

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 12
Volume

Suplemento 3
Suplemento

Octubre-Diciembre 2004
October-December

Artículo:

¿Cuál es el papel actual del tratamiento farmacológico de la obesidad en personas adultas?

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 **Índice de este número**
- 👉 **Más revistas**
- 👉 **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

- 👉 ***Contents of this number***
- 👉 ***More journals***
- 👉 ***Search***



medigraphic.com



Tratamiento de la obesidad

¿Cuál es el papel actual del tratamiento farmacológico de la obesidad en personas adultas?

Raúl A Bastarrachea Sosa

INTRODUCCIÓN

Se ha estimado que cerca del 7% de la población mundial presenta exceso de peso, por lo que la obesidad se considera actualmente una verdadera epidemia y un problema de salud pública en todo el planeta.

Esta abrumadora prevalencia conlleva a un aumento en el riesgo de comorbilidades asociadas (hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular aterosclerosa, enfermedad vesicular, osteoartritis, apnea del sueño y ciertos tipos de cáncer como el de endometrio, mama, próstata y colon). Por lo tanto, la obesidad amerita ser tratada para que al reducir el exceso de grasa corporal, se reduzca el riesgo de morbimortalidad asociado a esta enfermedad. Hoy en día existen diferentes opciones para el manejo del paciente obeso, que incluyen enfoques dietoterapéuticos, técnicas para incrementar la actividad física y combatir el sedentarismo, técnicas de terapia de apoyo para modificar patrones de conducta, farmacoterapia, cirugía y la combinación de estas técnicas.

Ya que la obesidad es considerada una enfermedad crónica y recidivante, caracterizada por un exceso de tejido adiposo y de peso corporal, el objetivo último de su tratamiento es la pérdida de peso y grasa para reducir los riesgos concomitantes a la salud antes mencionados.

La mayoría de las personas que pierden peso lo reobtienen, por lo que el desafío que presenta esta enfermedad es evitar esta reobtención y mantener el peso perdido. Esta tendencia a reobtener el peso perdido y la dificultad para manejar y tratar a los pacientes con sobrepeso a largo plazo con intervenciones de cambios en el estilo de vida exclusivamente (dieta y ejercicio), ha dado lugar al creciente interés y la necesidad de una terapia farmacológica a largo plazo como parte integral del tratamiento de la obesidad. Este artículo es parte de las

propuestas del Grupo de Trabajo en Obesidad de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (GTOB/SMNE), sobre el estudio y tratamiento de la obesidad. Su objetivo es presentar una posición clara y práctica sobre el estado actual de las opciones farmacológicas para tratar la obesidad, que sea de utilidad en la práctica cotidiana tanto para el médico de primer contacto como para el de especialidad. Dicha posición se efectuará en forma de preguntas y respuestas, que abarcarán los aspectos más relevantes para, de esta manera, obtener un apropiado conocimiento general actualizado del uso de fármacos para el tratamiento de este serio problema de salud pública.

¿A QUÉ PACIENTES DEBEMOS PRESCRIBIRLES FÁRMACOS ANTIPOBESIDAD?

Tanto el Grupo de Expertos del Consenso Mexicano en Obesidad reunidos por la Fundación Mexicana para la Salud, A.C. en 1998, como las Guías Clínicas para Identificación, Evaluación y Tratamiento de la Obesidad y el Sobrepeso en Adultos publicadas por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (1998) y la Posición del Grupo de Expertos en Obesidad de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica/Colegio Americano de Endocrinología (1998), concuerdan en que se deben prescribir fármacos antiobesidad a largo plazo, a pacientes de ambos sexos con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 30, cuando los enfoques conservativos no farmacológicos (terapia de apoyo, dieta y ejercicio) no hayan resultado efectivos en propiciar pérdidas de peso deseables o esperadas.

También recomiendan el uso de fármacos antiobesidad en individuos de ambos sexos con un IMC entre 27 y 30 que incluya la presencia de al menos una de las siguientes comorbilidades:

- Pacientes con diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, artritis, gota.
- Pacientes con hernia de disco intervertebral o enfermedad articular grave.
- Pacientes con cáncer de próstata, colorrectal, de útero, ovario o mama.
- Pacientes con venas varicosas e insuficiencia vascular periférica.

¿EN QUÉ MOMENTO SE DEBE DE INICIAR EL USO DE FÁRMACOS EN UN TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO?

Las Guías Clínicas para Identificación, Evaluación y Tratamiento de la Obesidad y el Sobrepeso en Adultos publicadas por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (1998) establecen textualmente que si después de al menos 6 meses en un régimen para perder peso con dieta, ejercicio y terapia conductual, el paciente no ha perdido un mínimo recomendado de 454 gramos por semana, la prescripción cuidadosa de fármacos antiobesidad debe de ser fuertemente considerada. Sin embargo, y teniendo en cuenta esta recomendación, el GTOB/SMNE agrega que dicha prescripción puede ser indicada e iniciada en el momento que se considere más apropiado, de acuerdo a un juicio clínico adecuado y al caso individualizado, en el entendido que dicha medicación será prescrita y supervisada por un médico con experiencia en el manejo de fármacos antiobesidad.

¿QUÉ SIGNIFICA EXACTAMENTE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANGIOBESIDAD A LARGO PLAZO?

El término se utiliza para determinar que un medicamento ha sido estudiado de acuerdo a su seguridad y eficacia por un año. Es el criterio actual que utiliza la Administración Federal de Drogas de los Estados Unidos para decidir la aprobación de un fármaco antiobesidad y generalmente, recomienda estudios de seguimiento en un segundo año que demuestran que tal medicamento mantiene el peso perdido. Hasta la fecha, solamente se han aprobado para ser utilizados a largo plazo en adultos la sibutramina y el orlistat.

¿CUÁL ES EL CRITERIO DE ÉXITO PARA DETERMINAR QUE UN MEDICAMENTO FUE EFECTIVO EN REDUCIR DE PESO?

Un resultado razonable y médicamente significativo para muchos pacientes obesos es la pérdida del 10% de peso corporal en los primeros 6 meses de tratamiento farmacológico.

¿CUÁLES SON LOS PUNTOS IMPORTANTES A TENER EN CUENTA CON RESPECTO AL USO DE FÁRMACOS ANGIOBESIDAD?

Varios puntos importantes se deben tener presentes si se decide utilizar algún medicamento antiobesidad en un paciente con obesidad:

- a) El principal problema de la terapia antiobesidad es el alto índice de reobtención del peso perdido. Por lo tanto, el objetivo de la farmacoterapia debe dirigirse a mantener una pérdida de peso a largo plazo. El uso de fármacos a corto plazo (tres meses o menos) es inapropiado. Una terapia farmacológica efectiva antiobesidad requiere tratamiento a largo plazo, si no es que, tratamiento de por vida.
- b) No existen en la actualidad investigaciones prospectivas controladas que hayan evaluado la eficacia de los medicamentos aprobados actualmente por un período mayor a 2 años.
- c) Ya que existen pacientes refractarios al tratamiento con fármacos, si algún medicamento no produce una pérdida de 2 kg en el primer mes, la dosis debe de ser reajustada o el medicamento descontinuado.
- d) Se debe tener en mente que los medicamentos no provocan una pérdida indefinida de peso con el tiempo de administración. En general, la pérdida de peso se detiene en una meseta alrededor de los 6 meses de tratamiento y empieza a recuperarse aproximadamente al año, a pesar del uso del medicamento. Sin embargo, el aspecto positivo es la diferencia perdida al ingerir la medicación en esos meses iniciales.
- e) Los medicamentos antiobesidad no "curan" el sobrepeso, al igual que los medicamentos antidiabéticos no "curan" la diabetes. Un medicamento antiobesidad no debe considerarse inefectivo si la pérdida de peso en el paciente se detiene, pero el peso perdido se logra mantener.
- f) El uso de medicamentos como única opción es prácticamente inefectivo. Se deben de administrar como terapia adjunta con un programa comprensivo para perder peso que incluya dieta y ejercicio.
- g) Ante la presencia de obesidad visceral, si un medicamento es efectivo en disminuir la acumulación intraabdominal de tejido adiposo, debe de ser considerado efectivo y apropiado.

¿EN QUÉ PACIENTES SE ENCUENTRA CONTRAINDICADO EL USO DE MEDICAMENTOS PARA BAJAR DE PESO?

El GTOB/SMNE concuerda con los postulados del Consenso de Obesidad con respecto a las contraindicaciones, considerándolas aún vigentes:

1. Pacientes con un índice de masa corporal menor a 30 y sin comorbilidades asociadas.
2. Pacientes con edad menor de 16 y mayor de 70 años.
3. Durante el embarazo o la lactancia.
4. Pacientes con angina de pecho reciente.
5. Pacientes con infarto del miocardio reciente.
6. Pacientes que se encuentran bajo prescripción crónica de medicación a base de derivados glucocorticoides.
7. Pacientes con accidente vascular cerebral.
8. Pacientes con isquemias cerebrales transitorias.
9. Pacientes con datos o antecedentes de sangrado de tubo digestivo.
10. El uso de fármacos con acciones anorexigénicas centrales se encuentra contraindicado en: pacientes que presenten valvulopatías cardíacas, cardiomiopatía hipertrófica, cardiomiopatía congestiva, lesiones cardíacas congénitas, infarto del ventrículo derecho, endocarditis infecciosa, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva de cualquier etiología y carditis reumática.
11. Pacientes que presenten padecimientos de la colágena, tirotoxicosis, anemia intensa, fistulas arteriovenosas, miocarditis, beriberi, afección del miocardio por tumores o granulomas.
12. Pacientes que presenten embolia pulmonar, aumento de la resistencia vascular pulmonar, enfermedad del parénquima pulmonar o de la vasculatura pulmonar, hipertensión pulmonar primaria o secundaria, infarto del ventrículo derecho.

¿QUIÉN DEBE DE HACERSE CARGO DEL TRATAMIENTO DEL PACIENTE OBESO Y BAJO QUÉ CONDICIONES?

El GTOB/SMNE concuerda con la Norma Oficial Mexicana para el manejo integral de la obesidad con relación a los siguientes postulados:

- El médico será el responsable del manejo integral del paciente obeso.
- Se deberá obtener, invariablemente, carta de consentimiento bajo información del interesado o su representante legal, previa explicación completa por parte del médico, del riesgo potencial con relación al beneficio esperado.
- El médico será el único profesional facultado para la prescripción de medicamentos.
- Cada medicamento utilizado deberá estar justificado bajo criterio médico, de manera individualizada.
- Los insumos para la salud empleados en el tratamiento deberán contar con registro otorgado por la Secretaría de Salud.
- Queda estrictamente prohibido, el empleo de insumos secretos, de tratamientos estandarizados y de insumos fraccionados en el tratamiento de la obesidad.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS CON QUE DEBE DE CONTAR EL PROFESIONAL FACULTADO PARA EL MANEJO INTEGRAL DE LA OBESIDAD, INCLUYENDO EL FARMACOLÓGICO?

- Tener título profesional de médico, nutriólogo o psicólogo, legalmente expedido por las autoridades educativas competentes.
- Tratándose de médico general, será recomendable tener constancia expedida por institución de educación superior oficialmente reconocida, que avale un curso de capacitación en nutrición.
- Cuando se trate de médico especialista, tener certificado de especialidad legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes.
- El personal técnico participante en el manejo integral del paciente obeso, deberá tener diploma que avale conocimientos en enfermería, laboratorio clínico o nutrición, legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes.
- La participación del personal técnico en el manejo integral de la obesidad será exclusivamente en apoyo a las áreas médica, de nutrición y psicológica, quedando prohibido el mismo actuar, de manera autónoma o realizar por sí, los tratamientos.
- Todo establecimiento destinado a la atención de la obesidad, el control y reducción de peso, deberá contar con un responsable bajo los términos que marcan los artículos 18 y 66 del Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica.

¿CUÁLES SON LAS ACCIONES PROHIBITIVAS QUE ESTABLECE LA NORMA OFICIAL CON RESPECTO AL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y EL SOBREPESO, INCLUYENDO EL USO DE FÁRMACOS?

- Instalar tratamiento por personal técnico o personal no acreditado como médico.
- Indicar dietas que originen una rápida pérdida de peso, que pongan en peligro la vida y salud del paciente y que no tenga sustento científico.
- Utilizar procedimientos que no hayan sido aprobados mediante investigación clínica o reporte casuístico, así como la prescripción de medicamentos que no cuenten con el registro sanitario correspondiente.
- Manejar tratamientos estandarizados.
- Utilizar diuréticos y extractos tiroideos, como tratamiento de la obesidad o sobrepeso.
- Emplear medicamentos secretos o fraccionados.
- El uso de hormonas y otras sustancias ante la ausencia de patología asociada y previa evaluación del riesgo-beneficio.

- El uso de productos no regulados (fajas de peso, inyecciones de enzimas y aminoácidos lipolíticos, acupuntura) y todos aquéllos no autorizados por la Secretaría de Salud.
- La liposucción y la lipoescultura, como tratamientos para la obesidad.
- Cuando se anuncie la pérdida cuantitativa de peso en tiempos definidos o indefinidos.
- Cuando se anuncie la reducción de talla en tiempos definidos o indefinidos.

¿CUÁLES SON LOS FÁRMACOS QUE NO DEBEN UTILIZARSE PARA TRATAR LA OBESIDAD DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DEL CONSENSO NACIONAL DE OBESIDAD?

Los agentes que se mencionan a continuación son ineficaces o han sido implicados en efectos adversos serios al tratar la obesidad, por lo que su uso se encuentra contraindicado:

- A. Digitálicos.
- B. Derivados de extractos tiroideos.
- C. Diuréticos.
- D. Anfetaminas.
- E. Gonadotropina coriónica.
- F. Laxantes.
- G. Antiespasmódicos.
- H. Eméticos.
- I. Hormonas.
- J. Inyecciones de enzimas.
- K. Aminoácidos lipolíticos o algas marinas.
- L. Parches dérmicos o productos "light" que claman bajar de peso o producir lipólisis sin que hayan sido demostrados estos efectos bajo un sustento científico, por lo que podrían ocasionar riesgos irreparables a la salud de quien los utilice.
- M. Pastillas sin nombre o etiqueta, ni registro de la SSA, ofrecidas "en bolsitas o en sobrecitos".

¿CUÁLES SON LOS MEDICAMENTOS APROBADOS ACTUALMENTE PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD?

Hoy en día, solamente contamos con la sibutramina y el orlistat para tratar la obesidad a largo plazo. También se cuenta con mazindol y fentermina para tratamiento a corto plazo no mayor de tres meses; y con metformina, que está aprobada para el tratamiento del diabético tipo 2 obeso y podría ser de utilidad en la obesidad visceral.

¿CUÁL ES LA REALIDAD DEL MAZINDOL Y LA FENTERMINA?

El mazindol y la fentermina solamente están indicados para utilizarse por 3 meses. Ya que actualmente se con-

sidera inapropiado el uso de medicamentos para la obesidad por corto plazo, dado su enfoque de enfermedad crónica y recidivante equiparada a la hipertensión arterial entre otras, consideramos a estos fármacos poco deseables para el tratamiento de la obesidad. Ya que son agentes noradrenérgicos, sus efectos adversos son incontables e incluyen insomnio, boca seca, constipación, euforia, nerviosismo e incremento en el pulso y la presión arterial. Su uso se encuentra contraindicado en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensión, historia de abuso de drogas o en aquellos que se encuentran ingiriendo inhibidores de la monoaminoxidasa.

¿CUÁL ES EL CRITERIO CON RESPECTO A LA METFORMINA Y A LA OBESIDAD?

La metformina, cuyo mecanismo de acción molecular está actualmente relacionado con los procesos bioquímicos y metabólicos que evitan la lipotoxicidad y el síndrome metabólico, fue ampliamente estudiado en el Diabetes Prevention Program Research Trial (DPP) como un agente apropiado en la prevención del desarrollo de la diabetes tipo 2, en personas no diabéticas con niveles elevados de glucosa en ayunas y postprandial menores a los niveles diagnósticos para la enfermedad. El tratamiento con metformina se asoció a una pérdida de peso promedio de 2.1 kg y una disminución de la incidencia de diabetes en un 31%, comparada con placebo en un período de 2.8 años. Por lo anterior, se considera que la metformina es apropiada como terapia adjunta en individuos en riesgo de progresar a diabetes tipo 2.

¿CUÁL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DEL ORLISTAT?

Es un inhibidor de las lipasas pancreática y gastrointestinal, por lo que previene la absorción de aproximadamente 30% de la grasa de la dieta. Es considerado un medicamento no sistémico y está aprobado para tratar la obesidad a largo plazo.

¿CUÁL ES LA DOSIS ADECUADA DE ORLISTAT?

Ciento veinte mg tres veces al día, que se deben de tomar con el primer bocado de cada alimento principal.

¿CUÁLES SON SUS BENEFICIOS Y SU EFICACIA?

Orlistat ha demostrado que reduce el colesterol total y el colesterol de LDL independiente de su efecto en la reducción de peso, disminuye la probabilidad de progresión a un estado diabético y su utilización en diabéticos da lugar a un mejor control de las cifras de glicemia. Orlistat

Cuadro I. Medicamentos que promueven ganancia de peso.

Medicamento tratado	Padecimiento
Antidepresivos tricíclicos, litio	Depresión
Sulfonilureas	Diabetes tipo 2
Bloqueadores B-adrenérgicos	Hipertensión arterial
Algunos anticonceptivos esteroideos	Anticoncepción
Corticosteroides	Varias condiciones
Insulina	Diabetes tipo 2
Ciproheptadina	Alergias, fiebre del heno
Valproato de sodio (neurolépticos)	Epilepsia
Fenotiazina	Psicosis

podría tener el inconveniente de alterar la absorción de vitaminas liposolubles, por lo que un suplemento multivitamínico se recomienda 2 horas antes o después de ingerir esta medicación.

¿CUÁLES SON SUS EFECTOS ADVERSOS?

Los efectos molestos más importantes debidos a su mecanismo de acción incluyen manchado aceitoso de la ropa interior, heces líquidas, incontinencia o urgencia fecal, flatulencia y cólico retortijón.

¿SE PUEDE USAR EN ADOLESCENTES?

Se ha aprobado su uso en adolescentes de 12 a 16 años de edad, decisión basada en un estudio multicéntrico doble-ciego controlado con placebo en 539 adolescentes por 54 semanas.

¿CUÁL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA SIBUTRAMINA?

Es un fármaco sistémico que inhibe la recaptación de las monoaminas norepinefrina y serotonina, inhibiendo de esta manera el apetito y provocando pérdida de peso.

Está aprobado para el tratamiento de la obesidad a largo plazo.

¿CUÁL ES LA DOSIS DE SIBUTRAMINA?

La dosis recomendada de inicio es 10 mg al día. Esta dosis puede ser incrementada a 15 mg al día, si las pérdidas de peso durante el primer mes fueron menores a 2 kg de peso.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS MÁS COMUNES CON EL USO DE SIBUTRAMINA?

Boca seca, constipación e insomnio.

¿SE PUEDE UTILIZAR EN PACIENTES HIPERTENSOS?

En promedio, el uso de la sibutramina produce un incremento de 4 mmHg de la presión sistólica, de 2-4 mmHg de la presión diastólica y aumenta el ritmo cardíaco cerca de 4 latidos por minuto. A pesar de estos cambios, la seguridad y eficacia de la sibutramina ha sido demostrada en sujetos hipertensos cuya presión arterial está controlada. Sin embargo, es altamente recomendable que si se utiliza la sibutramina en esta clase de pacientes, su presión arterial y latido cardíaco sea frecuentemente monitorizado.

¿EN QUÉ CLASE DE PACIENTES ESTÁ CONTRAINDICADO UTILIZAR SIBUTRAMINA?

El uso de sibutramina está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada, con enfermedad cardiovascular y no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores de la recaptación de serotonina.

Cuadro II. Fármacos para el tratamiento de la obesidad en humanos (Fase II o III).

Compuesto farmacéutico	Fase	Mecanismo de acción	Compañía
Mazindol	En el mercado	Agonista adrenérgico	Novartis
Orlistat	En el mercado	Inhibidor de la lipasa	Hoffmann La Roche
Sibutramina	En el mercado	SNRI	Knoll
Posatiirelin	III	Análogo-h estimulante tirotrópica	Dainippon
Sertralina	III	SSRI	Pfizer
Topiramato	III	GABA agonista, glutamato antagonista	Johnson & Johnson
Bupropión	II	Inhibidor recaptación dopamina	Glaxo-Wellcome
Enterostatin	II	Receptor desconocido	AstraZeneca
Linitript	II	CCK-A	Sanofi
Leptina pegilada	II	Anorexigénico	Hoffmann La Roche
AD 9677	II	δ 3 -agonista adrenérgico	Dainippon-Japón

¿CUÁLES SON LOS MEDICAMENTOS QUE PROMUEVEN GANANCIA DE PESO?

El uso de ciertos medicamentos puede promover una ganancia de peso. Los adultos en terapia con corticosteroideos a largo plazo para tratar la artritis reumatoidea se encuentran en un riesgo particular de aumentar de peso, exacerbándose este problema por la actividad física limitada del paciente reumático. A continuación se presenta una lista de estos medicamentos (*Cuadro I*).

CONCLUSIONES

Ante la ausencia de medidas preventivas efectivas para contrarrestar esta epidemia de obesidad y la falla de los enfoques conservadores basados en dieta y ejercicio, es un hecho que el uso de medicamentos seguros y efectivos para tratarla a largo plazo es inevitable. Dado el creciente y explosivo conocimiento de las múltiples vías metabólicas y genómicas que regulan el balance energético y la regulación del hambre y la saciedad a corto y largo plazo, probablemente en un futuro cercano, su tratamiento farmacológico estará enfocado a la utilización de diferentes fármacos en un mismo individuo, que actúen en el sitio exacto molecular de los diferentes elementos regulatorios. Podemos anticipar que en el futuro se podrá contar con un armamentario farmacológico semejante y tan efectivo como el utilizado para contrarrestar sus más relevantes comorbilidades: diabetes, hipertensión y dislipidemia. Los medicamentos para el tratamiento de la obesidad que actualmente se encuentran en fases II o III de investigación en humanos se presentan en el *cuadro II*.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg* 2003; 13(3): 329-330.
- Pi-Sunyer FX. The medical risks of obesity. *Obes Surg* 2002; 12(Suppl 1): 6S-11S.
- Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician* 2001; 63(11): 2185-2196.
- Poston WS 2nd, Foreyt JP. Successful management of the obese patient. *Am Fam Physician* 2000; 61(12): 3615-3622.
- Mascie-Taylor CG, Karim E. The burden of chronic disease. *Science* 2003; 302(5652): 1921-1922.
- Methods for voluntary weight loss and control. NIH Technology Assessment Conference Panel. *Ann Intern Med* 1992; 116(11): 942-949.
- Vargas L, Bastarrachea RA, Laviada H, González J, Ávila H. *Obesidad Consenso*. Fundación Mexicana para la Salud, A.C. 1a Edición. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, 2002.
- Clinical Guidelines in the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and obesity in Adults, NHLB, Obesity Guidelines.
- AACE/ACE Position statement on the prevention, diagnosis and treatment of obesity. (1998 Revision). AACE/ACE Obesity Task Force. *Endocrine Practice* 1998; 4(5): 297-350.
- Food and Drug Administration. *Draft Guidance Clinical Evaluation of Weight Control Drug*. Rockville, MD: FDA, 1996.
- Bray GA, Greenway FL. Current and potential drugs for treatment of obesity. *Endocrine Rev* 1999; 20: 805-875.
- Klein S, Wadden T, Sugerman HJ. AGA technical review on obesity. *Gastroenterology* 2002; 123(5): 1752.
- Weintraub M, Sundaresan PR, Schuster B, Averbuch M, Stein EC, Byrne L. Long-term weight control study (weeks 190 to 210). Follow-up of participants after cessation of medication. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51: 615-618.
- Lean ME. Sibutramine -a review of clinical efficacy. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21(Suppl 1): S30-S36.
- Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T et al. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet* 1998; 352: 167-172.
- James WPT, Astrup A, Finer N et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 2119-2125.
- Wadden TA, Berkowitz RI, Sarwer DB, Prus-Wisniewski R, Steinberg CM. Benefits of lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2001; 161: 218-227.
- Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSAI-1998 para el Manejo Integral de la Obesidad. Secretaría de Salud. *Diario Oficial de la Federación*, 7 de Diciembre de 1998.
- Munro JF, MacCuish AC, Wilson EM, Duncan LJP. Comparison of continuous and intermittent anorectic therapy in obesity. *Br Med J* 1968; 1: 352-356.
- Inoue S. Clinical studies with mazindol. *Obes Res* 1995; 3(Suppl 4): S49S-S52S.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Diabetes Prevention Program Research Group 2002 Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
- Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1437-1446.
- Thearle M, Aronne LJ. Obesity and pharmacologic therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 1005-1024.
- Broom I, Wilding J, Stott P, Myers N. UK Multimorbidity Study Group. Randomized trial of the effect of orlistat on body weight and cardiovascular disease risk profile in obese patients: UK Multimorbidity Study. *Int J Clin Pract* 2002; 56(7): 494-499.
- Smith IG, Goulder MA. Randomized placebo-controlled trial of long-term treatment with sibutramine in mild to moderate obesity. *J Fam Pract* 2001; 50: 505-512.
- McMahon FG, Fujioka K, Singh BN et al. Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a 1-year, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2185-2191.