South Health and Policy. 2024; 3:123
doi: 10.56294/shp2024123

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Analysis of the Effectiveness and Safety of the Fentermine and Topiramate Association in Obesity: A Systematic Review of the Literature

Análisis de la Eficacia y Seguridad de la Asociación de Fentermina y Topiramato en la Obesidad: Una Revisión Sistemática de la Literatura

Juan José Izquierdo Miranda[1]

[1]Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Izquierdo Miranda JJ. Analysis of the Effectiveness and Safety of the Fentermine and Topiramate Association in Obesity: A Systematic Review of the Literature. South Health and Policy. 2024; 3:123. https://doi.org/10.56294/shp2024123

Enviado: 05-08-2023 **Revisado:** 26-12-2023 **Aceptado:** 17-06-2024 **Publicado:** 18-06-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbalo

Autor para la correspondencia: Juan José Izquierdo Miranda

ABSTRACT

Introduction: obesity is a chronic disease characterized by excessive calorie consumption, leading to fat storage, and can manifest at any stage of life, with prevalence increasing progressively over the years, contributing to other health problems such as diabetes, cardiovascular diseases, and even certain types of cancer. The imminent global prevalence of obesity has emphasized the need for weight loss methods, including dietary adjustments, physical activity, and pharmacological therapy, which has significantly improved weight loss in individuals with obesity and overweight. Fentermina is a medication used to aid adolescents and adults with obesity who have not achieved sufficient weight loss through conventional methods such as diet and exercise. It acts as an appetite inhibitor by releasing dopamine and noradrenaline. Topiramate, a D-fructose derivative anticonvulsant, has a mechanism of action that is not yet fully understood, but it is known for its anticonvulsant action and participation in treating compulsive eating disorders, overweight, and obesity.
Method: a systematic review of the literature was conducted based on clinical trials and randomized controlled trials to collect publicly available information. The search was carried out thoroughly in four different search engines/databases: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Google Scholar, and Web of Science. All identified publications were carefully examined and analyzed to ensure the quality and relevance of the collected information.
Results: the literature review yielded a total of 21 references, of which 11 met the inclusion criteria. The research articles provided moderate evidence that the combination of Fentermina and Topiramato is effective and safe for obesity treatment. A gradual decrease in body weight was observed in patients from the beginning of treatment up to 20 weeks post-treatment. Additionally, notable secondary results were found, such as changes in blood pressure, triglyceride levels, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, and hemoglobin A1C levels from the beginning of treatment.
Conclusions: The recommended doses for long-term weight control in adults are 3,75 mg, 7,5 mg, and 15 mg for Fentermina and 23 mg, 46 mg, and 92 mg for Topiramato. If a 5 % weight loss is not achieved after 12 weeks with this dose, its use should be reconsidered.

Keywords: Obesity; Phentermine-Administration and Dosage; Topiramate/Administration and Dosage.

RESUMEN

Introducción: la obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el consumo excesivo de calorías que el cuerpo almacena como grasa, puede manifestarse en cualquier etapa de la vida y su prevalencia aumenta progresivamente con el pasar de los años contribuyendo con otros problemas de salud, tales como diabetes, enfermedades cardíacas e incluso algunos tipos de cáncer. La inminente prevalencia de la obesidad a nivel

© 2024; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

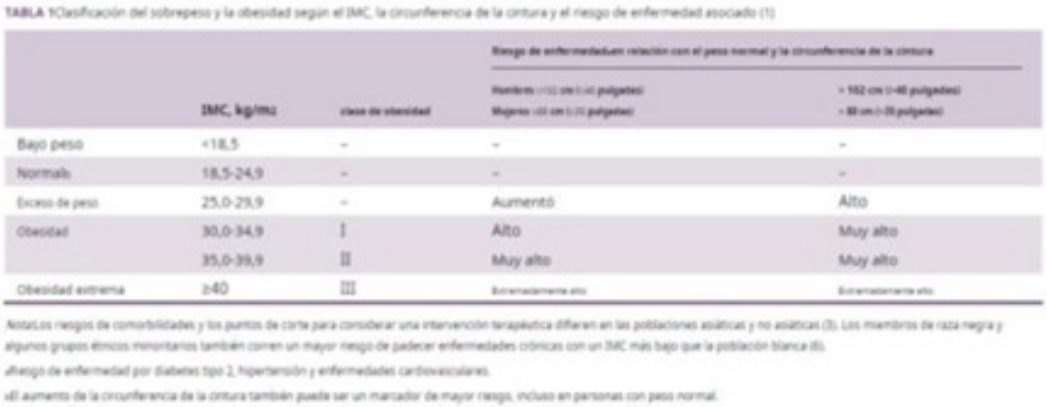
Método: se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura basada en ensayos clínicos y ensayos controlados randomizados, con el objetivo de recopilar toda la información pública disponible. La búsqueda se realizó de manera exhaustiva en cuatro buscadores/bases diferentes: PubMed, Cachrane Library, Scopus, Google Académico y Web of Science. Todas las publicaciones identificadas fueron cuidadosamente examinadas y analizadas para garantizar la calidad y relevancia de la información recopilada.
Resultados: la revisión de la literatura arrojó un total de 21 referencias, de las cuales 11 cumplieron con los criterios de inclusión. Los artículos de investigación evaluados proporcionaron evidencia moderada de que la combinación de Fentermina y Topiramato es efectiva y segura para el tratamiento de la obesidad. Se observó una disminución gradual en el peso corporal de los pacientes desde el inicio del tratamiento y hasta las 20 semanas posteriores. Además, se encontraron resultados secundarios notables, como cambios en la presión arterial, niveles de triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y hemoglobina glicosilada (A1C) desde el inicio del tratamiento.
Conclusiones: las dosis de estos medicamentos, para el control crónico del peso en adultos es de 3,75 mg, 7,5 mg y 15 mg en el caso de la fentermina y de 23 mg, 46 mg y 92 mg de topiramato, siendo la dosis máxima recomendada 15 mg/92 mg. si no se logra una pérdida de peso del 5 % después de 12 semanas con esta dosis, se debe reconsiderar su uso.

Palabras clave: Obesidad; Administración y Dosis de Fentermina; Topiramato/Administración y Dosis.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el consumo excesivo de calorías que el cuerpo almacena como grasa, puede manifestarse en cualquier etapa de la vida y su prevalencia aumenta progresivamente con el pasar de los años contribuyendo con otros problemas de salud, tales como diabetes, enfermedades cardiacas, enfermedades vasculares periféricas, accidentes cerebrovasculares, apnea del sueño, artrosis, hígado graso, infertilidad e incluso algunos tipos de cáncer.[1] Es elevada su prevalencia tal que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha llamado "la epidemia del siglo XXI" enfatizando que la obesidad no solamente debe ser manejada como una enfermedad crónica, sino también como un serio problema de salud pública a nivel mundial.[1,2]

El índice de masa corporal (IMC) es una medida evaluativa, fácil y económica que relaciona el peso y la estatura de una persona para categorizar su peso en bajo, saludable, sobrepeso y obesidad.[1,3,4,5,6,7] Para esta evaluación usaremos el peso de la persona en kilogramos y lo dividiremos por el cuadrado de su estatura en metros, en la población adulta la Organización Mundial de la Salud define a un IMC de 25kg/m2 o superior como sobrepeso y a un IMC de 30kg/m2 o superior como obesidad.[2,8]



	IMC, kg/m²	clase de obesidad	Riesgo de enfermedad en relación con el peso normal y la circunferencia de la cintura	
			Hombres ≤102 cm (≤40 pulgadas) Mujeres ≤88 cm (≤35 pulgadas)	> 102 cm (>40 pulgadas) > 88 cm (>35 pulgadas)
Bajo peso	<18,5	–	–	–
Normal[a]	18,5-24,9	–	–	–
Exceso de peso	25,0-29,9	–	Aumentó	Alto
Obesidad	30,0-34,9	I	Alto	Muy alto
	35,0-39,9	II	Muy alto	Muy alto
Obesidad extrema	≥40	III	Extremadamente alto	Extremadamente alto

TABLA 1Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC, la circunferencia de la cintura y el riesgo de enfermedad asociado (1)

Nota:Los riesgos de comorbilidades y los puntos de corte para considerar una intervención terapéutica difieren en las poblaciones asiáticas y no asiáticas (3). Los miembros de raza negra y algunos grupos étnicos minoritarios también corren un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas con un IMC más bajo que la población blanca (6).

[a]Riesgo de enfermedad por diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

[b]El aumento de la circunferencia de la cintura también puede ser un marcador de mayor riesgo, incluso en personas con peso normal.

Figura 1. Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC, la circunferencia de la cintura y el riesgo de enfermedad asociado

La inminente prevalencia del sobrepeso y la obesidad a nivel mundial ha dado relevancia a los métodos para perder peso, mediante ajustes en la dieta y la actividad física, sin embargo, sus resultados en su mayoría son a corto plazo.[2] La terapia farmacológica ha constituido un gran complemento para mejorar la pérdida de peso en personas con obesidad, sobrepeso y complicaciones metabólicas.[4]

Por esta razón, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) ha aprobado la utilización de varios medicamentos para complementar y sinergizar la efectividad de los métodos convencionales para perder peso, uno de esos medicamentos es la asociación de Fentermina y Topiramato, que no solamente demostró tener

eficacia en el tratamiento del sobrepeso y obesidad, sino que además demostró mejorar ciertas comorbilidades tales como presión arterial, niveles de colesterol y triglicéridos y glucosa en sangre.[5]

La fentermina es un medicamento utilizado para ayudar a adolescentes y adultos con obesidad, que no han logrado reducir suficiente peso con métodos convencionales como dieta y ejercicio e incluso como tratamiento complementario en métodos no tan convencionales como la cirugía bariátrica. Este fármaco actúa suprimiendo el apetito a través de la interacción con aminas biogénicas, mejorando la liberación de dopamina y noradrenalina.[2,5]

Por su parte, el Topiramato es un anticonvulsivo que deriva de la D-fructosa. Su mecanismo de acción no ha sido descubierto con certeza, sin embargo, es catalogado como un antagonista del glutamato, así como inhibidor de la anhidrasa carbónica, bloquea además los canales de sodio y aumenta las corrientes de cloro mediadas por GABA, activando las corrientes hiperpolarizantes del K+ e inhibiendo la activación de receptores a ácido glutámico tipo AMPA. En términos generales es anticonvulsivante, pero también se ha implementado su uso para tratar la dependencia al alcohol, el tratamiento del trastorno alimentario compulsivo y la profilaxis de las migrañas.[3,5,9]

Las dosis de estos medicamentos, para el control crónico del peso en adultos es de 3,75 mg, 7,5 mg y 15 mg en el caso de la fentermina y de 23 mg, 46 mg y 92 mg de topiramato, siendo la dosis máxima recomendada 15 mg/92 mg. si no se logra una pérdida de peso del 5 % después de 12 semanas con esta dosis, se debe reconsiderar su uso.[6,7,8,9]

El resultado obtenido fue el cambio en el peso desde el inicio del tratamiento hasta al menos 20 semanas de iniciado, los resultados secundarios fueron cambios porcentuales en el peso, así como cambios en la presión arterial, el nivel de triglicéridos, nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y hemoglobina glicosilada (A1C) desde la fecha de inicio.[10]

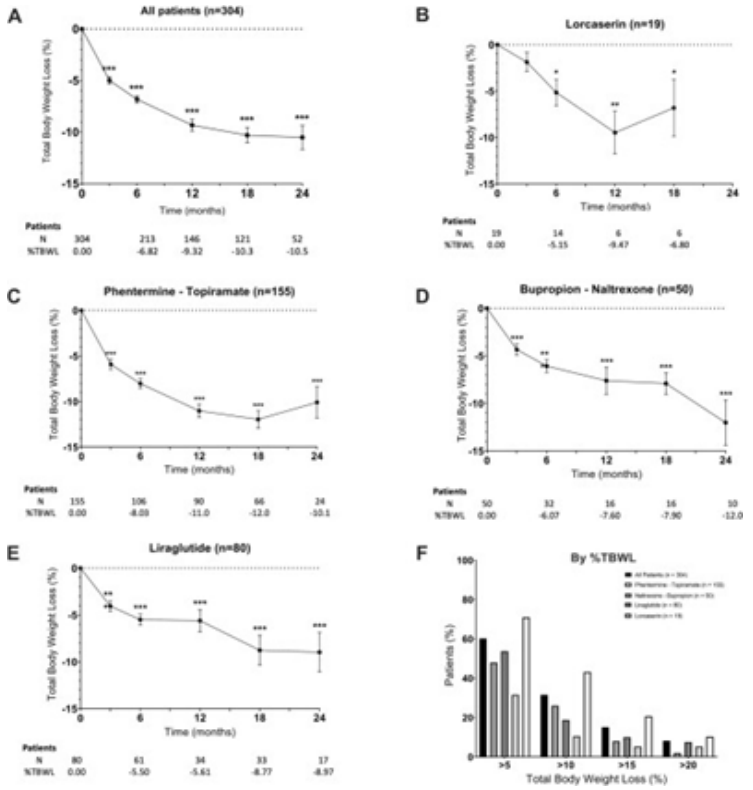


Figura 2. Cambio en el peso desde el inicio del tratamiento hasta al menos 20 semanas

Resultados de la pérdida de peso después del inicio de la medicación contra la obesidad. Cambio en el peso corporal desde el inicio (% TBWL) en cada visita en el transcurso de 24 meses. A) Todos, b) Lorcaserina c) fentermina/topiramato-ER, d) Bupropión/naltrexona-SR, e) Liraglutida, y; f) Porcentaje de participantes que en la última visita a la clínica habían perdido al menos el 5 %, el 10 %, el 15 % y el 20 % de su peso corporal total en existen diversos artículos publicados hasta el día de la fecha que hacen mención a los efectos adversos producidos por el tratamiento farmacológico con la asociación de fentermina y topiramato, tales como parestesias, estreñimiento, diarreas, náuseas, sequedad de boca, estado de ánimo deprimido, agitación, ideación suicida o conducta autolesiva, sin embargo, se han reportado mayores efectos adversos debido a la intolerancia digestiva a la medicación que a complicaciones neurológicas.

https://doi.org/10.56294/shp2024123 ISSN: 3072-7677

Múltiples estudios han demostrado que hay prevalencia de casos donde el tratamiento ha obtenido resultados seguros y favorables sobre los que han presentado alguna complicación o algún efecto adverso al tratamiento.[8,11]

MÉTODO

Diseño del estudio

Este estudio se configura como una revisión sistemática que nos permite sintetizar y analizar de manera crítica y exhaustiva la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de la asociación de Fentermina y Topiramato como opción terapéutica para el tratamiento de adolescentes y adultos con sobrepeso y obesidad, dos condiciones de salud cada vez más prevalentes y que representan un importante reto para la salud pública.

Población de estudio

Se ha utilizado artículos tales como ensayos clínicos y ensayos controlados randomizados dentro de la temática del uso de la asociación de Fentermina y Topiramato en el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en adolescentes y adultos sin restricción de tiempo o de sexo.

Criterios de Inclusión

- Trabajos y publicaciones científicas que evalúen efectividad y seguridad de la asociación de Fentermina y Topiramato en el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en mujeres y hombres.
- Publicaciones en inglés y español.
- Pacientes que presenten sobrepeso y obesidad diagnosticada por IMC (índice de masa corporal). IMC de 25kg/m2 o superior como sobrepeso y a un IMC de 30kg/m2 o superior como obesidad.
- Pacientes adolescentes y adultos con y sin comorbilidades que hayan realizado terapia combinada con Fentermina y Topiramato.

Criterios de Exclusión

- Niños y embarazadas.
- Publicaciones repetidas.
- Pacientes con morbilidad potencialmente mortal o condiciones de salud específicas que podrían afectar la evaluación del tratamiento.
- Adictos a estupefacientes.

Ámbito de estudio

El ámbito de estudio es universitario, realizado para la Universidad Abierta Interamericana como trabajo final de carrera.

Tabla 1. Descripción operacional de las variables

Variable	Definición	Tipo	Escala
Fentermina	Fármaco que actúa como un inhibidor del apetito al liberar noradrenalina y dopamina, siendo químicamente similar a la anfetamina.	Cualitativo	Nominal
Topiramato	Es un anticonvulsivo que deriva de la D-fructosa. Su mecanismo de acción no ha sido descubierto con certeza, sin embargo, parece actuar mediante diversas maneras: Inhibiendo la acción de la anhidrasa carbónica, bloqueando los canales de sodio, aumentando las corrientes de cloro mediadas por GABA, activando las corrientes hiperpolarizantes del K+ e inhibiendo la activación de receptores a ácido glutámico tipo AMPA. En términos generales su acción anticonvulsivante está más relacionada con la prevención de crisis epilépticas, pero también se ha implementado su uso para tratar la dependencia del alcohol y para el tratamiento del trastorno alimentario compulsivo y los temblores esenciales.	Cualitativo	Nominal
Obesidad	La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el consumo excesivo de calorías que el cuerpo almacena como grasa, puede manifestarse en cualquier etapa de la vida y su prevalencia aumenta progresivamente con el pasar de los años contribuyendo con otros problemas de salud, tales como diabetes, enfermedades cardíacas e incluso algunos tipos de cáncer.	Cualitativo	Ordinal

RESULTADOS

Nuestra búsqueda bibliográfica y electrónica, arrojó inicialmente 21 citas, de las cuales se obtuvieron los textos completos y se investigaron más a fondo. De la revisión del texto completo, se excluyeron 10 estudios por los siguientes motivos: uso individual de la Fentermina en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad (n=5), tratamiento de la obesidad infantil (n=3), sin resultado de interés (n=2). De los estudios restantes que cumplieron nuestros criterios de inclusión, 8 fueron ensayos controlados randomizados y 3 fueron ensayos clínicos.

El tratamiento farmacológico para el sobrepeso y la obesidad ha sido un tema de estudio y debate en la medicina durante muchos años, debido a la opción inicial de los métodos habituales como el ejercicio y la alimentación saludable, sin embargo, múltiples estudios han evidenciado la eficacia y seguridad de la asociación de Fentermina y Topiramato en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad sobre todo en la última década.

Según los artículos de investigación incluidos, hubo evidencia moderada de que la asociación de fentermina/topiramato en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad es eficaz y segura. Las dosis de estos medicamentos, para el control crónico del peso en adultos es de 3,75 mg, 7,5 mg y 15 mg en el caso de la fentermina y de 23 mg, 46 mg y 92 mg de topiramato, siendo la dosis máxima recomendada 15 mg/92 mg. si no se logra una pérdida de peso del 5 % después de 12 semanas con esta dosis, se debe reconsiderar su uso.

El resultado obtenido fue el cambio en el peso desde el inicio del tratamiento hasta al menos 20 semanas de iniciado, los resultados secundarios fueron cambios porcentuales en el peso, así como cambios en la presión arterial, el nivel de triglicéridos, nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y hemoglobina glicosilada (A1C) desde la fecha de inicio.

Se examinó, también la relación entre la duración del tratamiento y la eficacia, y se encontró que la pérdida de peso extra estimado promedio en los pacientes que usaron fentermina/topiramato durante más de 20 semanas fue superior a 8,07 kg. Es relevante señalar que las investigaciones han confirmado la eficacia y seguridad de la asociación de fentermina y topiramato en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Por lo tanto, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA), está dando prioridad al desarrollo de directrices clínicas que informen el uso de terapias farmacológicas para el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adolescentes y adultos.

DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la eficacia y la seguridad de la asociación de Fentermina y Topiramato en el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adolescentes y adultos. La revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados sobre el uso de fentermina y topiramato, demostró una notable eficacia en la pérdida de peso estadísticamente significativa desde las primeras semanas de tratamiento, además de establecerse una estrecha relación entre la dosis de los medicamentos y el grado de pérdida de peso dentro de un rango determinado.

Aunque la eficacia de fentermina/topiramato para la pérdida de peso disminuyó después de 108 semanas de tratamiento, la mayoría de los pacientes pudieron mantener el peso perdido a las 56 semanas, por lo que el tratamiento con fentermina/topiramato resultó en una pérdida de peso promedio de entre 7,73 kg y 8,10 y mejoró además los indicadores cardiovasculares como la circunferencia de la cintura, la presión arterial, los niveles de glucosa en sangre y los lípidos en sangre.

Es importante recalcar que además de la eficacia de la terapia combinada de fentermina/topiramato en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, varios artículos hacen mención también sobre los efectos adversos asociados a este tratamiento, sobre todo aquellos que tienen impacto directo en el sistema nervioso como parestesias, sequedad de boca, estreñimiento, disgeusia y mareos, y aunque no hay suficientes estudios que pongan de manifiesto estos efectos, hay que tenerlos muy en cuenta al momento de decidir utilizar este tratamiento farmacológico para la obesidad.

Finalmente, es interesante mencionar, que se han propuesto mecanismos de acción para fentermina/topiramato, incluyendo la liberación de neurotransmisores como dopamina y norepinefrina, así como la inhibición de la recaptación de catecolaminas, lo que reduce el apetito. El topiramato actúa sobre receptores iónicos y canales de calcio, regulando la actividad neuronal. Además, se sugiere que fentermina/topiramato aumenta la producción de calor, la absorción de glucosa y el uso de energía por parte de los tejidos. Por sus efectos sobre los lípidos y la glucosa, fentermina/topiramato podría reducir la necesidad de medicamentos antihipertensivos y reductores de lípidos

CONCLUSIONES

La evidencia recopilada en esta revisión sistemática respalda que la combinación farmacológica de fentermina y topiramato representa una opción terapéutica eficaz y segura para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adolescentes y adultos. Se ha demostrado una reducción significativa del peso corporal desde las primeras semanas de tratamiento, acompañada de mejoras en diversos parámetros metabólicos y cardiovasculares. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta los posibles efectos adversos, especialmente los relacionados con el sistema nervioso, que podrían limitar su uso en ciertos pacientes. La dosificación debe individualizarse cuidadosamente y evaluarse su eficacia a las 12 semanas, reconsiderando su continuidad si no se alcanza una reducción del 5 % del peso corporal. En definitiva, esta combinación farmacológica puede constituir una herramienta valiosa dentro de un enfoque integral para el manejo de la obesidad, siempre bajo una adecuada supervisión médica.

https://doi.org/10.56294/shp2024123 ISSN: 3072-7677

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tahrani AA, Morton J. Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: a review. Obesity (Silver Spring). 2022 Apr;30(4):802–40.

2. Tak YJ, Lee SY. Long-term efficacy and safety of anti-obesity treatment: where do we stand? Curr Obes Rep. 2021 Mar;10(1):14–30.

3. Song JE, Ko HJ, Kim AS. Comparison of the efficacy of anti-obesity medications in real-world practice. Drug Des Devel Ther. 2024;18:845–58.

4. Calderon G, Gonzalez-Izundegui D, Shan KL, Garcia-Valencia OA, Cifuentes L, Campos A, et al. Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience. Int J Obes (Lond). 2022 Mar;46(3):555–63.

5. Ritchey ME, Harding A, Hunter S, Peterson C, Sager PT, Kowey PR, et al. Cardiovascular safety during and after use of phentermine and topiramate. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Feb 1;104(2):513–22.

6. Mital S, Nguyen HV. Cost-effectiveness of antiobesity drugs for adolescents with severe obesity. JAMA Netw Open. 2023 Oct 12;6(10):e2336400.

7. Houssarini JA, Franklin J, Markovic T, Hocking SL. Duration of therapy of cost-subsidised phentermine and topiramate in patients with obesity: a retrospective medical records audit of an Australian single site. Obes Res Clin Pract. 2024 Jan;18(1):73–5.

8. Fox CK, Vock DM, Sherwood NE, Gross AC, Ryder JR, Bensignor MO, et al. SMART use of medications for the treatment of adolescent severe obesity: a sequential multiple assignment randomized trial protocol. Contemp Clin Trials. 2024 Mar;138:107444.

9. Kim A, Nguyen J, Babaei M, Kim A, Geller DH, Vidmar AP. A narrative review: phentermine and topiramate for the treatment of pediatric obesity. Adolesc Health Med Ther. 2023 Aug;14:125–40.

10. Grabarczyk TR. Observational comparative effectiveness of pharmaceutical treatments for obesity within the Veterans Health Administration. Pharmacotherapy. 2018 Jan;38(1):19–28.

11. Grunvald E, Shah R, Hernaez R, Chandar AK, Pickett-Blakely O, Teigen LM, et al. AGA clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. Gastroenterology. 2022 Nov;163(5):1198–225.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Juan José Izquierdo Miranda.
Curación de datos: Juan José Izquierdo Miranda.
Análisis formal: Juan José Izquierdo Miranda.
Redacción – borrador original: Juan José Izquierdo Miranda.
Redacción – revisión y edición: Juan José Izquierdo Miranda.