

## Tratamiento y prevención de la obesidad: Saponinas como alternativa

### Treatment and prevention of obesity: Saponins as an alternative Subtitle in English

Mariel G. Valencia-Cordova<sup>a</sup>, Quinatzin Y. Zafra-Rojas<sup>b</sup>, Luis Delgado-Olivares<sup>c</sup>, Jeannett Izquierdo-Vega<sup>d</sup>, Nelly S. Cruz-Cansino<sup>e</sup>

---

#### Abstract:

Obesity is a public health problem in Mexico, due to high prevalence in the population, its current treatments range from nutritional, pharmacological to surgical. Despite the possibilities that exist for the treatment of this disease, most people with this condition do not obtain satisfactory results. Studies have linked bioactive compounds as an alternative in the prevention of diseases, including obesity, therefore the use of a bioactive compound that provides benefits would have a great impact on the population. Among these compounds are saponins which are secondary metabolites of plants and multiple benefits have been attributed in the treatment of obesity, such as participation in appetite-regulating hormones, inhibition of lipid enzymes, to name a few, so scientific evidence suggests their use as adjuvants in the obesity treatment.

#### Keywords:

Obesity, saponins, treatment

---

#### Resumen:

La obesidad es un problema de salud pública en México, debido a la alta prevalencia en la población, sus tratamientos actuales van desde nutricional, farmacológico hasta quirúrgico. A pesar de las posibilidades que existen para el tratamiento de esta enfermedad, la mayoría de las personas con esta condición no obtienen resultados satisfactorios. Los estudios han relacionado los compuestos bioactivos como una alternativa en la prevención de enfermedades, entre ellas la obesidad, por lo que el uso de un compuesto bioactivo que brinde beneficios tendría un gran impacto en la población. Entre estos compuestos se encuentran las saponinas que son metabolitos secundarios de las plantas y se les han atribuido múltiples beneficios en el tratamiento de la obesidad, como participación en hormonas reguladoras del apetito, inhibición de enzimas lipídicas, por mencionar algunos, por lo que la evidencia científica sugiere su uso como coadyuvantes. en el tratamiento de la obesidad.

#### Palabras Clave:

Obesidad, saponinas, tratamiento

---

### Introducción

La obesidad es una enfermedad muy compleja que se ha extendido por todo el mundo, aumentando las tasas de prevalencia tanto en hombres como en mujeres de todas las edades, independientemente de la ubicación, el origen o el nivel socioeconómico (1). Esta enfermedad se

define como el "aumento anormal o almacenamiento excesivo de grasa en el cuerpo" (2) puede ser diagnosticada por diferentes métodos, uno de los más comunes es la relación entre la altura y el peso (IMC) y la medición de las circunferencias de cadera y cintura (3). La prevalencia mundial indica que un tercio de la población padece esta enfermedad (1), el tratamiento que

---

<sup>a</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-2702-1445>, Email: va247278@uaeh.edu.mx

<sup>b</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-5295-9972>, Email: quinatzin\_zafra@uaeh.edu.mx

<sup>c</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-3506-8393>, Email: ldelgado@uaeh.edu.mx

<sup>d</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-2561-3693>, Email: ivega@uaeh.edu.mx

<sup>e</sup> Autor de correspondencia: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-6771-3684>, Email: ncruz@uaeh.edu.mx

Fecha de recepción: 22/02/2022, Fecha de aceptación: 23/04/2022, Fecha de publicación: 05/06/2022



se da a las personas con esta enfermedad es fundamentalmente nutricional, basado en un déficit calórico (4) en situaciones de no mejoría, una se opta por el tratamiento farmacológico, enfocado a modificar el metabolismo lipídico, la regulación del apetito y las señales de saciedad (5) y una última opción de tratamiento quirúrgico (sólo cuando el IMC es superior a 40 kg/m<sup>2</sup>), como la implantación de balón o banda gástrica gástrico (6). Debido a la gran cantidad de personas con obesidad, es necesario implementar tratamientos alternativos, seguros y menos invasivos, como el uso de sustancias o compuestos naturales, una opción son las saponinas.

Las saponinas son metabolitos naturales producidos por las plantas y han sido detectadas en más de 100 familias (7), aunque son consideradas antinutrientes, han sido objeto de líneas de investigación debido a las aplicaciones que puede producir esta actividad inhibitoria (8), como la actividad inhibidora de la lipasa (9), en la diferenciación de células de adipocitos (10) y la disminución de las concentraciones de lípidos séricos (11), entre otros. Por tanto, el objetivo de esta revisión fue describir la obesidad y sus tratamientos, así como identificar la actividad biológica de las saponinas encaminadas a mejorar el tratamiento de la obesidad para su posible implementación como coadyuvante.

## Método

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo y Elsevier. Incluyendo revistas especializadas en obesidad, nutrición y compuestos bioactivos. Esta revisión se realizó en lengua inglesa e hispana, por medio de las palabras clave: obesity, saponins, supplementation, treatment, enzyme inhibitor. Incluyendo 53 artículos, en esta revisión, elegidos por impacto de la información para el fin de esta investigación.

## Obesidad

La obesidad por definición es el “almacenamiento anormal o excesivo de grasa en el organismo”, generado por causas como desequilibrio energético, medicamentos o patologías genéticas (2). Para conocer el diagnóstico de esta enfermedad se utiliza el índice de masa corporal (IMC), es importante incluir los términos de la distribución de la grasa en las circunferencias de cintura y cadera para tener un diagnóstico completo (3), para el tratamiento de esta Para que la enfermedad tenga éxito, es importante conocer los procesos fisiopatológicos y psicológicos para la expresión de esta enfermedad.

Para entender cómo se desarrolla la obesidad en las personas, es necesario conocer las causas que desencadenan esta fisiopatología, algunas de ellas se explican a continuación:

- En el campo de la genética han cobrado importancia las modificaciones del ADN en el gen IGF2 (factor de crecimiento de la insulina tipo 2), debido a que se le atribuye favorecer enfermedades metabólicas, principalmente la intolerancia a la glucosa (3). En modelos animales se ha comprobado que durante el período de gestación un consumo alto de grasas y bajo de proteínas está estrechamente asociado con un aumento de la adiposidad y enfermedades metabólicas (12,13)

- Otra de las etiologías de la obesidad que se menciona ampliamente, se refiere a la adopción de malos hábitos alimentarios, lo que a su vez es el aumento del consumo de calorías no gastadas (14). Se ha mencionado como nuevo concepto la adiposopatía, que es la alteración anatómica y funcional de las células específicas del tejido adiposo, que se produce a partir del balance calórico positivo y que trae como consecuencia la presencia de enfermedades metabólicas (15) y como consecuencia la acumulación de grasa en el cuerpo.

- Por otro lado, se ha demostrado que las emociones en la expresión de la obesidad tienen mucha relevancia, ya que la evidencia científica indica que una ingesta descontrolada de alimentos, puede desarrollarse como reacción a las emociones y relacionada con la necesidad fisiológica básica, lo que favorece el desarrollo de la obesidad (16).

En la práctica clínica, la clasificación de la obesidad es importante, ya que está directamente relacionada con las comorbilidades que la condición puede ocasionar (3). La condición de obesidad suele clasificarse por medio del parámetro índice de masa corporal (IMC), que es la relación entre el peso (kilogramos) y el cuadrado de la altura (metros), la Organización Mundial de la Salud (OMS), determinó que para adultos un IMC entre 18.5 y 24.9 se interpreta como normal, igual o mayor a 25, tiene como diagnóstico sobrepeso, igual o mayor a 30 existe obesidad y finalmente un IMC mayor o igual a 40 se diagnostica obesidad severa (17), sin embargo, es necesario conocer el número de individuos con la enfermedad para poder emplear estrategias que beneficien a la población afectada.

## Epidemiología de la obesidad

Actualmente, se estima que un tercio de la población mundial se encuentra dentro del rango de sobrepeso u obesidad, con la prevalencia más alta en personas mayores y mujeres (1). Latinoamérica reporta que la mayor prevalencia de obesidad se encuentra en Bolivia, México y Guatemala, con una prevalencia de obesidad mayor al 30% (18), y el extremo opuesto es Ecuador con una prevalencia de 14.2% (19).

Los principales cambios que provocan una marcada aceleración en el crecimiento de la obesidad y el sobrepeso en la población mexicana son las transformaciones en la demanda de alimentos, así como en las actividades productivas de la población trabajadora, y la falta de oportunidades laborales, que, como consecuencia, tiene la migración convirtiendo el entorno demográfico de las ciudades en un entorno saturado (20). En México, según la ENSANUT 2018, la población adulta (20 años y más) representa el 75.2% de las personas que padecen obesidad y sobrepeso (36.1% y 39.1, respectivamente), cifra alarmante y que ha crecido en los últimos años (21). Por ello, el tratamiento de la obesidad ocupa un lugar importante en la actualidad en la investigación, ya que es necesario que los profesionales de la salud conozcan y apliquen tratamientos efectivos y duraderos.

### Tratamientos de la obesidad

Como ya se ha mencionado, la obesidad es una enfermedad de múltiples etiologías, y en base a la etiología que condujo al desarrollo de la enfermedad, debe ser el tratamiento, el cual son psicólogos, nutricionistas, endocrinólogos, cirujanos y profesionales de la actividad física. requeridos, todos juntos forman parte del equipo multidisciplinario cuyo objetivo es garantizar la adherencia al tratamiento de los pacientes (22), a fin de reducir las consecuencias y riesgos para la salud que esta enfermedad ocasiona (23). Cuando se inicia una intervención en un paciente con obesidad, se utiliza como primera medida un tratamiento nutricional, en caso de que este no muestre resultados favorables, se continúa con un tratamiento farmacológico y como última opción, cuando existe un IMC de 40 o más y en el caso de presentar comorbilidades, con un IMC superior a 35, se recurre al tratamiento quirúrgico (24), sin embargo, debe ser analizado y personalizado para cada paciente.

En cuanto al tratamiento nutricional, se identifica como una de las bases más importantes, ya que la etiología más recurrente es el desequilibrio energético, por lo tanto el tratamiento es la reducción de la ingesta de grasas, sin embargo, en la mayoría de los casos se recupera la

acumulación de grasa posterior a la intervención (3). En consecuencia, se ha reorientado el enfoque nutricional, y se utilizan dietas hipocalóricas modificadas en macronutrientes y otras que han surgido con fundamentos científicos, ejemplo de ello es la aplicación de la dieta cetogénica muy hipocalórica, que tiene un rango entre 700- 800 calorías por día, con una restricción de carbohidratos (13-25% del total de calorías totales) en la primera fase (que dura 12 semanas), luego aumenta gradualmente el porcentaje de carbohidratos hasta alcanzar un rango de 1500-2500 según el paciente (25), este tipo de plan de alimentación se ha asociado con pérdidas de peso de entre 10 a 15,6 kg en la primera fase, con disminución de la hemoglobina glicosilada, colesterol total. triglicéridos y presión arterial (26).

Respecto al tratamiento farmacológico, es un auxiliar para el paciente que no cumplió con el tratamiento nutricional o cambios en el estilo de vida. Para ello, la Food and Drug Administration autoriza cinco fármacos diferentes para la reducción de peso: orlistat, lorcaserina, naltrexona bupropión, fentermina-topiramato y liraglutida (27). A pesar de ello, en México sólo dos de estos medicamentos están autorizados por la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), orlistat y liraglutida (5). Orlistat es un inhibidor de la lipasa, cuya función principal es bloquear la absorción intestinal de los lípidos de la dieta (28). Mientras que la liraglutida es un agonista del receptor del polipéptido 1 similar al glucagón, se centra en la asimilación de carbohidratos (29).

Considerado como último recurso, existe el tratamiento quirúrgico, el cual es estrictamente recomendado para pacientes con obesidad y obesidad severa, y cuando no hay cambio en su estilo de vida con resultado efectivo (30). En la actualidad existen varias posibilidades de tratamientos quirúrgicos para el tratamiento de la obesidad, sin embargo, las más utilizadas son el bypass gástrico en Y y la gastrectomía en manga (31). El bypass gástrico en Y consiste en dividir el estómago para crear una bolsa compuesta por cardias, y posteriormente se divide el yeyuno distal al ligamento de treitz, con el fin de evitar que los alimentos pasen por la rama biliopancreática, por otro lado, se corta la rama biliopancreática. se anastomosan al roux y finalmente ambas extremidades llegan a un canal común (32), este procedimiento ha mostrado un 25% de pérdida de peso y un 60% de pérdida en cuanto al exceso de peso, y esto se mantiene a largo plazo hasta 10 años o más (29). En la gastrectomía en manga, es la eliminación de la curvatura mayor del estómago, dejando solo una

capacidad restringida, la pérdida de peso es muy similar a los pacientes que tenían bypass gástrico en Y (31). En general, el tratamiento de esta enfermedad es relevante debido a la alta prevalencia de personas con obesidad.

Se han reportado efectos negativos por el consumo de medicamentos para bajar de peso, como dolor de cabeza, insomnio, mareos, irritabilidad, náuseas, vómitos, diarrea e interacciones medicamentosas (33), lo cual ha sido causa de buscar compuestos bioactivos naturales que beneficien al paciente, entre los cuales resaltan los antioxidantes e inhibidores de enzimas que están involucrados en la digestión de los lípidos (34), y han tomado especial atención. El principal efecto de la obesidad es la acumulación excesiva de grasa y la inflamación, por lo que el tratamiento está enfocado a mejorar estos aspectos (35), la mayoría de las veces estos compuestos son de origen vegetal, y el objetivo es brindar información que demuestre los efectos sobre el cuerpo (36), algunos de estos compuestos son saponinas, encontrados de manera natural en plantas, las cuales han comprobado interacción en el metabolismo de lípidos por lo que generan atención para el tratamiento de obesidad e hiperlipidemias.

### Saponinas

Las saponinas son consideradas metabolitos secundarios derivados de plantas, las cuales han sido detectadas en más de 100 familias de plantas (7), y aunque son consideradas antinutrientes, se ha desarrollado un interés actual en la investigación sobre estos compuestos, algunos estudios muestran su actividad beneficiosa en el cuerpo (37–39). Muchas de las actividades que se generan en el organismo se atribuyen a su propiedad de permeabilización de membranas (8)

Estos compuestos pertenecen al grupo de los glucosídicos naturales (Figura 1), se forman a partir de dos compuestos principales, una aglicona hidrófoba que se conoce como sapogenina, que se une a un residuo de azúcar hidrófilo con enlace éter o éster, con uno o dos sitios de glicosilación (40). En cuanto a su clasificación, las saponinas pueden considerarse triterpenoides o esteroides, se componen principalmente de seis anillos o esqueleto de furostano (C27), los triterpenoides contienen un anillo pentacíclico C30 en su esqueleto (41). Los monosacáridos que se encuentran comúnmente en la estructura de las saponinas son las hexosas, el ácido urónico y las pentosas (40,42). Según la clasificación de las saponinas (esteroides y triterpenoides) se identifican

algunas de las principales fuentes. En saponinas triterpenoides, se han encontrado en muchas leguminosas como soja, garbanzos, frijoles, habas y lentejas, semillas de girasol, marañón, hojas de té y semillas de quinua (42). Por otro lado, las saponinas esteroidales se encuentran más comúnmente en plantas medicinales (43), y en algunos otros alimentos como avena, mandioca, semillas de tomate, ginseng, espárragos, pimientos y berenjenas (41)

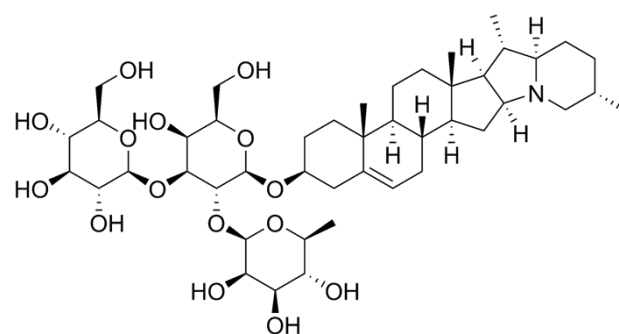


Figura 1. Estructura de saponina

### Estudios sobre la suplementación con saponinas en la obesidad

#### Estudios *in vitro*

En los últimos años se ha investigado la actividad biológica de las saponinas, con el fin de promover el uso de estos compuestos y su uso en algunas de las enfermedades más recurrentes (37,38,44). Debido a la aceleración en la prevalencia de la obesidad se han buscado tratamientos efectivos y seguros para combatir esta enfermedad, uno de ellos está enfocado al metabolismo de los lípidos, como ya se sabe, la lipasa pancreática tiene una acción directa sobre la absorción de lípidos, e inhibidores de esta enzima puede reducir la absorción de lípidos, lo que beneficia a los pacientes con obesidad (37). En un extracto de tallos y hojas de la planta *Panax quinquefolium*, se evaluó la actividad inhibitoria de la lipasa pancreática, se realizaron extracciones de la planta y posteriormente se aislaron diferentes grupos de saponinas, para así llevar a cabo el ensayo de actividad de lipasa comparando los extractos con un conocido inhibidor (orlistat), observándose que a concentración de 0.5 mg/mL, las saponinas ejercieron una fuerte inhibición de la actividad en promedio un 97,2%, comparación con orlistat a una concentración de 0.008 mg/mL (98.1%) esto se reportó en base al porcentaje de ácido oleico liberado, por lo que las saponinas aisladas se pueden considerar como importantes inhibidores de lipasa pancreática en pacientes con dietas altas en grasas (9).

Se ha investigado la actividad de las saponinas en la adipogénesis, que no es más que la etapa de diferenciación celular de los preadipocitos a adipocitos maduros que son células capaces de almacenar lípidos (44). Se analizó Cheonggukjang (alimento tradicional chino de soya fermentada) y se comprobó que los extractos de saponinas inhibían significativamente la diferenciación de adipocitos en la línea celular 3T3-L1, observándose una disminución del 25% en la acumulación de triglicéridos, y por otro lado, una activación de la proteína activada quinasa (AMPK) en células tratadas con doble extracto en comparación con el control (10). En extractos de saponinas de la planta *Panax notoginseng* (Burk.), utilizando adipocitos 3T3-L1 para identificar la adipogénesis en la etapa temprana, se reportó una inhibición en el contenido de lípidos de 43.64% a 81.81%, dependiendo de la concentración del extracto (45). Por otro lado se ha estudiado las saponinas provenientes de la planta medicinal *Acacia concinna*, de la cual fueron aisladas saponinas y se observó que inhibieron fuertemente la actividad de lipasa pancreática con una concentración de 7.9 µg/mL y una reducción de la acumulación de lípidos en la línea celular 3T3-L1 a 6.3 µg/mL; por otro lado las saponinas mejoraron la lipólisis de los adipositos de esta misma línea celular a la misma concentración por medio de la acción mediadora de la proteína quinasa A que regula señales extracelulares, debido a ello las saponinas de esta planta son consideradas como potenciales antiobesogénicos (46).

Estas actividades biológicas sugieren que su implementación en la obesidad traería beneficios a los pacientes, ya que las saponinas podrían complementarse como coadyuvante en los tratamientos actualmente recomendados.

### Estudios *in vivo*

Se ha estudiado la implicación de las saponinas en la regulación del apetito, en un modelo animal obeso de ratas macho Sprague-Dawley se les administró un tratamiento con saponinas de ginseng rojo (200 mg/kg) durante 3 semanas, lo que provocó una reducción del peso corporal de entre 20 -30%, y una disminución en la ingesta de alimentos hasta 577 g por día en cada grupo, así como una disminución en la expresión de Leptina y Neuropéptido Y (10). En ratas de la misma cepa alimentadas con una dieta rica en grasas durante 4 semanas, y posteriormente al tratamiento con saponinas *Platycodi Radix* (35 y 70 mg/kg de peso corporal) se observó una reducción significativa del peso corporal (13-14%), y como consecuencia una disminución del 67% en la ingesta de alimentos, así como la excreción fecal de triglicéridos aumentó hasta 3 veces, siendo dependiente

de la dosis de saponinas administrada, y sugieren que fue por efecto de la inhibición de la lipasa en el organismo por saponinas, ya que se demostró una inhibición del 30%. En cuanto a los parámetros bioquímicos, los triglicéridos (24-28%) y el colesterol LDL (41-52%) disminuyeron (11).

En saponinas del árbol *Ilex paraguariensis* (mate), a un grupo de ratas Wistar macho se les administró un extracto crudo de hojas inmaduras y frutos de yerba mate (500 µg/ml de extracto etanólico por día). En el grupo experimental hubo una disminución significativa del 35% en la grasa visceral, oxidación de glucosa en el tejido hepático hasta un 90% y un 16% en los triglicéridos séricos, todos estos efectos no modificaron los niveles plasmáticos de creatinina, urea o transaminasas (47).

Los efectos que producen las saponinas en enfermedades crónico degenerativas han sido probados recientemente, en una investigación se determinaron los efectos terapéuticos sobre la resistencia a la insulina de saponinas aisladas de *Anemarrhena asphodeloides* en ratas (Sprague Dawley) con resistencia a la insulina, y la administración de saponinas fue en diferentes dosis (0,1, 0,2, 0,4 g / kg de peso) resultó en una disminución significativa en el peso corporal, inflamación y alivio de la lesión hepática. En cuanto al sistema nervioso central, hubo una reducción en la expresión de genes relacionados con la gluconeogénesis, y un aumento en la fosforilación de la vía metabólica IRS-1, PI3K y AKT, lo que genera un aumento en la transducción de señales de insulina (48).

En otro trabajo en 24 ratas Wistar machos, donde 6 ratas fueron alimentadas con una dieta estándar y 18 fueron alimentadas con una dieta alta en grasas para inducir obesidad, posteriormente del grupo con obesidad se separó en dos grupos que fueron tratados con extracto de hojas de andong rico en saponinas (100 mg/kg peso), y el otro grupo fue administrado con un medicamento empleado para la reducción de peso corporal: gemfibrozilo (100 mg/kg) durante 30 días, al término del período experimental, los ratones suplementados con el extracto presentaron disminución de peso, circunferencia de cintura, ingesta diaria de dieta, colesterol LDL, triglicéridos y aumento en el colesterol HDL significativos, en consecuencia se sugiere que las saponinas de la hoja de andong provoca efectos hipolipidémicos y antiobesidad (49).

También se ha estudiado la implicación de las saponinas en la microbiota intestinal, ya que se ha sugerido que la modulación de la microbiota está involucrada en la activación termogénica de los adipocitos del huésped, por lo que en un trabajo en ratones (C47BL/6J) con obesidad

y dieta rica en grasas y ratones con agotamiento del microbioma inducido por antibióticos, administrados con 800 mg/kg de peso al día de saponinas de *Panax notoginseng* durante 8 semanas, y se les fue realizado un trasplante de microbiota con ratones tratados de igual forma con saponinas *Panax notoginseng*, se observó que en la microbiota aumentaron las bacterias *Akkermansia muciniphila* y *Parabacteroides distasonis*, y al mismo tiempo un aumento en la termogénesis de tejido adiposo marrón y la reconstrucción de adipocitos beige, ya que se activó la señalización de leptina-AMPK/STAT3 (50).

Los estudios anteriores son relevantes dentro de la investigación de los efectos de las saponinas, ya que brindan información sobre los efectos en el organismo, y como éstas pueden provocar cambios que beneficien a los pacientes obesos, si bien es cierto, los estudios en modelos animales dejan un gran número de dudas sobre cómo sería en el tratamiento humano, la aplicación de saponinas en humanos es fundamental para la suplementación de saponinas como coadyuvante en la obesidad, sin embargo no se han encontrado estudios en humanos hasta el momento.

## Conclusiones

La enfermedad de la obesidad es la causante de muchos problemas en la salud de la población en la actualidad, y a pesar de que los profesionales de la salud han realizado innumerables esfuerzos para mejorar el tratamiento de esta enfermedad, debido a la alta prevalencia, es considerada un problema de salud importante a nivel mundial. La implementación de compuestos naturales como coadyuvante en el tratamiento es una opción viable, sin embargo, se deben realizar ensayos clínicos para esclarecer la seguridad de la administración de saponinas en humanos obesos, con base en la evidencia de estudios *in vitro* e *in vivo*, por lo que esta es una línea de investigación interesante e importante a desarrollar para los investigadores.

## Referencias

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity ☆. 2019 [cited 2021 Dec 8]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
2. Bray G, Kim K, Wilding J. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. Obesity Reviews [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Sep 3];18(7):715–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12551>
3. Alonso N, González A. La obesidad. Clasificación. Causas que la provocan. Consecuencias para la salud. Medidas para combatirla. Anatomía Digital [Internet]. 2019 Jul 4 [cited 2020 Sep 4];2(3):18–33. Available from: [www.anatomiadigital.org](http://www.anatomiadigital.org)
4. González-Muniesa P, Martínez-González M, Hu F, Després J, Matsuzawa Y, Loos R, et al. Obesity. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2017 Jun 15 [cited 2020 Sep 4];3(1):1–18. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201734>
5. Ferreira A. Artículos de revisión Tratamiento farmacológico de la obesidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(4):395–409.
6. Ruban A, Stoenchev K, Ashrafian H, Tearle J. Current treatments for obesity. Clinical Medicine [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Feb 9];19(3):205. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6542229/>
7. Vincken JP, Heng L, de Groot A, Gruppen H. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. Phytochemistry. 2007 Feb 1;68(3):275–97.
8. Navarro del Hierro J, Herrera T, Fornari T, Reglero G, Martín D. The gastrointestinal behavior of saponins and its significance for their bioavailability and bioactivities. Journal of Functional Foods. 2018 Jan 1;40:484–97.
9. Liu W, Zheng Y, Han L, Wang H, Saito M, Ling M, et al. Saponins (Ginsenosides) from stems and leaves of *Panax quinquefolium* prevented high-fat diet-induced obesity in mice. Phytomedicine. 2008 Dec 1;15(12):1140–5.
10. Kim J, Hahn D, Yang D, Kim J, Lee H, Shim I. Effect of Crude Saponin of Korean Red Ginseng on High-Fat Diet-Induced Obesity in the Rat. Journal of Pharmacological Sciences [Internet]. 2005 Jan [cited 2020 Sep 4];97(1):124–31. Available from: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/jphs/FP0040184?from=CrossRef>
11. Zhao HL, Sim JS, Shim SH, Ha YW, Kang SS, Kim YS. Antiobese and hypolipidemic effects of platycodin saponins in diet-induced obese rats: evidences for lipase inhibition and calorie intake restriction. International Journal of Obesity 2005 29:8 [Internet]. 2005 Apr 19 [cited 2021 Dec 9];29(8):983–90. Available from: <https://www.nature.com/articles/0802948>
12. Huang Y, Ye T, Liu C, Fang F, Chen Y, Dong Y. Maternal high-fat diet during pregnancy and lactation affects hepatic lipid metabolism in early life of offspring rat. J Biosci [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Dec 8];42(2):311–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28569254/>
13. Puppala S, Li C, Glenn JP, Saxena R, Gawrieh S, Quinn A, et al. Primate fetal hepatic responses to maternal obesity: epigenetic signalling pathways and lipid accumulation. J Physiol [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Dec 8];596(23):5823–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29516496/>
14. Acosta A, Camilleri M, Shiin A, Vazquez-Roque M, Iturrino J, Burton D, et al. Quantitative gastrointestinal and psychological traits associated with obesity and response to weight-loss therapy. Gastroenterology. 2015 Mar 1;148(3):537–546.e4.
15. Yamauchi, F. Castro A. Obesidade, adiposopatia e biomarcadores de imagem quantitativa [Internet]. Vol. 50, Radiologia Brasileira. Colegio Brasileiro de Radiologia; 2017 [cited 2020 Sep 4]. p. VII–VIII. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2017.50.3e2>
16. Michopoulos V, Ethun K, Wilson ME. Psychosocial stress and dietary environment promote emotional feeding in female rhesus monkeys. Neuromethods. 2021;161:95–114.
17. WHO. WHO | Childhood overweight and obesity. WHO [Internet]. 2017 [cited 2020 Sep 4]; Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>
18. Gómez-Cuevas R, Valenzuela-Montero A. II consenso latinoamericano de obesidad . Vol. II. 2017. 45–47 p.
19. Perez-Galarza J, Baldeón L, Franco OH, Muka T, Drexhage HA, Voortman T, et al. Prevalence of overweight and metabolic syndrome, and associated sociodemographic factors among adult Ecuadorian populations: the ENSANUT-ECU study. Journal of Endocrinological Investigation. 2021;(44):63–74.
20. Torres F, Rojas A, Torres F, Rojas A. Obesidad y salud pública en México: transformación del patrón hegemónico de oferta-demanda de alimentos. Probl Desarro [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Dec 9];49(193):145–69. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-70362018000200145&lng=es&nrm=iso&tlnq=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-70362018000200145&lng=es&nrm=iso&tlnq=es)
21. Salud IN de. ENSANUT 2018-19.

22. Rodrigo-Cano, S. Soriano del Castillo, J. Merino-Torres F. Artículo Original Causas y tratamiento de la obesidad. *Nutr clín diet hosp*. 2017;37(4):82–92.
23. Julia A, Milian G, David E, García C. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento Obesity as a risk factor, its determinants and treatment. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet]. 2016 [cited 2021 Dec 9];32(3). Available from: <http://scielo.sld.cuhttp://scielo.sld.cu2>
24. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Dec 9];324(9):879–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32870301/>
25. McPherson PAC, McEneny J. The biochemistry of ketogenesis and its role in weight management, neurological disease and oxidative stress. *Journal of Physiology and Biochemistry* 2011 68:1 [Internet]. 2011 Oct 8 [cited 2021 Dec 9];68(1):141–51. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13105-011-0112-4>
26. Castellana M, Conte E, Cignarelli A, Perrini S, Giustina A, Giovannella L, et al. Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2019 21:1 [Internet]. 2019 Nov 9 [cited 2021 Dec 9];21(1):5–16. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-019-09514-y>
27. Apovian C, Aronne L, Bessesen D, McDonnell M, Murad M, Pagotto U, et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2015 *jcem.endojournals.org J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2015 [cited 2020 Sep 4];100(2):342–62. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/342/2813109>
28. Narayanaswami V, Dwoskin LP. Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Dec 9];170:116–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27773782/>
29. Wiciński M, Socha M, Malinowski B, Wódkiewicz E, Walczak M, Górski K, et al. Liraglutide and its Neuroprotective Properties—Focus on Possible Biochemical Mechanisms in Alzheimer’s Disease and Cerebral Ischemic Events. *International Journal of Molecular Sciences* 2019, Vol 20, Page 1050 [Internet]. 2019 Feb 28 [cited 2021 Dec 9];20(5):1050. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/5/1050/htm>
30. Lobo I, Valero M, López-Frías M. Surgical treatment for obesity: a protocol. *Medicine (Spain)*. 2020 Jun 1;13(14):807–11.
31. Nudel J, Sanchez VM. Surgical management of obesity. *Metabolism*. 2019;92:206–16.
32. Koh CY, Inaba CS, Sujatha-Bhaskar S, Hohmann S, Ponce J, Nguyen NT. Laparoscopic Adjustable Gastric Band Explantation and Implantation at Academic Centers. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Dec 9];225(4):532–7. Available from: <http://www.journalacs.org/article/S1072751517311316/fulltext>
33. Saunders KH, Umashanker D, Igel LI, Kumar RB, Aronne LJ. Obesity Pharmacotherapy. *Med Clin North Am* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Dec 9];102(1):135–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29156182/>
34. Hafeedza A, Nazamid S, Faridah A, Amin I, Mumtaz, Muhammad W, Azizah A. Anti-obesity and antioxidant activities of selected medicinal plants and phytochemical profiling of bioactive compounds. *International Journal of Food Properties* [Internet]. 2017 Nov 2 [cited 2020 Sep 4];20(11):2616–29. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2016.1247098>
35. Sfar S, Boussoffara R, Sfar M, Kerkeni A. Antioxidant enzymes activities in obese Tunisian children. *Nutr J* [Internet]. 2013 Jan 29 [cited 2020 Sep 4];12(1):1–7. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/1475-2891-12-18>
36. Serrano D, López López E, Sainz M, del Rosario T. Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* [Internet]. 2006 [cited 2021 Feb 10];37(4):58–68. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57937408>
37. Chau CF, Huang YL, Lee MH. In Vitro Hypoglycemic Effects of Different Insoluble Fiber-Rich Fractions Prepared from the Peel of Citrus Sinensis L. cv. Liucheng. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [Internet]. 2003 Oct 22 [cited 2021 May 26];51(22):6623–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14558787/>
38. Jeepipalli SPK, Du B, Sabitaliyevich UY, Xu B. New insights into potential nutritional effects of dietary saponins in protecting against the development of obesity. *Food Chem* [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2021 Dec 9];318. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151922/>
39. Wang Q, Mu RF, Liu X, Zhou HM, Xu YH, Qin WY, et al. Steaming Changes the Composition of Saponins of Panax notoginseng (Burk.) F.H. Chen That Function in Treatment of Hyperlipidemia and Obesity. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2021 Dec 9];68(17):4865–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32306731/>
40. Guclu-Ustundag Ö, Mazza G. Saponins: Properties, Applications and Processing. <http://dx.doi.org/10.1080/10408390600698197> [Internet]. 2007 Mar [cited 2021 Dec 9];47(3):231–58. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408390600698197>
41. Sparg SG, Light ME, van Staden J. Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004 Oct;94(2–3):219–43.
42. Moghimipour E, Handali S. Saponin: Properties, Methods of Evaluation and Applications. *Annual Research & Review in Biology*. 2015 Jan 10;5(3):207–20.
43. Moses T, Papadopoulou KK, Osbourn A. Metabolic and functional diversity of saponins, biosynthetic intermediates and semi-synthetic derivatives. *Crit Rev Biochem Mol Biol* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2021 Dec 9];49(6):439–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25286183/>
44. Lee JE, Schmidt H, Lai B, Ge K. Transcriptional and Epigenomic Regulation of Adipogenesis. *Molecular and Cellular Biology* [Internet]. 2019 Jun [cited 2021 Dec 9];39(11). Available from: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/MCB.00601-18>
45. Wang P, Xie L, Joseph E, Li J, Su X, Zhou H. Metal-Organic Frameworks for Food Safety [Internet]. Vol. 119, *Chemical Reviews*. American Chemical Society; 2019 [cited 2020 Sep 4]. p. 10638–90. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.chemrev.9b00257>
46. Zhuoyue Z, Ruangaram W, Kato E. Saponins are responsible for the anti-obesogenic activity of Acacia concinna. *Journal of Natural Medicines* 2021 75:4 [Internet]. 2021 May 21 [cited 2022 Apr 20];75(4):1005–13. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11418-021-01530-0>
47. Resende PE de, Verza SG, Kaiser S, Gomes LF, Kucharski LC, Ortega GG. The activity of mate saponins (*Ilex paraguariensis*) in intra-abdominal and epididymal fat, and glucose oxidation in male Wistar rats. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2012 Dec 18 [cited 2021 Dec 9];144(3):735–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23088849/>
48. Feng M, Liu F, Xing J, Zhong Y, Zhou X. Anemarrhena saponins attenuate insulin resistance in rats with high-fat diet-induced obesity via the IRS-1/PI3K/AKT pathway. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2021 Sep 15 [cited 2021 Dec 9];277. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34052350/>
49. Ni BR, Bogoriani W, Bogoriani NW, Laksmiwati AAIM, Putra AAB, Heltyani WE, et al. Saponins Role Of Bali Andong Leaf As Antiobesity In Rats Re se a rc h Art ic le Saponins Role Of Bali Andong Leaf As Antiobesity In Rats. 382| *International Journal of Pharmaceutical Research*. 11(2).
50. Xu Y, Wang N, Tan HY, Li S, Zhang C, Zhang Z, et al. Panax notoginseng saponins modulate the gut microbiota to promote thermogenesis and beige adipocyte reconstruction via leptin-mediated AMPK $\alpha$ /STAT3 signaling in diet-induced obesity. *Theranostics* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 20];10(24):11302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32306731/>