

Instituto Salvadoreño del Seguro Social. San Salvador. El Salvador

SOBRE EL IMPACTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL EXCESO DE PESO Y LA OBESIDAD ABDOMINAL

Mónica Ayala Guerrero¹.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento farmacológico del exceso de peso y la obesidad abdominal está indicado en el paciente obeso cuando no se satisfacen las metas de reducción voluntaria de peso a pesar de la adherencia al programa prescrito. **Objetivo:** Presentar el impacto del tratamiento farmacológico en la reducción del peso corporal en pacientes obesos que son atendidos ambulatoriamente. **Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico. **Serie de estudio:** Cuatrocientos veinte pacientes (Mujeres: 71.7 %; Edad promedio: 37.0 ± 11.6 años) con exceso de peso (IMC > 27 kg.m⁻²) u obesidad (IMC ≥ 30 kg.m⁻²), y en los que no se logró la meta de reducción deseada de peso a pesar de la adherencia demostrada al tratamiento prescrito. La prevalencia de las complicaciones del exceso de peso y la obesidad fue como sigue: *Trastornos de la utilización periférica de los glúcidos* (Diabetes + Prediabetes): 15.2 % de los pacientes estudiados; *Hipertensión arterial*: 20.7 %; *Dislipidemias*: 35.0 %; *Apnea del sueño*: 4.3 %. Los pacientes asistieron regularmente a los chequeos médicos programados mensualmente durante al menos los últimos 6 meses. **Medicamentos empleados:** D-nor-pseudo-efedrina (50 mg): 17.8 % de los pacientes tratados; Fenproporex (20 mg) en combinación con Diazepam (6 mg): 19.8 %; Mazindol (2 mg): 12.9 %; Amfepramona (75 mg): 21.4 %; Fentermina (30 mg): 10.2 %; y Fentermina (3 mg) combinada con *Garnicia cambogiana* (500 mg): 17.9 %. Los medicamentos se administraron junto con la prescripción dietoterapéutica (meta energética: 1,200 – 1,500 kcal.24 horas⁻¹) y la promoción del ejercicio físico durante 30 minutos 5 veces a la semana. **Métodos:** Se construyeron las curvas del comportamiento de los valores del peso corporal y la circunferencia de la cintura que se midieron en cada uno de los chequeos mensuales programados. **Resultados:** Completados 6 meses de tratamiento farmacológico, se observó una reducción promedio de 10 kg (11.5 % del valor basal) del peso corporal (p < 0.05). Asimismo, se comprobó una disminución promedio de 27.5 cm (23.5 % del valor basal) de la circunferencia de la cintura (p < 0.05). Los medicamentos empleados fueron igualmente efectivos en la reducción del peso corporal y la disminución de la circunferencia de la cintura. La ansiedad, la sequedad de la boca, la sensación de mareos, el insomnio, la constipación, las cefaleas, la irritabilidad, la pirosis, el dolor abdominal, y las palpitaciones fueron las manifestaciones adversas reportadas con mayor frecuencia por los pacientes tratados. **Conclusiones:** La incorporación de anorexígenos de acción central y prolongada

¹ Médico. Especialista en Endocrinología.

puede servir para inducir en el paciente obeso una mayor reducción del peso corporal y la circunferencia de la cintura. *Ayala Guerrero M. Sobre el impacto del tratamiento farmacológico del exceso de peso y la obesidad abdominal. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2020;30(2 Supl 2):S200-S209. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Obesidad / Síndrome metabólico / Farmacoterapia.*

INTRODUCCIÓN

La (re)educación del paciente y sus familiares en las elecciones alimentarias y las formas de cocción, la restricción en el ingreso de la energía dietética, la inducción de la reducción del peso corporal y la circunferencia abdominal, la promoción de una vida más activa, y la inculturación del ejercicio físico, son los pilares fundamentales en el tratamiento, contención y paliación de la obesidad.¹ El médico de asistencia, y por extensión el equipo médico de trabajo, debe acompañar al paciente en la adherencia al programa de tratamiento, y la consecución de las metas terapéuticas propuestas. Se espera que de la adopción de las medidas antes expuestas se logre una reducción de (al menos) el 5 % del peso corporal al cabo de 12 meses.² También se espera que esta reducción del peso corporal sea en gran medida a expensas de la circunferencia abdominal. Una reducción del 5 – 10 % del peso corporal se asocia con una disminución de casi el 50 % del riesgo cardiovascular, y una menor incidencia de la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).³

Sin embargo, en ocasiones, y a pesar del acompañamiento del equipo médico de asistencia, el paciente falla en alcanzar las metas de reducción del peso corporal. Se justifica entonces la farmacoterapia como una herramienta adyuvante en el tratamiento del exceso de peso y la obesidad y la promoción de la inducción de la pérdida prescrita del peso corporal.⁴ En este punto, se debe tener presente que la obesidad no tiene una farmacoterapia específica, que los fármacos que se prescriban no curan la obesidad; y que estos fármacos pueden ejercer un efecto terapéutico en el corto y mediano plazos, pero el efecto a largo plazo dependerá de los cambios permanentes que el paciente introduzca en los estilos de vida, actividad física y alimentación.

La autora ha conducido durante varios años una clínica ambulatoria para el tratamiento y contención del exceso de peso y la obesidad abdominal, y sus complicaciones. Durante este tiempo, la autora ha acumulado experiencias en el uso de varios fármacos para coadyuvar a la inducción de la reducción del peso corporal del sujeto obeso como vía para la satisfacción de las metas terapéuticas propuestas. En virtud de todo lo dicho anteriormente es que se ha completado el presente trabajo que ha tenido como objetivo primario documentar la utilidad y la seguridad de la terapia farmacológica empleada en el tratamiento ambulatorio del exceso de peso y la obesidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Clínica ambulatoria del Instituto Salvadoreño del Seguro Social de San Salvador (El Salvador).

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico.

Serie de estudio: Se incluyeron en la serie de estudio los pacientes de uno u otro sexo, con edades entre 18 – 65 años, que eran atendidos ambulatoriamente por exceso de peso ($IMC > 27 \text{ kg.m}^{-2}$) y obesidad, y que asistieron regularmente a la clínica ambulatoria para la realización de los controles previstos durante al menos 6 meses consecutivos. La terapia farmacológica se inició

en estos pacientes ante la imposibilidad de lograr la meta deseada de reducción del peso corporal ($\geq 5\%$ a los 3 meses, $\geq 10\%$ a los 6 meses) con los tratamientos conservadores (léase también no farmacológicos) previamente prescritos, a pesar de que se verificó el cumplimiento del mismo.

Por consiguiente, fueron excluidos de la serie de estudio los pacientes que no se presentaron a los chequeos programados en las fechas previstas, y en los que no fue posible recuperar los datos clínicos y antropométricos requeridos para el procesamiento de datos y la realización de las inferencias estadísticas.

De las historias clínicas de los pacientes finalmente incluidos en la presente serie de estudio se recuperaron el sexo (Masculino | Femenino), la edad en años de vida cumplidos, las comorbilidades existentes, el tratamiento farmacológico prescrito, las reacciones adversas experimentadas de su uso, y los cambios ocurridos en el peso corporal, la circunferencia abdominal y el Índice de Masa Corporal (IMC) en cada uno de los 6 meses de seguimiento.

Tratamiento farmacológico: Se emplearon como medicamentos los siguientes fármacos: D-nor-pseudo-efedrina (50 mg), Fenproporex (20 mg) + Diazepam (6 mg), Mazindol (2 mg), Amfepramona (75 mg), Fentermina (30 mg); y Fentermina (30 mg) + *Garcinia cambogia* (500 mg). La D-nor-pseudo-efedrina es un estereoisómero simpaticomimético de la efedrina que se emplea como un fármaco anorexígeno de acción central y liberación prolongada.⁵ Por su parte, el fenproporex (reconocido farmacológicamente como 3-[1-metil-2-feniletilamina]-propionitrilo) es otro anorexígeno de acción central.⁶ El fenproporex fue una de las primeras moléculas que se desarrollaron en la intención de usarlas como sustituto de las anfetaminas. El fenproporex también promueve una mayor actividad lipasa a nivel del tejido adiposo. La combinación del fenproporex con un ansiolítico como el Diazepam mejoraría la efectividad terapéutica en el control de la ansiedad y el estrés del sujeto obeso hiperfágico.⁷⁻⁸

La anfepramona (dietilpropión) contribuye a la supresión del apetito durante períodos prolongados debido a su estructura química análoga de las anfetaminas,⁹ y fue uno de los primeros medicamentos anorexígenos producidos mediante síntesis química.

El mazindol es un fármaco con una discreta acción noradrenérgica y dopaminérgica que se ha utilizado también como anorexígeno.¹⁰ La fentermina es otro agente noradrenérgico empleado como anorexígeno de acción central.¹¹ La fentermina se combina con *Garcinia cambogia* para aprovechar (y potenciar) las acciones supresoras del apetito y la lipogénesis del suplemento herbal.¹²

Otros tratamientos: A todos los pacientes se les recomendó una figura dietética balanceada que proveyera entre 1,200 – 1,500 kcal.día⁻¹ de energía nutricional; junto con un programa de ejercicio físico de 30 minutos (al menos) de duración 5 veces a la semana.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos, sanitarios y antropométricos de los pacientes incluidos en la serie de estudio fueron recuperados de las correspondientes historias clínicas, y vaciados en un contenedor digital construido sobre EXCEL para WINDOWS de MICROSOFT (Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos fueron reducidos hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes) según el tipo de la variable. El impacto del medicamento empleado se midió del cambio ocurrido en el peso corporal y la circunferencia abdominal en cada uno de los chequeos médicos completados en los 6 meses acumulados.

Consideraciones éticas: Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, no se hicieron previsiones sobre el acto de consentimiento informado para la inclusión del sujeto en la presente serie de estudio. En todo momento se garantizó el anonimato, la confidencialidad y la discreción en el procesamiento de los datos recuperados de los sujetos estudiados.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes estudiados. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes incluidos en los diferentes estratos de la categoría correspondiente. En instancias selectas se muestran la media \pm desviación estándar de la característica. Leyenda: IMC: Índice de Masa Corporal. ICT: Índice Cintura-Talla.

Característica	Hombres	Mujeres	Todos
Tamaño	119 [28.3]	301 [71.7]	420 [100.0]
Edad, media \pm desviación estándar	36.4 \pm 12.8	37.2 \pm 11.1	37.0 \pm 11.6
Edad			
• < 60 años	117 [98.3]	298 [99.0]	415 [98.8]
• \geq 60 años	2 [1.7]	3 [1.0]	5 [1.2]
Talla	166.0 \pm 7.0	160.0 \pm 7.0	161.0 \pm 7.0
Peso	98.2 \pm 18.2	86.2 \pm 11.7	89.6 \pm 14.8
IMC	35.5 \pm 5.1	33.8 \pm 4.1	34.3 \pm 4.5
IMC \geq 25 kg.m ⁻²	6 [5.0]	39 [12.9]	45 [10.7]
IMC \geq 30 kg.m ⁻²	98 [82.3]	232 [77.1]	330 [78.6]
IMC \geq 40 kg.m ⁻²	15 [12.6]	30 [10.0]	45 [10.7]
Circunferencia de la cintura, cm	110.7 \pm 14.6	106.5 \pm 7.8	108.0 \pm 9.2
ICT	0.67 \pm 0.09	0.67 \pm 0.06	0.68 \pm 0.07
Comorbilidades			
Ausentes	70 [58.8]	164 [54.5]	234 [55.7]
Presentes	49 [41.2]	137 [45.5]	186 [44.3]
• HTA	35 [71.4]	56 [40.9]	91 [48.9]
• DM	7 [14.3]	8 [2.7]	15 [8.1]
• Dislipidemias	35 [71.4]	62 [20.6]	97 [52.1]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 420.

RESULTADOS

La serie de estudio quedó conformada finalmente por 420 pacientes. La Tabla 1 muestra las características demográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes estudiados. Prevalcieron las mujeres. En su gran mayoría los pacientes eran sujetos jóvenes. La edad promedio fue de 37,0 \pm 11,6 años. El IMC promedio fue de 34.3 \pm 4.5 kg.m⁻². El 78.5 % de los pacientes tenía un IMC \geq 30 kg.m⁻². El comportamiento del IMC fue independiente del sexo del sujeto. El ICT promedio fue de 0.68 \pm 0.07. Todos los pacientes estudiados tenían un ICT > 0.50. La circunferencia de la cintura fue independiente del sexo del paciente (datos no mostrados). Casi la mitad de los pacientes exhibía comorbilidades como (en orden descendente) las dislipidemias (52.1 %), la hipertensión arterial (48.9 %), y la DMT2 (8.1 %). La ocurrencia de comorbilidades fue independiente del sexo del paciente (datos no mostrados).

La Tabla 2 muestra la tasa de uso de los medicamentos empleados en los pacientes estudiados: Amfepramona (75 mg): 21.4 %; Fenproporex (20 mg) + Diazepam (6 mg): 19.8 %; D-nor-pseudo-efedrina (50 mg): 17.9 %; Fentermina (30 mg) + *Garcinia cambogia* (500 mg): 17.9 %; Mazindol (2 mg): 12.9 %; y Fentermina (30 mg): 10.2 %.

Tabla 2. Medicamentos empleados en la inducción de la pérdida de peso.

Medicamento	Hombres	Mujeres	Todos
D-nor-pseudo-efedrina (50 mg)	14	61	75
Fenproporex (20 mg) + Diazepam (6 mg)	14	69	83
Mazindol (2 mg)	7	47	54
Amfepramona (75 mg)	35	55	90
Fentermina (30 mg)	5	38	43
Fentermina (30 mg) + <i>Garcinia cambogia</i> (500 mg)	44	31	75
Todos los pacientes	119	301	420

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 420.

Se logró una tasa de adherencia del 84.0 % al tratamiento farmacológico prescrito. Durante la ventana de observación de los tratamientos administrados se registraron 1,125 eventos adversos, lo que resultaría en una tasa promedio de 2.7 eventos por paciente. La Tabla 3 muestra la distribución de los eventos adversos asociados al consumo de los medicamentos empleados según la duración de la ventana de observación del estudio. Los eventos adversos más frecuentes fueron (en orden descendente): *Constipación*: 29.7 %; *Sequedad de la boca*: 16.9 %; *Insomnio*: 15.4 %; *Mareos*: 8.6 %; *Ansiedad*: 8.3 %; *Irritabilidad*: 7.6 %; *Palpitaciones*: 6.2 %; *Cefalea*: 5.9 %; *Dolor abdominal*: 0.7 %; y *Pirosis*: 0.7 %; respectivamente. La frecuencia de los eventos adversos disminuyó a medida que se prolongó el uso del medicamento: *Después de 30 días de tratamiento*: 59.5 %; *Después de 3 meses*: 23.1 %; y *Después de 6 meses*: 17.3 %; respectivamente. La dependencia de la ocurrencia de eventos adversos respecto del tiempo de tratamiento podría explicarse por una mejor tolerancia del paciente a la medicación, o el abandono de la misma debido a la carga de molestias experimentadas.

La Figura 1 muestra el cambio observado en el peso corporal del paciente con la medicación administrada. Se logró una reducción promedio del 11.5 % del peso corporal basal durante la ventana de observación de la investigación. La reducción promedio observada fue gradual y progresiva a lo largo del período de observación y acompañamiento del paciente. Los medicamentos empleados fueron igualmente efectivos en la inducción de la reducción del peso corporal: *D-nor-pseudo-efedrina (50 mg)*: 13.0 %; *Fentermina (30 mg) + Garcinia cambogia (500 mg)*: 12.9 %; *Fentermina (30 mg)*: 11.7 %; *Amfepramona (75 mg)*: 11.1 %; *Mazindol (2 mg)*: 10.2 %; *Fenproporex (30 mg) + Diazepam (6 mg)*: 9.8 %; respectivamente.

La Figura 2 muestra el cambio observado en la circunferencia de la cintura del paciente después de la administración del medicamento correspondiente. Se observó una reducción significativa de la circunferencia de la cintura independientemente del sexo del sujeto: *Hombres*: 21.8 % vs. *Mujeres*: 25.2 %. De forma similar a lo visto con el peso corporal, la disminución de la circunferencia de la cintura ocurrió de forma gradual y progresiva a lo largo de la ventana de observación del estudio. Los medicamentos utilizados fueron similarmente efectivos en la inducción de la disminución de la circunferencia de la cintura.

Tabla 3. Eventos adversos observados después del tratamiento farmacológico de la obesidad.

Evento adverso	Después de 30 días de tratamiento	Después de 3 meses de tratamiento	Después de 6 meses de tratamiento	Todos
Constipación	139	90	105	334
Sequedad de la boca	130	35	25	190
Insomnio	98	40	35	173
Mareos	65	22	10	97
Ansiedad	60	23	10	93
Irritabilidad	53	33	0	86
Palpitaciones	45	15	10	70
Cefalea	65	2	0	67
Dolor abdominal	8	0	0	8
Pirosis	7	0	0	7
Todos	670	260	195	1,125

Fuente: Registros del estudio.

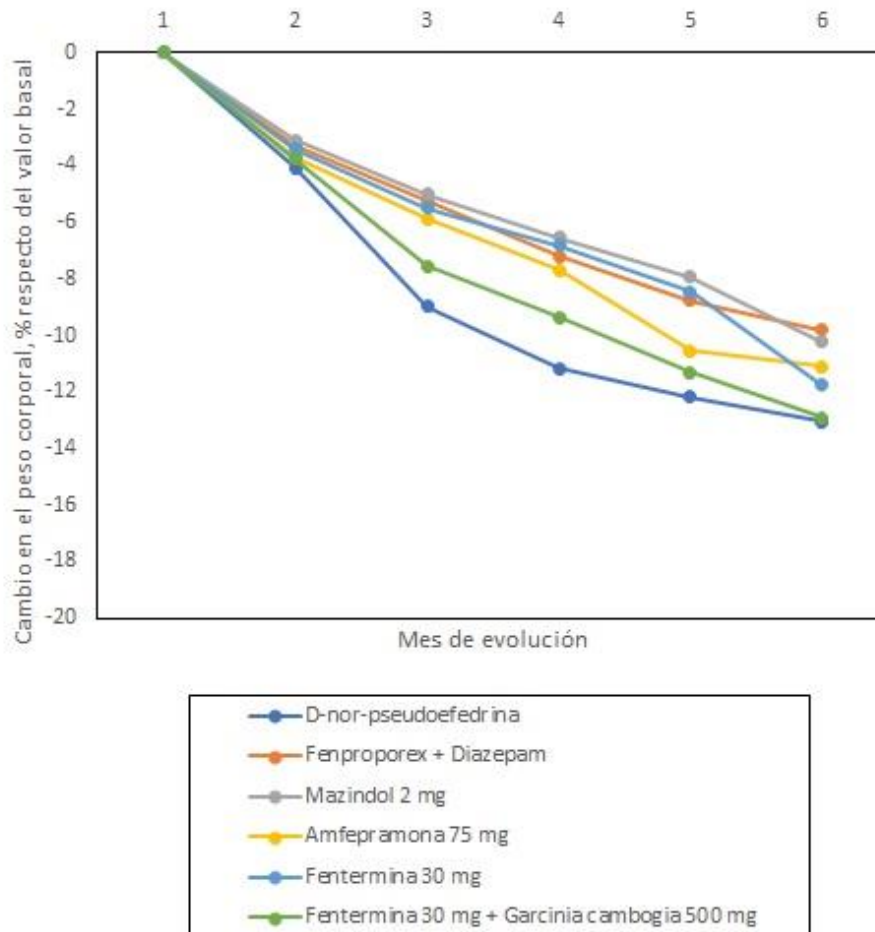
Tamaño de la serie: 420.

CONCLUSIONES

El uso de anorexígenos como coadyuvantes en el tratamiento del exceso de peso, la obesidad corporal y la obesidad abdominal puede ser efectivo en el logro de las metas de reducción del peso corporal y la circunferencia abdominal que se le prescriban al paciente.¹³ La tasa observada de adherencia del paciente a la medicación implementada apunta hacia la buena tolerancia de los fármacos usados, y el acompañamiento del equipo médico de trabajo en la identificación y corrección de los posibles eventos adversos. La reducción del exceso de peso, con énfasis en la disminución de la grasa abdominal, se traslada a una disminución significativa del riesgo de aparición de complicaciones como la DMT2 y la HTA.²⁻³ Si el caso fuera de que estas comorbilidades estuvieran ya presentes, la reducción de la grasa corporal y abdominal ayudaría al mejor control metabólico y farmacológico de las mismas, y una menor incidencia de las manifestaciones de la Gran Crisis Aterosclerótica (GCA).¹⁴

No obstante lo anteriormente dicho, se ha de señalar la ocurrencia de eventos adversos como la constipación, la sequedad de la boca, y el insomnio, que pueden afectar la efectividad terapéutica y propender a la interrupción primero y el abandono después del tratamiento farmacéutico. Asimismo, se debe (re)educar al paciente obeso y sus familiares en que la paliación del exceso de peso y la obesidad abdominal, y de las comorbilidades asociadas, descansan en los cambios en los estilos de vida, actividad física y alimentación, y que la medicación que se adopte solo lo será por el tiempo que se requiera para el logro de las metas terapéuticas propuestas en el tiempo prescrito.

Figura 1. Comportamiento de la reducción del peso corporal en los pacientes estudiados. Se presenta el valor promedio del porcentaje de reducción de peso para cada medicamento en cada momento de la ventana de observación del estudio.

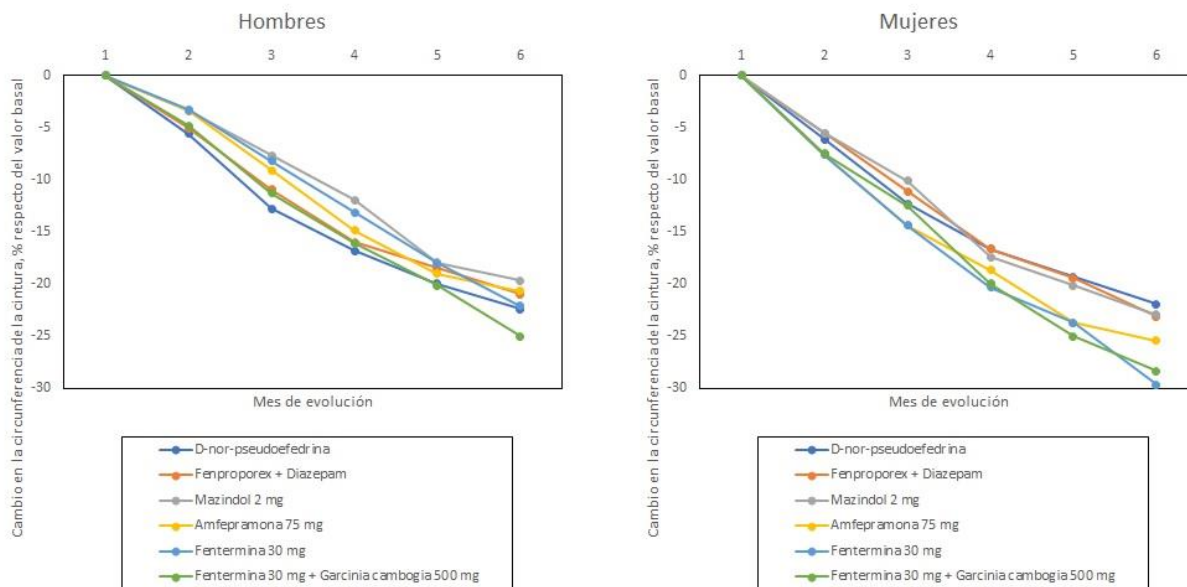


Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 420.

Futuras extensiones

El impacto de la medicación anti-obesidad se ha medido del cambio en indicadores antropométricos como el peso corporal y la circunferencia de la cintura. En futuras extensiones se debería evaluar el impacto de la medicación anti-obesidad sobre indicadores antropométricos dedicados y específicos como la grasa visceral. La grasa visceral ha sido señalada por el papel que juega en la resistencia a la insulina y la inflamación,¹⁵ y se puede estimar mediante técnicas de bioimpedancia eléctrica (BIE).¹⁶ El impacto de la medicación anti-obesidad también podría examinarse mediante la determinación de indicadores bioquímicos, entre ellos, la glucemia en ayunas, los triglicéridos y el colesterol sérico total y las distintas fracciones lipídicas séricas.

Figura 2. Comportamiento de la disminución de la circunferencia de la cintura en los pacientes estudiados. Se presenta el valor promedio del porcentaje de disminución de la circunferencia de la cintura para cada medicamento en cada momento de la ventana de observación del estudio. *Izquierda:* Hombres. *Derecha:* Mujeres.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 420.

AGRADECIMIENTOS

Dr. César Ochoa Martínez, por el apoyo brindado en la redacción de este ensayo.

SUMMARY

Rationale: Pharmaceutical treatment of excessive body weight and abdominal obesity is indicated in the obese patient when the goals for voluntary reduction of body weight are not satisfied in spite of the adherence to the prescribed program. **Objective:** To present the impact of pharmaceutical treatment upon the reduction of body weight in obese patients being managed on an ambulatory basis. **Study design:** Retrospective, analytical. **Study serie:** Four hundred twenty patients (Women: 71.7 %; Average age: 37.0 ± 11.6 years) with excessive body weight (BMI > 27 kg.m⁻²) or obesity (BMI ≥ 30 kg.m⁻²), and in whom goal of desired reduction in body weight was not achieved regardless the demonstrated adherence to the prescribed treatment. Prevalence of complications of excessive body weight and obesity was as follows: Disorders of peripheral utilization of carbohydrates (Diabetes + Prediabetes): 15.2 % of the studied patients; Blood hypertension: 20.7 %; Dyslipidemias: 35.0 %; Sleep apnea: 4.3 %. The patients assisted regularly to scheduled monthly medical check-ups during at least 6 months. **Used medications:** D-nor-pseudo-ephedrine (50 mg): 17.8 % of the treated patients; Fenproporex (20 mg) combined with Diazepam (6 mg): 19.8 %; Mazindol (2 mg): 12.9 %; Amfepramona (75 mg): 21.4 %; Phentermine (30 mg): 10.2 %; and Phentermine (3 mg) combined with Garcinia cambogiana (500 mg): 17.9 %. Medications were

administered jointly with the dietoterapeutical prescription (energy goal: 1,200 – 1,500 kcal.24 hours⁻¹) and the promotion of physical exercise during 30 minutes 5 times a week. **Methods:** Curves with the behavior of the values of body weight and waist circumference measured in each of the scheduled monthly check-ups were constructed. **Results:** After completing 6 months of pharmaceutical treatment, an average reduction of 10 kg (11.5 % of the basal value) of the body weight ($p < 0.05$) was observed. Similarly, an average reduction of 27.5 cm (23.5 % of the basal value) of the waist circumference was also observed ($p < 0.05$). Used medications were equally effective in the reduction of body weight and waist circumference. Anxiety, mouth dryness, dizziness, insomnia, constipation, headaches, irritability, heartburn, abdominal pain, and palpitations were the adverse reactions most frequently reported by the treated patients. **Conclusions:** Inclusion of appetite suppressants of central and prolonged actions might serve to induce a greater reduction in body weight and waist circumference in the obese patient. **Ayala Guerrero M.** On the impact of the pharmaceutical treatment of excessive body weight and obesity. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2020;30(2 Supl 2):S200-S209. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Obesity / Metabolic syndrome / Pharmacotherapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes- 2020. *Diabetes Care* 2020;8:43(Suppl 1):S89-S97.
2. Liao CC, Sheu WHH, Lin SY, Lee WJ, Lee IT. The relationship between abdominal body composition and metabolic syndrome after a weight reduction program in adult men with obesity. *Diab Metab Syndr Obesity* 2020;13:1-8. Disponible en: <http://doi:10.2147/DMSO.S228954>. Fecha de última visita: 12 de Marzo del 2020.
3. Rigamonti AE, Cicolini S, Caroli D, De Col A, Scacchi M, Cella SG, Sartorio A. Effects of a 3-week in-hospital body weight reduction program on cardiovascular risk factors, muscle performance, and fatigue: A retrospective study in a population of obese adults with or without metabolic syndrome. *Nutrients* 2020;12(5):1495. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu12051495>. Fecha de última visita: 12 de Marzo del 2020.
4. Tamargo J. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *An Real Acad Farm* 2016;82(Supl): S215-S224.
5. Kalyanasundar B, Perez CI, Arroyo B, Moreno MG, Gutierrez R. The appetite suppressant D-norpseudoephedrine (Cathine) acts via D1/D2-like dopamine receptors in the nucleus accumbens shell. *Front Neurosci* 2020;14:572328. Disponible en: <http://doi:10.3389/fnins.2020.572328>. Fecha de última visita: 12 de Marzo del 2020.
6. Paumgartten FJR, Pereira SSTC, Oliveira ACAXD. Safety and efficacy of fenproporex for obesity treatment: A systematic review. *Rev Saude Publica* 2016;50:25. Disponible en: <http://doi:10.1590/S1518-8787.2016050006208>. Fecha de última visita: 12 de Marzo del 2020.
7. Fragoso WV. Fenproporex en el tratamiento de la obesidad y la hiperfagia por estrés. *Rev Latinoam Psiquiatr* 2012;11:46-51.
8. Zaragoza RM, López MLP, Villanueva SL, Ortíz RA, Villanueva GL. Effectiveness and safety of two formulations of slow release fenproporex as management of obesity. *Rev Mex Cardiología* 2005;16:146-54.
9. Zaragoza RM, Villanueva SL, López MLP, Ortíz RA, Infante LABD. Eficacia y seguridad de anfepramona en liberación lenta como tratamiento de obesidad. *Rev Mex Cardiología* 2007;18:9-16.

10. Lucchetta RC, Riveros BS, Pontarolo R, Radominski RB, Otuki MF, Fernandez-Llimos F, Correr CJ. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of amfepramone and mazindol as a monotherapy for the treatment of obese or overweight patients. *Clinics* 2017;72:317-24.
11. Ryder JR, Kaizer A, Rudser KD, Gross A, Kelly AS, Fox CK. Effect of phentermine on weight reduction in a pediatric weight management clinic. *Int J Obes* 2017;41:90-3.
12. Ab Rahman W, Asyiken WN, Lee KS, Choon WYJ, Gupta M, Ming LC. Evidence of *Garcinia cambogia* as a fat burning and appetite suppressing agents. *Arch Pharm Pract* 2016; 7(Suppl 1):S22-S28.
13. Garcia Ramirez AV, Zotarelli Filho IJ. Meta-analysis and approach of the real impact of anorexigenic drugs in the obesity in humans: The last five years of the randomized studies. *Curr Diab Rev* 2020;16:750-8.
14. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *The Lancet Diab Endocrinol* 2020;8:616-27.
15. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, Viveros-Ruiz TL, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D; *et al.* Metabolic Score for Visceral Fat (METS-VF), a novel estimator of intra-abdominal fat content and cardio-metabolic health. *Clin Nutr* 2020;39: 1613-21.
16. Lee YC, Lee YH, Chuang PN, Kuo CS, Lu CW, Yang KC. The utility of visceral fat level measured by bioelectrical impedance analysis in predicting metabolic syndrome. *Obes Res Clin Pract* 2020;14:519-23.