



Metadatos

Título

6164-32852-1-CE.docx

Autor

José Hernández Rodríguez

Promotor

Lic. Nieves Maria Arencibia Parada

Unidades organizativas

INFOMED

Alertas

En esta sección, puede encontrar información sobre modificaciones de texto que pueden tener como objetivo moderar los resultados del análisis. Invisible para la persona que evalúa el contenido del documento en una copia impresa o en un archivo, influyen en las frases comparadas durante el análisis de texto (al causar errores ortográficos intencionados) para ocultar préstamos y falsificar valores en el Informe de similitud. Debe evaluarse si las modificaciones son intencionales o no.

Caracteres de otro alfabeto		2
Extensiones		0
Micro espacios		3
Caracteres ocultos		0
Parafrases		47

Registro de similitudes

Ten en cuenta que los valores altos de coeficientes no significan automáticamente el plagio.



25

La longitud de frase para el CS 2

6089

Longitud en palabras

41921

Longitud en caracteres

Listas activas de similitudes

En particular, los fragmentos requieren atención, que se han incluido en el CS 2 (marcado en negrita). Use el enlace "Marcar fragmento" y vea si son frases cortas dispersas en el documento (similitudes casuales), numerosas frases cortas cerca de otras (plagio mosaico) o fragmentos extensos sin indicar la fuente (plagio directo).

Los 10 fragmentos más largos

Color en el texto

NO	TÍTULO O FUENTE URL (BASE DE DATOS)	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	3424-12422-1-SM.docx 8/15/2023 INFOMED (INFOMED)	59	0.97 %
2	https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=733&idlangart=ES&in_window=1	50	0.82 %
3	3424-12422-1-SM.docx 8/15/2023 INFOMED (INFOMED)	41	0.67 %

4	Chitosan modifies glycemic levels in people with metabolic syndrome and related disorders: meta-analysis with trial sequential analysis Baochang Zhou,Wenfang Guo, Minhui Li, Letai Yi;	35	0.57 %
5	A bibliometric study of Chitosan Applications: Insights from processes Jeffrey Leon-Pulido, Viktor Oswaldo Cárdenas Concha, Daniela Mainardi,Federico Lopez Muñoz, Luis Ricardez-Sandoval, Alexander García-Perez, Samir Meramo, Ángel Darío González-Delgado;	34	0.56 %
6	3424-12422-1-SM.docx 8/15/2023 INFOMED (INFOMED)	32	0.53 %
7	The effects of chitosan supplementation on anthropometric indicators of obesity, lipid and glycemic profiles, and appetite-regulated hormones in adolescents with overweight or obesity: a randomized, double-blind clinical trial Salehi, Masoud,Fatahi, Somaye, Sayyari, Ali Akbar, Safa, Majid, Santos, Heitor O., Sohoulí, Mohammadhassan, Shidfar, Farzad;	29	0.48 %
8	Instructions for authors and publication standards in CorSalud: 2019 Update ;	28	0.46 %
9	http://www.chiro.org/nutrition/ABSTRACTS/Dietary_Fiber_Is_Beneficial.shtml	27	0.44 %
10	3424-12422-1-SM.docx 8/15/2023 INFOMED (INFOMED)	27	0.44 %

de la base de datos de RefBooks (4.45 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
Fuente: Papeerty			
1	A bibliometric study of Chitosan Applications: Insights from processes Jeffrey Leon-Pulido, Viktor Oswaldo Cárdenas Concha, Daniela Mainardi,Federico Lopez Muñoz, Luis Ricardez-Sandoval, Alexander García-Perez, Samir Meramo, Ángel Darío González-Delgado;	65 (3)	1.07 %
2	Chitosan modifies glycemic levels in people with metabolic syndrome and related disorders: meta-analysis with trial sequential analysis Baochang Zhou,Wenfang Guo, Minhui Li, Letai Yi;	41 (2)	0.67 %
3	The effects of chitosan supplementation on anthropometric indicators of obesity, lipid and glycemic profiles, and appetite-regulated hormones in adolescents with overweight or obesity: a randomized, double-blind clinical trial Salehi, Masoud,Fatahi, Somaye, Sayyari, Ali Akbar, Safa, Majid, Santos, Heitor O., Sohoulí, Mohammadhassan, Shidfar, Farzad;	29 (1)	0.48 %
4	Instructions for authors and publication standards in CorSalud: 2019 Update ;	28 (1)	0.46 %
5	Moringa oleifera: un producto natural con posibilidades para ser usado en pacientes con diabetes mellitus José Hernández Rodríguez, Ileydis Iglesias Marichal;	25 (4)	0.41 %
6	Novel Nanoaggregates from Phoenix dactylifera (date palm) for Inhalational Management of Cystic Fibrosis Using Dry Powder Inhalers Dahmash, Eman Zmaily, Iyire, Affiong, Dahshan, Nisreen,Aburass, Hadeel, Alyami, Hamad;	23 (1)	0.38 %
7	Sobrepeso y dislipidemias en adolescentes Lourdes Rodríguez Domínguez, Vivian Herrera Gómez, Marlene Ferrer Arrocha, José Emilio Fernández-Britto, Minerva Montero Díaz, Vladimir Ruiz Álvarez, Héctor Hernández Hernández, María Elena Díaz Sánchez;	20 (3)	0.33 %

8	Novel Cytocompatible Chitosan Schiff Base Derivative as a Potent Antibacterial, Antidiabetic, and Anticancer Agent Omer, Ahmed M., Ismail, Magda M. F., Abd El-Monaem, Eman M., El-Fakharany, Esmail M., Ayoup, Mohammed S., Eltaweil, Abdelazeem S., Mohy-Eldin, Mohamed S.;	15 (1)	0.25 %
9	Programa de pósteres ;	7 (1)	0.11 %
10	Combination tanning mechanism inspired environmentally benign catalyst for efficient degradation of tetracycline Peng, Yu, Liu, Shuangmei, Mao, Hui, Yan, Qingyu, Qi, Wenqian, Xiao, Meng;	6 (1)	0.10 %
Fuente: Paperity - abstrakty			
1	Identification and consequences of binge eating disorder Loraine Ledón Llanes, Jorge Mendoza Choqueticlla, José Hernández Rodríguez;	12 (1)	0.20 %

de la base de datos local (4.65 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	3424-12422-1-SM.docx 8/15/2023 INFOMED (INFOMED)	278 (15)	4.57 %
2	406-2710-1-SM revisores.docx 6/30/2023 INFOMED (INFOMED)	5 (1)	0.08 %

de la base de Programa de Intercambio de Bases (0.38 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	ОТРИМАННЯ ТА ПОТЕНЦІЙНЕ ВИКОРИСТАННЯ ГЕКСАЦІАНОФЕРАТНИХ НАНОЧАСТИНОК В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ 6/6/2023 Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (кафедра фармації та біології)	23 (2)	0.38 %

desde Internet (7.97 %)

NO	FUENTE URL	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232023000100016	141 (11)	2.32 %
2	https://www.epistemonikos.org/es/documents/d25d9b3c80a840e02055f81db8c9a0a97dca568a	65 (6)	1.07 %
3	https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=733&idlangart=ES&in_window=1	55 (2)	0.90 %
4	http://www.czytelniamedyczna.pl/5926,suplementy-diety-panaceum-na-wspolczesne-dolegliwosci-zdrowotne-czy-triumf-rekl.html	45 (2)	0.74 %
5	http://www.chiro.org/nutrition/ABSTRACTS/Dietary_Fiber_Is_Beneficial.shtml	27 (1)	0.44 %
6	https://web.cut.ac.cy/hydro-aromatic-plants/publications/journals-books/	25 (1)	0.41 %
7	https://www.redalyc.org/journal/1804/180465399003/	24 (2)	0.39 %
8	https://www.journaloflifesciences.org/archives/1520/glutamine-diet-supplementation-prevents-obesity-through-inhibiting-inflammation.htm	24 (1)	0.39 %

9	http://www.zak-judo-kielce.pl/wp-content/uploads/2013/12/suplementy_diety-2013.pdf	23 (2)	0.38 %
10	http://www.ocw.unc.edu.ar/facultad-de-ciencias-medicas/unidad-de-apoyo-de-farmacologia-1/actividades-y-materiales/actualizacion-2014/apunte-farmaco-2014-final-editado.docx	14 (2)	0.23 %
11	https://factreview.gr/wp-content/uploads/2023/06/1-s2.0-S0144861722000364-main.pdf	14 (2)	0.23 %
12	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000300743	13 (2)	0.21 %
13	http://www.humankinetics.com/acucustom/sitename/DAM/095/06_E5146_OnlineRefs.pdf	5 (1)	0.08 %
14	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000600814	5 (1)	0.08 %
15	https://link.springer.com/article/10.1007/s13679-016-0214-y	5 (1)	0.08 %

Lista de fragmentos aceptados (no fragmentos aceptados)

NO	CONTENIDO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)
----	-----------	---

Utilidad del quitosano **en el tratamiento de la obesidad** y de algunas de sus comorbilidades

Dr. José Hernández Rodríguez 1

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: ante la búsqueda de productos que permitan o contribuyan a la pérdida de peso corporal, con un mínimo de reacciones adversas, se ha diseñado el uso de varios preparados de diversos orígenes, uno de ellos el quitosano.

OBJETIVO: describir la utilidad del quitosano en el tratamiento de la obesidad y de algunas de sus comorbilidades.

MÉTODOS: se realizó una revisión bibliográfica descriptiva. Se utilizó como motor de búsqueda a Google y Google Académico. Se empleó información de diferentes bases de datos. **Las palabras clave utilizadas fueron:** quitosano; chitosán; chitosano; obesidad; fármacos anti-obesidad (en inglés y español). **Se evaluaron artículos, que en general tenían menos de 10 años de publicados**, en los idiomas referidos **y que por el título trataban el tema de estudio. Se** referenciaron 43 artículos.

Resultados: el quitosano es un biopolímero natural de glucosamina, es biodegradable, biocompatible, no tóxico y se le atribuyen efectos biológicos hipolipemiantes, antiinflamatorios, antidiabéticos, antioxidantes y como suplemento nutricional para perder peso, entre otras aplicaciones. No obstante, la revisión de la literatura no apoya este último planteamiento, aunque si se reconoce su utilidad como coadyuvante en el tratamiento de la obesidad y de las comorbilidades cardiometabólicas que la suelen acompañar.

CONCLUSIONES: el quitosano es un producto natural que no es de utilidad para obtener la tan anhelada pérdida de peso en pacientes con obesidad. Aunque, si es útil como coadyuvante en su tratamiento, pues contribuye al no aumento del peso corporal y mejora algunas de las anomalías cardiometabólicas acompañantes de esta enfermedad.

Introducción:

La obesidad (Ob) es una enfermedad metabólica compleja, de evolución crónica y multifactorial en la que intervienen factores genéticos y ambientales. Se comporta de forma epidémica a nivel mundial y es vista como una condición clínica asociada a otras comorbilidades, más que como su causa en sí misma, lo que hace que comúnmente sea infra diagnosticada e infra tratada.(1,2) Además, se considera el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades no transmisibles y, de hecho, condiciona un aumento de la multimorbilidad de las personas y un empeoramiento de su calidad de vida,(1,2) lo cual pone en evidencia su importancia en el contexto actual.

Debido al interés que despierta el tratamiento de la Ob, se propone una intervención integral como parte de su tratamiento. Como primera medida se sugiere la modificación del estilo de vida, donde debe intervenir la realización de una dieta apropiada (hipocalórica) y el aumento de la actividad física, a lo que se le pueden sumar otras importantes medidas, una de ellas las de tipo farmacológico.(2)

Al ser la Ob un problema crónico, las estrategias propuestas en su terapéutica se deben mantener en el tiempo, para así poder favorecer la generación de nuevos hábitos que hagan factible la necesaria pérdida de peso corporal.(3) En algunas personas, para lograr este objetivo se debe incluir el uso de fármacos, para de esta forma alcanzar cuotas de pérdida de peso mayores del 10% con respecto al peso inicial.(4)

Se sugiere que, el tratamiento farmacológico debe ser indicado en personas con exceso de peso, que posean **un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² o con IMC ≥ 27 kg/m² en presencia de** comorbilidades mayores asociadas. Aunque **si transcurridos 12-16 semanas de tratamiento farmacológico no se ha alcanzado una pérdida de peso ≥ 5 % y/o aparecen efectos secundarios notables, se debe suspender la medicación,** (4) y reevaluar el caso.

La mayoría de los fármacos actuales y en desarrollo para la obtención de la pérdida de peso, derivan de hormonas gastrointestinales como el **análogo del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), el polipéptido inhibidor gástrico (GIP)**, amilina, glucagón, oxintomodulina, entre otros. Estos productos ejercen múltiples acciones en el control del apetito, agilizando la termogénesis o participando en la regulación del metabolismo de los glúcidos y los lípidos.(4) Al mismo tiempo, se pondera que la combinación de dos o más moléculas puede potenciar las acciones de los fármacos involucrados, alcanzando previsiones de pérdida de peso próximas a las obtenidas con cirugía bariátrica.(4) Lo cual representa un aspecto de gran interés, en el tratamiento de la persona obesa.

En este sentido, se preconiza el empleo de ciertos fármacos aprobados **por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento a** largo plazo de la Ob, ya sea en forma de monoterapia (4,5,6,7,8) o de terapia combinada con fármacos de liberación prolongada,(3,9,10) debido a su eficacia y seguridad. Los cuales aparecen mencionados en la Fig 1.

Fig 1. Fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento a largo plazo de la Ob

Confeccionada por el autor

En la incesante búsqueda de productos que permitan o contribuyan a la pérdida de peso corporal con un mínimo de reacciones adversas (con seguridad y de manera natural), se ha planteado el uso de varios preparados de diversos orígenes. A pesar de lo cual, autores como Di Marco y col (3) no recomiendan para este fin el uso de suplementos homeopáticos, herbales o drogas fitoterápicas -según ellos- por falta de evidencia de su eficacia a 12 meses de tratamiento y por falta de seguridad.

Los reportes encontrados permiten identificar que -al menos- algunos productos utilizados como adelgazantes de origen natural, herbolario o farmacológico (Camedrio, Té verde, Chaparral y Sibutramina) se pueden relacionar directamente con casos de hepatotoxicidad. Igualmente, otras sustancias, como el Ma-Huang, kava, exolise, ácido úsnico, sennomotokono/chaso/onshido, glucomanano, tamarindo malabar, chia, orlistat y dinitrofenol, están ligadas a sospechas clínicas de lesiones hepáticas, restablecidas tras la suspensión de la administración de estos productos, indicados como adelgazantes.(11)

A pesar de lo anterior, existen evidencias positivas del uso de la Spirulina platensis como suplemento nutraceútico y funcional, con valor preventivo y coadyuvante en el tratamiento de la Ob y de algunas de sus consecuencias, al menos a corto plazo. (12, 13) Situación que también se ha descrito en el caso de la moringa oleífera, por su empleo como suplemento nutricional y coadyuvante en la prevención y el tratamiento de algunas enfermedades, consecuencia de la Ob. (14,15)

Asimismo, han surgido evidencias del posible empleo de un producto natural conocido como quitosano, al que se le atribuyen efectos biológicos hipolipemiantes, antiinflamatorios, antidiabéticos y antioxidantes, el cual pudiera ser empleado como coadyuvante en el tratamiento de la Ob y de alguna de sus comorbilidades acompañantes.(16,17)

El quitosano, también conocido por chitosán o chitosano, es un biopolímero natural de glucosamina (polisacárido lineal compuesto de materiales de N-acetil-D-glucosamina [beta-1-4] distribuidos aleatoriamente) preparado por la desacetilación de la quitina. Igualmente, se puede obtener quito-oligosacáridos mediante la hidrólisis del quitosano, los cuales son moléculas bioactivas que presentan un tamaño molecular más pequeño que el quitosano, menor viscosidad y mayor solubilidad en soluciones acuosas. (6,17,18)

El quitosano y los quito-oligosacáridos son carbohidratos resistentes a la hidrólisis por parte de las enzimas alimentarias humanas, por lo cual se los utiliza como nuevas fuentes de fibra dietética. No obstante, sus propiedades van a depender en gran medida del grado de desacetilación, la polidispersidad y el peso molecular del producto. (16, 17,18)

El empleo de productos naturales que actúen sobre ciertas dianas terapéuticas, abre el camino para el uso racional de varios de ellos con reconocido efecto sobre las mismas. En este contexto, la prescripción del quitosano para el manejo exitoso de la Ob, quizás pudiera ser de utilidad (en algunos pacientes) para el tratamiento de esta enfermedad y de algunas de sus comorbilidades como ya fue sugerido. El interés que despierta el tema abordado, en facultativos y pacientes, nos enfrenta a la disyuntiva de indagar sobre sus cualidades del quitosano y si realmente son ciertas, según la literatura revisada.

El objetivo de este manuscrito es describir la utilidad del quitosano en el tratamiento de la obesidad y de algunas de sus comorbilidades.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva. La información necesaria se obtuvo en el bimestre julio-agosto de 2023. Se utilizó como motor de búsqueda a Google y Google Académico. Se empleó información de diferentes bases de datos (Cochrane, MEDLINE, PubMedCentral y Scielo). **Las palabras clave utilizadas fueron:** quitosano; chitosán; chitosano; obesidad; fármacos anti-obesidad (en inglés y español). Los operadores booleanos empleados fueron Y/AND, O/OR y NO/NOT, en diferentes combinaciones. Se incluyeron **trabajos de revisión, investigación, y páginas Web, que en general tenían menos de 10 años de publicados, en** los idiomas antes mencionados **y que hacían referencia al tema de estudio a través del título.** Fueron revisados los resúmenes y escogidos los artículos más importantes y adecuados según el criterio del autor. Se excluyeron aquellos artículos que no abordaran la terapia de la Ob, así como el empleo del chitosán, **en el tratamiento de dicha** enfermedad y **de algunas de sus comorbilidades acompañantes. Esto permitió la consulta de 79 artículos, de los cuales 43 fueron referenciados. Desarrollo**

El quitosano se encuentra comúnmente en los exoesqueletos de crustáceos marinos como langostas, camarones, cangrejos, y su variante vegetal, se puede encontrar en las paredes celulares de los hongos o alcachofas.(16,17,18) El cefalotórax de la langosta podría ser una fuente ideal para la preparación de quitosano en grandes cantidades y su obtención se puede hacer a través de métodos químicos y métodos biológicos.(19)

Los métodos químicos implican un procesamiento más simple en general y con ellos se obtiene quitosano con bioactividad más fuerte debido al menor peso molecular y al mayor grado de desacetilación logrado. Debido a que los métodos biológicos, requieren de un procesamiento químico adicional, en esta situación se considera el empleo de métodos químicos no convencionales, lo que pudiera representar una forma más adecuada para la producción de quitosano a escala industrial. (19)

Del mismo modo, la variante vegetal de quitosano, posee una estructura equivalente al quitosano elaborado con crustáceos y es de utilidad para su empleo en cualquier persona y de manera particular en personas veganas. (16,17) La pared celular de los hongos filamentosos, son una buena fuente de quitina y dependiendo del tamaño de la explotación de setas, la cantidad de residuos oscila entre el 5 % y el 20% del volumen de producción. Al mismo tiempo, las características fisicoquímicas, el peso molecular y el grado de desacetilación del quitosano fúngico, se puede controlar mejor, en comparación con el quitosano obtenido de fuentes de crustáceos. (18)

El quitosano de origen fúngico también se puede utilizar en variadas aplicaciones. En particular en las alimentarias, farmacéuticas o biomédicas, relacionadas con diferentes cuidados; por ejemplo, como agente antimicrobiano, material de recubrimiento, purificación de agua o biopesticida, entre otras posibilidades. (18)

1. ¿Cuál es la utilidad del quitosano en el contexto actual?

El quitosano, constituye un polímero biodegradable, biocompatible y no tóxico, que ha despertado mucho interés por sus propiedades y posibles aplicaciones una de ellas, sus deseables atributos biomédicos.(20,21) En la actualidad, se formula que el quitosano es uno de los suplementos nutricionales más conocidos para perder peso, lo cual se debe a ciertos mecanismos.(17) Fig 2.

Fig 2. Mecanismos a través de los que el quitosano podría inducir la pérdida de peso.

Confeccionada por el autor

No obstante, en caso de ingerir alimentos que no contengan grasas, la toma de quitosano se torna innecesaria por razones obvias.(17) De esta manera, los grupos amino de este producto natural, cargados positivamente le da al quitosano la capacidad de unirse a moléculas cargadas negativamente, como lípidos y ácidos biliares, induciendo una mayor excreción fraccionada en las heces que puede incluso hasta un 30 por

ciento del aporte calórico de las grasas ingeridas.(17,22) Esta proporción, recuerda los resultados observados con el uso del orlistat, un fármaco cuyo mecanismo de acción se ejerce también a nivel del aparato digestivo impidiendo la adecuada absorción de las grasas, pero a través de otros mecanismos (inhibición de las lipasas gástricas y pancreáticas).(4)

La formación de complejos quitosano-grasa forman un gel que no se absorbe por el aparato digestivo, por lo cual se eliminaría por vía fecal, contribuyendo de esta manera al control el peso y de los niveles de lípidos en sangre. También, al disminuir la absorción de ciertos compuestos lipídicos (fundamentalmente colesterol) se sugiere que pudiera contribuir a favorecer la disminución del riesgo cardiovascular. Del mismo modo, aporta varios nutrientes (como el calcio) y además favorece el tránsito intestinal. (17)

La suplementación con quitosano, potencialmente puede mejorar la hiperglucemia diabética al reducir la gluconeogénesis hepática y aumentar la captación y utilidad de glucosa del músculo esquelético, así como la peroxidación lipídica en el hígado. Igualmente, la alimentación con quitosano de alto o de bajo peso molecular reducen la resistencia a la insulina al inhibir la acumulación de lípidos en el hígado y el tejido adiposo y mejorar la inflamación crónica, todo lo cual ha sido observado en modelos animales (ratas diabéticas). (23)

A través de diferentes mecanismos, el quitosano mejora la coagulación y la cicatrización de las heridas y en la actualidad se analizan las posibles vías por las que interacciona con el cáncer y el sistema inmunológico del organismo para demostrar efectos inmunológicos y antitumorales. Asimismo, el quitosano se puede usar en la cirugía sin suturas, como bioadhesivos (a base de quitosano), apósitos para heridas, hemostáticos (biomateriales hemo compatibles), ingeniería biomédica/de tejidos, lo cual vaticina un futuro promisorio. (24,25)

Las nanopartículas a base de quitosano son materiales prometedores que están recibiendo mucha atención en las últimas décadas. Las nanopartículas a base de quitosano tienen un gran potencial como nanoportadores, pues son capaces de encapsular fármacos y compuestos activos y entregarlos a un lugar específico del cuerpo proporcionando una liberación controlada. (26)

El quitosano tiene propiedades antibacterianas y formadoras de película, lo que se acompaña de una alta resistencia mecánica y buena estabilidad térmica. Su perspectiva como adsorbente, debido a sus extraordinarias y diversas propiedades de biocompatibilidad, biodegradabilidad, no peligrosidad y versatilidad química, hace que el quitosano y sus derivados, sean muy útiles en la remediación ambiental, ya que puede eliminar eficazmente metales pesados, metales radiactivos, colorantes y desechos de aceites y grasas de recursos contaminados. (20,27,28)

Por tanto, se espera que el quitosano sea testigo de una gran demanda por parte de la industria de alimentos y bebidas por el apoyo regulatorio favorable de las economías desarrolladas, debido a su uso como: conservante y estabilizador de alimentos, agente clarificante en jugos, como agente espesante en bebidas y en el envasado de productos alimenticios (como agentes antimicrobianos en los alimentos y en los envases de alimentos), en el tratamiento de aguas residuales, así como en la elaboración de cosméticos.(29,30)

En el área agrícola, el quitosano es muy útil como potenciador del crecimiento radicular de las plantas, como agente antimicrobiano para combatir patógenos en los suelos, como un gel controlador del deterioro de los productos post cosecha (para incrementar el tiempo de almacenamiento) y en la elaboración de cubiertas de fertilizantes para su liberación controlada. (31,32,33)

1. ¿Es importante el quitosano desde el punto de vista económico?

En los últimos años, se ha dado una gran importancia al uso del quitosano por su disponibilidad a partir de abundantes recursos renovables, modos de aplicación sencillos y su estructura de fácil funcionamiento. Además, a medida que las cuestiones medioambientales y de sostenibilidad se vuelven cada vez más preocupantes, se ha prestado cada vez más atención al papel del de este producto. (32)

El costo de producción del quitosano tradicional a base de crustáceos es barato en comparación con el quitosano a base de hongos, pues el costo de las materias primas es el principal obstáculo para la producción de quitosano fúngico. El quitosano de crustáceos se puede encontrar desde 10 hasta 1000 dólares estadounidenses por kg, lo que depende de la calidad y la aplicación del producto. (29)

El tamaño del mercado mundial de quitosano se valoró en 10,88 mil millones de dólares en 2022 y se prevé que se expandirá a una tasa de crecimiento anual compuesta del 20,1% de 2023 a 2030. La aplicación biomédica dominó el mercado, con la mayor participación en los ingresos del 32,9% en 2022. Esto se atribuye a la creciente demanda de ingredientes de origen biológico en la fabricación de medicamentos. (28)

1. ¿Qué aspectos se deben tener en cuenta con el empleo del quitosano?

Es sustancial destacar que el quitosano en su variante de procedencia animal, no es apto para personas que presentan intolerancia o alergia de leves a graves hacia los pescados, crustáceos y moluscos, por la presencia de la proteína muscular tropomiosina. (17,29) Al mismo tiempo, se recomienda evitar que se tome junto con vitaminas liposolubles, ácidos grasos esenciales, minerales o algún otro medicamento, ya que podría interferir en la absorción de estos compuestos. (17)

Por último, el quitosano -de manera poco frecuente- puede generar ciertos efectos adversos a nivel del aparato digestivo, como flatulencias, náuseas o ardor de estómago, lo cual pudiera contraindicar su empleo en algunos pacientes con enfermedades del tractus gastrointestinal. (17) Igualmente, para evitar una deficiencia nutricional se recomienda la toma de suplementos por la mañana en el horario que no se toma el quitosano.

Señalar además que, el quitosano presenta poca solubilidad en medios neutros y básicos, lo que limita su uso en tales condiciones. Existe un inconveniente y que está directamente relacionado con su origen natural, pues no es un polímero único con una estructura definida sino una familia de moléculas con diferencias en su composición, tamaño y distribución de monómeros. Estas propiedades tienen un efecto fundamental sobre el rendimiento biológico y tecnológico del polímero; además, algunas de las propiedades biológicas reivindicadas son discretas. (21)

1. El quitosano, un popular suplemento para para tratar el sobrepeso y la Ob, ¿es realmente un tratamiento eficaz?

Gracias a las muchas propiedades y actividades biológicas que ejercen la quitina, el quitosano, los oligosacáridos y sus derivados, se avizora que estos productos podrían usarse como polímeros terapéuticos. No obstante, hasta la fecha el quitosano y el clorhidrato de quitosano solamente son aceptados como excipientes por las agencias reguladoras y no como fármacos para el tratamiento de enfermedades.²¹ Según refieren Blazquez y col (34) el quitosano, como tratamiento coadyuvante de las dietas de reducción de peso, se indica antes de las comidas principales y presume una reducción diaria de la entrada calórica de aproximadamente 200 kcal y se puede adicionar a la dieta establecida, para hacerla menos rígida o favorecer la pérdida de peso más rápidamente. Asimismo, existe en el mercado varias presentaciones de quitosano a partir de 200 hasta 400 mg por cápsula para ser indicado como suplemento y/o coadyuvante dentro de las medidas que se emplean para el tratamiento del sobrepeso y la Ob, así como para mantener el peso óptimo una vez alcanzado este. La dosis recomendada de este suplemento es de unos 800 mg al día, repartidos en las principales comidas, (a pesar de que se han propuesto dosis superiores) y se sugiere que sólo es útil tomarlo cuando los alimentos que se ingiere tienen grasas. (34)

En **un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo**, realizado por Pittler y col (35) treinta y cuatro voluntarios con sobrepeso, fueron asignados para recibir cuatro cápsulas de quitosano (800 mg/día) o un placebo indistinguible **dos veces al día durante 28 días**

consecutivos. Los sujetos mantuvieron su dieta normal y documentaron el tipo y la cantidad de alimentos consumidos y al término del estudio se observó que el IMC, el colesterol sérico, los triglicéridos, las vitaminas A, D, E y el betacaroteno no fueron significativamente diferentes en los sujetos que recibieron quitosano en comparación con los que recibieron placebo. La vitamina K aumentó significativamente después de cuatro semanas en el grupo de quitosano en comparación con el placebo ($P < 0,05$). Por lo cual estos datos sugieren que el quitosano en la dosis administrada, sin modificaciones en la dieta, no reduce el peso corporal en sujetos con sobrepeso. No se informaron efectos adversos graves.

Mhurchu y col (36) realizaron una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios de quitosano con una duración mínima de 4 semanas en adultos con sobrepeso u Ob y/o hipercolesterolemia al inicio del estudio; en la revisión se incluyeron catorce ensayos con un total de 1071 participantes. Los análisis realizados indicaron que las preparaciones de quitosano dan como resultado una reducción pequeña pero estadísticamente significativa en el peso corporal (diferencia de medias ponderada $-1,7$ kg; $p < 0,00001$) en comparación con el placebo. Sin embargo, los análisis restringidos a estudios de alta calidad mostraron que las reducciones de peso [$-0,6$ ($-1,2, 0,1$) kg, $p = 0,11$] fueron menores que en estudios de menor calidad [$-2,3$ ($-2,7, -1,8$) kg, $p < 0,00001$]. Por tanto, los resultados obtenidos de ensayos de alta calidad indican que el efecto del quitosano sobre el peso corporal es mínimo y es poco probable que tenga importancia clínica. (36) Estos resultados, coinciden con los de otra revisión sistemática realizada por Jull y col (37) donde también se incluyeron ensayos controlados aleatorios de quitosano con una duración mínima de cuatro semanas en adultos con sobrepeso u Ob, aunque se observó una ligera mejoría en los factores de riesgo cardiovascular.

Con el mismo objetivo de las revisiones sistemáticas anteriores, se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas de duración. En este caso, se contó **con una muestra de 250 participantes (82% mujeres; IMC medio de 35,5 (\pm 5,1) kg/m²; edad media, 48 (\pm 12) años), que fueron asignados aleatoriamente para recibir 3 g de quitosano/día (n=125) o placebo (n=125); todos ellos recibieron consejos dietéticos y de estilo de vida estandarizados para perder peso. Los resultados secundarios incluyeron cambios en el IMC, circunferencia de la cintura, porcentaje de grasa corporal, presión arterial, lípidos séricos, glucosa plasmática, vitaminas liposolubles, grasa fecal y calidad de vida relacionada con la salud.** (38)

Entre los resultados obtenidos se encontró que, el grupo **de quitosano perdió más peso corporal que el grupo de placebo** durante la intervención, pero los efectos fueron pequeños y no se produjo una pérdida clínicamente significativa de peso corporal en comparación con el placebo. Se produjeron pequeños cambios similares en el colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés) circulante y en la glucosa ($p < 0,01$). No hubo diferencias significativas entre los grupos para ninguno de los otros resultados medidos. (38)

Fatahi y col (39) realizó un ensayo clínico aleatorizado en 64 adolescentes con sobrepeso y Ob, los cuales recibieron suplementos de quitosano (n=32) o placebo como control (n=32) durante 12 semanas y se analizó los efectos de la suplementación con quitosano sobre los marcadores cardiometabólicos relacionados con la Ob y las hormonas relacionadas con el apetito, en los integrantes de la muestra. Los resultados obtenidos indican que, en comparación con el grupo de placebo, la suplementación con quitosano obtuvo una mejoría importante de los indicadores antropométricos de Ob como peso corporal, IMC y circunferencia de la cintura; sucediendo algo similar con los niveles de marcadores lipídicos y glucémicos. Resultados análogos se observaron en hormonas como insulina, neuropéptido Y, adiponectina, leptina y se señala que las diferencias fueron significativas (valor de $p < 0,05$).

En una investigación de Rizzo y col (40) se destacó el positivo efecto del quitosano sobre el colesterol LDL, el colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad, por sus siglas en inglés) y los triglicéridos. Lo cual difiere de los resultados encontrados en un metanálisis realizado por Baker y col (22) donde se observó que dicho producto tiene un efecto significativo solo en la reducción del colesterol total, pero ningún efecto sobre los otros parámetros lipídicos.

En otro metanálisis realizado por Moraru y col (41) observaron que el uso de quitosano puede provocar un ligero y positivo efecto (a corto y medio plazo) sobre la pérdida de peso y la mejoría del perfil lipídico sérico y además sobre algunos factores de riesgo cardiovascular, pues se asoció con una disminución del colesterol total, LDL-C y triglicéridos, aunque no hubo cambios significativos en el HDL-C. También, la suplementación con quitosano se asoció con una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica con $-2,68$ mm Hg (IC del 95 %: $-4,19$ a $-1,18$) y $-2,14$ mm Hg ($-4,14$ a $-0,14$), respectivamente a favor del quitosano versus placebo.

1. Algunas consideraciones sobre el tema tratado

Es de suma importancia, estar atentos a la existencia de productos naturales que actualmente se utilizan como suplementos y que pueden constituir moléculas bioactivas que aporten una posible solución terapéutica para la Ob. En este contexto, se han publicado resultados erráticos sobre la influencia del suplemento alimenticio quitosano, como un elemento complementario para disminuir el peso corporal en personas con sobrepeso y Ob. Asimismo, se mencionan como posibles beneficios secundarios de su uso, la mejoría de la insulino resistencia, la hiperglucemia diabética, el estado de los lípidos séricos y presión arterial. (23,41)

A pesar de que el quitosano es popularmente conocido como un producto utilizado para el tratamiento de la Ob, la experiencia acumulada hasta el presente, indica que no es de utilidad para la obtención de la tan anhelada pérdida de peso y no logra cumplir con las metas propuestas por los expertos para ser aprobado como un producto de importancia para la pérdida del exceso de grasa corporal, sobre todo si se compara con los resultados obtenidos por ciertos fármacos actualmente en uso. (3,4,5,6,9,10)

No obstante, gracias a los mecanismos de acción y efectos benéficos que desencadena la administración del quitosano en el organismo, (23) si pudiera ser útil como coadyuvante, pues pudiera contribuir a mantener el peso (evitando que la persona siga aumentando) o evitar recuperar el perdido previamente. Además de, contribuir a optimizar el estado metabólico del paciente obeso mejorando algunas de las anomalías cardiometabólicas acompañantes (hipertensión arterial, obesidad central, resistencia a la insulina, prediabetes y DM2 y dislipidemia aterogénica). (42,43)

Conclusiones

El quitosano es un producto natural que no es de utilidad para obtener la tan anhelada pérdida de peso en pacientes con obesidad. Aunque, si es útil como coadyuvante en su tratamiento, pues contribuye al no aumento del peso corporal y mejora algunas de las anomalías cardiometabólicas acompañantes de esta enfermedad.

Aporte científico

Contribuye a establecer de manera general la utilidad del quitosano en el contexto actual y en particular, el valor real de su empleo en las personas con obesidad, así como en aquellas que padecen algunas de las comorbilidades cardiometabólicas que frecuentemente la acompañan.

El autor declara **no tener conflicto de intereses que impidan la publicación** del presente manuscrito.

Este manuscrito es una obra original e inédita, no ha sido publicado total o parcialmente, ni está siendo evaluado por otra revista o cualquier otro medio de difusión.

Referencias bibliográficas

1. Gómez JC, Ena J, Lorido JA, Ripoll JS, Carrasco FJ, Gómez R, et al. **La obesidad es una enfermedad crónica. Posicionamiento del grupo de trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por un abordaje centrado en la persona con obesidad.** *Revista Clínica Española.* 2021 [accedido 18/08/2023]; 221(9):509-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520301806>
2. Pablo AM, García R, Leija G. **Tratamiento farmacológico de la obesidad.** Humanidades, tecnología y ciencia, del Instituto Politécnico Nacional. 2020 [accedido 18/08/2023];22:1-13. Disponible en: HYPERLINK "http://revistaelectronica-ipn.org/ResourcesFiles/Contenido/23/CIENCIA_23_000869.pdf"http://revistaelectronica-ipn.org/ResourcesFiles/Contenido/23/CIENCIA_23_000869.pdf
3. Di Marco MV, Posadas L, Valentí LL, Barrionuevo E, Bichara P, Incarbone O, Zarza L, et al. **Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos para todos los niveles de atención.** Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación (Argentina). 2017 [accedido 12/07/23]. Disponible en: <https://iaah.salud.gob.ar/doc/Documento3.pdf>
4. Rubio MA. **Nuevas aproximaciones farmacológicas al tratamiento de la obesidad.** *Nutr Clin Med.* 2022 [accedido 12/7/23]; XVI(3):179-94. Disponible en: <https://nutricionclinicaenmedicina.com/wp-content/uploads/2022/12/5114.pdf>
5. **Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Saxenda 6 mg/ml solución inyectable en pluma precargada.** CIMA. 2019 [accedido 12/6/23]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115992003/FT_115992003.html#36_VADEMECUM_Semaglutida_Spain.2021 [acceso 02/07/2022]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-semaglutida-A10BJ06>
7. Hernández J. **La semaglutida en el tratamiento de las personas con diabetes.** *Revista Cubana de Medicina.* 2023 [accedido 12/7/23]; 62(1). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2946>
8. Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, et al. **Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials.** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 [accedido 12/7/23]; 8(12):960-70. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30364-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30364-8/fulltext)
9. Navarro M, Jáuregui I. **Tratamiento farmacológico de la obesidad.** *JONNPR.* 2020 [acceso 03/07/2023];5(11):1464-69. Disponible en: <https://jonnpr.com/PDF/3636.pdf>
10. **National Library of Medicine (NIH). Qsymia - phentermine and topiramate capsule, extended release.** *DAILYMED.* 2022 [accedido 12/07/23]. Disponible en: HYPERLINK "<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=40dd5602-53da-45ac-bb4b-15789aba40f9#S1>" <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=40dd5602-53da-45ac-bb4b-15789aba40f9#S1>
11. Aymara A, Nathaly P. **Estudio de la hepatotoxicidad inducida por la ingesta de productos adelgazantes (Bachelor's thesis, Quito: UCE).** 2022 [accedido 22/07/23]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/29585/1/UCE-FCQ-CBC-AGUIRRE%20PAMELA.pdf>
12. Hernández J, Orlandis N. **Spirulina platensis en el tratamiento de la obesidad y de algunas de sus consecuencias.** *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2021 [accedido 18/08/2023]; 37(3):e1508. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000300016&lng=es.
13. Hernández J. **Spirulina as a natural product with potentials for its use in patients with diabetes mellitus.** *Rev Cubana Endocrinol.* 2021 [accedido 18/08/2023]; 32(1):e 247. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532021000100009&lng=es.
14. Hernández J, Iglesias I. **Effects of Moringa oleifera on Human Health.** *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2022 [accedido 18/08/2023]; 38(1):e 1682. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000100017&lng=es.
15. Hernández J, Iglesias I. **Moringa oleifera: un producto natural con posibilidades para ser usado en pacientes con diabetes mellitus.** *Rev Cubana Endocrinol.* 2021 [accedido 18/8/2023]; 32(1):e 273. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532021000100011&lng=es.
16. **Sutthasuphaa P, Lungkaphin A. Las funciones potenciales del oligosacárido de quitosano en la prevención de la lesión renal en condiciones de obesidad y diabetes.** *Food & Function.* 2020 [accedido 18/08/2023];11(9):7371-88. Disponible en: HYPERLINK "<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/fo/d0fo00302f/unauth>"<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/fo/d0fo00302f/unauth>
17. Navarro R. **Chitosán: qué es y para qué sirve.** *Mifarma.* 2022 [accedido 18/08/2023]. Disponible en: <https://www.atida.com/es-es/blog/diccionario-farmacia/chitosan/>
18. Huq T, Khan A, Brown D, Dhayagude N, He Z, Ni Y. **Sources, production and commercial applications of fungal chitosan: A review.** *Journal of Bioresources and Bioproducts,* 2022 [accedido 28/08/2023];7(2), 85-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2369969822000020>
19. **Kou SG, Peters LM, Mucalo MR. Chitosan: A review of sources and preparation methods.** *International Journal of Biological Macromolecules.* 2021 [accedido 28/08/2023]; 169:85-94. Disponible en: HYPERLINK "<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813020351631>"<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813020351631>
20. **Azmana M, Mahmood S, Hilles AR, Rahman A, Arifin MAB, Ahmed S. A review on chitosan and chitosan-based bionanocomposites: Promising material for combatting global issues and its applications.** *International journal of biological macromolecules.* 2021 [accedido 28/08/2023]; 185:832-48. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021014604>
21. **Aranaz I, Alcántara AR, Civera MC, Arias C, Elorza B, Heras Caballero A, et al. Chitosan: An overview of its properties and applications.** *Polymers.* 2021 [accedido 28/08/2023]; 13(19):3256. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4360/13/19/3256>
22. **Baker WL, Tercius A, Anglade M, White CM, Coleman CI. A meta-analysis evaluating the impact of chitosan on serum lipids in hypercholesterolemic patients.** *Ann. Nutr. Metab.* 2008 [accedido 18/8/2023]; 55:368-74. Disponible en: <https://karger.com/anm/article-abstract/55/4/368/40590/A-Meta-Analysis-Evaluating-the-Impact-of-Chitosan?redirectedFrom=fulltext>
23. Tzeng HP, Liu SH, Chiang MT. **Antidiabetic Properties of Chitosan and Its Derivatives.** *Mar Drugs.* 2022 [accedido 28/08/2023];

- 20(12):784. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9782916/>
24. **Kou SG, Peters L, Mucalo M. Chitosan: A review of molecular structure, bioactivities and interactions with the human body and micro-organisms. Carbohydrate Polymers. 2022** [accedido 14/08/2023]; 282:119132. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861722000364>
25. **Hamed H, Moradi S, Hudson SM, Tonelli AE, King MW. Chitosan based bioadhesives for biomedical applications: A review. Carbohydrate Polymers. 2022** [accedido 14/08/2023]; 282:119100. Disponible en: HYPERLINK "<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861722000042>"<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861722000042>
26. **Jafernig K, Ładniak A, Blicharska E, Czarnek K, Ekiert H, Wiącek AE, et al. Chitosan-Based Nanoparticles as Effective Drug Delivery Systems-A review. Molecules. 2023** [accedido 14/08/2023]; 28(4):1963. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9959713/>
27. Issahaku I, Tetteh IK, Tetteh AY. Chitosan and chitosan derivatives: Recent advancements in production and applications in environmental remediation. Environmental Advances. 2023 [accedido 14/08/2023]; 100351. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266676572300011X>
28. Pal P, Pal A, Nakashima K, Yadav BK. Applications of chitosan in environmental remediation: A review. Chemosphere, 2021 [accedido 14/08/2023]; 266:128934. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653520331313>
29. Market analysis report. Chitosan Market Size, Share & Trends Analysis Report By Application (Pharmaceutical, Water Treatment, Cosmetics, Biomedical, Food & Beverage), By Region, And Segment Forecasts, 2023 - 2030. Report ID: 978-1-68038-798-8. Grand View Research. 2023 [accedido 18/8/2023]. Disponible en: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/global-chitosan-market>
30. Huq T, Khan A, Brown D, Dhayagude N, He Z, Ni Y. Sources, production and commercial applications of fungal chitosan: A review. Journal of Bioresources and Bioproducts. 2022 [accedido 14/08/2023]; 7(2):85-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2369969822000020>
31. Bauer JL, Villegas LF, Zucchetti A. (2022). Aplicaciones del quitosano en la agricultura, la industria y la salud: Applications of chitosan in agriculture, industry and health. South Florida Journal of Environmental and Animal Science. 2022 [accedido 14/08/2023];2(2):37-45. Disponible en: <https://ojs.southfloridapublishing.com/ojs/index.php/sfjeas/article/view/1335/1084>
32. **Shahrajabian MH, Chaski C, Polyzos N, Tzortzakis N, Petropoulos, SA. Sustainable agriculture systems in vegetable production using chitin and chitosan as plant biostimulants. Biomolecules. 2021** [accedido 14/08/2023]; 11:819. <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/6/819>
33. Wang J, Zhuang S. Chitosan-based materials: Preparation, modification and application. Journal of Cleaner Production. 2022 [accedido 18/8/2023]; 355:131825. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959652622014354>
34. Blázquez E, Sánchez R. Tratamiento de la obesidad en adultos: Liraglutida. Trabajo de fin de grado. **Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid**. 2019 [accedido 14/07/2023]. Disponible en: HYPERLINK "<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ELVIRA%20BLAZQUEZ%20MARCOS.pdf>"<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ELVIRA%20BLAZQUEZ%20MARCOS.pdf>
35. **Pittler MH, Abbot NC, Harkness EF, Ernst, E. Randomized, double-blind trial of chitosan for body weight reduction. European Journal of Clinical Nutrition. 1999** [accedido 14/07/2023]; 53(5):379-381. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/1600733>
36. **Mhurchu CN, Dunshea-Mooij C, Bennett D, Rodgers A. Effect of chitosan on weight loss in overweight and obese individuals: a systematic review of randomized controlled trials. Obesity reviews. 2005** [accedido 14/07/2023]; 6(1):35-42. Disponible en: HYPERLINK "<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-789X.2005.00158.x>"<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-789X.2005.00158.x>
37. Jull AB, Mhurchu CN, **Bennett DA, Dunshea-Mooij CA, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. Cochrane database of systematic reviews. 2008** [accedido 14/07/2023]; 16;(3):CD003892. Disponible en: HYPERLINK "<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18646097/>"<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18646097/>
38. **Mhurchu CN, Poppitt SD, McGill AT, Leahy FE, Bennet, DA, Lin RB, et al. The effect of the dietary supplement, Chitosan, on body weight: a randomised controlled trial in 250 overweight and obese adults. International Journal of Obesity. 2004** [accedido 14/07/2023]; 28(9):1149-1156. Disponible en: HYPERLINK "<https://www.nature.com/articles/0802693>"<https://www.nature.com/articles/0802693>
39. Fatahi S, Sayyari AA, Salehi M, Safa M, Sohoul M, Shidfar F, et al. The **effects of chitosan supplementation on anthropometric indicators of obesity, lipid and glycemic profiles, and appetite-regulated hormones in adolescents with overweight or obesity: A randomized, double-blind clinical trial. BMC pediatrics. 2022** [accedido 14/07/2023]; 22(1):527. Disponible en: HYPERLINK "<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-022-03590-x>"<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-022-03590-x>
40. Rizzo M, Giglio RV, Nikolic D, Patti AM, Campanella C, Cocchi M, **et al. Effects of chitosan on plasma lipids and lipoproteins: A 4-month prospective pilot study. Angiology 2014** [accedido 14/07/2023]; 65(6):538-542. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0003319713493126>
41. **Moraru C, Mincea MM, Frandes M, Timar B, Ostafe V. A meta-analysis on randomised controlled clinical trials evaluating the effect of the dietary supplement chitosan on weight loss, lipid parameters and blood pressure. Medicina, 2018** [accedido 14/07/2023]; 54(6):109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306953/>
42. Garmendia Lorena Fausto. El síndrome metabólico, zartificio o realidad? An. Fac. med. 2020 [accedido 14/07/2023]; 81(1):92-98. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000100092&lng=es.
43. Fragozo MC. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. Medicina & Laboratorio. 2022 [accedido 14/07/2023]; 26(1):47-62. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8741857>

