

**Análisis de la eficacia y seguridad de Esbelcaps® en pacientes obesos  
mexicanos sometidos durante 3 y 6 meses a tratamiento. Estudio clínico de  
fase IV**

**Dr. Héctor Isaac Rocha González**

**Dr. Juan Gerardo Reyes García**

La presente obra, se encuentra protegida al tenor de La Ley Federal de Derechos de Autor, su reglamento y leyes afines, queda totalmente prohibida su reproducción total o parcial, directa o indirecta, su transmisión, distribución, por cualquier método y/o medio ya sea físico, electrónico o cualquier medio presente o futuro. El uso indebido de esta obra será sancionado con respecto a las leyes federales mexicanas.

Numero de Registro: 03-2025-061112092500-01

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	6
Objetivo general.....	6
Objetivos particulares.....	6
METODOLOGÍA.....	7
RESULTADOS.....	8
Valores basales de las variables demográficas, variables antropométricas, comorbilidades y hábitos de conducta.....	8
Eficacia de Esbelcaps® sobre las variables antropométricas y clínicas a 3 y 6 meses.....	11
Análisis descriptivo de los reportes de eventos adversos con el uso de Esbelcaps® a 3 y 6 meses.....	47
CONCLUSIONES.....	50
REFERENCIAS.....	54

# **Análisis de la eficacia y seguridad de esbelcaps® en pacientes obesos mexicanos sometidos durante 3 y 6 meses de tratamiento. Estudio clínico de fase IV**

## **INTRODUCCIÓN**

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que representa un riesgo para la salud. En términos del índice de masa corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado, la obesidad se define como un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . El incremento en el IMC es un factor de riesgo para enfermedades no transmisibles como diabetes, enfermedades cardiovasculares, trastornos musculoesqueléticos y cáncer, lo que resulta en una disminución drástica de la calidad de vida ([Fruh y cols., 2017](#); [Abdelaal y cols., 2017](#)). Además, el incremento en el IMC se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas ([Aune y cols., 2016](#)). Por el contrario, la pérdida de peso en personas obesas trae efectos benéficos para su salud, los cuales incluyen una disminución en la incidencia de diabetes mellitus, apnea del sueño, hipertensión, dislipidemia, asma y enfermedad renal crónica, entre otras ([Cefalu y cols., 2015](#); [Haase y cols., 2021](#)).

La obesidad es un problema de salud pública en México, el cual ha ido en aumento durante los últimos 30 años. Del 2000 al 2018, la obesidad en adultos aumentó un 42.2%. En la encuesta nacional de salud 2018, el 36.1% de los adultos tenía obesidad, con una prevalencia significativamente mayor en mujeres (40.2% contra 30.5 %). Actualmente, la prevalencia de obesidad en adultos en las regiones más pobres de México es similar a la de las zonas de altos ingresos y las principales

causas de mortalidad en el país están asociadas con la obesidad, incluyendo las enfermedades cardiovasculares (20.1%), la diabetes tipo 2 (15.2%), los tumores malignos (10.8%) y las enfermedades hepáticas (7.6%) ([Barquera y cols., 2020](#)).

De acuerdo a las guías internacionales y en México, la farmacoterapia debe ser considerada como adyuvante a la dieta y ejercicio en adultos obesos  $> 30 \text{ Kg/m}^2$  de índice de masa corporal (IMC) o con un  $\text{IMC} \geq 27 \text{ Kg/m}^2$  con al menos una comorbilidad asociada al exceso de adiposidad. Actualmente, en México existe una tendencia a la utilización de fármacos para la pérdida de peso de largo plazo con el argumento de que la obesidad es una enfermedad crónica, entre ellos encontramos a naltrexona + bupropión (antagonista opioide + inhibidor de la recaptura de dopamina y noradrenalina), orlistat (inhibidor de lipasas pancreáticas), semaglutide y liraglutide (agonistas GLP-1) ([Chávez-Manzanera y cols., 2024](#)). En Estados Unidos, además se han aprobado fentermina + topiramato (agonista adrenérgico + antagonista glutamatérgico) y tirzepatida (agonista de GIP y GLP-1) ([Idrees y cols., 2022](#); [Farzam y Patel., 2024](#)).

Por el otro lado, entre los fármacos a corto plazo aprobados en México, encontramos a los fármacos de acción central fentermina, amfepramona, mazindol, diazepam, clobenzorex y fenproporex + diazepam ([Chávez-Manzanera y cols., 2024](#)), mientras que en estados unidos se encuentran disponibles amfepramona, fentermina, benzfetamina y fendimetrazina.

Se sugiere que el mecanismo de fenproporex se debe en parte a que el fármaco es metabólicamente dealquilado en amfetamina como principal metabolito (27%-56% de la dosis oral), el cual ejerce su efecto simpaticomimético en el cerebro para inhibir el apetito (Cody y Valtier, 1996; Kraemer y cols., 2000; Comiran y cols., 2012). En cuanto a su eficacia, en estudios controlados se ha demostrado que fenproporex es significativamente mejor que placebo con reducciones de peso de 4.7kg, 3.8 kg y 1.6 kg a 12 meses, 6 meses y 2 meses, respectivamente (Morín Zaragoza y cols., 2005; Suplicy y cols., 2014; Paumgarten y cols., 2016; García Ramírez y cols., 2020). Referente a su seguridad, las principales preocupaciones son su potencial de abuso y sus efectos adversos tipo anfetamina; no obstante, los estudios clínicos sólo reportan como principales eventos adversos insomnio, irritabilidad y ansiedad (Morín Zaragoza y cols., 2005; Suplicy y cols., 2014; Paumgarten y cols., 2016). Para reducir sus efecto sobre el sistema nerioso central, un estudio clínico combinó fenproporex + diazepam, en el estudio, los autores demostraron que la combinación es más efectiva que fenproporex y parece disminuir los principales eventos adversos que presenta fenproporex a nivel del sistema nervioso central, como el insomnio (Morín Zaragoza y cols., 2005).

Si bien, los fármacos a largo plazo se encuentran de moda, ellos aún presentan eventos adversos que no pueden ser despreciados (Idrees y cols., 2022; Farzam y Patel., 2024) y sus costos suelen ser mucho más elevados que los fármacos a corto plazo, haciendo el tratamiento farmacológico de la obesidad alcanzable sólo para un pequeño sector de la población en México. Además, independientemente del tratamiento, los pacientes tenderán a desarrollar tolerancia al fármaco y recuperarán el peso perdido una vez suspendido éste si el individuo no logra llevar

a cabo cambios en su estilo de vida. Por el otro lado, los tratamientos a corto plazo han sido cuestionados debido a la falta de evidencia de su eficacia y seguridad. En este sentido, el presente reporte llevó a cabo la depuración de una base de datos y el subsecuente análisis de eficacia y seguridad de Esbelcaps® en pacientes mexicanos. Esbelcaps® se presenta en el mercado como cápsulas de liberación prolongada que contienen fenproporex equivalente a 60 mg y diazepam equivalente a 6 mg.

## **OBJETIVOS**

### ***Objetivo general***

- Analizar la eficacia y seguridad que presenta Esbelcaps® tras su administración durante 3 y 6 meses en pacientes obesos mexicanos.

### ***Objetivos particulares***

- Llevar a cabo un análisis descriptivo de las características demográficas de los pacientes obesos incluidos en el presente estudio a 3 y 6 meses.
- Evaluar la eficacia que produce Esbelcaps® sobre las variables antropométricas en pacientes obesos mexicanos tras 3 y 6 meses de su administración.
- Analizar la seguridad de Esbelcaps® sobre el sistema cardiovascular a 3 y 6 meses.
- Evaluar el efecto de Esbelcaps® sobre el contenido de grasa, masa magra y glucosa a 3 y 6 meses.
- Describir los eventos adversos reportados por los pacientes obesos incluidos en el presente estudio tras 3 y 6 meses de administración.

## **METODOLOGÍA**

En el presente reporte, se llevó a cabo la depuración y análisis por protocolo (PP) de una base de datos obtenida en un estudio de fase 4 realizado en 73974 pacientes con obesidad que recibieron tratamiento farmacológico entre julio de 2011 y abril de 2015. De la base de datos se extrajeron **482 pacientes** con datos antropométricos completos que tomaron Esbelcaps® por **3 meses** o **111 pacientes** con datos antropométricos completos que tomaron Esbelcaps® por **6 meses**, para llevar a cabo el análisis por protocolo de eficacia y seguridad del tratamiento en pacientes mexicanos.

De la visita inicial se tomaron los datos **demográficos** y de **somatometría** de cada paciente sobre su edad (años), sexo (femenino o masculino), comorbilidades y hábitos como consumo de alcohol, tabaquismo y sedentarismo. Asimismo, se registraron variables como peso (kg), índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>), perímetro de cintura (cm), perímetro de cadera (cm), índice cintura-cadera (ICC), contenido de grasa (kg y %), contenido de masa magra (%), presión arterial sistólica (PAS, mmHg), presión arterial diastólica (PAD, mmHg) y glucosa plasmática (mg/dL). Los datos como sexo, comorbilidades y hábitos de conducta se presentan en valores absolutos y como porcentaje. En tanto, las demás variables mencionadas se reportan como la media  $\pm$  desviación estándar.

De las visitas de seguimiento, se obtuvieron los datos sobre eventos adversos de manera mensual. Los cuales fueron estratificados por sistema y de acuerdo al porcentaje de pacientes que presentó al menos 1 vez el evento adverso. Además, de las visitas mensuales de seguimiento se obtuvieron los valores de todas las

variables clínicas descritas anteriormente y con todas ellas se construyeron cursos temporales. Una vez ordenados los cursos temporales, se procedió a llevar a cabo el análisis estadístico de los datos con el programa SPSS v. 22.0.

En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las principales características demográficas, antropométricas, hábitos de conducta y clínicas basales de los pacientes incluidos en ambos análisis PP. Además, los cambios obtenidos de las variables clínicas respecto al basal fueron comparados mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett. Para todas las comparaciones se consideró la diferencia estadística significativa cuando la  $P < 0.05$ .

## **RESULTADOS (ANÁLISIS PP)**

### **Valores basales de las variables demográficas, variables antropométricas, comorbilidades y hábitos de conducta (3 y 6 meses).**

De los 482 expedientes utilizados para el análisis a 3 meses se encontró que 460 fueron mujeres y 22 hombres. Los pacientes que recibieron el tratamiento farmacológico se encontraban entre 18 y 68 años. En la **Tabla 1** se muestra un resumen de los datos basales de los 482 pacientes que recibieron Esbelcaps® que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis PP a 3 meses.

De los 111 expedientes utilizados para el análisis a 6 meses se encontró que 108 fueron mujeres y 3 hombres. Los pacientes que recibieron el tratamiento farmacológico se encontraban entre 20 y 64 años. En la **Tabla 2** se muestra un

resumen de los datos basales de los 111 pacientes que recibieron Esbelcaps® que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis PP a 6 meses.

**Tabla 1.** Características demográficas, comorbilidades, hábitos de conducta y variables clínicas basales de los pacientes incluidos en el análisis PP a 3 meses.

Característica	Frecuencia o Promedio	Porcentaje (%) o D.E.
Edad (años) <sup>a</sup>	41.5	10.1
Sexo <sup>b</sup>		
Mujeres	460	95.4
Hombres	22	4.6
Obesidad <sup>b</sup>		
Sobrepeso	128	26.5
Grado I	235	48.8
Grado II	91	18.9
Grado III	28	5.8
Consumo de alcohol <sup>b</sup>	145	30.1
Tabaquismo <sup>b</sup>	110	22.8
Sedentarismo <sup>b</sup>	276	57.3
Comorbilidades <sup>b</sup>		
Antecedentes cardiovasculares	2	0.4
Diabetes	31	6.4
Hipertensión	33	6.9
Dislipidemia	108	22.4
Enfermedad tiroidea	16	3.3
Incontinencia urinaria	54	11.2
Infertilidad	12	2.5
Insomnio	119	24.7
Reflujo gastroesofágico	94	19.5
Varices	197	40.9
Peso (kg) <sup>a</sup>	80.5	12.1
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	32.7	4.1
Perímetro de cintura (cm) <sup>a</sup>	101.0	10.9
Perímetro de cadera (cm) <sup>a</sup>	112.5	9.0
Índice de cintura-cadera <sup>a</sup>	0.9	0.1
Contenido de grasa (%) <sup>a</sup>	47.0	10.0
Contenido de grasa (kg) <sup>a</sup>	10.0	3.2
Contenido de masa magra (kg) <sup>a</sup>	23.3	9.0
Glucosa (mg/dL) <sup>a</sup>	99.0	22.2
Presión arterial sistólica (mmHg) <sup>a</sup>	119.2	12.4
Presión arterial diastólica (mmHg) <sup>a</sup>	75.4	8.5
Frecuencia cardíaca (lpm) <sup>a</sup>	75.8	9.1
Frecuencia respiratoria (rpm) <sup>a</sup>	17.5	2.8

Los datos se presentan como el <sup>a</sup> promedio (desviación estándar) o el <sup>b</sup> número de pacientes (porcentaje). Abreviaturas: D.E. = desviación estándar.

**Tabla 2.** Características demográficas, comorbilidades, hábitos de conducta y variables clínicas basales de los pacientes incluidos en el análisis PP a 6 meses.

Característica	Frecuencia o Promedio	Porcentaje (%) o D.E.
Edad (años) <sup>a</sup>	43.1	10.5
Sexo <sup>b</sup>		
Mujeres	108	97.3
Hombres	3	2.7
Obesidad <sup>b</sup>		
Sobrepeso	27	24.3
Grado I	56	50.5
Grado II	22	19.8
Grado III	6	5.4
Consumo de alcohol <sup>b</sup>	32	28.8
Tabaquismo <sup>b</sup>	25	22.5
Sedentarismo <sup>b</sup>	58	52.3
Comorbilidades <sup>b</sup>		
Antecedentes cardiovasculares	0	0
Diabetes	4	3.6
Hipertensión	5	4.5
Dislipidemia	23	20.7
Enfermedad tiroidea	1	0.9
Incontinencia urinaria	16	14.4
Infertilidad	4	3.6
Insomnio	33	29.7
Reflujo gastroesofágico	18	16.2
Varices	55	49.6
Peso (kg) <sup>a</sup>	80.3	11.6
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	32.8	4.0
Perímetro de cintura (cm) <sup>a</sup>	101.7	11.4
Perímetro de cadera (cm) <sup>a</sup>	113.3	9.1
Índice de cintura-cadera <sup>a</sup>	0.9	0.1
Contenido de grasa (%) <sup>a</sup>	47.3	4.4
Contenido de grasa (kg) <sup>a</sup>	10.3	3.3
Contenido de masa magra (kg) <sup>a</sup>	23.4	8.7
Glucosa (mg/dL) <sup>a</sup>	96.6	17.3
Presión arterial sistólica (mmHg) <sup>a</sup>	119.5	12.9
Presión arterial diastólica (mmHg) <sup>a</sup>	75.6	8.5
Frecuencia cardiaca (lpm) <sup>a</sup>	77.4	9.0
Frecuencia respiratoria (rpm) <sup>a</sup>	17.4	2.5

Los datos se presentan como el <sup>a</sup> promedio (desviación estándar) o el <sup>b</sup> número de pacientes (porcentaje). Abreviaturas: D.E. = desviación estándar.

## **Eficacia de Esbelcaps® sobre las variables antropométricas y clínicas a 3 y 6 meses**

Para determinar la eficacia de Esbelcaps® se midió de manera mensual el efecto del fármaco sobre el peso (kg, %, 5%, 10%), IMC (kg/m<sup>2</sup>, grados de obesidad), perímetro de cintura (cm), perímetro de cadera (cm), índice cintura-cadera, contenido de grasa (% y Kg) y contenido de masa magra (%) durante 3 y 6 meses; además, se observó el efecto de Esbelcaps® sobre la frecuencia cardiaca (lpm), presión arterial sistólica (mmHg), presión arterial diastólica (mmHg), frecuencia respiratoria (rpm) y la concentración plasmática de glucosa (mg/dL) a 3 y 6 meses.

En el análisis PP a 3 meses, Esbelcaps® mejoró de manera estadísticamente significativa y dependiente del tiempo el peso corporal en kg (**Tabla 3; Figura 1**), el peso corporal en % (**Tabla 5; Figura 3**), índice de masa corporal (**Tabla 11; Figura 9**), perímetro de cintura (**Tabla 15; Figura 13**), perímetro de cadera (**Tabla 17; Figura 15**), índice cintura cadera (**Tabla 19; Figura 17**), contenido de grasa en % (**Tabla 21; Figura 19**), contenido de grasa en kg (**Tabla 23; Figura 21**), pero no en el contenido de masa magra (**Tabla 25; Figura 23**). Además, Esbelcaps® alcanzó una tasa de éxito del 5% de reducción de peso en 73.9% de los pacientes (**Tabla 7; Figura 5**), una tasa de éxito del 10% de reducción de peso en el 30.7% de los pacientes (**Tabla 9; Figura 7**) y disminuyó de manera dependiente del tiempo el número de pacientes con obesidad grados I a III (**Tabla 13; Figura 11**). Esbelcaps® también tuvo un impacto positivo en la frecuencia cardiaca (**Tabla 27; Figura 25**), presión arterial sistólica (**Tabla 29; Figura 27**), presión arterial diastólica (**Tabla 31; Figura 29**) y glucosa (**Tabla 33; Figura 31**). Asimismo, Esbelcaps® disminuyó de manera estadística, pero no de manera

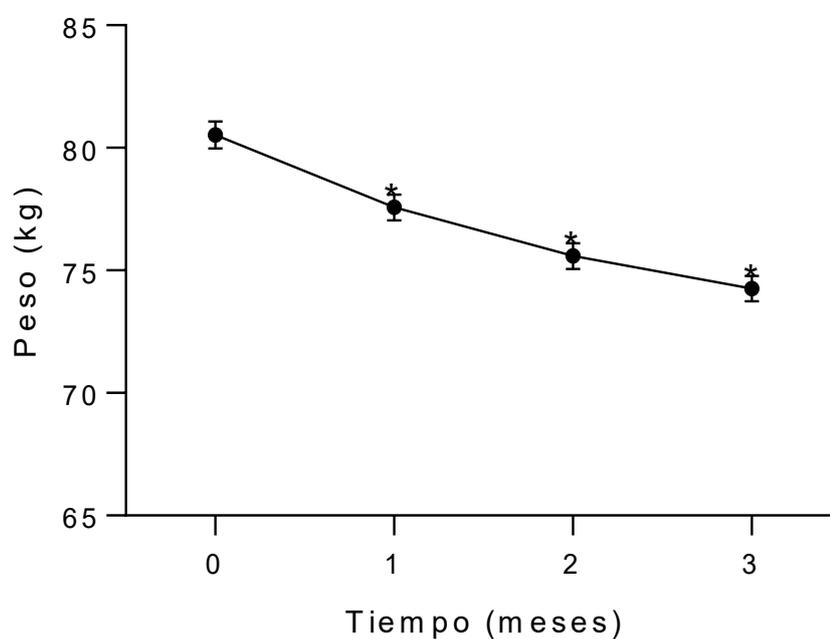
clínicamente significativa, la frecuencia respiratoria a los meses 1 y 2 (**Tabla 35; Figura 33**).

Por otro lado, en el análisis PP a 6 meses, Esbelcaps® mejoró de manera estadísticamente significativa y dependiente del tiempo el peso corporal en kg (**Tabla 4; Figura 2**), el peso corporal en % (**Tabla 6; Figura 4**), índice de masa corporal (**Tabla 12; Figura 10**), perímetro de cintura (**Tabla 16; Figura 14**), perímetro de cadera (**Tabla 18; Figura 16**), índice cintura cadera (**Tabla 20; Figura 19**), contenido de grasa en % (**Tabla 22; Figura 20**) y contenido de grasa en kg (**Tabla 24; Figura 22**), pero no en el contenido de masa magra (**Tabla 26; Figura 24**). Además, Esbelcaps® alcanzó una tasa de éxito del 5% de reducción de peso en 82% de los pacientes (**Tabla 8; Figura 6**), una tasa de éxito del 10% de reducción de peso en el 55% de los pacientes (**Tabla 10; Figura 9**) y disminuyó de manera dependiente del tiempo el número de pacientes con obesidad grados I a III (**Tabla 14; Figura 12**). Esbelcaps® también tuvo un impacto positivo en la frecuencia cardíaca (**Tabla 28; Figura 26**), presión arterial sistólica (**Tabla 30; Figura 28**) y presión arterial diastólica (**Tabla 32; Figura 30**), pero no modificó significativamente la concentración plasmática de glucosa (**Tabla 34; Figura 32**), ni la frecuencia respiratoria (**Tabla 36; Figura 34**).

## Peso (kg), 3 meses

**Tabla 3.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de peso en kilogramos en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Peso (kg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	482	80.5	12.1	0.0	0.6
1	482	77.6*	11.6	-3.0*	0.1
2	482	75.6*	11.5	-4.9*	0.1
3	482	74.3*	11.3	-6.3*	0.2

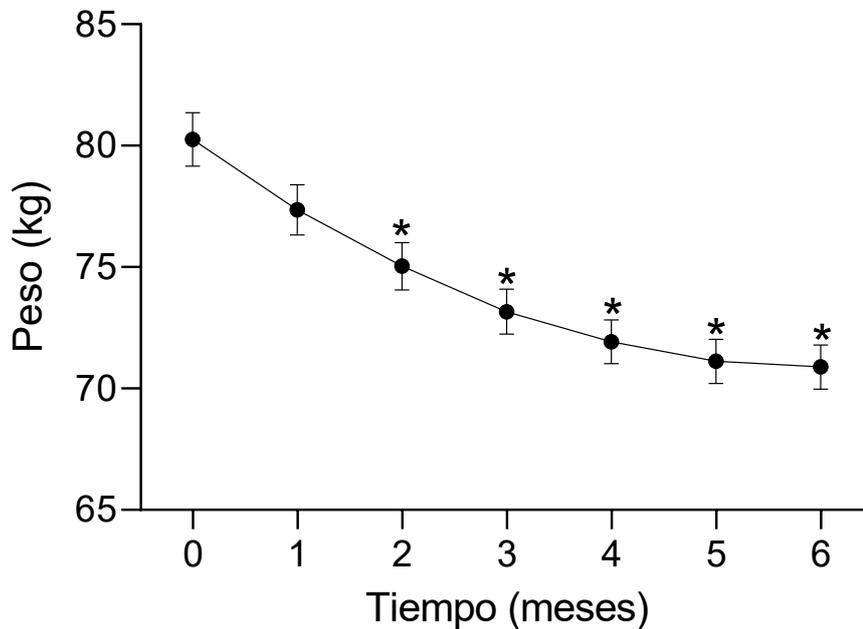


**Figura 1.** Curso temporal que muestra la disminución de peso en kilogramos inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de peso  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Peso (kg), 6 meses

**Tabla 4.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de peso en kilogramos en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Peso (kg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	80.3	11.6	0.0	1.1
1	111	77.4	10.9	-2.9*	0.3
2	111	75.0*	10.3	-5.2*	0.3
3	111	73.2*	9.8	-7.1*	0.4
4	111	71.9*	9.5	-8.3*	0.5
5	111	71.1*	9.6	-9.1*	0.5
6	111	70.9*	9.5	-9.4*	0.6

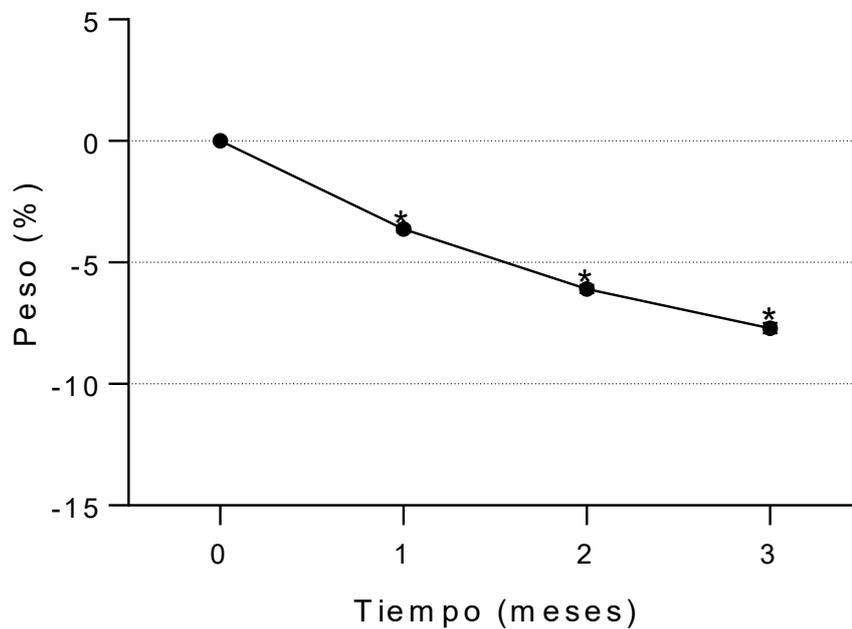


**Figura 2.** Curso temporal que muestra la disminución de peso en kilogramos inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de peso  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Peso (%), 3 meses

**Tabla 5.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de peso en % en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Peso (%)			
Mes	N	Datos en bruto	
		Media	D.E.
0	482	0.0	0.0
1	482	-3.6*	2.8
2	482	-6.1*	3.7
3	482	-7.7*	4.6

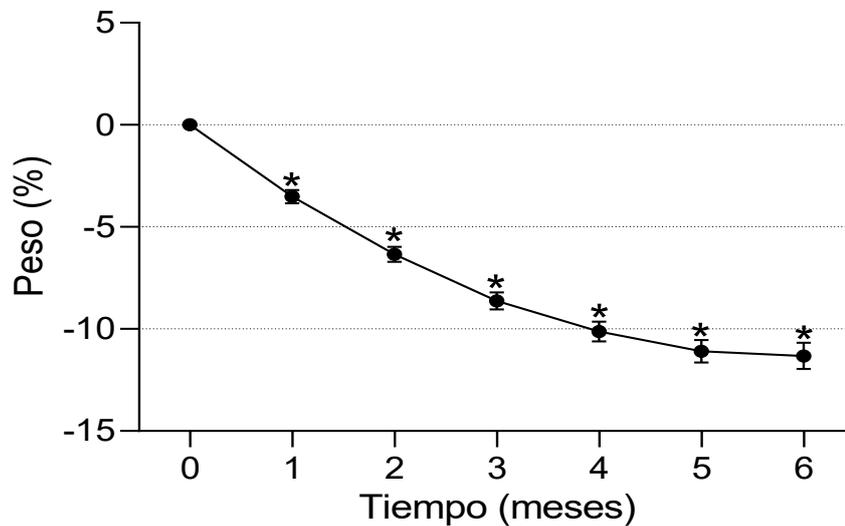


**Figura 3.** Curso temporal que muestra la disminución de peso en kilogramos inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de peso  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Peso (%), 6 meses

**Tabla 6.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de peso en % en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Peso (%)			
Mes	N	Datos en bruto	
		Media	D.E.
0	111	0.0	0.0
1	111	-3.5*	3.4
2	111	-6.4*	3.9
3	111	-8.6*	4.3
4	111	-10.1*	5.1
5	111	-11.1*	5.8
6	111	-11.3*	6.8

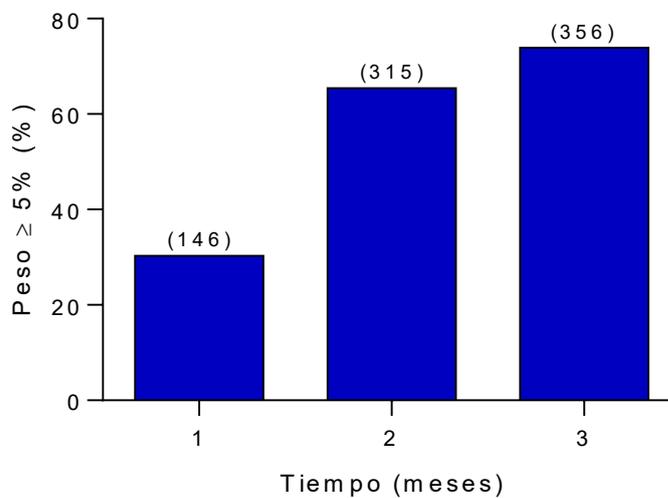


**Figura 4.** Curso temporal que muestra la disminución de peso en kilogramos inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de peso  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Reducción de peso (5%), 3 meses

**Tabla 7.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de pacientes que alcanzaron al menos 5% de reducción de peso en algún momento de los 3 meses de tratamiento.

Tasa de éxito (5%)			
Mes	N	Datos en bruto	
		Número de sujetos	Porcentaje
0	482	--	--
1	482	146	30.3
2	482	315	65.4
3	482	356	73.9

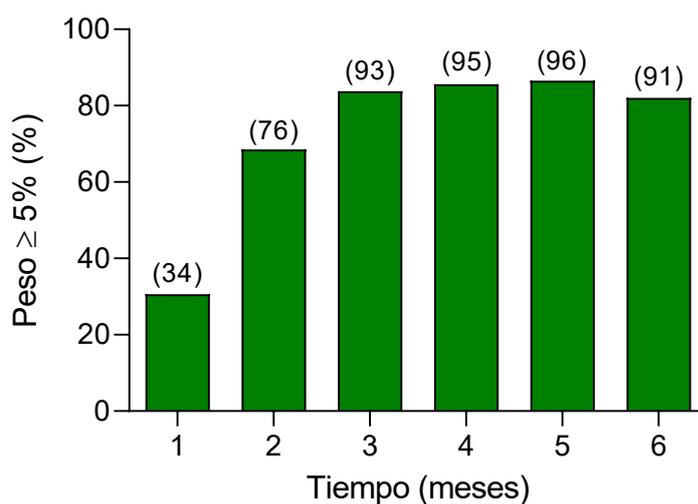


**Figura 5.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción de peso corporal  $\geq 5\%$  en algún momento de los 3 meses de tratamiento.

## Reducción de peso (5%), 6 meses

**Tabla 8.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de pacientes que alcanzaron al menos 5% de reducción de peso en algún momento de los 6 meses de tratamiento.

Tasa de éxito (5%)			
Mes	N	Datos en bruto	
		Número de sujetos	Porcentaje
0	111	--	--
1	111	34	30.6
2	111	76	68.5
3	111	93	83.8
4	111	95	85.6
5	111	96	86.5
6	111	91	82.0

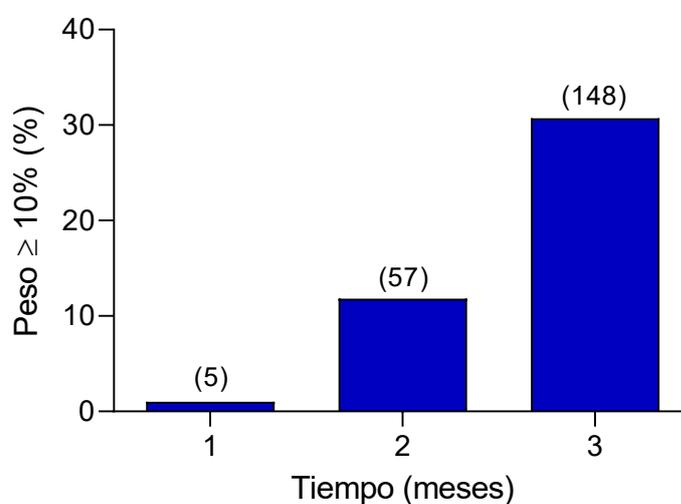


**Figura 6.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción de peso corporal  $\geq 5\%$  en algún momento de los 6 meses de tratamiento.

## Reducción de peso (10%), 3 meses

**Tabla 9.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de pacientes que alcanzaron al menos 10% de reducción de peso en algún momento de los 3 meses de tratamiento.

Tasa de éxito (10%)			
Mes	N	Datos en bruto	
		Número de sujetos	Porcentaje
0	482	--	--
1	482	5	1.0
2	482	57	11.8
3	482	148	30.7

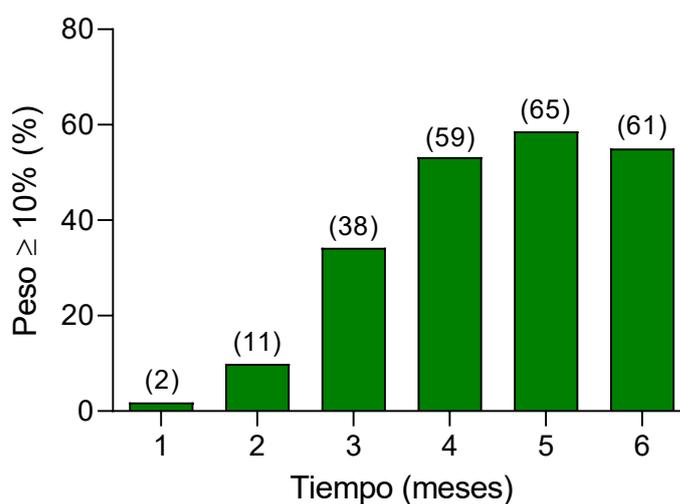


**Figura 7.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción de peso corporal  $\geq 10\%$  en algún momento de los 3 meses de tratamiento.

## Reducción de peso (10%), 6 meses

**Tabla 10.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de pacientes que alcanzaron al menos 10% de reducción de peso en algún momento de los 6 meses de tratamiento.

Tasa de éxito (10%)			
Mes	N	Datos en bruto	
		Número de sujetos	Porcentaje
0	111	--	--
1	111	2	1.8
2	111	11	9.9
3	111	38	34.2
4	111	59	53.2
5	111	65	58.6
6	111	61	55.0

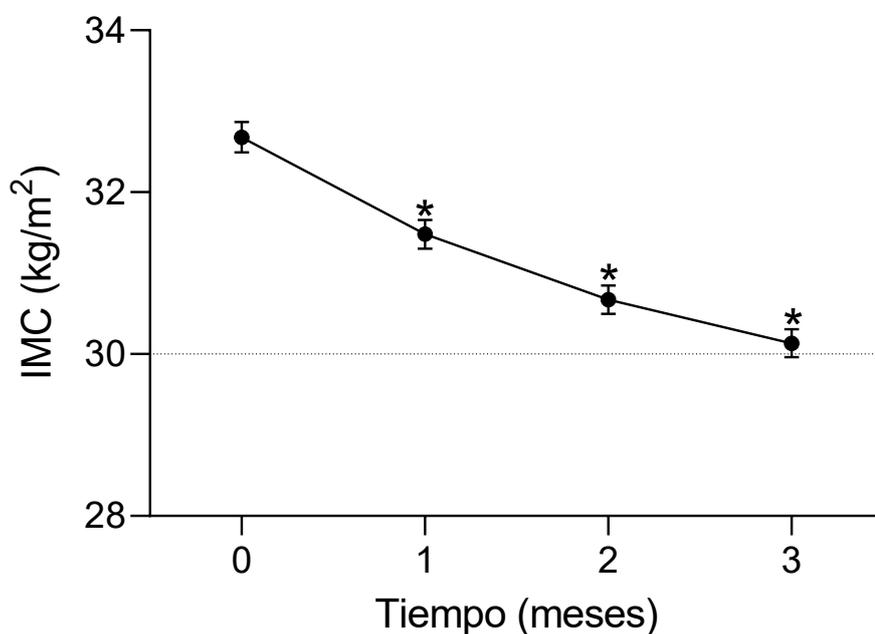


**Figura 8.** Efecto de Esbelcaps® sobre el porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción de peso corporal  $\geq 10\%$  en algún momento de los 6 meses de tratamiento.

## Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>), 3 meses

**Tabla 11.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del índice de masa corporal en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una P < 0.05.

Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	Δ Media	E.E.M.
0	482	32.7	4.1	0.0	0.19
1	482	31.5*	3.9	-1.2*	0.04
2	482	30.7*	3.9	-2.0*	0.06
3	482	30.1*	3.8	-2.5*	0.07

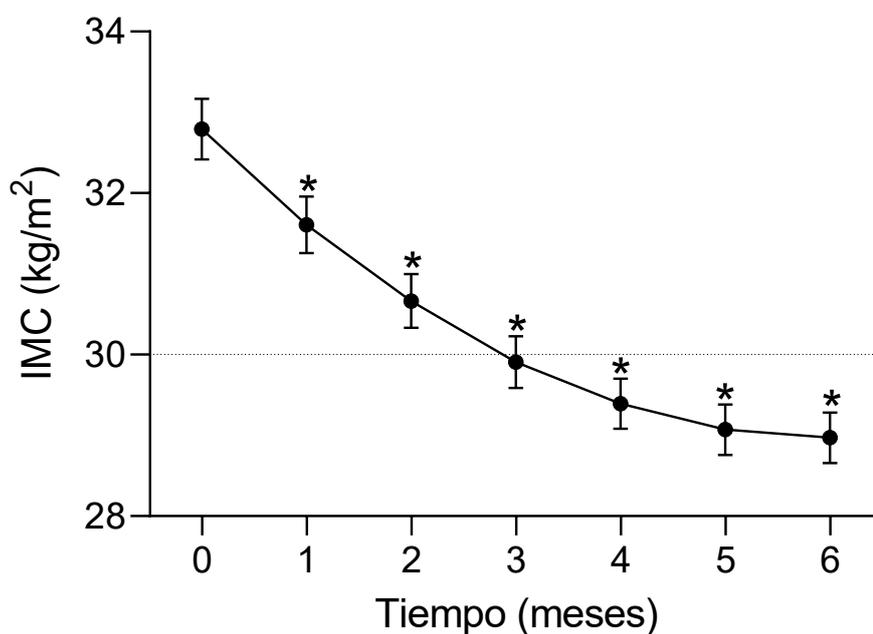


**Figura 9.** Curso temporal que muestra la disminución del índice de masa corporal inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del índice de masa corporal ± el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de P < 0.05.

## Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>), 6 meses

**Tabla 12.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del índice de masa corporal en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una P < 0.05.

Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	Δ Media	E.E.M.
0	111	32.8	4.0	0.00	0.38
1	111	31.6*	3.7	-1.20*	0.05
2	111	30.7*	3.5	-2.04*	0.06
3	111	29.9*	3.4	-2.66*	0.07
4	111	29.4*	3.3	-3.39*	0.18
5	111	29.1*	3.3	-3.72*	0.20
6	111	29.0*	3.3	-3.81*	0.23

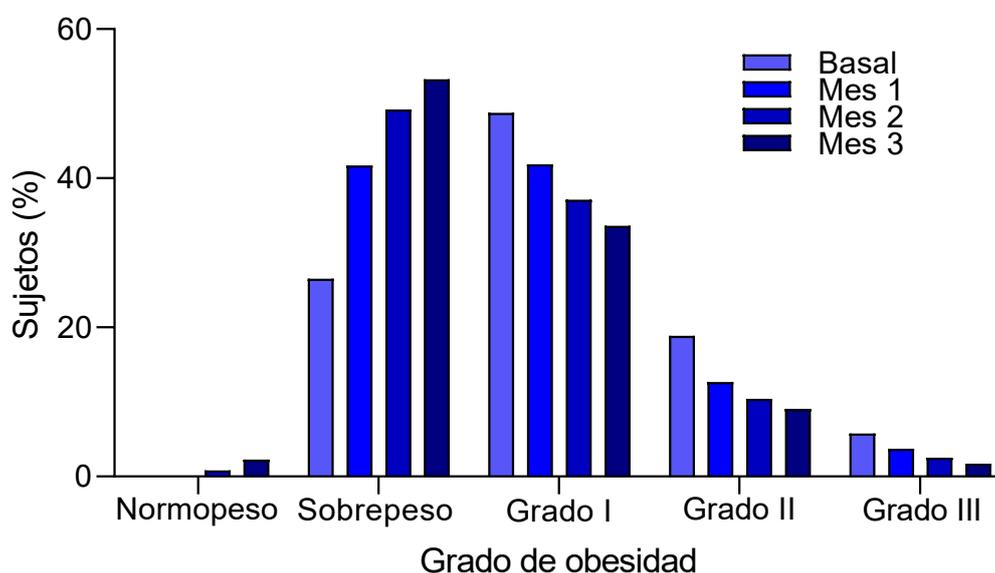


**Figura 10.** Curso temporal que muestra la disminución del índice de masa corporal (IMC) inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del IMC ± el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de P < 0.05.

## Grados de obesidad, 3 meses

**Tabla 13.** Efecto de Esbelcaps® sobre el grado de obesidad de pacientes que consumieron el fármaco durante 3 meses.

Grados de obesidad											
Mes	N	Normopeso <25 kg/m <sup>2</sup>		Sobrepeso 25 a 29.9 kg/m <sup>2</sup>		Grado I 30 a 34.9 kg/m <sup>2</sup>		Grado II 35 a 39.9 kg/m <sup>2</sup>		Grado III ≥ 40 kg/m <sup>2</sup>	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	482	----	----	128	26.5	235	48.8	91	18.9	28	5.8
1	482	0	0	201	41.7	202	41.9	61	12.7	18	3.7
2	482	4	0.8	237	49.2	179	37.1	50	10.4	12	2.5
3	482	11	2.3	257	53.3	162	33.6	44	9.1	8	1.7

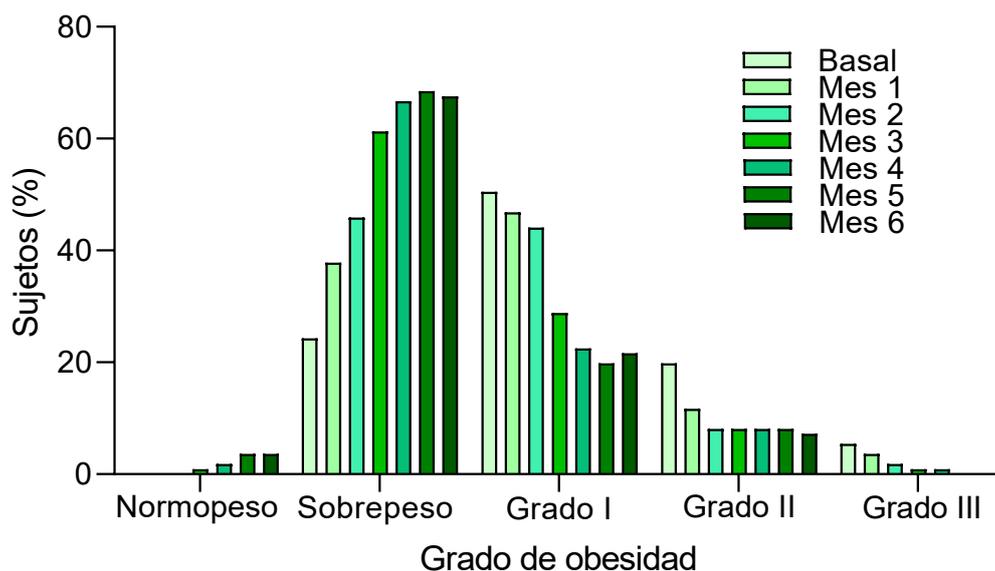


**Figura 11.** Efecto de Esbelcaps® sobre el grado de obesidad de pacientes que consumieron el fármaco durante 3 meses.

## Grados de obesidad, 6 meses

**Tabla 14.** Efecto de Esbelcaps® sobre el grado de obesidad de pacientes que consumieron el fármaco durante 6 meses.

Grados de obesidad											
Mes	N	Normopeso <25 kg/m <sup>2</sup>		Sobrepeso 25 a 29.9 kg/m <sup>2</sup>		Grado I 30 a 34.9 kg/m <sup>2</sup>		Grado II 35 a 39.9 kg/m <sup>2</sup>		Grado III ≥ 40 kg/m <sup>2</sup>	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	111	----	----	27	24.3	56	50.5	22	19.8	6	5.4
1	111	0	0	42	37.8	52	46.8	13	11.7	4	3.6
2	111	0	0	51	45.9	49	44.1	9	8.1	2	1.8
3	111	1	0.9	68	61.3	32	28.8	9	8.1	1	0.9
4	111	2	1.8	74	66.7	25	22.5	9	8.1	1	0.9
5	111	4	3.6	76	68.5	22	19.8	9	8.1	0	0
6	111	4	3.6	75	67.6	24	21.6	8	7.2	0	0

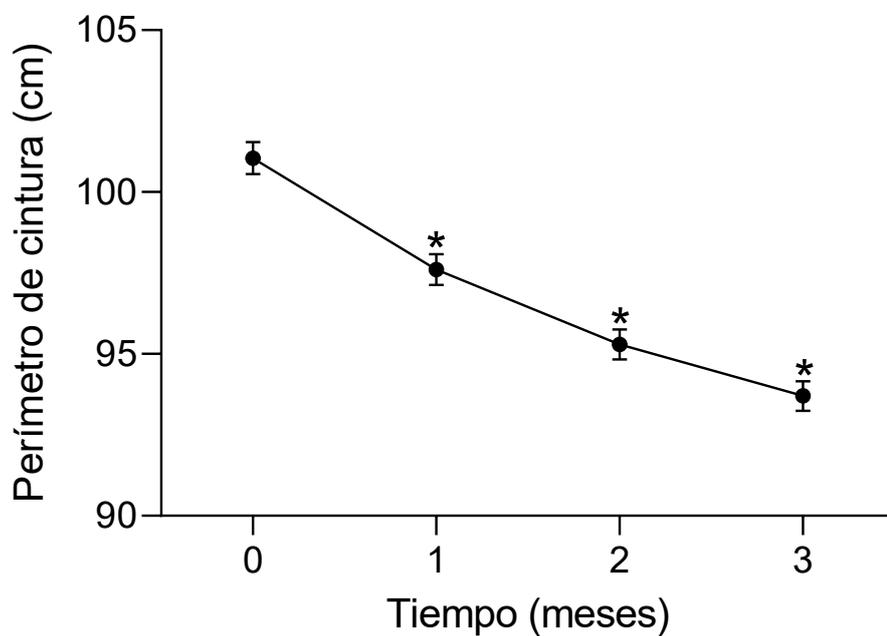


**Figura 12.** Efecto de Esbelcaps® sobre el grado de obesidad de pacientes que consumieron el fármaco durante 6 meses.

## Perímetro de cintura (cm), 3 meses

**Tabla 15.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del perímetro de cintura en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Perímetro de cintura (cm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	482	101.0	10.9	0.0	0.5
1	482	97.6*	10.4	-3.4*	0.2
2	482	95.3*	10.2	-5.8*	0.2
3	482	93.7*	9.9	-7.3*	0.3

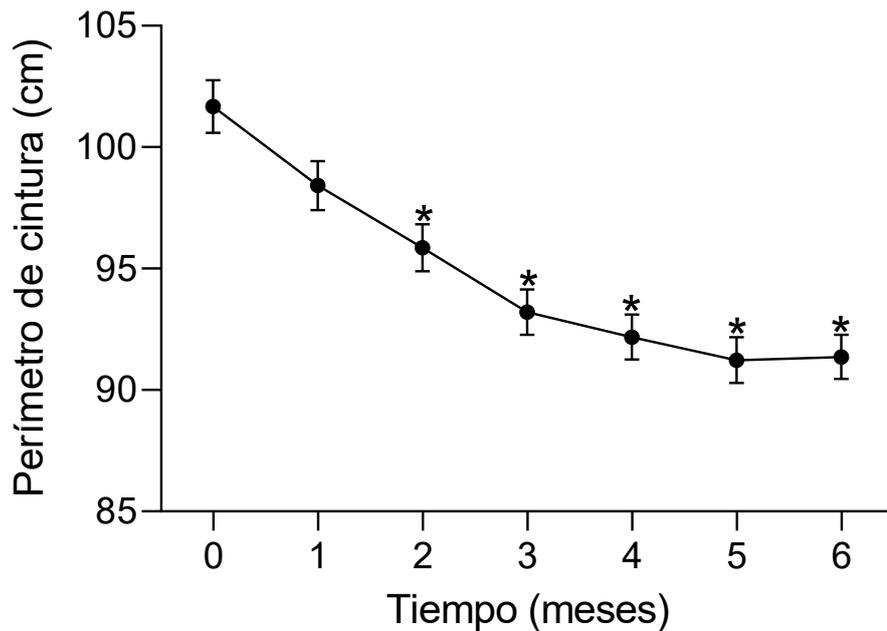


**Figura 13.** Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cintura inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cintura  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Perímetro de cintura (cm), 6 meses

**Tabla 16.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del perímetro de cintura en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Perímetro de cintura (cm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	101.7	11.5	0.0	1.1
1	111	98.4	10.6	-3.3*	0.3
2	111	95.9*	10.2	-5.8*	0.5
3	111	93.2*	9.8	-8.5*	0.6
4	111	92.2*	9.8	-9.5*	0.7
5	111	91.2*	9.9	-10.5*	0.7
6	111	91.4*	9.6	-10.3*	0.8

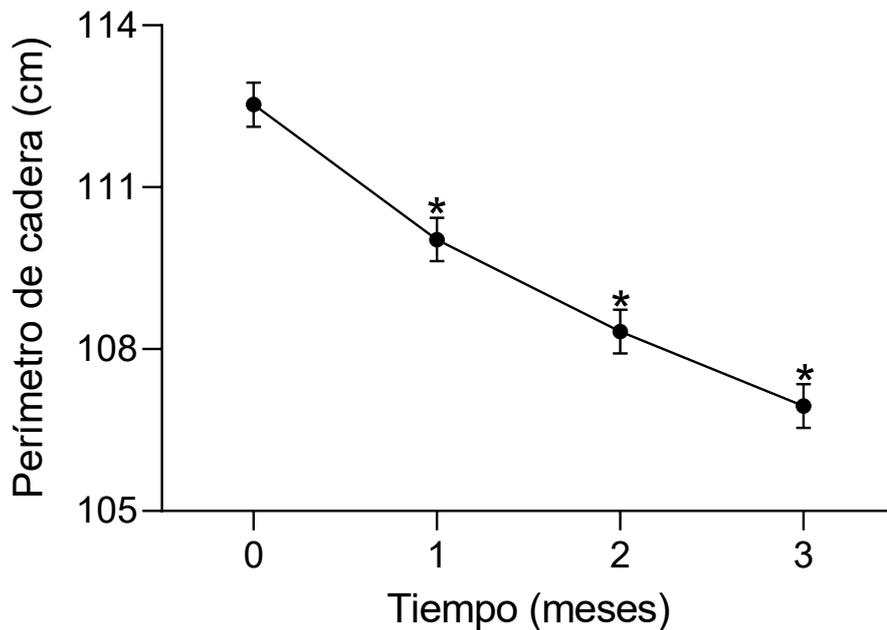


**Figura 14.** Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cintura inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cintura  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Perímetro de cadera (cm), 3 meses

**Tabla 17.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del perímetro de cadera en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Perímetro de cadera (cm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	482	112.5	9.0	0.0	0.4
1	482	110.0*	8.8	-2.5*	0.1
2	482	108.3*	8.9	-4.2*	0.2
3	482	106.9*	8.9	-5.6*	0.2

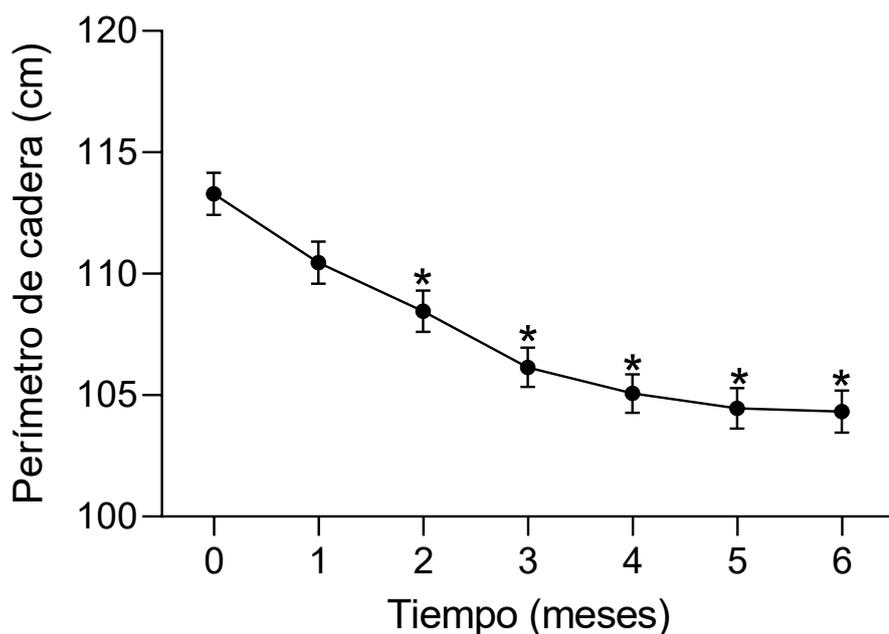


**Figura 15.** Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cadera inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cadera  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Perímetro de cadera (cm), 6 meses

**Tabla 18.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del perímetro de cadera en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Perímetro de cadera (cm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	113.3	9.1	0.0	0.9
1	111	110.5	9.1	-2.8*	0.4
2	111	108.5*	9.0	-4.8*	0.4
3	111	106.1*	8.5	-7.1*	0.4
4	111	105.1*	8.4	-8.2*	0.5
5	111	104.5*	8.8	-8.8*	0.6
6	111	104.3*	9.1	-9.0*	0.7

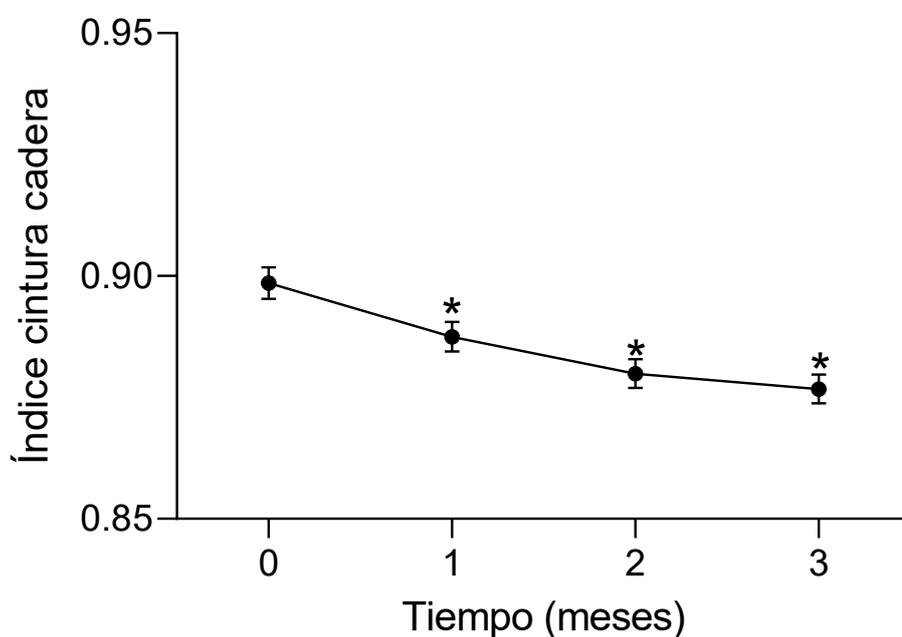


**Figura 16.** Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cadera inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cadera  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Índice cintura-cadera, 3 meses

**Tabla 19.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del índice cintura cadera en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Índice cintura cadera					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	482	0.90	0.07	0.0	0.003
1	482	0.89*	0.07	-0.109*	0.002
2	482	0.88*	0.06	-0.184*	0.002
3	482	0.88*	0.06	-0.218*	0.002

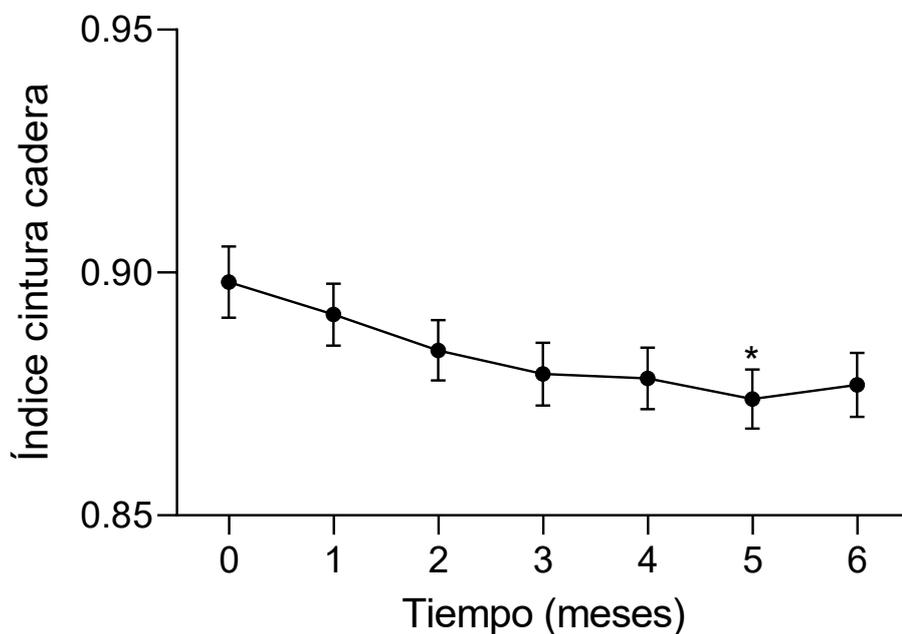


**Figura 17.** Curso temporal que muestra la disminución del índice cintura cadera inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del índice cintura cadera  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Índice cintura-cadera, 6 meses

**Tabla 20.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del índice cintura cadera en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Índice cintura cadera					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	0.898	0.077	0.000	0.007
1	111	0.891	0.067	-0.007	0.003
2	111	0.884	0.065	-0.014	0.004
3	111	0.879	0.068	-0.019*	0.004
4	111	0.878	0.067	-0.020*	0.004
5	111	0.874*	0.064	-0.024*	0.004
6	111	0.877	0.069	-0.021*	0.005

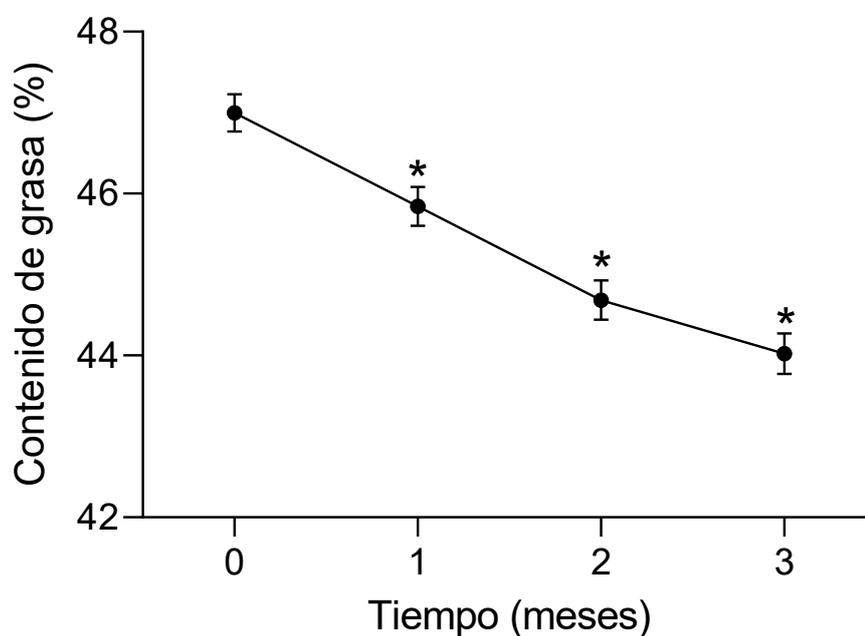


**Figura 18.** Curso temporal que muestra la disminución del índice cintura cadera inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del índice cintura cadera  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ .

## Contenido de grasa (%), 3 meses

**Tabla 21.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del contenido de grasa en porcentaje en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Contenido de grasa (%)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	473	47.0	5.0	0.0	0.2
1	473	45.9*	5.2	-1.2*	0.1
2	473	44.7*	5.3	-2.3*	0.1
3	473	44.0*	5.4	-3.0*	0.1

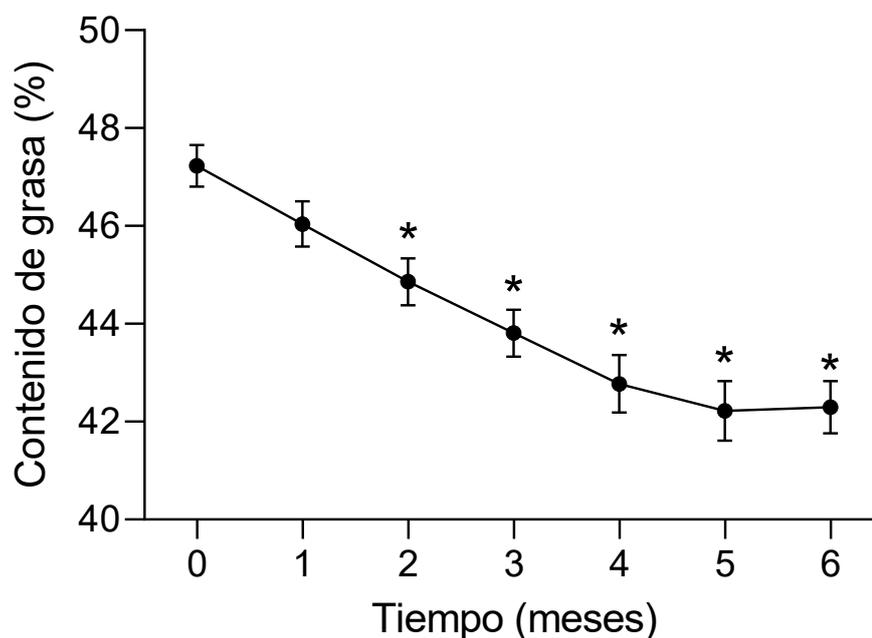


**Figura 19.** Curso temporal que muestra la disminución del contenido de grasa en porcentaje inducido por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del contenido de grasa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Contenido de grasa (%), 6 meses

**Tabla 22.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del contenido de grasa en porcentaje en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Contenido de grasa (%)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	106	47.2	4.4	0.0	0.4
1	106	46.0	4.8	-1.2	0.3
2	106	44.9*	4.9	-2.4*	0.3
3	106	43.8*	5.0	-3.4*	0.3
4	106	42.8*	6.1	-4.5*	0.5
5	106	42.2*	6.3	-5.0*	0.6
6	106	42.3*	5.5	-4.9*	0.4

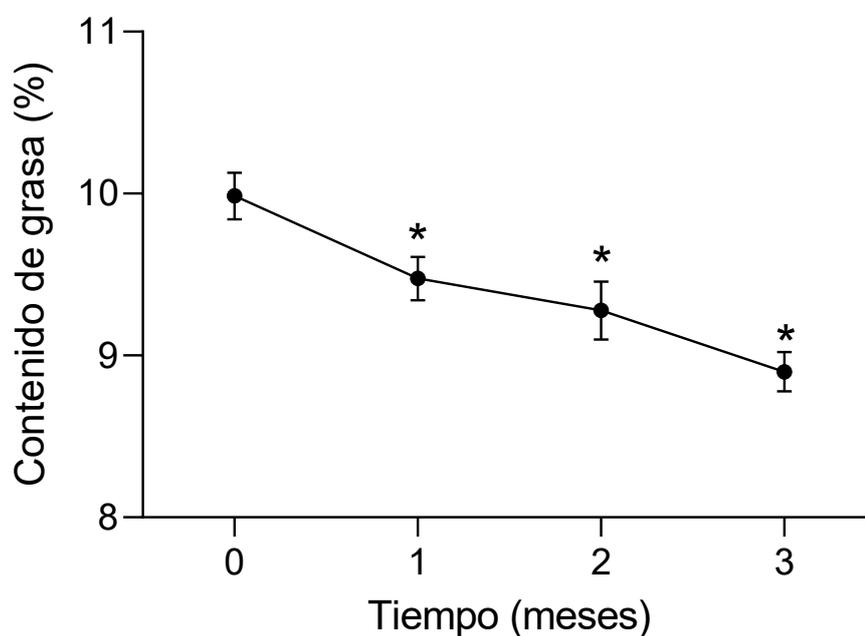


**Figura 20.** Curso temporal que muestra la disminución del contenido de grasa en porcentaje inducido por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del contenido de grasa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Contenido de grasa (kg), 3 meses

**Tabla 23.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del contenido de grasa en kilogramos en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Contenido de grasa (kg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	471	10.0	3.1	0.0	0.2
1	471	9.5*	2.9	-0.5*	0.1
2	471	9.3*	3.9	-0.7*	0.1
3	471	8.9*	2.6	-1.1*	0.1

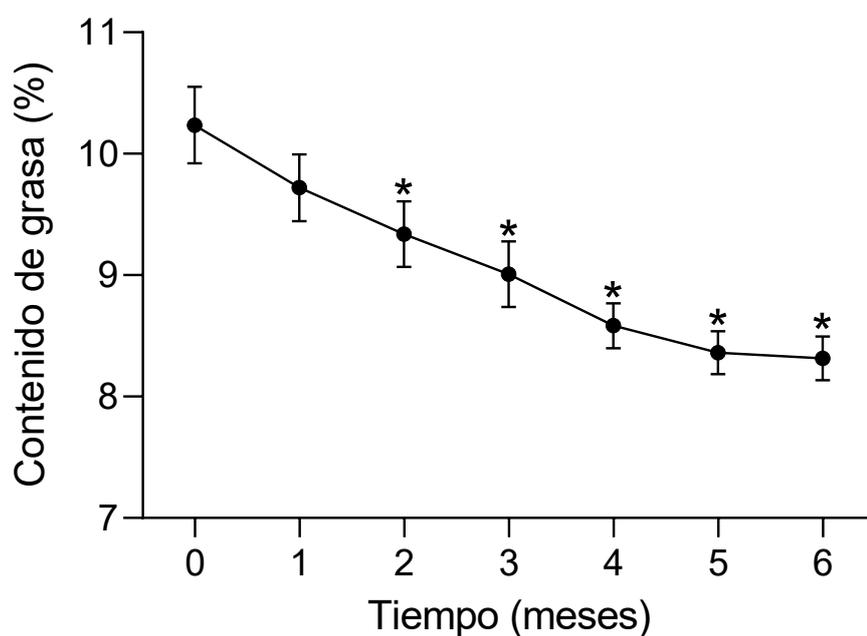


**Figura 21.** Curso temporal que muestra la disminución del contenido de grasa en porcentaje inducido por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del contenido de grasa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Contenido de grasa (kg), 6 meses

**Tabla 24.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución del contenido de grasa en kilogramos en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Contenido de grasa (kg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	108	10.2	3.3	0.0	0.3
1	108	9.7	2.9	-0.5	0.1
2	108	9.3*	2.8	-0.9*	0.2
3	108	9.0*	2.8	-1.2*	0.2
4	108	8.6*	1.9	-1.6*	0.3
5	108	8.4*	1.8	-1.9*	0.3
6	108	8.3*	1.9	-1.9*	0.3

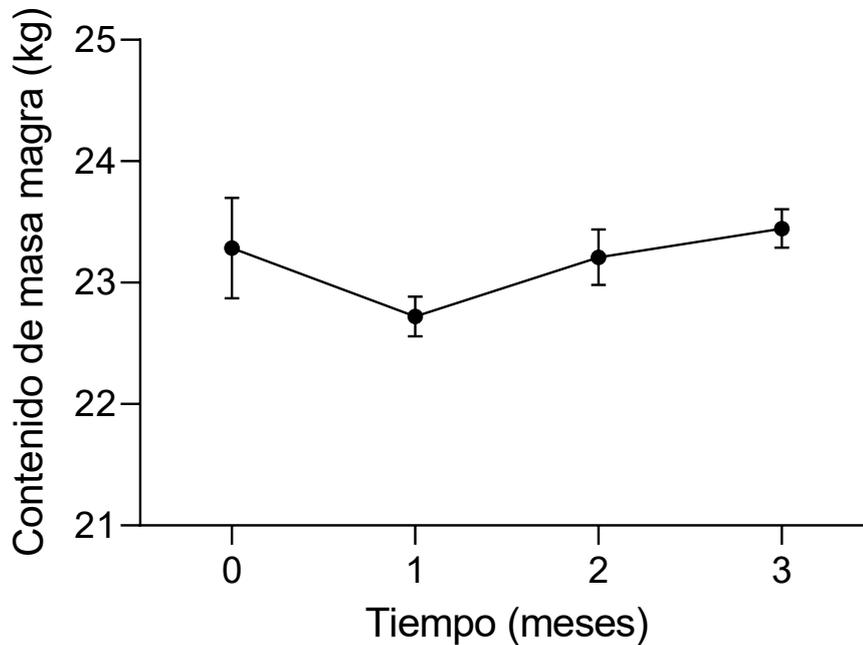


**Figura 22.** Curso temporal que muestra la disminución del contenido de grasa en porcentaje inducido por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del contenido de grasa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## Masa magra (%), 3 meses

**Tabla 25.** Efecto de Esbelcaps® sobre el contenido de masa magra en kilogramos en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. No hubo diferencia estadística mediante ANOVA con una  $P < 0.05$ .

Contenido de grasa (kg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	473	23.3	9.0	0.0	0.4
1	473	22.7	3.5	-0.6	0.4
2	473	23.2	4.9	-0.1	0.5
3	473	23.5	3.5	-0.2	0.4

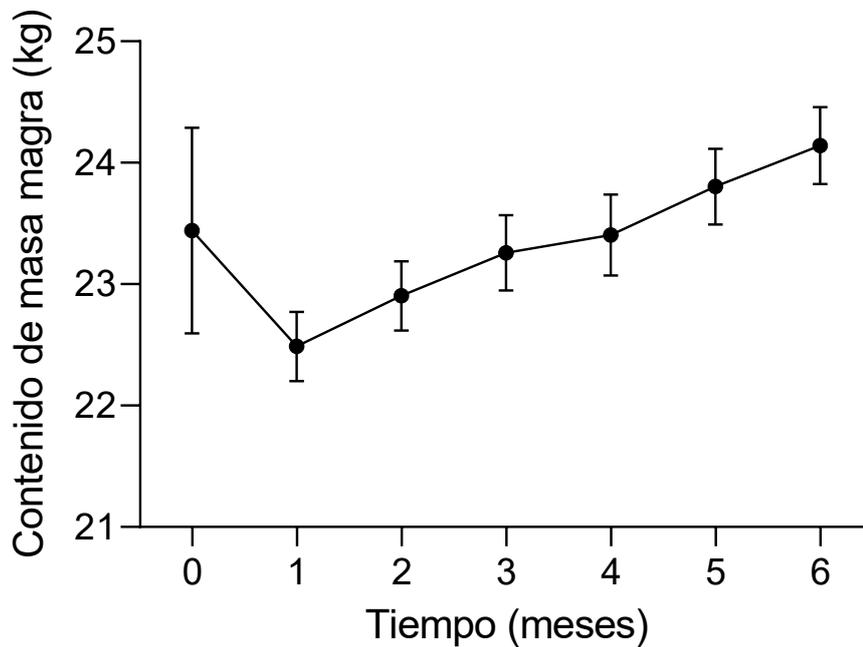


**Figura 23.** Curso temporal que muestra la disminución del contenido de grasa en porcentaje inducido por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del contenido de masa magra  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadística con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ .

## Masa magra (kg), 6 meses

**Tabla 26.** Efecto de Esbelcaps® sobre el contenido de masa magra en kilogramos en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. No hubo diferencia estadísticamente significativa mediante ANOVA con una  $P < 0.05$ .

Contenido de grasa (kg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	Δ Media	E.E.M.
0	107	23.4	8.8	0.0	0.9
1	107	22.5	3.0	-1.0	0.8
2	107	22.9	2.9	-0.5	0.9
3	107	23.3	3.2	-0.2	0.9
4	107	23.4	3.5	0.0	0.9
5	107	23.8	3.2	0.4	0.9
6	107	24.1	3.3	0.7	0.9

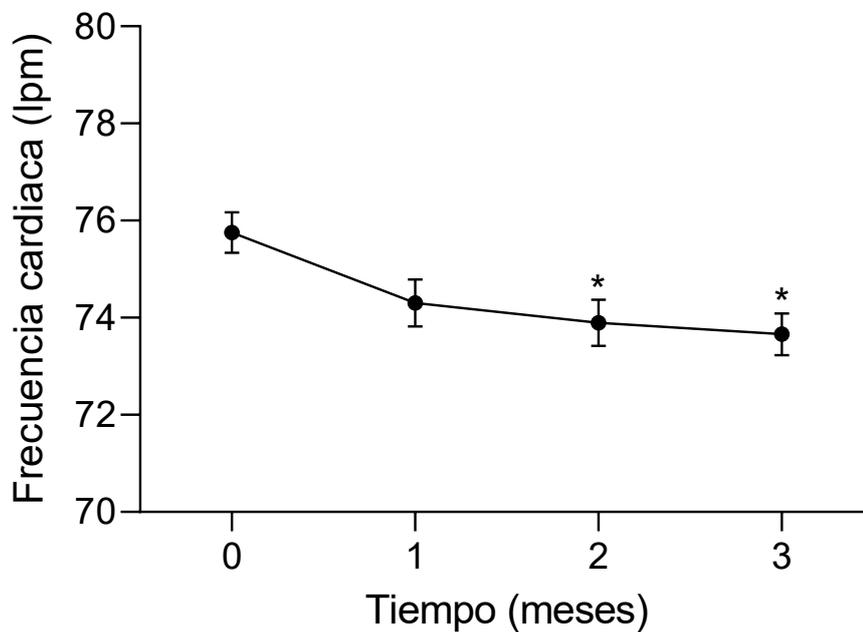


**Figura 24.** Curso temporal que muestra la disminución del contenido de grasa en porcentaje inducido por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio del contenido de masa magra  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadística con respecto al valor basal mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ .

## Frecuencia cardiaca (lpm), 3 meses

**Tabla 27.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la frecuencia cardiaca en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Frecuencia cardiaca (lpm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	478	75.8	9.1	0.0	0.4
1	478	74.3	10.6	-1.5	0.5
2	478	73.9*	10.4	-1.9*	0.5
3	478	73.7*	9.4	-2.1*	0.5

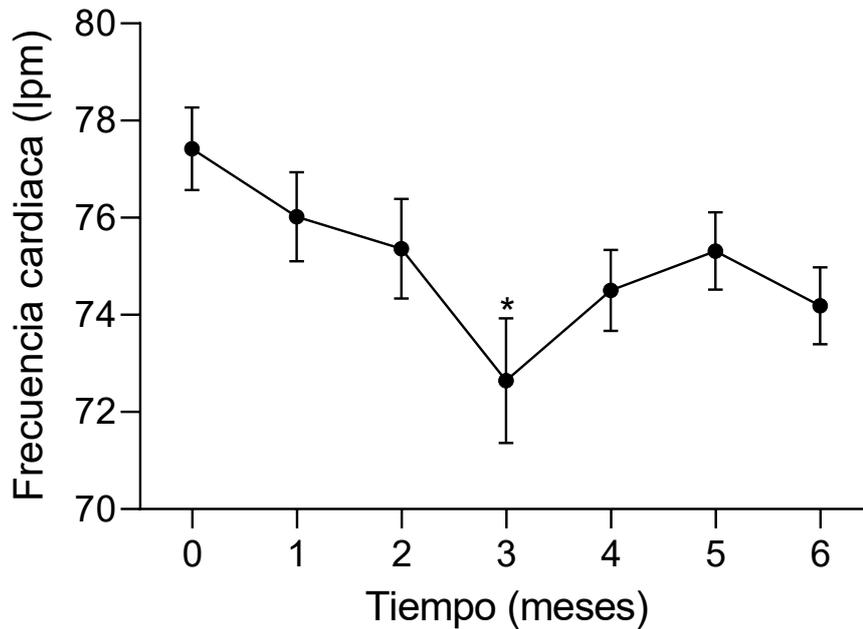


**Figura 25.** Curso temporal que muestra la disminución de la frecuencia cardiaca inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia cardiaca  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Frecuencia cardiaca (lpm), 6 meses

**Tabla 28.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la frecuencia cardiaca en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Frecuencia cardiaca (lpm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	77.4	9.0	0.0	0.9
1	111	76.0	9.7	-1.4	1.1
2	111	75.4	10.8	-2.1	1.1
3	111	72.6*	13.5	-4.8*	1.4
4	111	74.5	8.8	-2.9	0.9
5	111	75.3	8.4	-2.1	1.0
6	111	74.2	8.4	-3.2	0.9

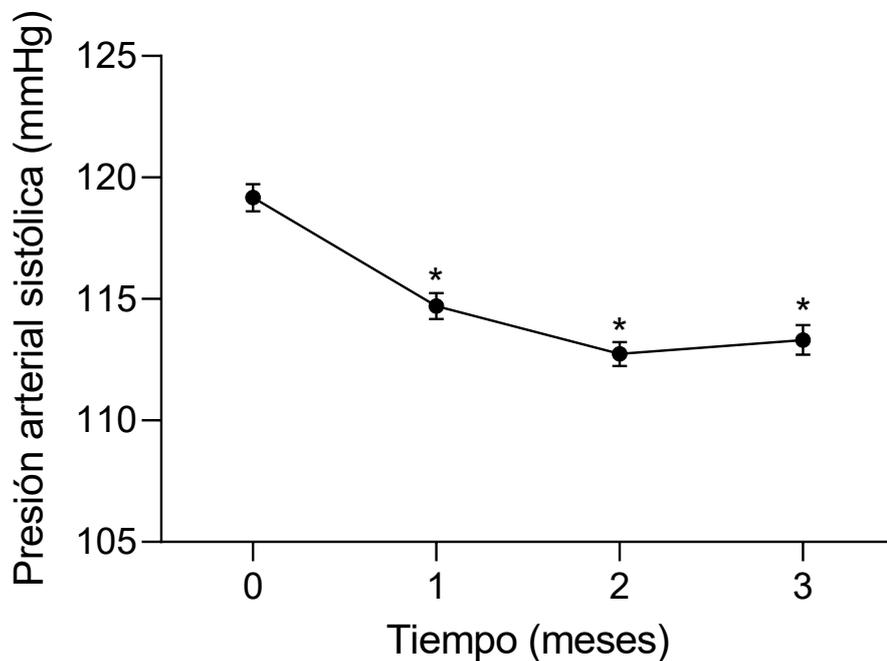


**Figura 26.** Curso temporal que muestra la disminución de la frecuencia cardiaca inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia cardiaca  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Presión arterial sistólica (mmHg), 3 meses

**Tabla 29.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la presión arterial sistólica en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Presión arterial sistólica (mmHg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	480	119.2	12.4	0.0	0.6
1	480	114.7*	11.8	-4.5*	0.5
2	480	112.7*	10.8	-6.4*	0.6
3	480	113.3*	13.2	-5.9*	0.6

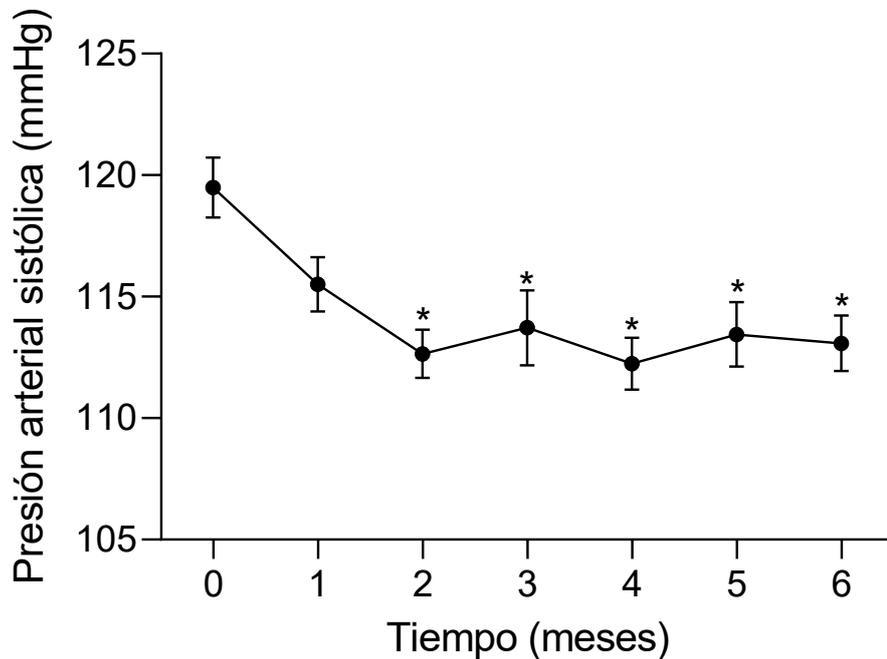


**Figura 27.** Curso temporal que muestra la disminución de la presión arterial sistólica inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la presión arterial sistólica  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Presión arterial sistólica (mmHg), 6 meses

**Tabla 30.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la presión arterial sistólica en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Presión arterial sistólica (mmHg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	110	119.5	12.9	0.0	1.2
1	110	115.5	11.7	-4.0	1.1
2	110	112.6*	10.4	-6.9*	1.1
3	110	113.7*	16.1	-5.8*	1.6
4	110	112.2*	11.2	-7.2*	1.3
5	110	113.4*	13.9	-6.1*	1.4
6	110	113.1*	12.0	-6.4*	1.2

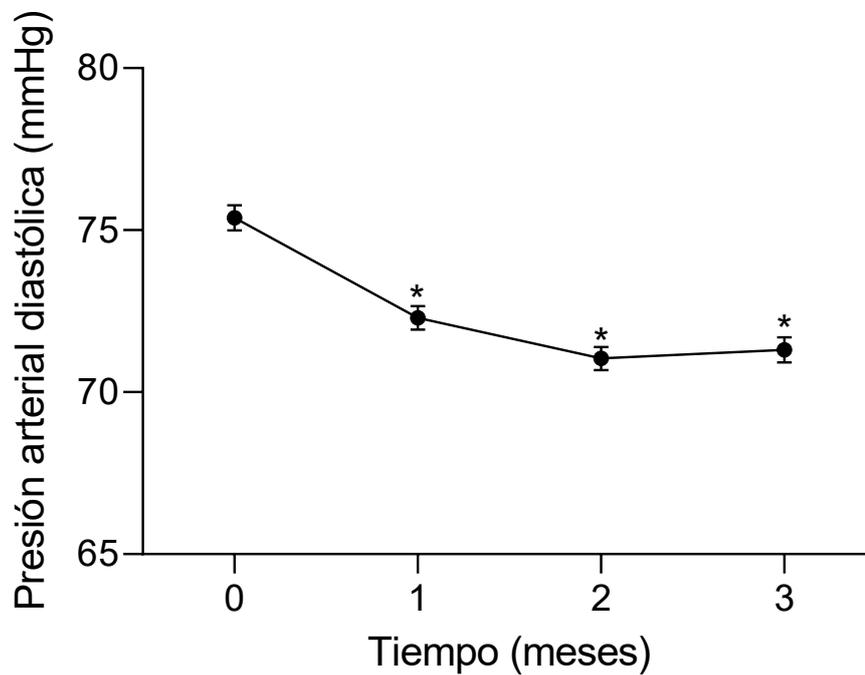


**Figura 28.** Curso temporal que muestra la disminución de la presión arterial sistólica inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la presión arterial sistólica  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Presión arterial diastólica (mmHg), 3 meses

**Tabla 31.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la presión arterial diastólica en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Presión arterial diastólica (mmHg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	481	75.4	8.5	0.0	0.4
1	481	72.3*	8.1	-3.1*	0.4
2	481	71.0*	7.8	-4.3*	0.4
3	481	71.3*	8.5	-4.1*	0.4

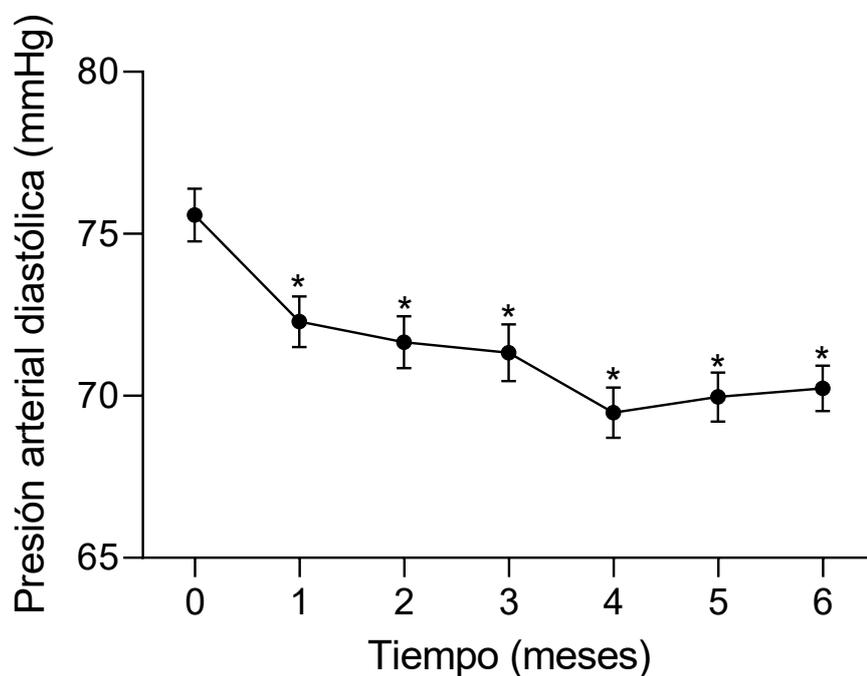


**Figura 29.** Curso temporal que muestra la disminución de la presión arterial diastólica inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la presión arterial diastólica  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Presión arterial diastólica (mmHg), 6 meses

**Tabla 32.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la presión arterial diastólica en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Presión arterial diastólica (mmHg)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	110	75.6	8.5	0.0	0.8
1	110	72.3*	8.4	-3.3*	0.9
2	110	71.7*	8.4	-3.9*	0.9
3	110	71.3*	9.2	-4.3*	0.8
4	110	69.5*	8.1	-6.1*	0.9
5	110	70.0*	7.9	-5.6*	0.8
6	110	70.2*	7.3	-5.4*	0.8

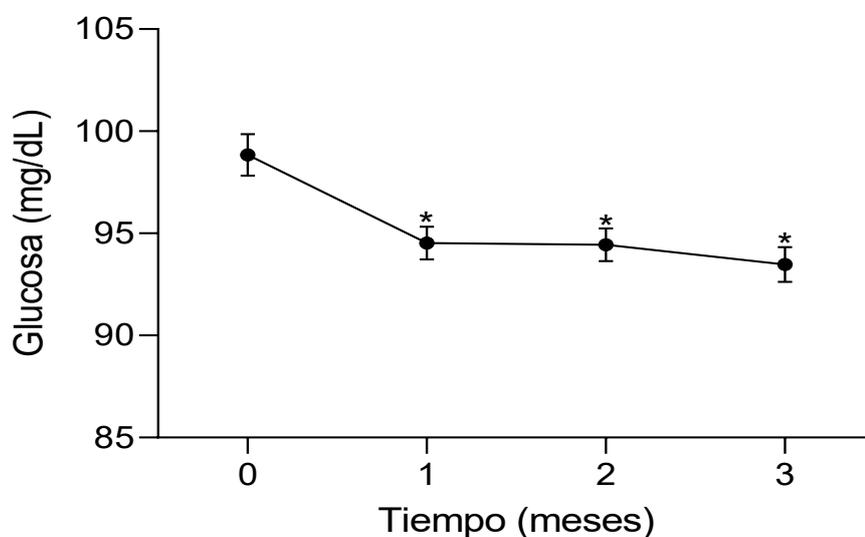


**Figura 30.** Curso temporal que muestra la disminución de la presión arterial diastólica inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la presión arterial diastólica  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Glucosa (mg/dL), 3 meses

**Tabla 33.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de glucosa en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Glucosa (mg/dL)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	475	98.8	22.2	0.0	1.0
1	475	94.5*	17.4	-4.3*	1.1
2	475	94.4*	17.4	-4.4*	1.0
3	475	93.5*	18.6	-5.4*	1.1

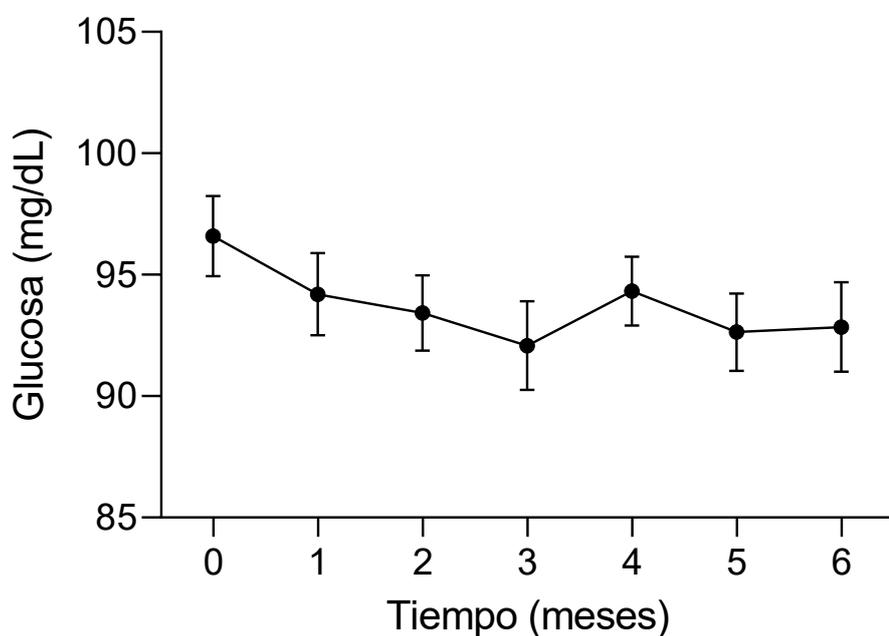


**Figura 31.** Curso temporal que muestra la disminución de glucosa inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de glucosa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Glucosa (mg/dL), 6 meses

**Tabla 34.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de glucosa en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. No hubo diferencia estadísticamente significativa mediante ANOVA con una  $P < 0.05$ .

Glucosa (mg/dL)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	96.6	17.3	0.0	1.7
1	111	94.2	17.8	-2.4	1.8
2	111	93.4	16.4	-3.2	1.9
3	111	92.1	19.2	-4.5	2.1
4	111	94.3	14.9	-2.3	1.7
5	111	92.6	16.8	-4.0	1.8
6	111	92.9	19.4	-3.8	2.1

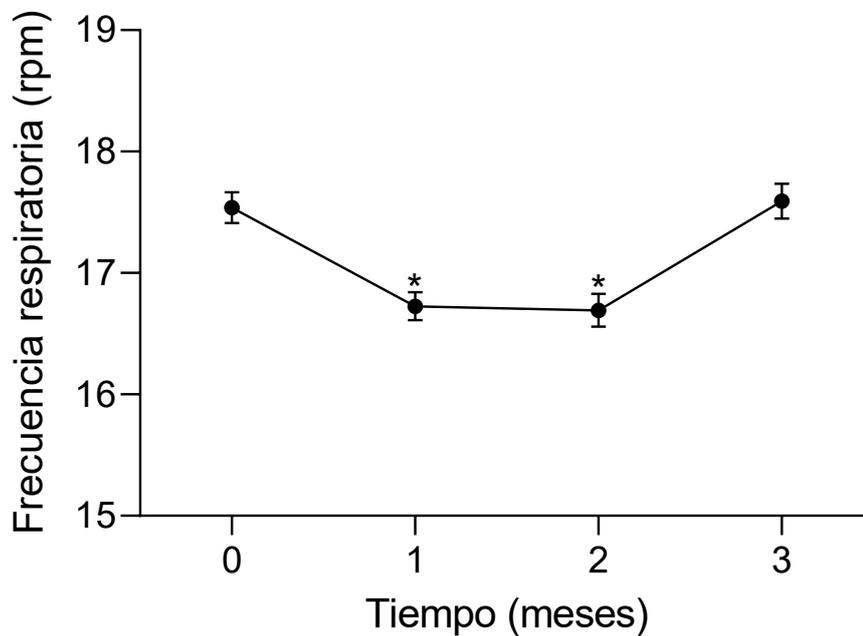


**Figura 32.** Curso temporal que muestra la disminución de glucosa inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de glucosa  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa mediante ANOVA con una  $P < 0.05$ .

## Frecuencia respiratoria (rpm), 3 meses

**Tabla 35.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la frecuencia respiratoria en pacientes obesos mexicanos a 3 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Frecuencia respiratoria (rpm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	482	17.5	2.8	0.0	0.1
1	482	16.7	2.5*	-0.8*	0.2
2	482	16.7	3.0*	-0.8*	0.2
3	482	17.6	3.1	0.1	0.2

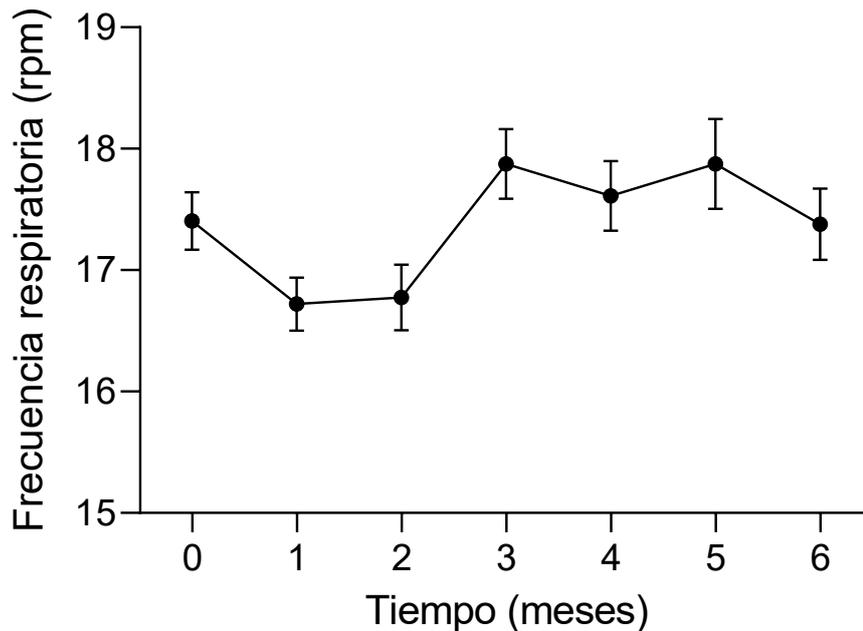


**Figura 33.** Curso temporal que muestra la disminución de la frecuencia respiratoria inducida por Esbelcaps® durante 3 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia respiratoria  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## Frecuencia respiratoria (rpm), 6 meses

**Tabla 36.** Efecto de Esbelcaps® sobre la disminución de la frecuencia respiratoria en pacientes obesos mexicanos a 6 meses. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

Frecuencia respiratoria (rpm)					
Mes	N	Datos en bruto		Análisis PP	
		Media	D.E.	$\Delta$ Media	E.E.M.
0	111	17.4	2.5	0.0	0.2
1	111	16.7	2.3	-0.7	0.3
2	111	16.8	2.8	-0.6	0.3
3	111	17.9	3.0	0.5	0.3
4	111	17.6	3.0	0.2	0.3
5	111	17.9	3.9	0.5	0.4
6	111	17.4	3.1	0.0	0.3



**Figura 34.** Curso temporal que muestra la disminución de la frecuencia respiratoria inducida por Esbelcaps® durante 6 meses de tratamiento. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia respiratoria  $\pm$  el error estándar de la media. \*Estadísticamente significativo mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett con una  $P < 0.05$ .

## **Análisis descriptivo de los reportes de eventos adversos con el uso de Esbelcaps® a 3 y 6 meses**

En cuanto a la seguridad del tratamiento con Esbelcaps®, 65.8% y 68.5% de los pacientes reportaron al menos un evento adverso durante los 3 o 6 meses de tratamiento, respectivamente. Dentro de los eventos adversos que experimentaron los sujetos con mayor frecuencia a los **3 meses** tenemos boca seca (31.7%), estrés (21.4%), constipación (18.7%) y ansiedad (17.8%). Por su parte, los principales eventos adversos que experimentaron los sujetos en **6 meses** de tratamiento fueron boca seca (42.3%), estrés (42.3%), ansiedad (32.4%), polifagia (26.1%), constipación (23.4%) e insomnio (18.0%). En ambos casos, se puede apreciar que los trastornos que afectaron a un mayor porcentaje de pacientes fueron de origen digestivo, psiquiátrico y nervioso. Cabe destacar que dentro de los trastornos del sistema cardiovascular no se reportaron arritmias, ni taquicardias. Además, los eventos cardiovasculares se presentaron sólo en alrededor del 0.6% y 1.8% de los pacientes a los 3 y 6 meses de tratamiento, respectivamente, dichos eventos adversos fueron esperados. En los trastornos respiratorios no hubo reportes de hipertensión pulmonar, de igual forma, en los eventos reportados como trastornos psiquiátricos no hubo eventos de abstinencia, dependencia o adicción, aunque 1 paciente si reportó intento suicida durante los 6 meses de tratamiento. En las **Tablas 37 y 38** se muestran los resúmenes de todos los eventos adversos reportados por los pacientes y el porcentaje de pacientes que presentó dicho evento adverso al menos una vez durante los 3 y 6 meses de tratamiento con Esbelcaps®, respectivamente.

**Tabla 37.** Frecuencia de pacientes que presentaron los diferentes eventos adversos al menos una vez durante los 3 meses de tratamiento con Esbelcaps®. Los datos de presentan en número de sujetos en valores absolutos y porcentaje.

Evento adverso	Frecuencia	Porcentaje
Pacientes con al menos 1 evento adverso	317	65.8
<b>Trastornos del sistema cardiovascular</b>		
Palpitaciones	3	0.6
Total de pacientes	3	0.6
<b>Trastornos del sistema respiratorio</b>		
Aleteo nasal	1	0.2
Apnea	2	0.4
Disnea	1	0.2
Expectoración	4	0.8
Tos	9	1.9
Total de pacientes	14	2.9
<b>Trastornos del sistema digestivo</b>		
Boca seca	153	31.7
Constipación	90	18.7
Dolor abdominal	26	5.4
Nausea	5	1.0
Pirosis	11	2.3
Vómito	1	0.2
Total de pacientes	205	42.5
<b>Trastornos del sistema urinario</b>		
Disuria	5	1.0
Incontinencia	2	0.4
Polaquiuria	1	0.2
Pujo vesical	1	0.2
Retención urinaria	2	0.4
Tenesmo vesical	3	0.6
Total de pacientes	8	1.7
<b>Trastornos del sistema endocrino</b>		
Diaforesis	6	1.2
Hirsutismo	2	0.4
Intolerancia al frío	1	0.2
Polidipsia	25	5.2
Polifagia	41	8.5
Total de pacientes	70	14.5
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Cefalea	39	8.1
Hiperfagia	19	3.9
Insomnio	35	7.3
Irritabilidad	1	0.2
Mareo	26	5.4
Nerviosismo	6	1.2
Vértigo	2	0.4
Total de pacientes	98	20.3
<b>Trastornos de los órganos de los sentidos</b>		
Acúfenos	3	0.6
Fosfenos	1	0.2
Total de pacientes	4	0.8
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Ansiedad	86	17.8
Depresión	18	3.7
Estrés	103	21.4
Trastorno de la personalidad	1	0.2
Total de pacientes	147	30.5
<b>Trastornos dermatológicos</b>		
Acantosis nigricans	20	4.1
Costras	1	0.2
Dermatitis atópica	2	0.4
Estrías	45	9.3
Verrugas vulgares	2	0.4
Vitiligo	1	0.2
Total de pacientes	66	13.7
<b>Trastornos del sistema músculo esquelético</b>		
Debilidad	17	3.5
Dolor del cuello	3	0.6
Dolor en extremidades	37	7.7
Dolor en manos	1	0.2
Dorsalgia	11	2.3
Lumbalgia	19	3.9
Total de pacientes	68	14.1

**Tabla 38.** Frecuencia de pacientes que presentaron los diferentes eventos adversos al menos una vez durante los 6 meses de tratamiento con Esbelcaps®. Los datos de presentan en número de sujetos en valores absolutos y porcentaje.

Evento adverso	Frecuencia	Porcentaje
Pacientes con al menos 1 evento adverso	76	68.5
<b>Trastornos del sistema cardiovascular</b>		
Dolor precordial	1	0.9
Palpitaciones	1	0.9
Total de pacientes	2	1.8
<b>Trastornos del sistema respiratorio</b>		
Disnea	2	1.8
Expectoración	4	3.6
Tos	5	4.5
Total de pacientes	8	7.2
<b>Trastornos del sistema digestivo</b>		
Boca seca	47	42.3
Constipación	26	23.4
Dolor abdominal	7	6.3
Nausea	2	1.8
Pirosis	4	3.6
Total de pacientes	61	55.0
<b>Trastornos del sistema endocrino</b>		
Diaforesis	1	0.9
Nerviosismo	2	1.8
Polidipsia	4	3.6
Polifagia	29	26.1
Total de pacientes	32	28.8
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Cefalea	13	11.7
Hiperfagia	10	9.0
Insomnio	20	18.0
Irritabilidad	1	0.9
Mareo	7	6.3
Vértigo	1	0.9
Total de pacientes	36	32.4
<b>Trastornos de los órganos de los sentidos</b>		
Acúfenos	3	2.7
Fosfenos	2	1.8
Total de pacientes	5	3.0
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Ansiedad	36	32.4
Depresión	13	11.7
Estrés	47	42.3
Intento suicida	1	0.9
Trastorno de la personalidad	1	0.9
Total de pacientes	57	51.4
<b>Trastornos dermatológicos</b>		
Acantosis nigricans	1	0.9
Estrías	14	12.6
Total de pacientes	14	12.6
<b>Trastornos del sistema músculo esquelético</b>		
Debilidad	11	9.9
Dolor del cuello	1	0.9
Dolor en extremidades	10	9.0
Dolor en manos	1	0.9
Dorsalgia	4	3.6
Lumbalgia	6	5.4
Total de pacientes	23	20.7

## **CONCLUSIONES**

EN EL PRESENTE ANÁLISIS, ESBELCAPS® RESULTÓ EFECTIVO PARA MEJORAR SIGNIFICATIVAMENTE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS COMO PESO, ÍNDICE DE MASA CORPORAL, PERÍMETRO DE CINTURA, PERÍMETRO DE CADERA E ÍNDICE DE CINTURA CADERA A LOS 3 Y 6 MESES DE TRATAMIENTO.

ESBELCAPS® PRESENTÓ UNA TASA DE ÉXITO DE REDUCCIÓN DE PESO DE AL MENOS EL 5% EN ALREDEDOR DEL 73.9% Y 82.0% DE LOS PACIENTES A LOS 3 Y 6 MESES DE TRATAMIENTO, RESPECTIVAMENTE.

ESBELCAPS® PRESENTÓ UNA TASA DE ÉXITO DE REDUCCIÓN DE PESO DE AL MENOS EL 10% EN ALREDEDOR DEL 30.7% Y 55.0% DE LOS PACIENTES A LOS 3 Y 6 MESES DE TRATAMIENTO, RESPECTIVAMENTE.

ESBELCAPS®, INCREMENTÓ EN AMBOS TIEMPOS DE EVALUACIÓN Y DE MANERA DEPENDIENTE DE TIEMPO, EL NÚMERO DE PACIENTES CON NORMOPESO Y SOBREPESO; POR EL CONTRARIO, DISMINUÓ EL NÚMERO DE PACIENTES CON GRADOS DE OBESIDAD I, II, III.

ESBELCAPS® DISMINUYÓ SIGNIFICATIVAMENTE EL CONTENIDO DE GRASA EN AMBOS TIEMPOS DE TRATAMIENTO; ES DECIR, EL IMPACTO SOBRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS INDUCIDO POR ESBELCAPS®, MEJORA EL PERFIL LIPÍDICO DE LOS PACIENTES OBESOS.

ESBELCAPS® NO MODIFICÓ EL CONTENIDO DE MASA MAGRA A LOS 3 Y 6 MESES DE TRATAMIENTO. EN ESTE SENTIDO, SE PUEDE AFIRMAR QUE LA MEJORA EN LA REDUCCIÓN DE PESO Y OTRAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS NO ES A COSTA DE LA PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR.

ESBELCAPS® IMPACTO DE MANERA POSITIVA LA FRECUENCIA CARDIACA, PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA DE LOS PACIENTES INCLUIDOS A 3 Y 6 MESES. POR LO ANTERIOR, EL BALANCE RIESGO BENEFICIO PARECE INDICAR QUE ESBELCAPS® PRESENTA UN IMPACTO BENEFICO SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR DE PACIENTES OBESOS.

LOS PACIENTES TRATADOS CON ESBELCAPS® REDUJERON SUS NIVELES DE GLUCOSA A LOS 3 MESES DE TRATAMIENTO, PERO SÓLO MOSTRARON UNA TENDENCIA POSITIVA A LOS 6 MESES, POSIBLEMENTE, DEBIDO A QUE LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES EN EL ANÁLISIS NO ERAN DIABÉTICOS.

65.8% Y 68.5% DE LOS PACIENTES REPORTÓ AL MENOS UN EVENTO ADVERSO.

LOS EVENTOS ADVERSOS QUE AFECTARON A MÁS DEL 15% DE LOS PACIENTES A 3 MESES FUERON BOCA SECA (31.7%), ESTRÉS (21.4%), CONSTIPACIÓN (18.7%) Y ANSIEDAD (17.8%), MENTRAS QUE A 6 MESES FUERON BOCA SECA (42.3%), ESTRÉS (42.3%), ANSIEDAD (32.4%), POLIFAGIA (26.1%), CONSTIPACIÓN (23.4%) E INSOMNIO (18.0%). LOS EVENTOS ADVERSOS FUERON ESPERADOS Y SE PRESENTAN DE MANERA COMÚN EN PACIENTES CON OBESIDAD.

LOS SUJETOS PRESENTARON EVENTOS ADVERSOS PRINCIPALMENTE EN LOS SISTEMAS DIGESTIVO, PSIQUIÁTRICO Y NERVIOSO. LO CUAL ES ACORDE CON LO REPORTADO EN LA LITERATURA CIENTÍFICA.

NO SE ENCONTRARON REPORTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN LA BASE DE DATOS. EN LÍNEA CON NUESTRO ANÁLISIS, LA LITERATURA CIENTÍFICA NO MUESTRA EVIDENCIA DE QUE FENPROPorex INDUZCA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.

EN EL ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE EVENTOS ADVERSOS, TAMPOCO SE ENCONTRARON REPORTE DE DEPENDENCIA, PERO SI UN CASO DE INTENTO SUICIDA EN EL ANÁLISIS A 6 MESES. ASIMISMO, SE HA SUGERIDO QUE EL USO PROLONGADO DEL MEDICAMENTO AUMENTA EL RIESGO DE DEPENDENCIA. EN LA LITERATURA SÓLO TENEMOS CONOCIMIENTO DE UN REPORTE DE CASO DE UNA PACIENTE CON HISTORIA CLÍNICA DE DEPRESIÓN Y PARANOIA QUE PRESENTABA UN CUADRO DE DEPENDENCIA DE 4 AÑOS QUE INTENTO SUICIDARSE Y LOGRO ABANDONAR EL CONSUMO DE UN CÓCTEL DE MEDICAMENTOS QUE CONTENÍA FENPROPorex, CLORDIAZEPÓXIDO, FLUOXETINA Y OXAZEPAM DESPUÉS DE UNA ADECUADA INTERVENCIÓN ([Smith y Cohen, 2010](#)). CABE SEÑALAR, QUE LA MUJER CONSEGUÍA EL MEDICAMENTO SIN PRESCRIPCIÓN. EN ESTE SENTIDO, EL MAL USO DE CUALQUIER MEDICAMENTO TRAE UN RIESGO AUMENTADO A LA SALUD. ADEMÁS, NO DEBEMOS OLVIDAR QUE ESTÁ CLASE DE FÁRMACOS SE ENCUENTRAN CONTROLADOS, POR TANTO, SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA Y, SU USO,

ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON PROBLEMAS PSIQUIÁTRICOS COMO PSICOSIS Y TENDENCIAS SUICIDAS.

**CON BASE EN LAS ASEVERACIONES ANTERIORES, PODEMOS CONCLUIR QUE EL BALANCE RIESGO-BENEFICIO FAVORECE AL USO DE 1 CÁPSULA DE ESBELCAPS® AL DÍA DURANTE POR HASTA 6 MESES, YA QUE LOS RESULTADOS MUESTRAN QUE ES EFICAZ Y SEGURO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA OBESIDAD. ADEMÁS, NO SE ENCONTRÓ EVIDENCIA EN LA PRESENTE BASE DE DATOS, NI EXISTE EVIDENCIA CIENTÍFICA SÓLIDA QUE INDIQUE QUE SE DEBAN GENERAR NUEVAS ALERTAS CON EL USO DE ESTE MEDICAMENTO.**

## REFERENCIAS

Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* 2017; 5(7):161. doi: 10.21037/atm.2017.03.107.

Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, Romundstad P, Vatten LJ. BMI and all-cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ.* 2016; 353:i2156. doi: 10.1136/bmj.i2156.

Barquera S, Rivera JA. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Sep;8(9):746-747. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30269-2.

Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey WT, Klein S, Pi-Sunyer FX, Hu FB, Raz I, Van Gaal L, Wolfe BM, Ryan DH. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections from a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care.* 2015; 38(8):1567-82.

Chávez-Manzanera EA, Vera-Zertuche JM, Kaufer-Horwitz M, Vázquez-Velázquez V, Flores-Lázaro JR, Mireles-Zavala L, Calzada-León R, Garnica-Cuellar JC, Sánchez-Muñoz V, Ramírez-Butanda E, Hernández-González R, Vargas-Martínez MA, Laviada-Molina H, Violante-Ortíz R, Esquivias-Zavala H, García-García E, Lavalle-González FJ, Mancillas-Adame L, López-Alvarenga JC, Pérez-Hernández JF, Soto-Fuentes EV, Soriano-Cortés RR, Goicoechea-Turcott EW, Magallanes-Díaz G, Herrera-Hernández MF, Barquera-Cervera S, Vargas-Contreras E, Díaz-Wionczek

CB, Salmon M, Jesús DR, Villaseñor-Díaz JP, Peña J, Ramos-Rojas J, Ávila-Oliver C, Rada G, Hussey B, Salas XR. Mexican Clinical Practice Guidelines for Adult Overweight and Obesity Management. *Curr Obes Rep.* 2024 Dec;13(4):643-666. doi: 10.1007/s13679-024-00585-w.

Cody JT, Valtier S. Detection of amphetamine following administration of fenproporex. *J Anal Toxicol.* 1996 Oct;20(6):425-31. doi: 10.1093/jat/20.6.425.

Comiran E, Souza DZ, Boehl PO, Cássia Mariotti Kd, Pechansky F, Duarte Pdo C, De Boni RB, Fröhlich PE, Limberger RP. Fenproporex and amphetamine pharmacokinetics in oral fluid after controlled oral administration of fenproporex. *Ther Drug Monit.* 2012 Oct;34(5):545-53. doi: 10.1097/FTD.0b013e318263c6c5.

Farzam K, Patel P. Tirzepatide. [Updated 2024 Feb 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585056/>

Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017; 29(S1):S3-S14. doi: 10.1002/2327-6924.12510.

Garcia Ramirez AV, Filho DR, 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 Diabetes Rev.* 2020;16(7):750-758. doi: 10.2174/1573399815666191113125247.

Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satylganova A, Schnecke V, McEwan P. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. *Int J Obes (Lond)*. 2021 Jun;45(6):1249-1258. doi: 10.1038/s41366-021-00788-4.

Idrees Z, Cancarevic I, Huang L. FDA-Approved Pharmacotherapy for Weight Loss Over the Last Decade. *Cureus*. 2022 Sep 17;14(9):e29262. doi: 10.7759/cureus.29262.

Kraemer T, Theis GA, Weber AA, Maurer HH. Studies on the metabolism and toxicological detection of the amphetamine-like anorectic fenproporex in human urine by gas chromatography-mass spectrometry and fluorescence polarization immunoassay. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 2000 Jan 28;738(1):107-18. doi: 10.1016/s0378-4347(99)00497-1.

Morín Zaragoza R, Ponce López ML, Lonngi Villanueva S, Alcaraz Ortiz R, Lonngi Villanueva G. Eficacia y seguridad de dos formulaciones de fenproporex de liberación lenta como tratamiento de obesidad. *Rev Mex Cardiol*. 2005; 16(4):146-154.

Paumgartten FJ, Pereira SS, de Oliveira AC. Safety and efficacy of fenproporex for obesity treatment: a systematic review. *Rev Saude Publica*. 2016;50:25. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006208.

Smith BR, Cohen PA. Dependence on the Brazilian diet pill: a case report. *Am J Addict*. 2010 May-Jun;19(3):291-2. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00034.x.

Suplicy H, Boguszewski CL, dos Santos CM, do Desterro de Figueiredo M, Cunha DR, Radominski R. A comparative study of five centrally acting drugs on the pharmacological treatment of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2014 Aug;38(8):1097-103. doi: 10.1038/ijo.2013.225.