objetivo superando las adversidades.

ANDRÉS MUÑOZ ECHEVERRIA

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme permitido poder cumplir esta meta teniendo a mis padres de la mano y con vida para presenciarlo y sentirse orgullosos, pues son el pilar fundamental de mi vida, a mis amistades y a mi pareja que no podría sentirme más feliz por la confianza y apoyo en todo momento, con mucho cariño a mi tutora por enseñarnos que no importa en qué posición estés, jamás dejes de ser humilde cuando veas que alguien necesita de tus conocimientos.

JOSELYNE MORALES LUNA

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, doy gracias a Dios por darme la bendición de llegar al lugar donde estoy. Agradezco a mis amados padres Cecilia y Carlos por todo su apoyo incondicional en esta etapa de mi vida, a mi tía Ana por siempre motivarme a través de sus palabras y a mis demás seres queridos que creyeron en mí y me brindaron sus consejos para ser mejor.

Agradezco a la Facultad de Ciencias Químicas por formarme académicamente mediante los conocimientos impartidos por sus docentes, pero, sobre todo, expreso mi especial agradecimiento a mi tutora la Q.F. Glenda Sarmiento Tómalá MsC. por su incondicional ayuda y orientación durante el desarrollo de este trabajo.

ANDRÉS MUÑOZ ECHEVERRÍA

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	xviii
ABSTRACT	xix
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: PROBLEMA	2
I.1. Planteamiento y Formulación del Problema	2
I.2. Justificación e Importancia	2
I.3. Hipótesis.....	3
I.4. Objetivos.....	3
I.4.1 Objetivo General.....	3
I.4.2 Objetivos Específicos:	3
I.5. Operacionalización de las Variables.....	3
CAPITULO II: MARCO TEORICO	5
II.1 Antecedentes.....	5
II.2 La Obesidad y Sobrepeso	5
II.2.1 Características Psicopatológicas	6
II.2.2 Consecuencia clínica.....	7
II.3 Enfermedades Asociadas a la Obesidad	7
II.3.1 Apnea del sueño	7
II.3.2 Osteoartritis.....	7
II.3.3 Hipertensión.....	8
II.3.4 Diabetes.....	8
II.3.5 Cáncer	8
II.4 Sociedad Obesogénica	9
II.4.1 Dieta Cetogénica.....	9
II.4.2 Tipos de Dietas Cetogénicas	9
II.4.2.1 Clásica	9
II.4.2.2 Dieta Cetogénica con Triglicéridos de cadena media (MCT)	9

II.5 Sustancias para el Tratamiento de la Obesidad	9
II.5.1 Sintéticos	10
II.5.1.2 Ácido Alfahidroxicitrico (AHC)	10
II.5.1.3 Saxenda.....	10
II.5.1.4 Clorhidrato de Lorcaserina.....	11
II.5.1.5 Orlistat.....	11
II.5.1.6 Fentermina.....	12
II.5.1.7 Dietilpropion.....	12
II.5.2 Naturales.....	14
II.5.2.1 Té Verde	14
II.5.2.2 Fibras	14
II.5.2.3 Proteínas.....	15
II.6 Otros	15
II.6.1 Glucomanano.....	16
II.6.1.2 Descripción	16
II.6.1.3 Estructura Química	16
II.6.1.4 Formulación.....	17
II.6.1.5 Interacciones.....	18
CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
III.1 Metodología de la Investigación	19
III.2 Tipo de Investigación.....	19
III.3 Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos:	19
III.4 Muestras:.....	20
III.4.1 Tratamiento Farmacológico:	20
III.4.2 Muestra Biológica:	20
III.5 Metodología Experimental:	21
III.5.1 Condiciones del Bioensayo:	21
III.5.2 Formación de los Grupos Bioexperimentales:	21

III.5.3	Administración de Tratamientos:	22
III.5.4	Metodología y Análisis Estadístico:	22
III.5.5	Diseño General de la Metodología	23
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES.....		24
CONCLUSIONES		39
RECOMENDACIONES		39
BIBLIOGRAFIA		40
GLOSARIO		44
ANEXOS		45

INDICE DE TABLAS

Tabla I Operacionalización de Variables	4
Tabla II. Fármacos del año 2010 y 2011 para la obesidad.....	13
Tabla III. Blancos Terapéuticos en estudio.....	13

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de Lorcaserina	11
Figura 2. Estructura de Orlistat.....	12
Figura 3. Estructura de Fentermina	12
Figura 4. Estructura química del glucomanano	17

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Pesos promedios iniciales en gramos de los animales de experimentación.	24
Gráfico 2. Peso promedios de los biomodelos a los 14 días de dosificación con fármacos 1 y 2.....	25
Gráfico 3. Pesos promedios de los biomodelos luego de 28 días de dosificación.....	26
Gráfico 4. Peso promedios de los biomodelos a los 39 de dosificación con fármacos 1 y 2.....	27
Gráfico 5. Pesos promedios de los biomodelos luego de 60 días de dosificación con fármaco 1 y 2.	28
Gráfico 6. Consumo promedio de balanceado por 14 días.	29
Gráfico 7. Consumo promedio de balanceado por 28 días	30
Gráfico 8. Consumo promedio de balanceado por 39 días	31
Gráfico 9. Consumo promedio de balanceado por 60 días	32
Gráfico 10. Consumo promedio de agua en 14 días	33
Gráfico 11. Consumo promedio de agua en 28 días.	34
Gráfico 12. Consumo promedio de agua en 39 días.	35
Gráfico 13. Consumo promedio de agua en 60 días.	36

INDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1. Diagrama metodologico (elaborado por los autores)	23
--	----

INDICE DE ANEXOS

Anexo A. Preparación de los fármacos 1 y 2.....	45
Anexo B. Peso diario de los biomodelos	45
Anexo C. Dosificación de los biomodelos.....	45



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



**“COMPARACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA SOBRE LA ACTIVIDAD
ADELGAZANTE DE DOS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EN EL
ECUADOR.”**

Autores: Joselyne Priscilla Morales Luna

Andrés Xavier Muñoz Echeverría

Tutor: Q.F Glenda Sarmiento Tomalá MsC.

RESUMEN

La obesidad es causante de diferentes patologías y desórdenes a nivel de órganos y sistemas en el cuerpo humano. Por tal motivo, el presente trabajo de titulación comparó preclínicamente la eficacia sobre la actividad adelgazante de dos fármacos comercializados en Ecuador.

Utilizando ratones de experimentación CD-1, se formó siete grupos de ocho ratones cada uno: Control más tres grupos de los fármacos 1 y 2, en dosis de 1000, 500 y 250 mg/kg de peso; inicialmente se presentó un peso promedio de 27 ± 1.5 gramos. La dosificación fue por 60 días registrando datos de pesos corporales y consumo de balanceado y agua, determinando diferencias entre los mismos de manera bioestadística. Los datos recolectados no mostraron diferencias significativas, esta tendencia siguió hasta el final del estudio. Por lo expuesto, se estableció que los fármacos administrados en diferentes dosis, **no** redujeron el peso corporal de los biomodelos en el tiempo de estudio.

Palabras claves: Sobrepeso, investigación, actividad adelgazante, dosis, peso corporal.



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



**“PRECLINICAL COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS ON THE
SLIMMING ACTIVITY OF TWO DRUGS COMMERCIALIZED IN ECUADOR.”**

Authors: Joselyne Priscilla Morales Luna

Andrés Xavier Muñoz Echeverría

Tutor: Q.F Glenda Sarmiento Tomalá MsC.

ABSTRACT

Obesity is the cause of different pathologies and disorders at the level of organs and systems in the human body. For this reason, the present degree work preclinical compared the efficacy on the slimming activity of two drugs marketed in Ecuador.

Using CD1 experimentation mice, seven groups of eight mice each one were formed: Control plus three groups of drug 1 and 2, in doses of 1000, 500 and 250 mg / kg of weight; at the beginning, an average weight of 27 ± 1.5 grams was presented. The dosification was for 60 days recording data of body weights and consumption of balanced and water, determining differences among them in bio- statistical manner. The data collected did not show significant differences, this trend continued until the end of the study. Therefore, it was established that the drugs administered in different doses **did not** reduce the body weight of the bio-models at the time of study.

Keywords: Overweight, research, slimming activity, dose, body weight.

INTRODUCCIÓN

Hace cuatro décadas atrás el porcentaje de personas con bajo peso era superior a las personas con sobrepeso, en la actualidad esto ha cambiado ya que el número de personas con aumento de peso es el doble que la cantidad de personas con bajo peso. Si esta tendencia se sigue sosteniendo para el año 2030 el 40% o más de la población mundial tendrá sobrepeso y más de la quinta parte habrán alcanzado la obesidad. En la actualidad la sociedad busca la perfección del cuerpo, originando una demanda de productos que tengan como fin mejorar la estética relacionada con una búsqueda de la perfección física. La presión socio- cultural es aquella que impulsa a la población a usar los diferentes métodos para reducir peso, lo cual es transmitida y potenciada día a día por los medios de comunicación, para obtener la imagen y del “cuerpo perfecto”. Haciendo que las personas practiquen esto para conseguir este prototipo y así poder tener la aprobación de los demás (1).

Un estilo de vida saludable y actividad física regular pueden ayudar a una persona con obesidad a perder peso pero si estos cambios en el estilo de vida no son suficientes podría ser necesario incluir medicamentos para adelgazar como parte del programa de control, estos medicamentos para tratar el sobrepeso y la obesidad funcionan de diferentes maneras entre ellas tenemos que algunos pueden ayudar a sentir menos hambre o sensación de estar lleno, otros dificultarían que el cuerpo pueda absorber las grasa de los alimentos (2).

El uso de medicamentos naturales son las más usadas por sus propiedades que ayudan para desintoxicar el organismo y eliminar la grasa acumulada, acelerando el proceso de metabolismo, y las toxinas que favorecieron el aumento de peso. Por su parte, el tratamiento farmacológico de la obesidad debe ser considerado en pacientes obesos ($IMC > 30$) o con sobrepeso (> 27) en presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, no debiéndose utilizar como tratamiento aislado, sino junto a otras terapias básicas: dieta, ejercicio físico y apoyo psicológico (3).

Por lo cual, el presente trabajo de investigación trasnacional tiene como objetivo principal la comparación de la eficacia que presentan algunos fármacos con propiedad adelgazante evaluando estos efectos farmacoterapéuticos aplicados en biomodelos de experimentación (4).

CAPITULO I: PROBLEMA

I.1. Planteamiento y Formulación del Problema

La obesidad y el sobrepeso son factores desarrollados en base al desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético provocando la acumulación excesiva de la grasa corporal, esto representa una tendencia de crecimiento a nivel mundial llegando a convertirse en una epidemia según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuyas estadísticas indican que cerca de 22 millones de personas en el mundo presenta sobrepeso, constituyendo un problema relevante en riesgo de afecciones crónicas que son de importancia para la salud pública (1).

La obesidad es una realidad que se ha encajado en la vida como algo difícil de eliminar. Su historia procede desde hace cuarenta años cuando el porcentaje de personas con bajo peso era mayor que el de las personas obesas, Por medio de la información brindada por la OMS se realizó un seguimiento del aumento significativo de la población con obesidad y con ello las enfermedades como la diabetes mellitus e Hipertensión (1)

¿Cuál será el promedio del peso corporal de los grupos de animales a lo que se les administró los fármacos naturales?

I.2. Justificación e Importancia

La obesidad y el sobrepeso han sido representados como un problema de salud que muchas veces no se ha atendido a tiempo o con seriedad. Comúnmente, se asocia a factores psicológicos como la disminución de la autoestima, se ha demostrado que esto genera trastornos por la ridiculización, haciendo que la respuesta sea vergüenza, pena o en otras ocasiones la culpa, llevando al individuo a caer en depresión afectando su calidad de vida (5).

A nivel fisiológico puede presentar manifestaciones como: patologías respiratorias, cardíacas, elevación de lípidos plasmáticos, resistencia insulínica y eventualmente diabetes mellitus. Esta relación del peso corporal o índice de masa corporal han sido prevenibles manteniendo un régimen alimentario adecuado y balanceado, actividad física y en algunos casos el empleo de medicamentos que respondan a un determinado efecto terapéutico en el individuo (1).

Los fármacos usados para reducir la obesidad actúan de maneras diferentes, como: disminuyendo el apetito, lo que altera el metabolismo o inhibe la absorción calórica, hay que tener en cuenta que también tiene una relación psicológica relacionada con el consumo de alimentos y aumento de peso (6).

Los fármacos naturales han sido usados para volver o mantener un peso normal dentro del rango saludable, hay respuestas fisiológicas que limitan la disminución de peso. Los fracasos que se presentan en mayor cantidad es cuando poseen pérdida de confianza, ya que la autoestima bajo influye en el aumento de consumo y por ende el aumento de peso (7)

I.3. Hipótesis

Los animales tratados con los fármacos naturales presentan diferencias significativas entre los grupos ensayados en cuanto a la disminución del peso corporal.

I.4. Objetivos

I.4.1 Objetivo General:

Comparar preclínicamente la eficacia sobre la actividad adelgazante de dos fármacos comercializados en Ecuador.

I.4.2 Objetivos Específicos:

1. Analizar la potencia que presentan dos fármacos naturales en la reducción del peso corporal en los animales de experimentación.
2. Comprobar el efecto farmacológico de los medicamentos de estudio en relación al tiempo de administración de los diferentes grupos de ensayo.

I.5. Operacionalización de las Variables

Variables Dependientes

- Peso Corporal, Peso del Balanceado y Consumo de Agua

Variables Independientes

- Dosis, Tiempo, Tratamiento

Tabla I Operacionalización de Variables

Variables Dependientes	Conceptualización	Indicadores	Unidades
Peso Corporal	Se refiere a la masa o peso de una persona	Peso Normal: 18.5 a 24.9kg/m ² . Sobrepeso: 25 a 29.9kg/m ² Obesidad: 30 o más kg/m ²	(g)
Peso del Balanceado	Cantidad establecida en gramos del alimento usado en animales de experimentación	15g/100g peso	(g)
Consumo del Agua	Ingesta de Agua promedio por día por persona o animal (L/ml)	15ml/100g de peso	(ml)
Variables Independientes	Conceptualización	Indicadores	Unidades
Dosis	Cantidad de un principio activo de un medicamento que es expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma de función de la presentación, que se administrará de una vez.		mg/kg
Tiempo	Lapso de tiempo predeterminado durante se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Tiempo inicial Tiempo final	(días)
Tratamiento	Es el conjunto de medios que tiene como finalidad el alivio o cura de síntomas y enfermedades.	Fármaco 1 Fármaco 2	

Fuente: (4)

CAPITULO II: MARCO TEORICO

II.1 Antecedentes

De acuerdo a los datos, la OMS manifiesta que desde 1980 la obesidad ha aumentado de manera significativa en todo el mundo, llegando al año 2014 con un valor mayor a 1900 millones de personas mayores de 18 años con presencia de aumento de peso, lo que implica una prevalencia de 39% con sobrepeso y 13% con obesidad, este puede tener una consecuencia de padecer enfermedades no transmisibles, que son las de mayor carga de morbilidad. Este aumento significativo muestra el riesgo de padecer problemas cardiovasculares, accidente cerebrovascular, también puede aumentar el riesgo para desarrollar algunos tipos de cánceres y patologías osteoarticulares (1)

Los datos epidemiológicos sobre la obesidad en el mundo muestran sin lugar a dudas que es un problema de enorme magnitud y presenta un acelerado crecimiento. La abundante literatura científica sustenta con claridad la fuerte vinculación entre el aumento de consumo de alimentos por la expansión del mercado por crecimiento demográfico, por precio, disponibilidad y accesibilidad (1)

Distintos tipos de comunidades influyen en las elecciones que toman las personas, de optar por una vida saludable más sencilla en material de alimentos y actividad física periódica que evite el aumento de peso. Por consiguiente, el uso de productos naturales constituye remedios eficaces al no poseer efectos adversos, combinándose con hábitos alimentarios y actividad física (1)

II.2 La Obesidad y Sobrepeso

La obesidad y el sobrepeso se la han definido como una enfermedad crónica, debido a la acumulación anormal o excesiva de grasa que se ha demostrado es perjudicial para la salud y se ha constituido como un problema que mediante avanza el tiempo ha tenido una creciente gravedad a nivel mundial en ambos sexos, pero el número más elevado fue para los hombres; los cuales han presentado un desequilibrio debido a que la ingesta calórica es mayor que el gasto energético (5).

II.2.1 Características Psicopatológicas

Estas pueden ser producidas por factores muy importantes como el estado de ánimo principalmente si posee depresión, la personalidad, el hábito alimentario, síndromes como la ingesta nocturna o por atracón. Esto fue consecuencia por las limitaciones a nivel personal y social (6).

No se ha demostrado que exista una psicopatología específica para los pacientes que poseen obesidad pero si se ha demostrado que existen factores como la impulsividad, motivación y en ocasiones se presenta una resistencia a los cambios y estos podrían ser patogénicos incluso antes que aparezca la adiposidad, hay problemas que aparecen como la estigmatización del paciente en una sociedad que es competitiva y fomenta el abuso de la ingesta de alimentos (7).

Se ha demostrado que existe una relación entre la depresión y la obesidad generando trastornos mentales, en un estudio realizado en el 2011 se mostró que un 80% tenía predisposición a la depresión por causa de la obesidad y se presentaba en mayor número en mujeres, que en hombres, sobre todo por la presión social. Existen estudios donde indican que la disminución del peso corporal es dada por síntomas ligados a la depresión (7).

Debe tomarse en cuenta que la obesidad y la depresión son problemas de nivel multidimensional, donde influyen variables como la parte biológica, conducta psicológica y social, que conlleva al aumento de peso corporal. Para poder explicarlo se propuso dos mecanismos con un patrón bidimensional que son la preocupación por la salud y la preocupación por el físico o la apariencia (8).

Cuando se habla de la salud es porque con el aumento u obesidad se presenta un fallo funcional, haciendo que se presenten limitaciones en el día a día, produciendo pensamientos depresogénicos y volviendo más vulnerable al individuo de sufrir ansiedad, rumiaciones, desesperanza, preocupaciones y en algunos casos agresión (8).

Al hablar de apariencia física se toma en cuenta que se presenta con mayor frecuencia, porque el individuo no se siente satisfecho con su apariencia y realiza dietas estrictas que debilitan su confianza apareciendo problemas como

ansiedad, irritabilidad, trastornos a nivel alimenticio por temor a ser criticado, a un fracaso, haciendo que se preocupe tanto por su físico, llevándolo a sufrir de una pérdida y ganancia de peso corporal en distintos lapsos de tiempo (8)

II.2.2 Consecuencia clínica

La cantidad de grasa acumulada, muestra signos riesgosos para la salud, ya que está asociada a las enfermedades cardiovasculares como coronariopatías realizando una aceptación por medio del uso de indicadores de manera indirecta de la grasa abdominal, usada esta como medición de circunferencia de la cintura (9).

Son factores como la hipertensión, diabetes o dislipidemias, que se los denominó no transmisibles, pero se demostró que la morbimortalidad es elevada, se estudió que estaba relacionada con problemas en el metabolismo como resistencia a la insulina, hubo un aumento con lo que corresponde a colesterol y triglicéridos, y problemas cerebrovasculares, si esto obtuviese un valor mucho más elevado podría deberse a riesgos como cánceres y problemas osteoarticulares (1)

II.3 Enfermedades Asociadas a la Obesidad

II.3.1 Apnea del sueño

Es el aumento en prevalencia de problemas respiratorios presentados por el aumento de riesgos cardiovasculares debido al sobrepeso vivido en la actualidad presentando síndromes metabólicos en pacientes con obesidad (10)

II.3.2 Osteoartritis

Es una enfermedad caracterizada como crónica y tiene prevalencia a nivel mundial, se presenta por el poco cuidado alimenticio de las personas que padecen obesidad, estas se asocian a las partes del cuerpo como las rodillas y las caderas, comprobándose por medio de una resonancia nuclear magnética que en ocasiones va acompañada con dolor y es directamente proporcional a la edad. Cuando hay un incremento de la carga sobre el cartílago articular, presentan tensión cíclica de baja magnitud. El estrés mecánico cuando incrementa, asociado con la obesidad desarrolla osteoartritis en las

articulaciones de la mano, los cuales no soportan la carga, porque cuando se posee un sobrepeso este presenta problemas a mediadores bioquímicos y Hormonales, produciendo efectos negativos en el metabolismo de la matriz y del funcionamiento del condrocito articular (11).

II.3.3 Hipertensión

Los mecanismos que contribuyen son las concentraciones de aldosterona, retención de agua, sodio, incremento del gasto cardiaco, aumento de la actividad adrenérgica y factores genéticos (12).

Una estimulación del sistema simpático provocará un aumento de la actividad adrenérgica, elevando la presión arterial y la frecuencia cardiaca; esto a su vez incrementará las concentraciones séricas de aldosterona logrando una intensificación de la presión arterial en obesos (12).

II.3.4 Diabetes

Es una de las enfermedades caracterizada por ser la cuarta causa de muerte, datos del 2012 describen la cantidad de 1.5 millones de defunciones en los países de primer mundo. Es una enfermedad que se presenta cuando la hormona insulina que es secretada por las células beta tiene una elevada cantidad de azúcar en la sangre. La diabetes se divide en dos categorías:

Diabetes tipo 1. Presente en jóvenes que no muestran obesidad.

Diabetes Tipo 2. Donde ya se encuentra el sobrepeso en ocasiones que va relacionada a lo hereditario y es diagnosticada con mayor frecuencia en personas de 40 años en adelante. Cuando ya se presenta la obesidad se observa una elevada insulina sérica debido a cambios en el metabolismo, aumentando la síntesis de triglicéridos e inhibiendo la captación de insulina (12).

II.3.5 Cáncer

En la actualidad hay una prevalencia con un alto impacto social, siendo las patologías con factores genéticos y de riesgo más relevantes con el desarrollo de presentar tumores malignos. Existe una relación entre obesidad y cáncer y son los esteroides sexuales, como factor de crecimiento la insulina y las adipocinas, al igual que el estrés oxidativo, la hipoxia e inflamación crónica

II.4 Sociedad Obesogénica

Se define así cuando la alimentación y su influencia en el entorno presenta patrones que conlleva a un desarrollo anormal de grasa corporal, mientras que el ambiente obesogénico se caracteriza por la configuración física, el estatus socioeconómico y las reglas socioculturales produciendo un impacto por el aumento de peso, que son considerados como factores de mayor importancia hoy en día (13).

II.4.1 Dieta Cetogénica

Se conoce como dieta cetogénica a aquella que es rica en grasa, pero poca en proteína y carbohidrato, para ejercer efecto se enfoca en realizar ayuno dando lugar a cuerpos cetónicos mediante la lipólisis, los cuales se usan para producir adenosin trifosfato y como precursor de energía, también estimula al cuerpo a usar la grasa como fuente energética. Cuando hay enfermedades a nivel metabólico la dieta cetogénica ayuda a producir un efecto protector a los tejidos que tienen riesgo de muerte celular (14)

II.4.2 Tipos de Dietas Cetogénicas

II.4.2.1 Clásica

Es una dieta que en su mayor proporción son triglicéridos de cadena larga, con cantidad adecuada de ingesta de proteínas y bajo de glúcidos. Los valores se modifican dependiendo los resultados del paciente y la capacidad cetogénica que posea, usándose la relación 3:1 y 4:1 que significa que por cada 3 o 4 gramos de grasa se le va a ofrecer 1 gramo de glúcidos y de proteína de manera conjunta (14)

II.4.2.2 Dieta Cetogénica con Triglicéridos de cadena media (MCT)

Es una dieta que está enfocada para permitir que haya aumento de ingesta de alimento, principalmente de verduras, vegetales y frutas. No es recomendable para pacientes que sufren de ventilación proporcional asistida por lo que puede producir un fallo hepático (14).

II.5 Sustancias para el Tratamiento de la Obesidad

Varios estudios sobre fármacos que ayudan a perder peso demostraron que la pérdida de peso total en promedio puede ser de 1% a 5% mayor con estos

medicamentos para tratar la obesidad que los valores obtenidos con placebo, y varían según factores como pueden ser la población de pacientes y la intensidad de la intervención junto con el estilo de vida. Sin embargo, es solo para aquellos que pierden peso de forma exitosa que los beneficios de estos medicamentos posiblemente puedan superar sus riesgos (15).

II.5.1 Sintéticos

Mediante los estudios realizados se ha demostrado que estos medicamentos pueden ayudar en consecuencias biológicas mas no en la parte psicológica, estos medicamentos anti obesidades pueden suprimir el apetito, alterando el metabolismo o inhibiendo la absorción de calorías. Los medicamentos usados son: la sibutramina y rimonabant (16)

II.5.1.2 Ácido Alfahidroxicítrico (AHC)

El AHC es un inhibidor competitivo del enzima ATP-citrato liasa, enzima que cataliza en el citosol la conversión de citrato y coenzima A en oxalacetato y acetil coenzima A. El acetil CoA es necesario en la síntesis de ácidos grasos, colesterol y triglicéridos, así como en la síntesis de acetilcolina en el Sistema Nervioso Central. La inhibición de ATP-citrato liasa disminuye los depósitos de acetil CoA, lo que produce una reducción de la concentración de malonil CoA y, de este modo, da lugar a la supresión de acumulación de grasa corporal a través de la activación de la carnitina palmitoil transferasa I, enzima implicada en la oxidación de los ácidos grasos (17)

Por tanto, el AHC actúa disminuyendo la lipogénesis, ya que al inhibir el enzima ATP- citrato liasa, impide la formación de ácidos grasos a partir de glucosa, fenómeno que se produce cuando se ingiere una dieta rica en hidratos de carbono (17).

II.5.1.3 Saxenda

Es un medicamento que solo se puede adquirir bajo receta médica, su presentación es inyectable actuando en la saciedad provocando la sensación de llenura y reducción de ingesta de alimentos, no es recomendable que lo usen personas que no poseen obesidad, embarazo o adolescentes, lo más recomendable son personas que su índice de masa corporal (IMC) sea superior a 30 Kg/m² o superior a 27 kg/m² pero que tengan patologías como diabetes

tipo 2 o hipertensión, acompañados de un nutricionista y un médico (18)

II.5.1.4 Clorhidrato de Lorcaserina

Este medicamento influye en el cerebro a nivel de serotonina, provocando un aumento de saciedad y disminución del apetito, haciendo efectiva la pérdida de peso con pocos efectos secundarios (18)

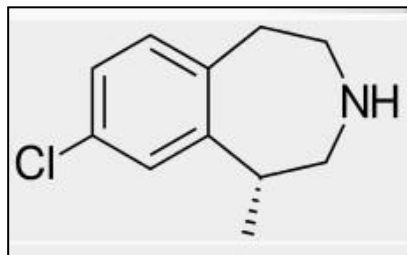


Figura 1. Estructura de Lorcaserina (19)

Por medio de estudios se determinó que estimula en el hipotálamo los receptores que regulan el apetito, puede ser administrada con o sin alimentos previos, se metaboliza en el hígado y para el tratamiento del sobrepeso se administra 10mg por vía oral y si en el transcurso de 12 semanas no se ha observado diferencia de disminución de peso, debe suspenderse la administración. Este fármaco es el primero en tomar en cuenta al momento de bajar de peso corporal con receta médica, no puede ser administrado a pacientes que posean hipersensibilidad, ya que su reacción adversa es considerada como síndrome serotoninérgico maligno, presentando síntomas como taquicardia, náuseas, vómitos, diarreas, presión arterial lábil e incoordinación (20)

II.5.1.5 Orlistat

Se lo conoce también como Xenical es usado a largo plazo y su función es evitar la absorción de grasas en el intestino, haciendo que haya una reducción de calorías, de esta forma controlaría la pérdida de peso y colesterol alto, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas o en personas que posean problemas de absorción intestinal, ya que podrían sufrir de diarrea como un efecto adverso del medicamento (18)

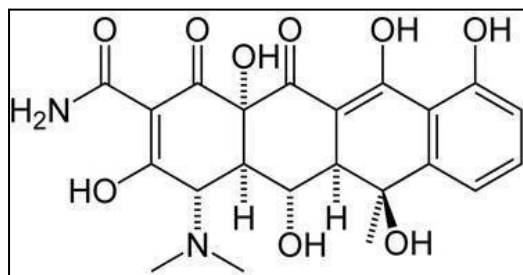


Figura 2. Estructura de Orlistat (21)

Es un inhibidor de las lipasas gastrointestinales, actuando en el estómago, específicamente en el lumen e intestino delgado, donde activa su función haciendo que no se hidrolicen las grasas de la dieta, realizándola junto con una dieta hipocalórica se aplica un tratamiento para la obesidad (IMC >30 kg/m²) o cuando se posee un sobrepeso (IMC >28 kg/m²) y que se tiene que llevar un control, ya que en caso que se lleve 12 semanas y no presente efecto se suspende el tratamiento. No pueden usarlos pacientes que posean hipersensibilidad o malabsorción crónica, diabetes tipo II (22).

II.5.1.6 Fentermina

Es un inhibidor y ayuda a la liberación de noradrenalina y dopamina como lo sabe realizar la anfetamina, es usado a corto plazo por su potencial de abuso, la dosis para administrar diariamente es de 15 a 30mg, uno de sus efectos secundarios es la estimulación en el SNC, hemorragia intracraneal, taquicardia y en ocasiones tiende a generar tolerancia, por lo que se realiza un aumento en la dosis en relación con el tiempo (23)

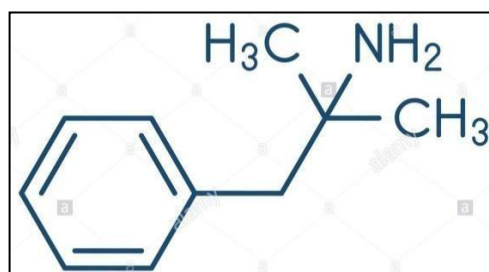


Figura 3. Estructura de Fentermina (24)

II.5.1.7 Dietilpropión

Es un fármaco anorexígeno similar a la estructura de bupropión, estimulando a las neuronas a mantener elevado las catecolaminas que son las encargadas de reprimir el hambre y el apetito, su administración es a corto plazo con una dosis de 75mg y se estima que la cantidad a disminuir es de 10 kg en los primeros 3 meses de tratamiento, poseen efectos secundarios como sequedad

en la boca, mareos, estreñimiento y es conocido por causar en ocasiones problemas en el corazón y desarrollar ginecomastia, no afecta a nivel psiquiátrico y no encontraron inconvenientes ni diferencias significativas en la presión arterial, ni en los pulsos, lo que usan como precaución es el uso de métodos contraceptivos (23).

Tabla II. Fármacos del año 2010 y 2011 para la obesidad

FÁRMACOS RECHAZADOS DROGA	COMPAÑÍA	MECANISMO	COMENTARIO
Qnexa (fentermina/topiramato)	Vivus	Noradrenérgico, activador R GABA	Pensamientos suicidas, palpitaciones, teratogenia
Contrave® (bupropion/naltrexona)	Orexigen	Noradrenérgico, inhibidor recaptación dopamina, activador R GABA	Dudas seguridad cardiovascular y efectos psicológicos
Lorcaserin HCl	Eisai	Agonista selectivo del R 5 HT2c	Pobre baja de peso y riesgo de cáncer, pensamientos suicidas
Tesofensine	Neurosearch	Inhibidor recaptación serotonina, dopamina y norepinefrina	Aumento pulso y presión, Insomnio, boca seca. Debe presentar estudio de seguridad cardiovascular.

(23)

Tabla III. Blancos Terapéuticos en estudio

DROGAS EN DESARROLLO	COMPAÑÍA	ETAPA	MECANISMO	COMENTARIO
TM30339	7TM Pharma	Fase I/II	Agonista Y4R en DVC, Y2R en AN	Resultado no publicado
Obineptide	7TM Pharma	Fase II	Agonista Y4R en DVC, Y2R en AN	Resultado no publicado
PYY (3-36)	Merck	Fase II	Agonista Y4R en DVC, Y2R en AN	No alcanzó baja peso esperada
MK-0557	Merck	Fase II	Antagonista R Y 5, bloqueador NPY	Baja peso no significativa
Velneperit	Shionogi USA	Fase II	Antagonista R Y 5, bloqueador NPY	Baja peso, sinusitis, cefalea, nasofaringitis
Histalean	OBEcure Ltd.	Fase II	Agonista receptor H1, antagonista H3	Cefalea y nausea
SCH-497079	Schering-Plough	Fase II	Antagonista receptor Histamina	no publicados
Metreleptin	Amylin/Takeda	Fase III	Agonista receptor leptina	Efectos adversos sitio inyección Detenido marzo 2011
BMS-830216	Bristol-Myers Squibb	Fase I/II	Antagonista receptor MCH	2011 terminan fase II
ALB-127158	AMRI	Fase I	Antagonista MCH 1	2011 terminan fase I

(23)

II.5.2 Naturales

Se recomienda que los hábitos alimenticios sean los consumos de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales y frutos secos, ya que se ha demostrado que por su composición son sanos y nutritivos. Su mecanismo natural puede ser la ingesta de condimentos y especias como jengibre, canela, entre otros. Mientras que en las plantas medicinales puede tener ingesta de té verde, guaraná. Existen productos que han sido conocidos como coadyuvantes debido a su propiedad de aumento de lipólisis, inhibición del apetito, mejora de retención de líquidos y control de la ansiedad (25)

II.5.2.1 Té Verde

Mediante un estudio realizado, se determinó que la ingesta de té verde (*Camellia sinensis*) otorga un efecto adelgazante por la presencia de Catequinas en su composición que son 77% agua y 23% son de materiales sólidos y siendo este su compuesto activo farmacológicamente, su función principal es inhibir la proliferación y presentar diferencias de adipocitos. También posee cafeína y está caracterizada por la reducción y control del peso corporal, debido a su efecto termogénesis y la oxidación de las grasas (26).

II.5.2.2 Fibras

La American Association of Cereal Chemist (2001) define: “la fibra dietética es la parte comestible de las plantas o hidratos de carbono análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado, con fermentación completa o parcial en el intestino grueso. La fibra dietética incluye polisacáridos, oligosacáridos, lignina y sustancias asociadas de la planta. Las fibras dietéticas promueven efectos beneficiosos fisiológicos como el laxante, y/o atenúa los niveles de colesterol en sangre y/o atenúa la glucosa en sangre” (27)

Las fibras, por tanto, corresponden al conjunto de macromoléculas cuyo principal efecto es regular el tránsito gastrointestinal y el retraso en la absorción de algunos nutrientes provocando sensaciones de distensión, plenitud y saciedad de modo que se considera fundamental su uso en el tratamiento contra la obesidad (28)

II.5.2.3 Proteínas

Las proteínas aportan 4 Kcal/g, por lo que no son componentes muy energéticos. Precisan mayor gasto calórico para su metabolismo y utilización que otros nutrientes. Una ingesta excesiva de proteínas da lugar a su almacenamiento como ácidos grasos en el tejido adiposo. Por el contrario, una deficiencia en la ingesta proteica se suele asociar a una desnutrición energética. Cuando un sujeto no ingiere una cantidad suficiente de nutrientes, utiliza sus reservas energéticas: en primer lugar consume el glucógeno del músculo y el glucógeno hepático, después los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo, y finalmente sus proteínas musculares y viscerales (29).

El cuerpo humano mantiene un balance entre la masa muscular y la masa grasa, de tal manera que todo lo que conlleve pérdida de masa muscular implicará ganancia de grasa. Se pierde músculo por la edad (Sarcopenia), por el sedentarismo y por la mala alimentación, es decir, por una baja ingesta de proteínas que es el alimento básico del músculo. Las proteínas nutren la masa muscular, crecen y esta a su vez aumenta el gasto calórico; En otras palabras si perdemos masa muscular nos engordamos debido a que el músculo se alimenta de los aminoácidos esenciales que contienen las proteínas (29).

II.6 Otros

La fitoterapia desempeña un papel fundamental en tratamientos de control y pérdida de peso, llamando la atención de muchas personas que buscan mantener un peso ideal a base de medicinas naturales. Las plantas medicinales útiles en el tratamiento de la obesidad se pueden clasificar según su mecanismo de acción en dos grupos: de acción directa o de acción indirecta. Entre las primeras se encuentran plantas que estimulan el metabolismo y/o modulan el apetito y entre las segundas, se consideran las especies vegetales que de forma indirecta pueden coadyuvar por sus efectos diuréticos y laxantes (17).

Dentro del grupo de especies vegetales utilizadas para modular el apetito, está comercializada con la indicación de tratamiento del sobrepeso y la obesidad una planta de procedencia asiática llamada *Garcinia cambogia* Desf., conocida con el nombre vulgar de tamarindo Malabar. En la bibliografía

científica se encuentran publicados numerosos artículos, tanto experimentales como clínicos, que intentan poner de manifiesto la eficacia y la seguridad de la droga y, sobre todo, de su principio activo, el ácido hidroxycítrico (AHC), principalmente en el tratamiento del sobrepeso (17)

II.6.1 Glucomanano

II.6.1.2 Descripción

La fibra dietética glucomanano se utiliza con cierta frecuencia en Occidente hace dos décadas, dadas sus demostradas acciones beneficiosas para la salud, si bien su uso se remonta, en las civilizaciones orientales, hace miles de años atrás. El glucomanano es el principal polisacárido de reserva de los tubérculos de la planta originaria de India y China, llamada *Amorphophallus konjac*. Perteneciente a la familia *Araceae*, con una altura de hasta un metro y medio, esta planta posee numerosas flores rojas reunidas en una inflorescencia espadiciforme y envueltas por una bráctea rojo-púrpura denominada espata. A partir del tubérculo, y mediante su secado, trituración, molienda y posterior extracción y purificación con etanol, se obtiene el glucomanano, que representa un 30-50% del peso seco del tubérculo (30).

II.6.1.3 Estructura Química

El glucomanano es un polisacárido neutro cuya cadena principal está compuesta por D- glucosa y D-manosa unidas mediante enlaces glucosídicos β 1-4. Contiene pequeñas ramificaciones (11-16 unidades) unidas por enlaces glucosídicos β 1-3 (cada 50-60 unidades de azúcar). Contiene grupos acetilo aleatoriamente distribuidos en la posición C-6 de las unidades monosacaridicas, con una frecuencia variable de aproximadamente uno cada 19 residuos, su peso molecular oscila de 200 – 2000 kDa. (17)

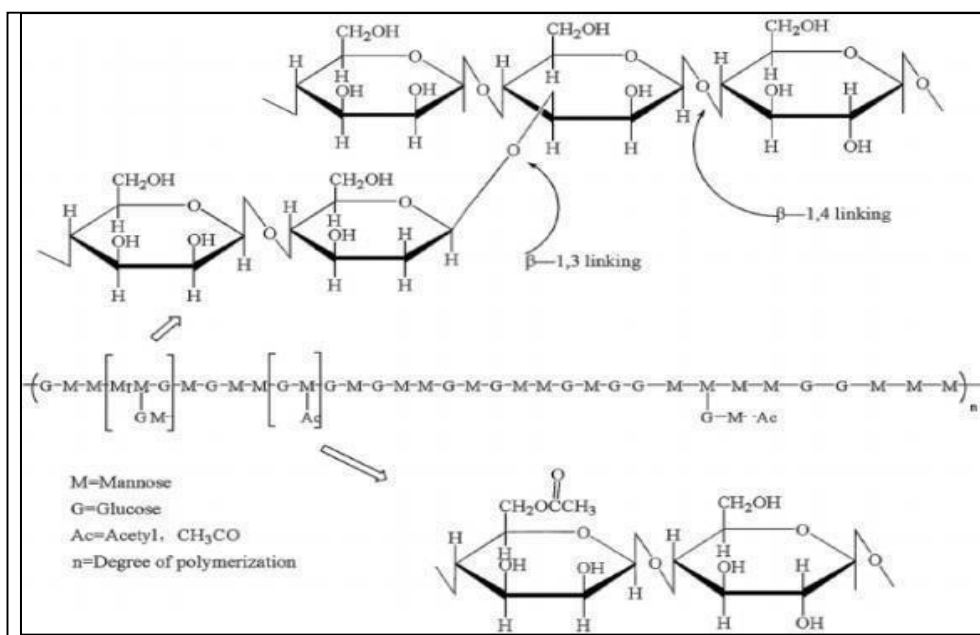


Figura 4. Estructura química del glucomanano (30)

II.6.1.4 Formulación:

Fármaco 1:

Forma farmacéutica: Cápsula.

Función: Coadyuvante en el tratamiento de la obesidad y sobrepeso.
Disminuye el apetito.

Formula de composición: Cada 500 mg contiene:

- Glucomanano
- Excipientes: c.s.p.

Fármaco 2

Forma farmacéutica: Tableta

Función: Coadyuvante en el tratamiento de la obesidad y sobrepeso.

Termogénico, disminuye el apetito.

Formula de composición: Cada 1000 mg contiene:

- Té verde (Green tea) (*Camellia sinensis*) (extracto seco de hojas)
- Uva (Grape seed) (*Vitis vinífera*) (extracto seco de semillas)
- Cassia (*Cassia nomame*) (Extracto seco de planta)
- Melón amargo (Bitter melón) (*Momordica charantia*) (extracto seco de hojas)
- Excipientes: c.s.p.

II.6.1.5 Interacciones

Ingerido junto con líquido abundante posee un efecto saciante que disminuye la sensación de hambre o estómago vacío y, por consiguiente, el apetito o la necesidad de comer. Si se ingiere media hora antes de las comidas, junto a mucho líquido, adquiere gran volumen en el estómago y produce saciedad. Como consecuencia, se come menos y se adelgaza. Las fibras como el glucomanano, de la misma manera, pueden reducir la absorción de medicamentos liposolubles, por lo que, en caso de estar bajo tratamiento, se desaconseja totalmente el uso de este tipo de complementos alimenticios. En definitiva, el glucomanano no tiene otras interacciones conocidas, por lo que resulta inofensivo, e incluso muy efectivo, en cantidades moderadas (30).

CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

III.1 Metodología de la Investigación:

El presente estudio se desarrolló en el bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Estatal de Guayaquil. El cual se enfocó en la comparación preclínica de la eficacia sobre la actividad adelgazante de dos fármacos comercializados en el Ecuador utilizando biomodelos para su respectivo análisis e interpretación de resultados, conformando grupos de ensayo sometidos a distintos tratamientos medicamentosos. Por tanto, este estudio se basó en una metodología experimental y observacional acorde a lo programado.

III.2 Tipo de Investigación:

Es de tipo cuantitativa debido a que se miden variables, se evalúan dosis, y el comportamiento de los fármacos en el tiempo de dosificación relacionados con el peso corporal. También muestra un carácter hipotético, por medio de una hipótesis del trabajo de investigación. La misma que es planteada, asumiendo, la presencia de una respuesta anticipada. Por otro lado, el estudio es de aplicación observacional y experimental, puesto que los grupos de ensayo conformados por animales de experimentación fueron sometidos a distintos tratamientos medicamentosos. Dado que la metodología experimental está basada en la metodología científica, la cual permite al investigador tener control deliberado de sus variables con el objetivo de determinar relaciones entre ellas comparando mediciones entre un grupo control y uno o varios grupos experimentales.

III.3 Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos:

Los siguientes materiales fueron utilizados durante todo el proceso experimental del trabajo de investigación:

Reactivos:

- Fármaco 1 (Natural) [(Cápsula con 500 mg de principio activo (P.A.)]
- Fármaco 2 (Natural) (Tableta con 740 mg de P.A.)

Materiales/Instrumentos de Laboratorio:

- Mortero y mazo de porcelana.
- Beakers de vidrio de 250ml.
- Agitador de vidrio.
- Colador/Tamiz.
- Cánula intragástrica.

Equipo de Laboratorio:

Balanza SHIMADZU UW82005

III.4 Muestras:**III.4.1 Tratamiento Farmacológico:**

Los fármacos analizados fueron adquiridos en lugares de expendio de productos naturales, siendo que son medicamentos de venta libre, los cuales no es necesario una receta médica para conseguirlos, facilitando el acceso del consumidor teniendo a su alcance una diversidad de productos que ofrezcan cumplir con el requisito deseado por el mismo, satisfaciendo sus necesidades en base a la eficacia terapéutica del fármaco obtenido.

Se tomaron a consideración dos fármacos que tienen como principio activo fundamental el Glucomanano.

III.4.2 Muestra Biológica:

Los animales de experimentación utilizados fueron del tipo CD1 de sexo hembra con una edad de 4 a 6 semanas de nacidos y un peso promedio de 25 gramos $\pm$ 5. En investigación, esta especie es utilizada como modelo multipropósito para estudios de envejecimiento, seguridad y eficacia de fármacos, estudios de pseudopreñez y como modelo para cirugías experimentales.

Los biomodelos fueron adquiridos por medio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI). Siendo trasladados al bioterio de la

Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Estatal de Guayaquil para resultados experimentales del presente estudio realizado.

III.5 Metodología Experimental:

Una vez adquiridos los biomodelos y siendo trasladados al bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil. Se procedió a separarlos conforme a la formación de los grupos de ensayo acondicionándolos en jaulas cerradas con rejillas de acero con un periodo de ambientación de una semana.

Los pesos de los biomodelos en base a su dosificación diaria fueron registrados durante el periodo de administración farmacológica la cual tuvo una vigencia de 2 meses (60 días) utilizando una balanza SHIMADZU UW82005. A la par que cada ratón fue codificado de tal modo que se identifique su número respectivo para el registro de datos diarios y seguimiento observacional.

III.5.1 Condiciones del Bioensayo:

Los biomodelos en cuestión fueron sometidos a las condiciones de adaptabilidad del bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Estatal de Guayaquil. Teniendo un macro ambiente con una temperatura de 23- 25°C; humedad relativa de 30-70% y un fotoperiodo de luz de 12 horas luz y 12 horas oscuridad.

El respectivo alimento (balanceado especial y único para ratones) y el agua fueron cambiados y colocados diariamente para consumo de los animales de experimentación durante el tiempo de estudio. El cambio del aserrín presente en las jaulas se realizaba cada vez que fuese necesario.

III.5.2 Formación de los Grupos Bioexperimentales:

Se conformaron siete grupos de ocho ratones, se identificaron tres grupos para la dosificación del fármaco 1, tres grupos más para dosificación del fármaco 2 y un grupo control. Se analizó estadísticamente el peso inicial de los grupos para determinar si existían diferencias significativas entre ellos.

III.5.3 Administración de Tratamientos:

Al no presentar diferencias estadísticas entre los pesos, se procedió a la administración de los fármacos de estudio.

Se realizó un preparado medicamentoso utilizando los fármacos de estudio, este preparado consistió en la trituration y dilución con agua de los mismos facilitando así la administración por vía oral del preparado a los biomodelos empleando una cánula intragástrica para ello.

A partir de los grupos conformados, se asignaron las codificaciones respectivas para la administración de los fármacos y seguimiento de los tratamientos; a continuación se detallan los grupos ensayados con sus respectivas dosis de administración:

GRUPOS TRATAMIENTO	DOSIS (mg/Kg)
a. Agua destilada	-----
b. Fármaco 1	1000
c. Fármaco 1	500
d. Fármaco 1	250
e. Fármaco 2	1000
f. Fármaco 2	500
g. Fármaco 2	250

III.5.4 Metodología y Análisis Estadístico:

Se aplicó un análisis ANOVA con un diseño completamente al azar, mediante la utilización del programa informático MICROSTAP. Dando seguimiento a la metodología experimental, se realizó este análisis con el objetivo de determinar o establecer estadísticamente la presencia o ausencia de diferencias significativas al inicio del ensayo entre los pesos corporales de los distintos grupos de estudio.

III.5.5 Diseño General de la Metodología

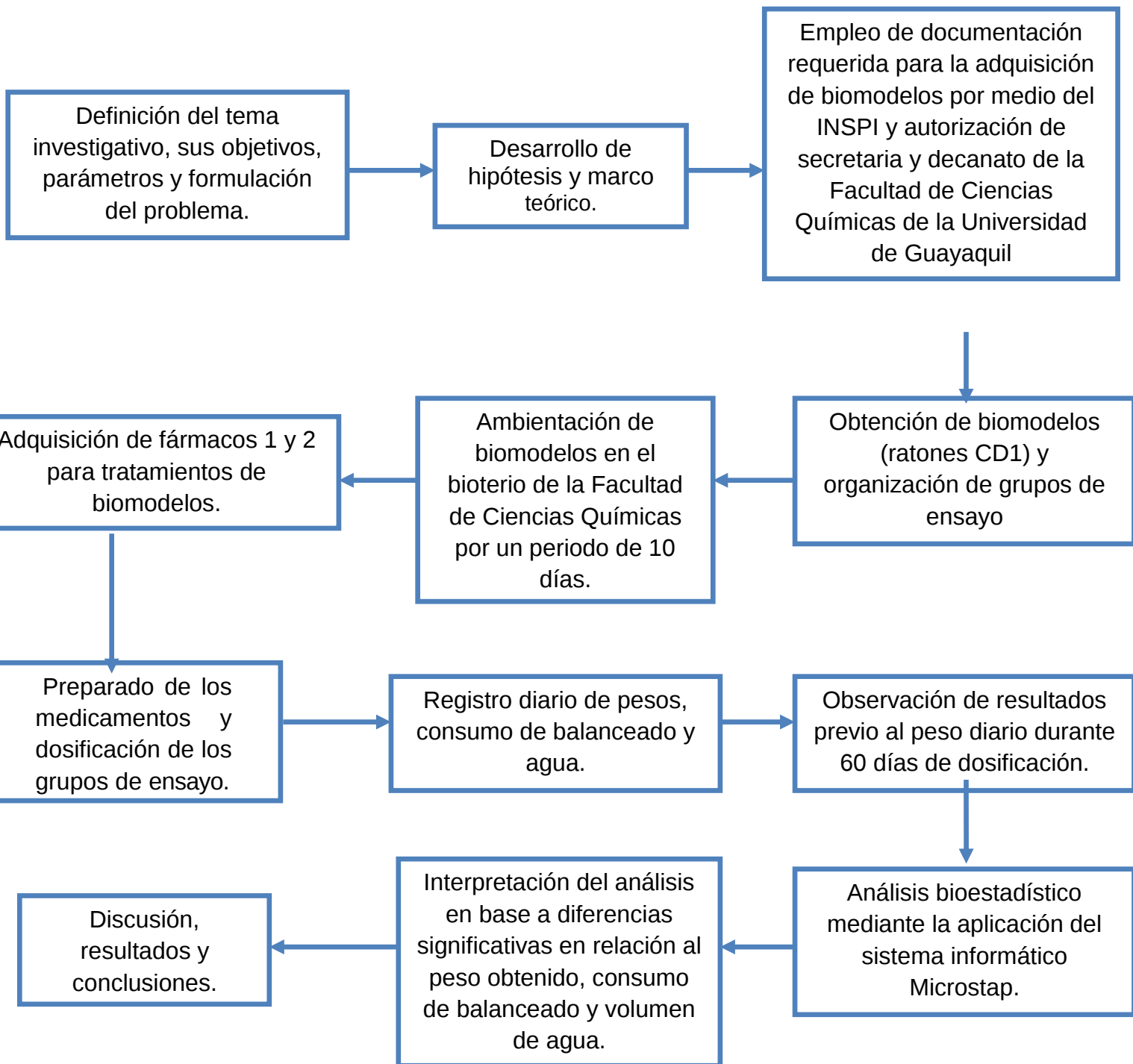


Diagrama 1. Diagrama metodológico (4)

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES

IV.1 Interpretación de promedios y análisis estadístico de pesos corporales de biomodelos

A continuación, se reportan los datos recogidos durante el tiempo que duró la evaluación de esta investigación.

IV.1.1 Pesos iniciales:

En el gráfico 1, se encuentran registrados los pesos promedios iniciales y desviación estándar que presentaban cada uno de los biomodelos en los distintos grupos de estudio. De acuerdo a los grupos de ensayo formados; el grupo 1 presentó un peso promedio de $24,66 \pm 2,40$, el grupo 2 obtuvo $24,69 \pm 2,59$, el grupo 3 mostró un promedio de $24,64 \pm 2,67$, el grupo 4 indicó un peso promedio de $24,66 \pm 2,73$, el grupo 5 resultó en $24,65 \pm 2,00$, el promedio del grupo 6 fue de $24,64 \pm 1,51$ y finalmente el grupo 7 (Grupo control) contó con un peso inicial de $24,66 \pm 1,17$.

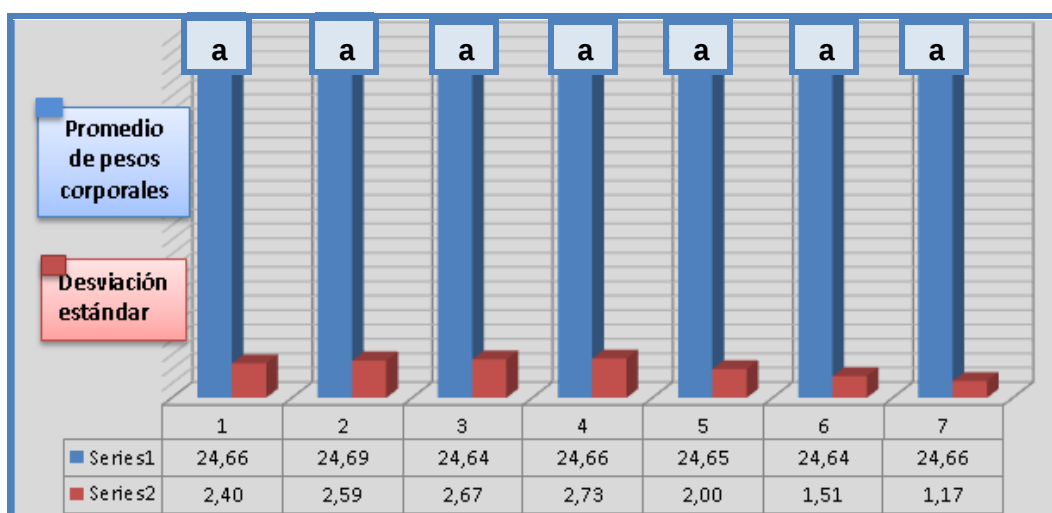


Gráfico 1. Pesos promedios iniciales en gramos de los animales de experimentación. (4)

Análisis Estadístico:

Letras iguales (A) no representan diferencias significativas, por lo tanto, se concluye que todos los grupos compartían un rango común en referencia al peso corporal al inicio del estudio.

IV.1.2 Gráfico 2 - Promedios de pesos corporales luego de dos semanas de dosificación:

Los resultados bioestadísticos correspondientes a los pesos corporales en el grafico 2; cuyos grupos de ensayo tratados con fármaco 1 y fármaco 2 en un lapso de 14 días de administración. Indicaron, que el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) posee un peso promedio de $29,30 \pm 3,02$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500 mg/kg) obtuvo un peso promedio de $27,81 \pm 2,67$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) resulto con un peso promedio de $29,11 \pm 3,20$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) genero un peso promedio de $28,24 \pm 3,66$, el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) demostró un peso promedio de $26,95 \pm 2,77$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) presenta un peso promedio de $29,00 \pm 2,81$ y el grupo 7 (grupo control) evidencia un peso promedio de $27,66 \pm 3,12$.

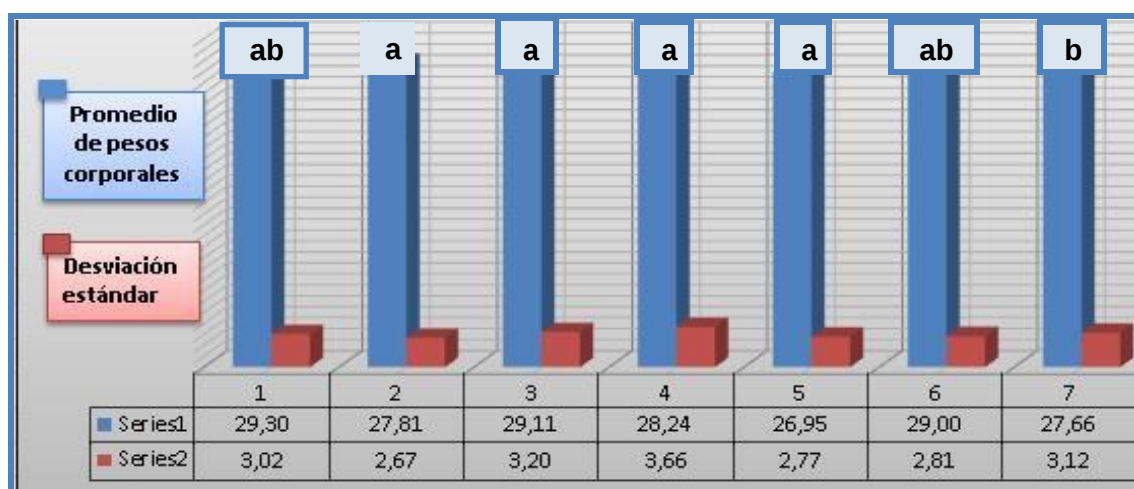


Gráfico 2. Peso promedios de los biomodelos a los 14 días de dosificación con fármacos 1 y 2. (4)

Análisis Estadístico:

Se observó la presencia de diferencias significativas entre los pesos corporales de los biomodelos de estudio durante los 14 días de tratamiento continuo. Siendo que el grupo normal (B) presento una diferencia menor en comparación con los demás grupos. El grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000mg/kg) presento similitud con el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg). En tanto, que los grupos 2 y 3 (fármaco 1) ,4 y 5 (fármaco 2) no presentaron significancia estadística.

IV.1.3 Gráfico 3 – Pesos promedios luego de 28 días de dosificación:

Los resultados bioestadísticos mostrados en el grafico 3; que pertenecen a los grupos de ensayo tratados con fármaco 1 y fármaco 2 en un lapso de 28 días de administración. demostraron, que el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) logró un peso promedio de $30,93 \pm 3,70$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) adquirió un peso promedio de $28,88 \pm 3,84$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consiguió un peso promedio de $30,98 \pm 4,14$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) logro generar un peso promedio de $29,07 \pm 3,72$, el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) alcanzo un peso promedio de $28,34 \pm 2,81$, en el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) se presentaron pesos promedios de $31,12 \pm 3,72$ y finalmente el grupo 7 (grupo control) gano un peso promedio de $30,46 \pm 2,81$.

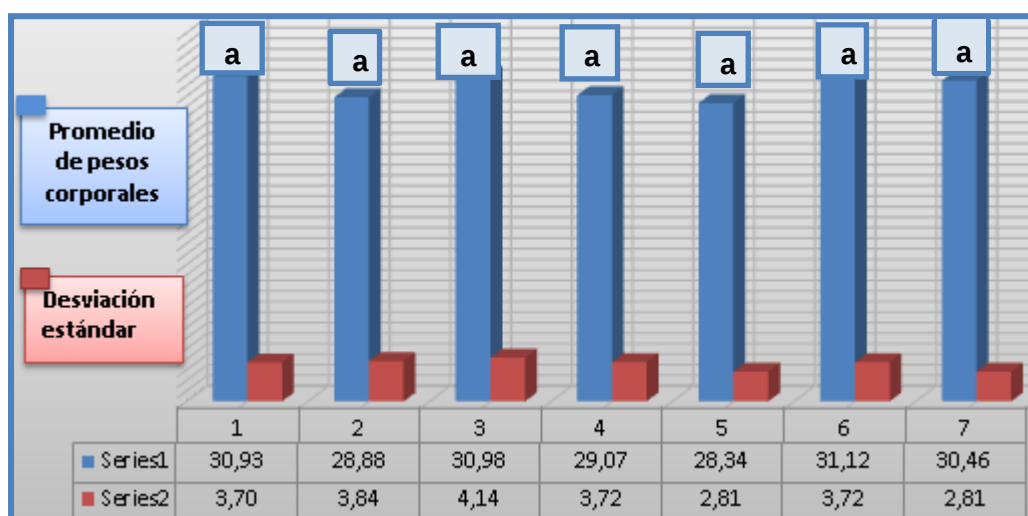


Gráfico 3. Pesos promedios de los biomodelos luego de 28 días de dosificación. (4)

Análisis Estadístico:

Letras iguales no representan diferencias significativas, por lo que se puede interpretar que los biomodelos alcanzaron pesos corporales similares.

IV.1.4 Gráfico 4 – Pesos promedios luego de 39 días de dosificación:

El gráfico 4 detalla los resultados bioestadísticos en relación a los pesos corporales tratados con fármaco 1 y fármaco 2 en donde el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) efectuó un peso promedio de $34,47 \pm 3,55$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) obtuvo un peso promedio de $32,78 \pm 3,96$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) origino un peso promedio de $35,78 \pm 4,41$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) consiguió un peso promedio de $33,40 \pm 4,02$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se registraron pesos promedios de $32,01 \pm 2,96$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) demostró pesos promedios de $31,70 \pm 3,49$ y en el grupo 7 (grupo control) se observaron pesos promedios de $35,07 \pm 2,52$.

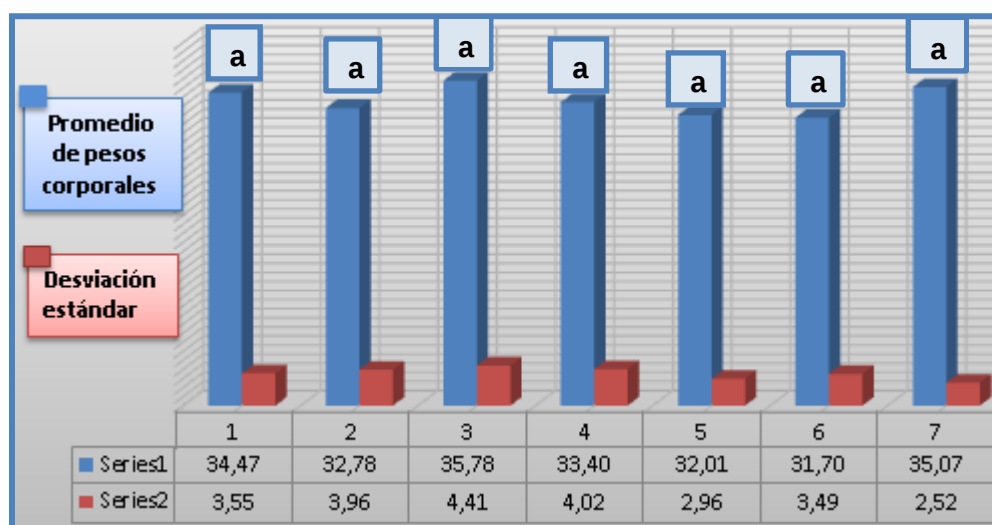


Gráfico 4. Peso promedios de los biomodelos a los 39 de dosificación con fármacos 1 y 2. (4)

Análisis Estadístico:

No se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos de fármaco 1 y fármaco 2 bajo distintas dosis de administración.

IV.1.5 Gráfico 5 – Pesos promedios luego de 60 días de dosificación:

Luego del resultado bioestadístico en relación a los pesos corporales tratados con fármaco 1 y fármaco 2; el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostro un peso promedio de $34,87 \pm 4,01$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) efectuó un peso promedio de $32,36 \pm 4,42$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) obtuvo un peso promedio de $35,00 \pm 4,26$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) consiguió un peso promedio de $33,44 \pm 4,61$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se alcanzaron pesos promedios de $31,09 \pm 2,50$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) obtuvo pesos promedios de $34,63 \pm 3,25$ y en el grupo 7 (grupo control) se presenciaron pesos promedios de $32,76 \pm 3,13$.

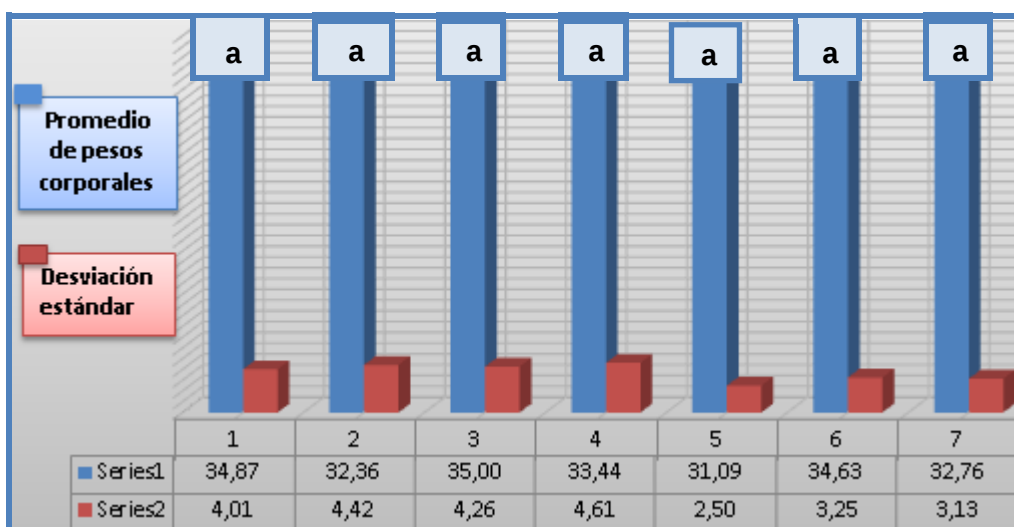


Gráfico 5. Pesos promedios de los biomodelos luego de 60 días de dosificación con fármaco 1 y 2. (4)

Análisis Estadístico:

Las diferencias significativas no fueron presenciadas entre los distintos grupos de ensayo.

IV.2 DATOS DE CONSUMO DE BALANCEADO

IV.2.1 Gráfico 6 – Consumo promedio de balanceado en 14 días:

En referencia al consumo de balanceado diario ingerido por los grupos de ensayo; el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de $34,66 \pm 6,14$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $37,65 \pm 4,32$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió un promedio de $38,98 \pm 5,59$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $34,94 \pm 6,65$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se calculó un consumo de $36,06 \pm 7,72$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $32,90 \pm 7,03$ y en el grupo 7 (grupo control) se presenció un promedio de $28,90 \pm 6,72$ en consumo de balanceado.

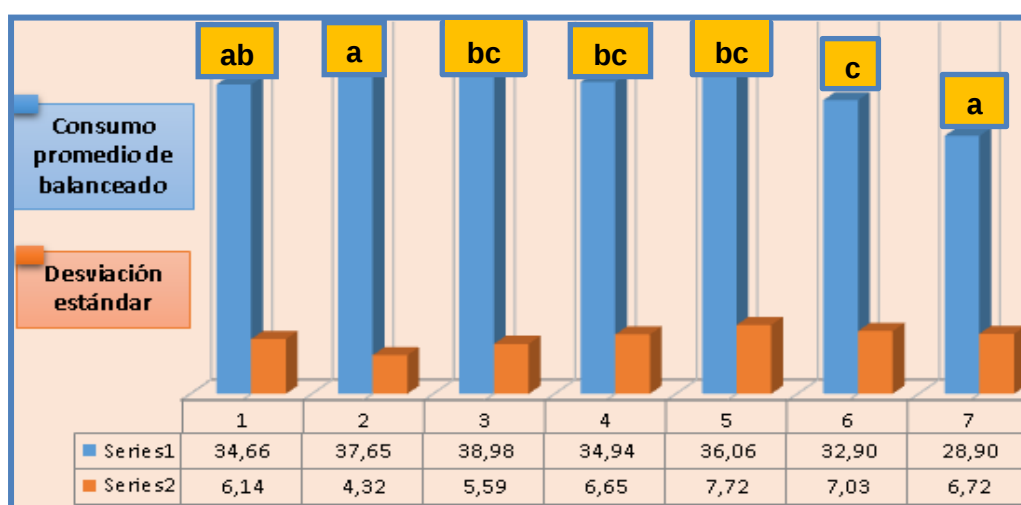


Gráfico 6. Consumo promedio de balanceado por 14 días. (4)

Análisis Estadístico:

La diferencia significativa entre los promedios de consumo del balanceado fue notoria en este análisis, puesto que, en el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) se observa un valor que sobresale del resto indicando que tuvo un consumo menor en relación a los demás, el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) por su parte mantuvo una ligera similitud entre los grupos 2 y 7; y 3,4 y 5 los cuales no demuestran una diferencia significativa en sus promedios.

IV.2.2 Gráfico 7 – Consumo promedio de balanceado en 28 días:

A los 28 días del estudio, los biomodelos presentaron los siguientes resultados en el consumo de su balanceado; el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $37,31 \pm 5,68$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $32,59 \pm 4,86$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió un promedio de $38,25 \pm 7.68$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $36,40 \pm 9,20$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $37,51 \pm 6,65$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $38,93 \pm 4,17$ y en el grupo 7 (grupo control) se presenció un promedio de $31,24 \pm 6,10$ en consumo de balanceado.

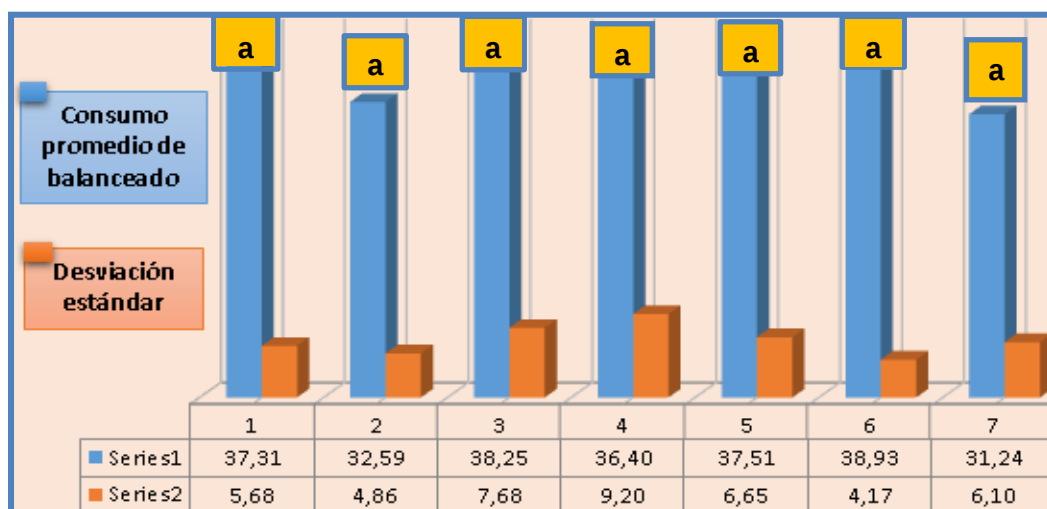


Gráfico 7. Consumo promedio de balanceado por 28 días. (4)

Análisis Estadístico:

No hubo diferencias significativas de acuerdo a resultados del análisis en el consumo de balanceado de los grupos de ensayo en este periodo de tiempo.

IV.2.3 Grafico 8 – Consumo promedio de balanceado en 39 días:

Se registraron los promedios de consumo de balanceado de los grupos de ensayo a los 39 días de estudio; en los cuales, el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $36,80 \pm 11,58$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $32,79 \pm 6,92$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió un promedio de $35,47 \pm 5,52$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $33,92 \pm 4,09$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $36,65 \pm 5,32$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $36,67 \pm 6,07$ y en el grupo 7 (grupo control) se presenció un promedio de $38,54 \pm 5,07$ en consumo de balanceado.

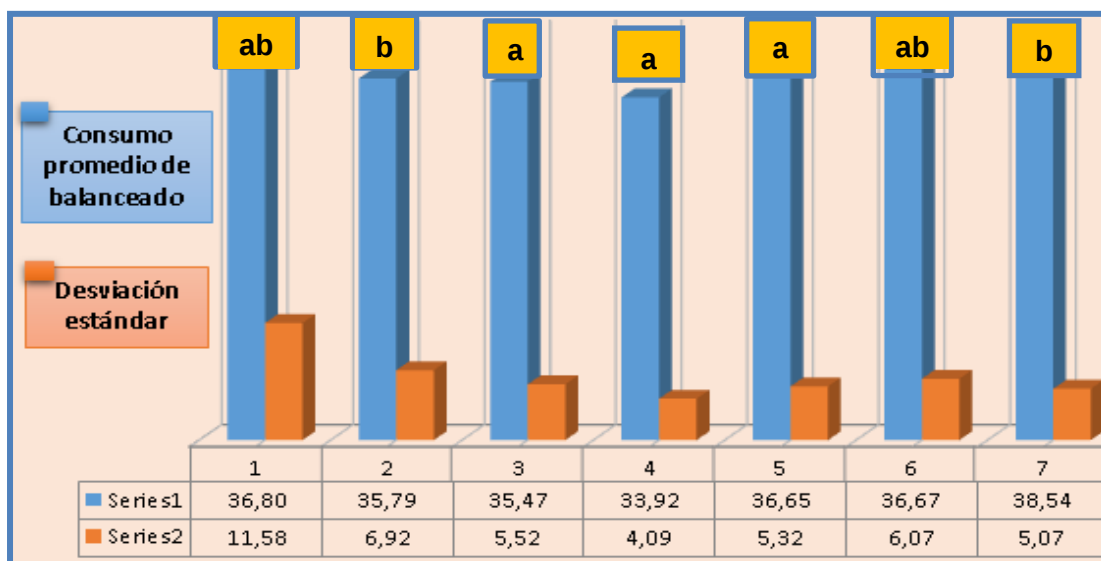


Gráfico 8. Consumo promedio de balanceado por 39 días. (4)

Análisis Estadístico:

En base al grafico que corresponde al análisis estadístico, se observa que hubo similitud entre los grupos 1 y 6, y 3,4 y 5; sin embargo, el grupo 7 presenta una mayor diferencia significativa que el grupo 2 aunque compartan la misma variable, por tanto, el grupo 2 tuvo un menor consumo de balanceado en este periodo de tiempo.

IV.2.4 Grafico 9 – Consumo promedio de balanceado en 60 días:

Finalizado el periodo de estudio, los biomodelos registraron los siguientes valores en consumo de balanceado; el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $34,36 \pm 3,26$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $39,85 \pm 6,47$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió un promedio de $36,47 \pm 3,22$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $32,22 \pm 2,37$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $36,05 \pm 3,04$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $32,19 \pm 5,75$ y en el grupo 7 (grupo control) se presencié un promedio de $35,12 \pm 3,08$ en consumo de balanceado.

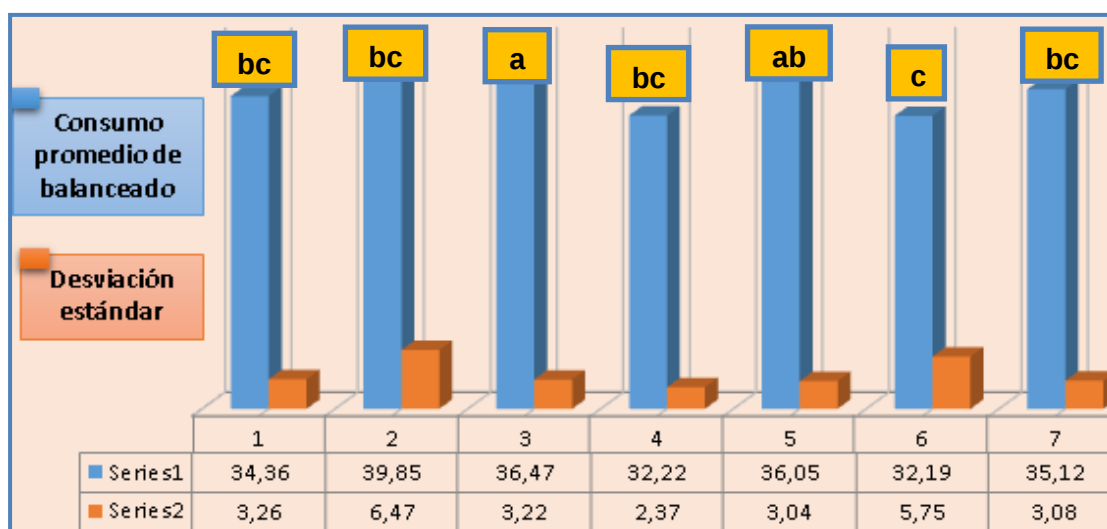


Gráfico 9. Consumo promedio de balanceado por 60 días. (4)

Análisis Estadístico:

En el último periodo de estudio, el grupo 6 presento un consumo mayor de balanceado, por tanto, presenta una mayor diferencia significativa en comparación con los demás grupos de ensayo los cuales comparten una similitud y no muestran diferencias significativas entre ellos.

IV.3 DATOS DE CONSUMO DE AGUA

IV.3.1 Grafico 10 – Consumo promedio de agua en 14 días:

En el primer periodo de estudio se obtuvieron los valores respectivos del consumo de agua de los grupos de ensayo; el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $28,42 \pm 6,39$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $28,07 \pm 6,40$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió agua en un promedio de $29,78 \pm 7,54$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $27,92 \pm 7,67$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $25,78 \pm 9,05$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $23,64 \pm 7,68$ y en el grupo 7 (grupo control) se presenció un promedio de $28,07 \pm 9,57$ en consumo de agua.

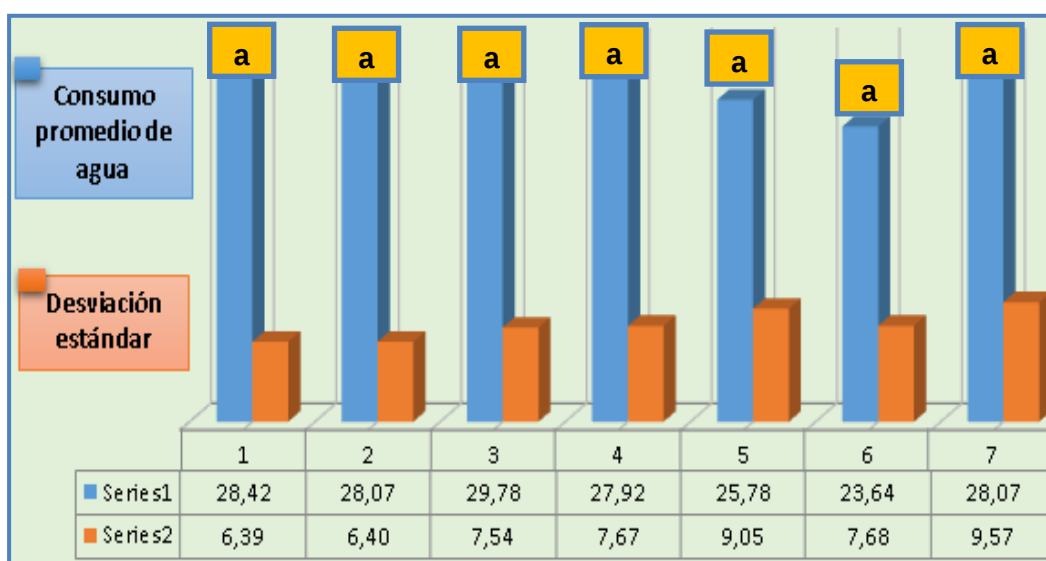


Gráfico 10. Consumo promedio de agua en 14 días. (4)

Análisis Estadístico:

No se presentaron diferencias significativas en el consumo de agua entre los grupos de ensayo durante el primer periodo de estudio.

IV.3.2 Grafico 11 - Consumo promedio de agua en 28 días:

El consumo de agua fue medido y registrado, observando distintos promedios del mismo; el grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $25,36 \pm 5,84$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $25,82 \pm 6,03$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió agua en un promedio de $25,82 \pm 7,22$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $27,09 \pm 5,15$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $32,00 \pm 7,99$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $25,09 \pm 10,25$ y en el grupo 7 (grupo control) se presencié un promedio de $25,36 \pm 10,00$ en consumo de agua.

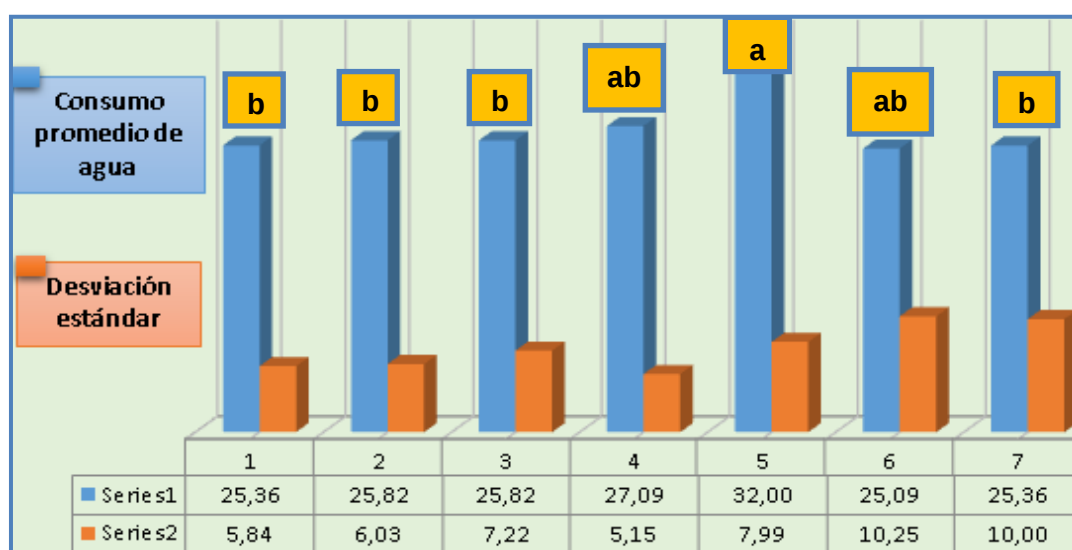


Gráfico 11. Consumo promedio de agua en 28 días. (4)

Análisis Estadístico:

Pasados 28 días del estudio, se observa que el grupo 5 tuvo un consumo mayor en relación a los demás grupos de ensayo; por tanto, el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) representa una mayor diferencia significativa (letras diferentes). De modo tal que los grupos 1, 2 y 3; y 4 y 6 reflejan una similitud en sus variables, aunque el grupo 7 se aleja de estas similitudes.

IV.3.3 Gráfico 12 - Consumo promedio de agua en 39 días:

El grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $28,57 \pm 10,06$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $26,14 \pm 5,46$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió agua en un promedio de $28,21 \pm 8,65$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $27,64 \pm 6,86$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $27,93 \pm 7,26$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $29,57 \pm 9,39$ y en el grupo 7 (grupo control) se presencié un promedio de $26,14 \pm 7,66$ en consumo de agua.

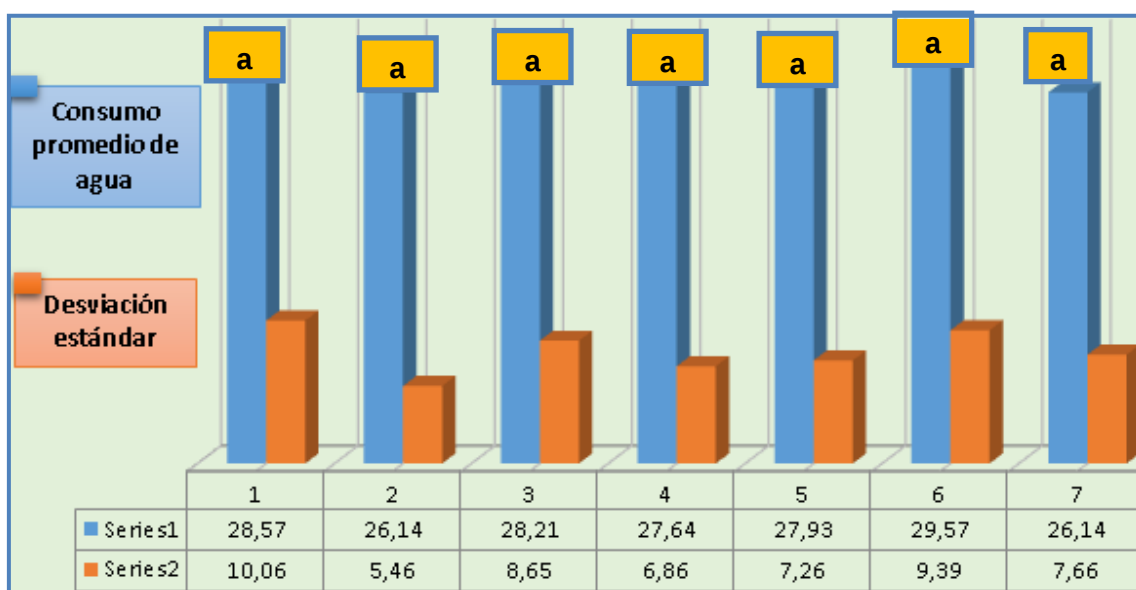


Gráfico 12. Consumo promedio de agua en 39 días. (4)

Análisis Estadístico:

No se mostraron diferencias significativas de acuerdo al análisis estadístico en base al sistema ANOVA entre los grupos de ensayo, con respecto a su consumo de agua.

IV.3.4 Gráfico 13 - Consumo promedio de agua en 60 días:

Durante el último periodo de estudio los grupos de ensayo mostraron los siguientes resultados en base a su consumo de agua diario; El grupo 1 (fármaco 1 con dosis de 1000 mg/kg) mostró un promedio de consumo de $26,92 \pm 6,40$, el grupo 2 (fármaco 1 con dosis de 500mg/kg) $27,25 \pm 6,68$, el grupo 3 (fármaco 1 con dosis de 250mg/kg) consumió agua en un promedio de $25,00 \pm 7,92$, el grupo 4 (fármaco 2 con dosis de 1000mg/kg) $26,17 \pm 7,15$, en el grupo 5 (fármaco 2 con dosis de 500mg/kg) se observó un consumo de $30,25 \pm 9,00$, el grupo 6 (fármaco 2 con dosis de 250mg/kg) $26,25 \pm 8,64$ y en el grupo 7 (grupo control) se presenció un promedio de $21,92 \pm 5,12$ en consumo de agua.

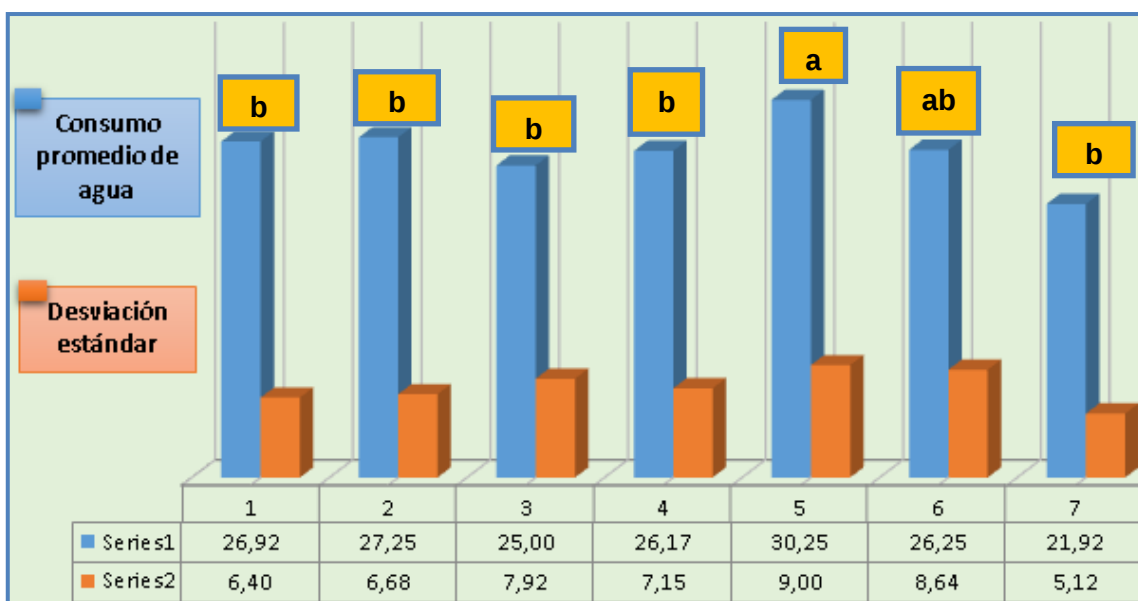


Gráfico 13. Consumo promedio de agua en 60 días. (4)

Análisis Estadístico:

Finalizado el tiempo de estudio, se presenció similitudes de consumo de agua entre los grupos 1, 2, 3, y 4; los grupos 6 y 7 comparten una similitud asociada a un rango de variable. Sin embargo, el grupo 5 presenta un consumo de agua mayor al resto, por tanto, posee la mayor diferencia significativa.

IV.4DISCUSION

La obesidad no solo representa un problema estético; comúnmente es asociada a un riesgo cardiovascular ligado con la hipertensión; además puede presentar otras complicaciones como apnea del sueño y diabetes (4).

Hoy en día vivimos en una sociedad altamente demandante en factores laborables, académicos y de otro tipo de actividad que muchas veces nos consumen tiempo en mayor proporción, terminamos cansados y sin ánimos de practicar o seguir alguna rutina cardiovascular que nos permita quemar calorías y nos mantenga en un peso corporal definido; en estos casos, el uso de fármacos con propiedad adelgazante brinda un apoyo para poder mantenernos en un régimen corporal. Sin embargo, pueden existir complicaciones aparte de las mencionadas anteriormente si su uso no es el adecuado o si su ingesta es en una proporción alta, fuera de lo farmacológicamente establecido; tal es el caso de que el cuerpo sufra una deshidratación, debido a que la ingesta de estos fármacos estimula al organismo la eliminación de agua y sales biliares (4)

Mediante el estudio realizado se observó que la eficacia de estos medicamentos se presentó solo a inicios de su administración, dando cambios significativos, y a medida que transcurría el tiempo hubo un aumento de peso, teniendo en cuenta la eliminación por el consumo del agua y la adaptación de los biomodelos a las condiciones metodológicas en el desarrollo experimental (4).

El organismo tiene que estar en equilibrio para evitar patologías, la saciedad, el hambre y el balance energético que son regulados por el sistema neuroendocrino, realizado a nivel del hipotálamo, el cual es el encargado de integrar una compleja red de vías neuronales encargadas de controlar el hambre y la saciedad y cuando fallan se produce la obesidad o la desnutrición. Las señales dependen de su sitio de origen, pueden ser en el Sistema Nervioso Central o en órganos y tejidos periféricos. El núcleo hipotalámico ventromedial se encarga de producir saciedad, mientras que el hipotálamo lateral se encarga de producir hambre (31)

La elevada capacidad de absorción de agua que posee el glucomanano hace que el estómago se hinche, proporcionando una sensación de saciedad lo

cual retrasa el vaciado gástrico, haciendo que el individuo que ingiere estos fármacos tenga un control en su ingesta calórica, prolongando así el efecto de plenitud (30)

Dadas estas acciones, que contribuyen a reducir el apetito, muchos autores recomiendan el consumo de entre 2 y 3 gramos diarios de esta fibra como coadyuvante en regímenes de adelgazamiento (30).

El mecanismo por el que se produce este efecto se debe a que el glucomanano incrementa la viscosidad del contenido del tracto gastrointestinal, lo que, a nivel del estómago, retrasa el vaciado gástrico y, a nivel del intestino, reduce la velocidad de absorción de nutrientes, al constituir una barrera que los protege de la acción de las enzimas y que dificulta su acceso a la mucosa intestinal. Hay que tener en cuenta que la capacidad del glucomanano para reducir los niveles sanguíneos de glucosa e insulina se relaciona con la viscosidad de las soluciones que forma (30).

Los ácidos biliares, encargados de vehicular el colesterol hasta la superficie de la mucosa absorbente, quedan atrapados en el interior de este gel, excretándose con las heces, por lo que disminuye la absorción intestinal de colesterol. Además, para compensar la pérdida de ácidos biliares, las células hepáticas los sintetizan a partir del colesterol, descendiendo así la colesterolemia (30).

Los fármacos de síntesis como la Sibutramina son encargados de inhibir la absorción de dopamina, noradrenalina y serotonina, su función es aumentar la saciedad y realizar un aumento de termogénesis para que haya un aumento en el gasto energético produciendo reducción de la ingesta calórica, teniendo en cuenta que es por la inhibición de la absorción de serotonina y noradrenalina y a diferencia a los fármacos que tiene en su composición anfetamina, esta no provocará adicción y efecto rebote (32).

Medicamentos como el Orlistat son usados para la reducción de pesos por su función de evitar la absorción de nutrientes. Su función es la reducción de la grasa porque las lipasas no se hidrolizan con los triglicéridos, lo que trae como resultado reducir el consumo calórico haciendo que sea negativo el balance energético, haciendo que haya una reducción de peso (33)

CONCLUSIONES

1 En la actualidad la obesidad y el sobrepeso a nivel mundial, presenta un incremento acelerado afectando no solo a adultos, sino también a jóvenes y a niños. Muchas veces, las publicidades sobre un estilo de vida saludable se refieren a la misma como sinónimo de poseer un cuerpo escultural considerado como envidiable generando presión social en personas con sobrepeso que de una manera forzada intentan verse bien con el objetivo de sentirse aceptadas. Sin embargo, esto produce desordenes metabólicos que resultan en desajustes en relación al peso corporal de las personas. generando que un alto porcentaje de la población recurra a diversos procedimientos como el ejercicio físico, dietas, cirugías estéticas y el consumo de fármacos que ayuden a cumplir ese objetivo. Por tal motivo, se valoró dos fármacos de expendio en Ecuador con el objetivo de medir la potencia que puedan presentar acorde a su actividad terapéutica. Pero de acuerdo a la administración proporcionada y dosis descritas no se observó disminución del peso corporal de los animales.

2 Durante los dos meses de administración correspondientes a diciembre y enero, se obtuvo un aumento de peso en los biomodelos de experimentación de los diferentes grupos estudiados, cuyos valores estuvieron representados más elevados que el grupo control en todas las dosis.

RECOMENDACIONES

- Realizar análisis a mayores dosis para verificar si hay variaciones en el peso corporal en biomodelos de experimentación.
- Se debería realizar análisis de toxicidad sub crónica y crónica experimentalmente para establecer si presentan daño a nivel celular de los órganos.

BIBLIOGRAFIA

1. Malo Serrano M, Castillo M. N, Pajita D. D. La obesidad en el mundo. An la Fac Med [Internet]. 2017 Jul 17 [cited 2019 Aug 23];78(2):67. Available from:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/13213>

2. Prescription Medications to Treat Overweight and Obesity | NIDDK [Internet]. [cited 2019 Aug 23]. Available from:
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/weight-management/prescription-medications-treat-overweight-obesity>

3. Pereira Cunill JL, Astorga Jiménez R. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Rev Clínica Española [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2019 Aug 23];205(4):175–7. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256505725212>

4. MUÑOZ, Andres; MORALES J. TESIS MUÑOZ-MORALES. 2020. p. 62.

5. De Amusquibar AMG, De Braude MG, Finkelszteín C, Job A. Obesidad, aspectos psicológicos. An Psiquiatr. 2009;25(6):282–6.

6. Lacunza A, Caballero S, Salazar Burgos R, Sal J, Alé M, Filgueira J, et al. Características de personalidad en adolescentes con sobrepeso y obesidad. Psicol y Salud. 2015;25(1):5–14.

7. Quintero J, Félix Alcántara MP, Banzo-Arguis C, Martínez R, Soriano V, Barbudo E, et al. Psicopatología en el paciente con obesidad. Artículo Orig Salud Ment. 2016;39(123):123–30.

8. Valmore Bermúdez-Pirela E, Herazo-Beltrán Y. DEPRESIÓN Y OBESIDAD: UNA RELACIÓN BIDIRECCIONAL [Internet]. [cited 2020 Mar 5]. Available from: <https://orcid.org/0000-0001-8511-0230>.

9. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2019 Aug 23];23(2):124–8. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864012702882>

10. Vicente-Herrero MT, Capdevila García L, Bellido Cambrón M del C, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Lladosa Marco S. Riesgo cardiovascular y obesidad en el síndrome de apnea del sueño valorado con el cuestionario Stop-Bang. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2017;64(10):544–51.
11. César J, Naranjo S, Fernando D, Zapata L. Osteoartritis, obesidad y síndrome metabólico. 2014;21(3):146–54.
12. Vázquez JR, Ramírez JC, Rojas LA, Romero OC, Ledezma JCR. La obesidad y su asociación con otras de las enfermedades crónicas no transmisibles. *J Negat No Posit Results* [Internet]. 2018;3(8):627–42. Available from: <http://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/2520>
13. Aguilera Constanza, Labbé Tomás, Busquets J, Venegas pí, neira Carolina, Valenzuela Alex. Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad? obesity: risk factor or primary disease? vol. 147, perspectiva rev med chile. 2019.
14. Nutrir Cuidar Consuelo Pedrón Giner I. MANUAL para la práctica de la DIETA CETOGÉNICA Coordinadora: Con el Aval Científico de. 2016.
15. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term Drug Treatment for Obesity: A Systematic and Clinical ReviewLong-Term Drug Treatment for ObesityLong-Term Drug Treatment for Obesity. *JAMA* [Internet]. 2014 Jan 1;311(1):74–86. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281361>
16. Universidad Nacional de Colombia. Departamento Farmacia. M, Londoño-Lemos ME. Revista colombiana de ciencias químico- farmacéuticas. Internet . Vol. 1, Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas. 2012 [cited 2019 Aug 23]. 217–261 p. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/45098>
17. Salud E De. Garcinia cambogia Desr. *Indian Med Plants.* 2007;1–1.
18. Zanin Tatiana. Conozca las Pastillas para bajar de peso (naturales y de farmacia) - Tua Saúde [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 4]. Available from: <https://www.tuasaude.com/es/pastillas-para-bajar-de-peso/>
19. VALENZUELA A. Lorcaserina - Varios - Psicofármacos Información [Internet]. 2010 [cited 2020 Mar 26]. p. 3. Available from:

<https://psicofarmacos.info/?contenido=varios&farma=lorcaserina>

20. QB (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos alimentos y TM-A-A. LORCASERINA EN VADEMECUM [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 5]. Available from: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l052.htm>
21. Londoño-Lemos ME. Estructura y nombre químico del orlistat:... | Download Scientific Diagram [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 26]. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Figura-22-Estructura-y-nombre-quimico-del-orlistat_fig12_319994609
22. Orlistat [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 5]. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-orlistat-a08ab01>
23. Verónica Á V. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2012;23(2):173–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S071686401270295X>
24. Fentermina | Enciclopedia de Nutracéuticos [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://nutraceuticose53.wixsite.com/enciclopedia-e5/vacation>
25. Espinosa Neri L. Obesity treatment with natural products . Introducción Desarrollo. 2016;1(4):164–8.
26. Vázquez Cisneros LC, López-Uriarte P, López-Espinoza A, Navarro Meza M, Espinoza-Gallardo AC, Guzmán Aburto MB. Efectos del té verde y su contenido de galato de epigallocatequina (EGCG) sobre el peso corporal y la masa grasa en humanos. Una revisión sistemática. Nutr Hosp. 2017;34(3):731–7.
27. Escudero Álvarez E, González Sánchez P. La fibra dietética. Nutr Hosp. 2006;21(SUPPL. 2):61–72.
28. Álvarez V. V. Pharmacological Obesity Treatment. Rev Med Clin Condes. 2012;23(2):173–9.
29. García DA. Guía de actuación en situaciones de sobrepeso. Guía actuación en situaciones sobrepeso. 2009;Segundo:112.

30. Zhang C, Chen J, Yang F. Konjac glucomannan, a promising polysaccharide for OCDDS. Carbohydr Polym [Internet]. 2014 Apr 15 [cited 2019 Aug 23];104:175–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861713012964?via%3Dihub>
31. MERCEDES ELVIRA GONZÁLEZ HITA KGAM, ENRÍQUEZ YSS. Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. Investig en Salud. 2006;VIII(3):191–200.
32. IQB (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos alimentos y TM-A-A. SIBUTRAMINA EN VADEMECUM [Internet]. 2012 [cited 2020 Feb 29]. Available from: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/s046.htm#formula>
33. Orlistat en SM [Internet]. IQB (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina). 2014 [cited 2020 Feb 29]. Available from: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/o008.htm>

GLOSARIO

Morbimortalidad: se refiere al conjunto de enfermedades mortales que afectan a una cantidad de personas en un tiempo y lugar determinados.

Adiposidad: Es la acumulación de grasa en una zona determinada del cuerpo, que provocan aumento de volumen y pérdida de armonía; es resistente a la actividad física y dietas. Por lo tanto, se debe evaluar sus causas y localización para establecer un tratamiento adecuado.

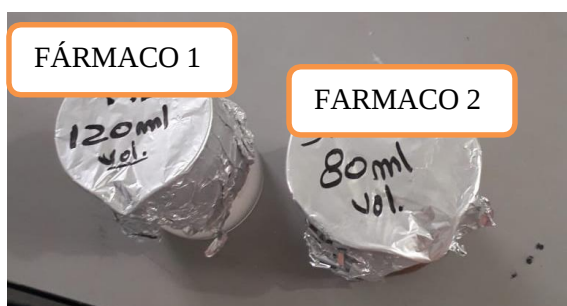
Pensamientos depresogénicos: Se definen como una característica de la depresión más que una causa de la misma.

Hipoxia: Alteración de las fases de ventilación alveolar de la respiración que produce una deficiente entrega de oxígeno atmosférico a la sangre de los capilares pulmonares.

Anorexígeno: Sustancia supresora o depresora del apetito, comercializada como suplemento dietético o como fármaco; el cual es administrado con el objetivo de perder peso.

Ginecomastia: Agrandamiento patológico de una o ambas glándulas mamarias en el hombre debido a un aumento benigno de tejido en los pechos, resultante de un desequilibrio entre la testosterona y el estrógeno.

ANEXOS



Anexo A. Preparación de los fármacos 1 y 2



Anexo B. Peso diario de los biomodelos



Anexo C. Dosificación de los biomodelos

