

POLICLINICO INTEGRAL DOCENTE "LOUIS PASTEUR"

Efecto de la clorofentermina en el tratamiento de la obesidad en niños: II. Influencia del tratamiento sobre algunas variables bioquímicas y fisiológicas

Por:

Dr. HERIBERTO CORDOVA*, Dr. MANUEL AMADOR** y Lic. HUMBERTO PEREZ***

Córdova, H. y otros. *Efecto de la clorofentermina en el tratamiento de la obesidad en niños: II. Influencia del tratamiento sobre algunas variables bioquímicas y fisiológicas.* Rev Cub Ped 55: 1, 1983.

Se informan los efectos del tratamiento de 48 niños obesos de 10 a 14 años de edad sobre la hemoglobina, el conteo leucocitario, la glicemia y la urea sanguínea y varias fracciones lipídicas del suero (colesterol total, triglicéridos, fosfolípidos y ácidos grasos no esterificados, así como sobre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. El estudio consistió en un ensayo clínico mediante una doble prueba a ciegas mediante la cual la muestra fue dividida aleatoriamente en dos grupos: uno que recibió solamente dieta reductora y otro al que se le asoció clorofentermina, y cuyos detalles son descritos en la primera parte de este informe. Se obtuvieron evidencias acerca del efecto lipolítico de la droga que se traduce en descenso del colesterol total y elevación de los ácidos grasos no esterificados. Se demostró que este tratamiento puede realizarse ambulatoriamente sin que se encontraran efectos desfavorables clínicos, metabólicos ni hemáticos. La acción anorexígena de la clorofentermina contribuye al control dietético inicial, así como al apoyo psicológico que cumple el objetivo fundamental del tratamiento del obeso: equilibrar su balance energético mediante el cambio de sus hábitos nutricionales de manera permanente. La utilización coadyuvante del anorexígeno debe limitarse a la etapa inicial del tratamiento, por lo que se recomienda su empleo a corto plazo. Se demuestra la eficacia del empleo de la doble prueba a ciegas como método de estudio, ya que se alcanzaron los objetivos planteados. La utilización del placebo como supuesta droga anorexígena influyó psicológicamente en los pacientes que lo recibieron, contribuyendo a su manejo más eficiente.

INTRODUCCION

El empleo de medicamentos anorexígenos en el tratamiento de la obesidad no está exento de defectos colaterales, producto de las caracterís-

* Residente de 3er. año de pediatría. Hospital pediátrico docente "William Soler". Ave. San Francisco 10112, La Habana 8.

** Profesor titular de pediatría. ISCMH. Servicio de nutrición. Hospital pediátrico docente "William Soler".

*** Bioquímico del laboratorio de nutrición y endocrinología. Hospital docente "Enrique Cabrera".

ticas farmacodinámicas de estos compuestos. El desarrollo de productos derivados de la anfetamina donde la acción anorexígena predomina sobre la acción simpaticomimética ha sido objeto de múltiples esfuerzos dentro de la industria farmacéutica, que ha obtenido distintos compuestos por sustitución de radicales o cambios moleculares que separan las dos acciones.¹

Pese a que la clorofentermina tiene un marcado efecto anorexígeno, están presentes en su acción farmacodinámica algunos efectos colaterales simpaticomiméticos. La clorofentermina se absorbe por el tracto gastrointestinal. La concentración sanguínea alcanza su valor máximo de una y media a dos y media horas después de su administración; el tiempo de eliminación es de 35 a 45 horas. La eliminación lenta se explica probablemente por la sustitución en posición *p* y por su buena liposolubilidad. Su eficiencia sobrepasa la de la anfetamina y provoca anorexia de mayor duración, hasta 8 a 15 días después del tratamiento.¹

Se ha demostrado que la clorofentermina posee acción lipolítica, disminuyendo los niveles de colesterol y lípidos totales del suero.²⁻³

Con respecto a los efectos colaterales del medicamento, informes de autores de distintos países coinciden en no haber observado alteraciones cardiovasculares o del sistema nervioso central, ni daño parenquimatoso en casos tratados por tiempo prolongado.⁴⁻⁶ Góth⁷ observó que de setenta obesos a quienes se administró clorofentermina, hubo una considerable pérdida de peso en sesenta y cinco, y la pérdida de peso semanal, fue de 0,47 a 3,1 kg. En sólo cuatro casos este autor detectó efectos colaterales indeseables.

En esta segunda parte de nuestro estudio se analizan los probables efectos de la clorofentermina sobre algunas variables bioquímicas y fisiológicas, así como las posibles acciones colaterales derivadas del empleo de la droga en el tratamiento de niños obesos.

MATERIAL Y METODO

Este estudio comprende una muestra de 48 niñas y niños obesos de edades comprendidas entre 10 y 14 años, procedentes del área de salud correspondiente al policlínico integral docente "Louis Pasteur", cuya distribución por sexo y edad aparece descrita en la primera parte de este trabajo.⁸ La metodología de selección de los pacientes y los estudios somatométricos han sido ya referidos en dicha primera parte.⁸ solamente recordaremos que los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 24 individuos cada uno: un grupo "D" que recibió dieta reductora y Desopimon (clorofentermina EGYT) y un grupo "P" que recibió dieta reductora y un placebo indistinguible del verdadero medicamento. Tanto el medicamento como el placebo fueron suministrados gentilmente por la Empresa EGYT, de Budapest, Hungría.

Simultáneamente con el estudio antropométrico, se realizaron investigaciones de laboratorio, para lo cual se obtuvo sangre por punción venosa en ayunas, y se tomaron las muestras antes de iniciado el tratamiento, a

la semana y cuarta semana de tratamiento y dos semanas después de haber suspendido los medicamentos (es decir, a las 6 semanas de iniciada la experiencia). Las investigaciones realizadas fueron las siguientes:

1. Hemoglobina por el método de la cianometahemoglobina.⁹
2. Conteo de leucocitos en sangre periférica.
3. Glicemia, por el método de glucosa oxidasa.¹⁰
4. Urea sanguínea por el método de Berthelot.¹⁰
5. Colesterol total en suero, por el método de Pearson, modificado.¹¹
6. Triglicéridos en suero por el método de *Varsány-Nagy Maria*.¹²
7. Fosfolípidos en suero según *Novak*.¹³
8. Ácidos grasos no esterificados (AGNE), según *Duncombe*.¹⁴

Igualmente, a cada paciente se le realizó un examen físico general, que incluía la toma de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, el cual se repetía en cada examen de control coincidente con los cortes ya referidos (inicial, 1, 4 y 6 semanas). En cada ocasión se interrogaba al paciente en la búsqueda de manifestaciones secundarias atribuibles al medicamento. Para sistematizar la recogida de los datos se elaboró un modelo que se llenó a cada paciente individualmente, que incluye todos los datos del estudio, donde se vertieron los resultados de los controles periódicos realizados.

Se obtuvieron los valores medios y las desviaciones estándares para los diferentes indicadores en los distintos cortes realizados. Los mismos fueron comparados mediante el *test* de comparación de medidas a través de la "t" de Student previa prueba de homogeneidad de varianzas.

Para comparar la distribución de los resultados obtenidos por los dos métodos de tratamiento empleados, se utilizó el *test* de X^2 .

Se hicieron estudios de correlación entre los valores iniciales y finales de algunas variables estudiadas, calculándose las rectas de regresión. En todos los casos el nivel de significación considerado fue de $\alpha = 0.05$.

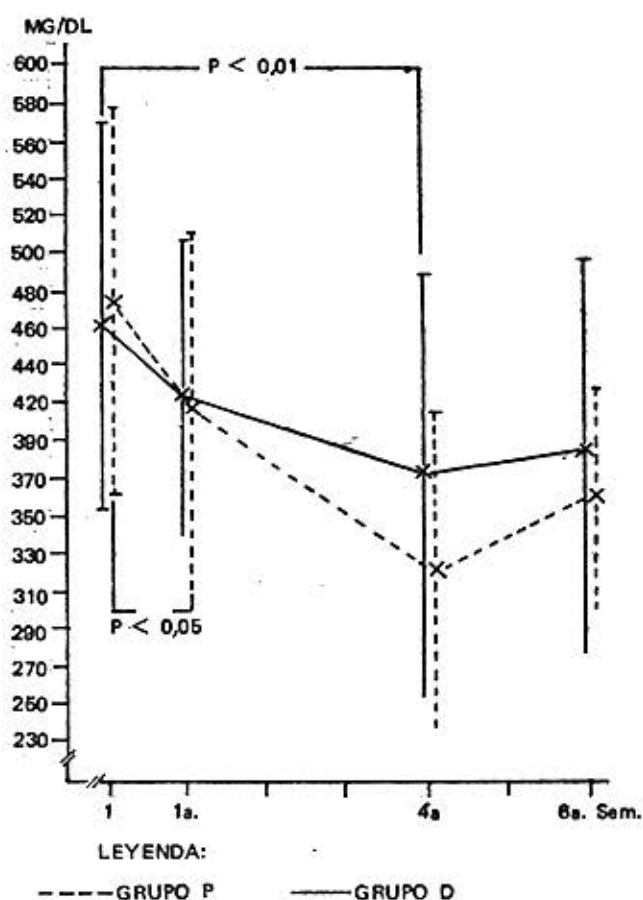
RESULTADOS

Las variables lipídicas estudiadas (lípidos totales, colesterol total, triglicéridos, fosfolípidos y AGNE) exhibieron comportamientos distintos. Para los lípidos totales del suero, se pudo observar una tendencia descendente que es muy rápida y significativamente inferior para el grupo "P" a la semana; mientras que para el grupo "D" se hace significativa a la cuarta semana. En ambos grupos se produce una elevación de la concentración de lípidos totales a partir de la cuarta semana (gráfico 1).

Las cifras del colesterol total sérico descienden gradualmente en ambos grupos, y se hacen significativamente inferiores a la cuarta semana en el grupo "D" y a la sexta en el grupo "P". En este último grupo la tendencia descendente continúa a la sexta semana, mientras que en el "D" se produce un ligero ascenso (gráfico 2).

Gráfico 1

VARIACIONES DE LOS LIPIDOS TOTALES EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS SOMETIDOS A DOS TRATAMIENTOS REDUCTORES DIFERENTES



Las concentraciones de triglicéridos no varían en el grupo que recibió clorofentermina, mientras que en el grupo "P" se produce una caída significativa a la primera semana seguida de un ascenso gradual (gráfico 3).

Las concentraciones de fosfolípidos no experimentaron variaciones en ninguno de los dos grupos en ninguna de las etapas de estudio (cuadro I). Por sus partes los niveles del AGNE se mantuvieron estables en ambos grupos hasta la cuarta semana, a partir de la cual se produjo un ascenso significativo como se aprecian en los valores que se exponen en el cuadro II. El ascenso es más significativo en el grupo tratado con clorofentermina.

La concentración de urea sanguínea se mantuvo estable para ambos grupos produciéndose solamente un descenso significativo entre la cuarta y la sexta semanas para el grupo "D" (cuadro III).

Los valores de la glucosa sanguínea mostraron oscilaciones como puede observarse en el gráfico 4. El grupo "D" mostró una caída inicial signifi-

Gráfico 2

VARIACIONES DEL COLESTEROL EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS SOMETIDOS A DOS TRATAMIENTOS REDUCTORES DIFERENTES

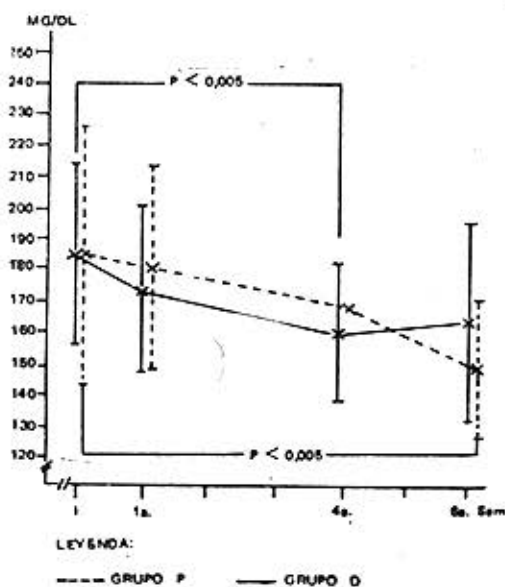
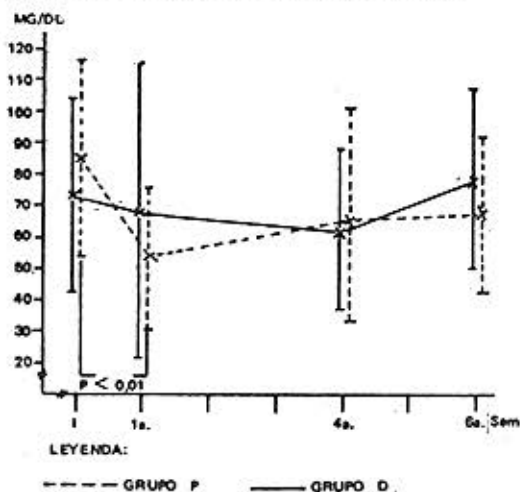


Gráfico 3

VARIACIONES DE LOS TRIGLICERIDOS EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS SOMETIDOS A DOS TRATAMIENTO REDUCTORES DIFERENTES



CUADRO I

VALORES INICIALES Y FINALES DE FOSFOLIPIDOS SERICOS EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS CON DOS TRATAMIENTOS DISTINTOS

Grupo de estudio	fosfolípidos séricos (mg/dl)					
	Valor inicial		Valor final		"t"	p
	\bar{X}	D S	\bar{X}	D S		
Grupo "D"	174,44	66,04	189,61	83,31	0,657	n s
Grupo "P"	176,29	81,88	149,82	39,55	1,396	n s

CUADRO II

VALORES INICIALES, A LA CUARTA Y SEXTA SEMANAS DE TRATAMIENTO PARA LOS ACIDOS GRASOS NO ESTERIFICADOS EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS

Semana de experiencia	Concentración de AGNE (mEq/l)					
	Grupo "D"			Grupo "P"		
	\bar{X}	D S	"t"	\bar{X}	D S	"t"
Inicial	0,55	0,25	—	0,58	0,21	—
4ta. semana	0,65	0,24	1,395 ^x	0,69	0,31	1,438 ^x
6ta. semana	0,67	0,24	1,744 ^b	0,77	0,59	1,177 ^a

^x no significativo

^a $p < 0,05$

^b $p < 0,005$

oativa, seguida de ascenso también significativo. Cambios similares pudieron observarse en el grupo "P", aunque más atenuados y sólo significativos a la sexta semana.

No se observaron variaciones en la concentración de hemoglobina sanguínea en ninguno de los dos grupos objeto de estudio (cuadro IV). En el grupo con clorofentermina la cifra media de hemoglobina fue significativamente más alta a la sexta semana, pero con muy bajo nivel de significación ($p < 0,05$). No se observaron cambios en las concentraciones de leucocitos en sangre periférica en ninguno de los dos grupos (cuadro IV).

El gráfico 5 nos muestra que la frecuencia cardíaca ni la presión arterial sufrieron modificaciones en nuestros pacientes.

Los síntomas atribuibles a efectos colaterales del medicamento utilizado y que fueron también recogidos en el grupo donde se empleó el pla-

CUADRO III

VALORES INICIALES, A LA CUARTA Y A LA SEXTA SEMANAS DE TRATAMIENTO PARA LA UREA SANGUINEA EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS

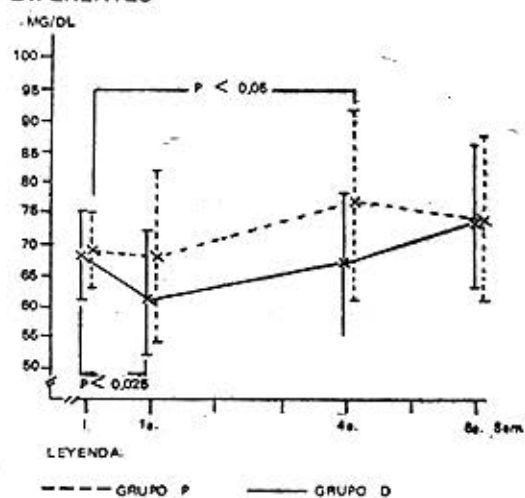
Semana de experiencia	Concentración de urea sanguínea (mg/dl)					
	Grupo "D"			Grupo "P"		
	\bar{X}	D S	"t"	\bar{X}	D S	"t"
Inicial	29,83	8,56	—	27,54	4,49	—
4ta. semana	26,45	6,26	1,525 ^x	26,95	5,68	0,389 ^x
6ta. semana	24,86	5,52	3,337 ^a	27,58	10,33	0,019 ^x

^x no significativo

^a $p < 0,025$

Gráfico 4

VARIACIONES DE LA GLICEMIA EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS SOMETIDOS A DOS TRATAMIENTOS REDUCTORES DIFERENTES



CUADRO IV

VALORES HEMATOLOGICOS INICIALES Y FINALES EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS CON DOS TRATAMIENTOS DIFERENTES

Concentración de hemoglobina (g/100 ml)						
Grupo de estudio	Valor inicial		Valor final		"t"	p
	\bar{X}	D S	\bar{X}	D S		
Grupo "D"	13,16	0,88	13,60	0,73	1,815	<0,005
Grupo "P"	13,35	0,75	13,46	0,81	0,512	n s

Concentración de leucocitos (por milímetro cúbico)						
Grupo de estudio	Valor inicial		Valor final		"t"	p
	\bar{X}	D S	\bar{X}	D S		
Grupo "D"	7294,6	1434,8	7258,4	1464,8	0,547	n s
Grupo "P"	7000,0	1139,7	7026,1	1555,9	0,065	n s

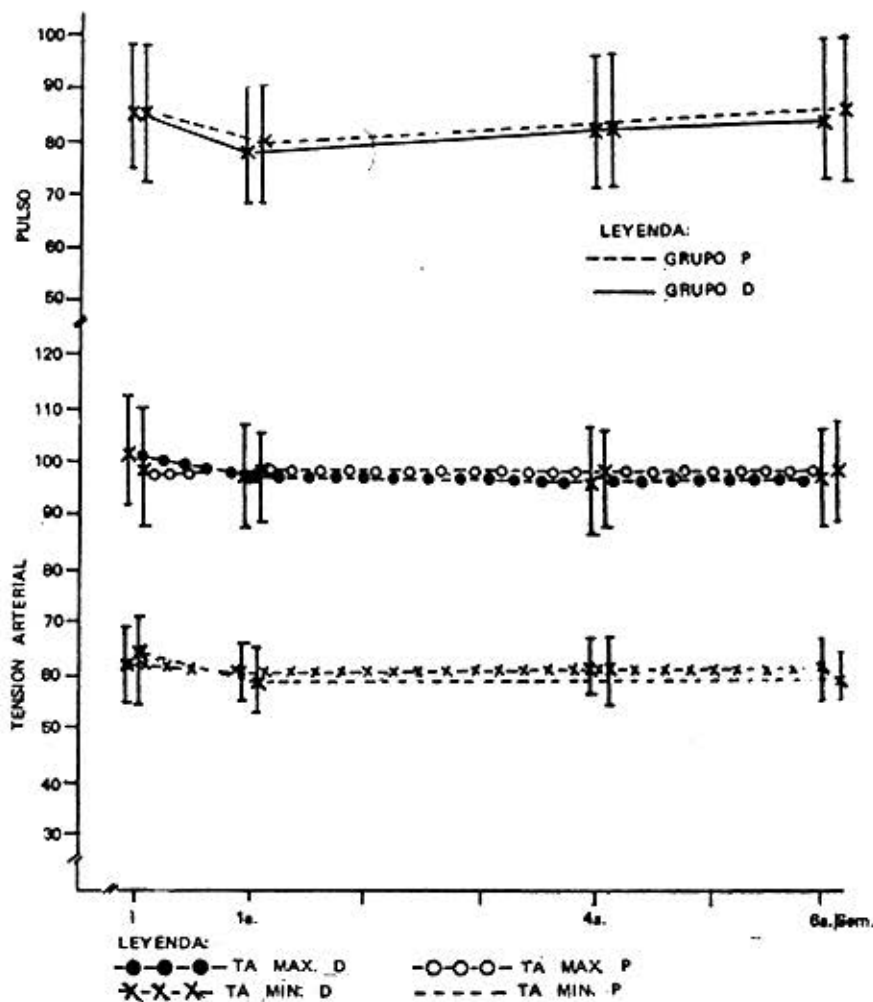
cebo aparecen en el cuadro V. Como puede observarse, los mismos son muy escasos, tanto en uno como en el otro grupo, llamando la atención que 12 de los 24 pacientes a quienes se les suministró placebo refirieron anorexia.

DISCUSION

Los cambios metabólicos que pueden ocurrir en el organismo de un paciente obeso por efecto de una dieta reductora, tienen expresión en algunos indicadores del metabolismo lipídico. *Peña y colaboradores*,¹⁵ obtuvieron mediante una dieta reductora, un descenso significativo en los niveles de triglicéridos a las ocho semanas de tratamiento y obtuvieron también un descenso en las cifras de colesterol total, que sin embargo no llegó a ser significativa.

Gráfico 5

VARIACIONES DEL PULSO Y LA TENSION ARTERIAL EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS SOMETIDOS A DOS TRATAMIENTOS



CUADRO V

SÍNTOMAS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO EN DOS GRUPOS DE NIÑOS OBESOS

Síntoma	Incidencia	
	Grupo "D" ^x	Grupo "P" ^{xx}
Midriasis	0	0
Náuseas	1	0
Vértigo	2	0
Diarreas	2	0
Constipación	1	0
Sequedad de la boca	2	1
Dolor abdominal	2	0
Dolor al inicio de la micción	0	0
Insomnio	1	0
Somnolencia	0	0
Nerviosismo	0	2
Cefalea	1	1
Urticaria	1	0
Anorexia	22	12

^x Grupo "D": 24 pacientes con dieta reductora asociada a clorofentermina.

^{xx}Grupo "P": 24 pacientes con dieta reductora asociada a un placebo.

La reducción de las cifras de triglicéridos se atribuye a un ritmo más bajo de síntesis de esta sustancia en el hígado, como resultado de un mejoramiento en la secreción de insulina.¹⁶ Se ha demostrado que existe una estrecha relación entre el tamaño del adipocito y el aumento de triglicéridos en el plasma de los obesos, y entre las concentraciones de triglicéridos y los niveles plasmáticos de insulina.¹⁷ Cuando un paciente obeso pierde peso, disminuyendo el tamaño de los adipocitos, pero no su número, descienden los niveles plasmáticos de insulina y los de triglicéridos.¹⁸

Algunos autores consideran que el indicador lipídico que más se altera en la obesidad es el colesterol total plasmático. *Hermelo y colaboradores*¹⁹ encontraron una correlación significativa entre el porcentaje de peso corporal en grasa y el colesterol total en niños de 8 a 12 años. También estos mismos autores hallaron que los valores medios del colesterol total eran significativamente superiores en niños y niñas con sobrepeso, de edades entre 7 y 12 años y en niños de 3 a 6 años. *Peña y colaboradores*²⁰ también encontraron cifras significativamente altas de colesterol total en obesos, las cuales descienden cuando se produce reducción de peso.

Estas observaciones se relacionan al hecho de que los adipocitos son el tejido más rico en colesterol del organismo, formando parte del llamado "pool de intercambio lento". En la obesidad el colesterol total intercambiable aumenta en la misma proporción que el tejido adiposo y durante el tratamiento reductor, disminuye en sentido inverso.

Dado que se han informado efectos de la clorofentermina sobre el metabolismo lipídico,³ es de esperarse que en los pacientes donde se combina la dieta hipoenergética con el medicamento anorexígeno, los efectos esperados sean la resultante de la adición de ambas acciones, anorexígena y lipolítica.

Ya hemos hecho referencia al trabajo experimental de *Goldberg*,²¹ cuyos resultados pueden resumirse como sigue:

- Aumento de la movilización de grasa.
- Aumento de la actividad lipolítica de los tejidos grasos.
- Disminución de los niveles de lipoproteínas y fosfolípidos.
- Aumento de los AGNE.
- Disminución del contenido de grasa hística por movilización de la grasa de depósito.

*Less*³ observó los efectos de la clorofentermina sobre el metabolismo de los lípidos en pacientes obesos y en diabéticos, y halla reducción de las beta-lipoproteínas, el colesterol total, y los lípidos totales en el suero. *Krámer, Kenedi y Gonda*² trataron con Desopimon veinte pacientes con altas cifras de colesterol, y obtuvieron una caída significativa de las cifras de lípidos totales y colesterol total en trece sujetos a las dos semanas de tratamiento, aunque en las dos semanas subsiguientes se produjo incremento en ambos parámetros. También estos autores obtuvieron reducción significativa en la composición de fosfolípidos, lo cual sugiere aumento en la oxidación de las grasas.

En nuestros pacientes, las cifras de lípidos totales descienden más rápidamente en el grupo "P", e igualmente a lo informado por *Krámer y colaboradores*,² en ambos grupos las cifras vuelven a elevarse a partir de la cuarta semana. Atribuimos ello, a la actividad movilizadora de los lípidos que tiene lugar por efecto de la dieta reductora, reforzado en uno de nuestros grupos por la acción farmacológica de la clorofentermina.

El descenso de las cifras de colesterol total es más rápido y significativo en el grupo que recibió clorofentermina, mientras que las concentraciones de triglicéridos solamente mostraron cambios en el grupo que recibió placebo.

Nuestros pacientes no experimentaron variaciones en sus concentraciones de fosfolípidos, lo cual contrasta con las referencias citadas con anterioridad.²

El ascenso significativo en las concentraciones de AGNE en ambos grupos a partir de la cuarta semana, se explica por el incremento de la actividad lipolítica que es más marcada en el grupo tratado con clorofentermina.

El grupo de pacientes que recibió la droga anorexígena experimentó un descenso significativo en las cifras de urea sanguínea a partir de la cuarta semana, lo cual no ha sido informado en la literatura médica, previamente y no consideramos que sea indicador de un efecto negativo del medicamento sobre el organismo.

Asimismo podemos decir, que las variaciones encontradas en la glicemia, que fueron halladas en ambos grupos, en ningún caso presentaron valores individuales que puedan considerarse anormales, en el sentido de la hipoglicemia ni en el de la hiperglicemia. Debemos subrayar que los pacientes diabéticos tratados por Less³ con Desopimón experimentaron una mejoría en el control de su hiperglicemia como consecuencia del tratamiento reductor.

En relación con los cambios hemáticos, podemos señalar que los resultados obtenidos evidencian que el medicamento no ejerce ninguna acción sobre la concentración de hemoglobina ni en el conteo leucocitario.

Como ya señalamos, la clorofentermina posee, junto con su marcada acción anorexígena, algunos efectos centrales simpaticomiméticos.

En nuestros pacientes estos efectos simpaticomiméticos se informaron solamente como era de esperarse en el grupo que recibió clorofentermina, pero la incidencia de los mismos puede considerarse mínima. El efecto anorexígeno fue, sin embargo, referido por 22 de los 24 pacientes del grupo "D". En ninguno de ellos hubo efecto sobre la frecuencia cardíaca o la tensión arterial, lo que coincide con la experiencia de Gonda y Kenedi.²² En 12 de los 24 pacientes del grupo "P" se informó también anorexia, lo que habla de la influencia psicológica que la administración del placebo tuvo sobre los pacientes.

Existen escasos informes en la literatura médica, acerca del empleo de derivados anfetamínicos en el tratamiento de la obesidad en niños. Güell y colaboradores²³ emplearon el Nulip, que es un medicamento donde se asocia el sulfato de dextroanfetamina con hidrocortizida, prolongando el tratamiento por cuatro meses, obteniendo en 33 de 40 pacientes resultados no satisfactorios. La mitad de los obesos estudiados por estos autores recibió una dieta restringida, y la otra mitad una dieta libre, sin hallarse diferencias en los resultados de uno y otro grupo.

Scoville observó que los pacientes que reciben drogas anorexígenas pierden significativamente más peso que quienes reciben un placebo.²⁴ González y colaboradores²⁵ han utilizado la dieta reductora sin asociación de anorexígenos en 60 niños durante 4 semanas, y se obtuvieron malos resultados en 46 de ellos.

Nuestro estudio fue una investigación realizada a corto plazo, y tenía como objetivo evaluar los resultados iniciales obtenidos en las primeras seis semanas con dieta reductora (4 de ellas en uno de los grupos con un anorexígeno asociado), etapa ésta en la que el médico y su equipo de salud deben actuar para motivar al paciente a modificar su balance nutricional de manera consciente, mediante una terapia conductual. En este sentido

consideramos que el empleo de un anorexígeno ayuda al paciente a ganar confianza en el tratamiento, lo cual pudo constatarse en la observación ya referida de que la mitad de los pacientes tratados con placebo refirieron anorexia, ello sin contar que la clorofentermina parece efectivamente tener una acción lipolítica, cuyo efecto se suma al de la restricción energética.

El efecto anorexígeno de la clorofentermina se prolonga por lo menos durante dos semanas después de suprimido el tratamiento,²⁶ lo cual pudimos constatar en nuestros pacientes que fueron seguidos hasta la sexta semana. La ausencia de efectos secundarios de importancia y los resultados satisfactorios o aceptables obtenidos en las tres cuartas partes de los pacientes tratados con clorofentermina, nos hacen pensar que, el empleo de anorexígenos por un corto plazo al inicio de un tratamiento reductor en niños obesos, es recomendable.

Por otra parte, el hecho de que este estudio se haya hecho ambulatoriamente sin alterar el ritmo de vida cotidiano de los pacientes es otro aspecto positivo de este trabajo. Lógicamente, se requiere un seguimiento, a mediano o largo plazo, de estos pacientes para valorar definitivamente los resultados alcanzados.

Agradecimiento

Nuestro agradecimiento a la Empresa Farmacéutica EGTY, de Budapest, Hungría, por habernos facilitado gentilmente el Desopimón (clorofentermina) y el placebo, que fue elaborado y preparado expresamente para este estudio.

A la dirección del policlinico integral docente "Louis Pasteur" y, particularmente, al profesor Luis Córdova Vargas por las facilidades que nos brindaron en la obtención de la muestra y su seguimiento.

A la dirección del Instituto de Medicina Deportiva y, particularmente, al licenciado Carlos Rodríguez Alonso, jefe del departamento de desarrollo físico, por el entrenamiento en las medidas antropométricas.

Al doctor Rafael Álvarez Echevarría por su colaboración en el procesamiento y análisis bioquímicos de las muestras.

SUMMARY

Córdova, H. et al. *The effect of chlorphentermine in the treatment of childhood obesity: II- Influence of treatment upon several biochemical and physiological variables.* Rev Cub Ped 55: 1, 1983.

The effects of treatment upon hemoglobin, leucocyte count, blood glucose, blood urea and several serum lipid fractions (total cholesterol, triglycerides, phospholipids and non-sterified fatty acids —NEFA—), pulse frequency and blood pressure in 48 obese children aged 10 to 14 years, is reported. This study consisted in a clinical trial carried out through a double-blind test according to which the sample was randomly divided in two groups: one of them (D), received a hypocaloric diet plus an anorexant drug (chlorphentermine), and the other one (P) received the same diet and placebo. Evidences of the lipolytic effect of the drug were obtained, expressed in a decrease of serum cholesterol levels and increase of NEFA. No undesirable clinical, metabolic or hematologic side effects were

reported; in all cases the treatment was ambulatory and this constitutes an additional profit. The anorectic action of chlorphentermine contributes to the dietary control, and helps the psychological support of the patient, helping to fulfill our main objective: to restore normal energy balance through permanent change in food habits. The use of the anorexant must be at short term, and limited to the first weeks of treatment. The design of a double-blind test to carry out this trial proved its effectiveness. The placebo influenced psychologically upon the patients contributing to increase the efficiency of their management.

RÉSUMÉ

Córdova, H. et al. *Effet de la chlorphentermine dans le traitement de l'obésité chez l'enfant. II. Influence du traitement sur quelques variables biochimiques et physiologiques.* Rev Cub Ped 55: 1, 1983.

Il est rapporté les effets du traitement de 48 enfants obèses, âgés de 10 à 14 ans, sur l'hémoglobine, la numération de leucocytes, la glycémie et l'urée sanguine, et plusieurs fractions lipidiques du sérum (cholestérol total, triglycérides, phospholipides et acides gras non estérifiés), ainsi que sur la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Il a été réalisé un essai clinique moyennant une épreuve doublement anonyme, au moyen de laquelle l'échantillon a été divisé aléatoirement en deux groupes: un groupe qui n'a reçu qu'une diète réductrice, et l'autre qui a reçu en plus de la chlorphentermine; les résultats obtenus sont décrits dans la première partie de ce rapport. Il a été obtenu des évidences en ce qui concerne l'effet lipolytique du médicament, qui se traduit en une chute du cholestérol total et une élévation des acides gras non estérifiés. Il a été démontré que ce traitement peut être réalisé de façon ambulatoire, sans trouver des effets négatifs des points de vue clinique, métabolique et hématique. L'action anorexique de la chlorphentermine contribue au contrôle diététique initial, ainsi qu'au soutien psychologique qui atteint le but fondamental du traitement de l'obèse: l'équilibre de son bilan énergétique au moyen du changement de ses habitudes nutritionnelles d'une manière permanente. L'utilisation coadjuvante de l'anorexigène doit être limitée à l'étape initiale du traitement donc il est recommandé son emploi à court terme. Il est démontré l'efficacité de l'emploi de l'épreuve doublement anonyme en tant que méthode d'étude, puisque l'on est parvenu aux buts fixés. L'utilisation du placebo en tant que drogue apparemment anorexigène, a influé psychologiquement sur les patients qui l'ont reçu, ce qui a contribué à un traitement plus efficace.

BIBLIOGRAFIA

1. Desopimón. Documentatio EGYT. 1631-13A. Budapest, 1972.
2. Krámer, M.; I. Kenedi; F. Gonda: Effect of chlorphentermine (Desopimón) on fat metabolism. Ther Hung 21: 77, 1973.
3. Less, E.: Anti-lipaemic effect of Desopimón in obesity and in diabetes mellitus accompanied by obesity. Ther Hung 22: 27, 1974.
4. Jackson, I. M. D.; W. G. Whyte: Chlorphentermine S.A. in the treatment of obesity and the effect of weight loss on steroid excretion. Br Med J 2: 453, 1965.
5. Craig D. D. H.: Chlorphentermine. Br Med J 2: 1269, 1963.
6. Seaton, D. A.; L. J. P. Duncan: The uses and abuses of appetite suppressants. Br J Clin Pract 19: 89, 1965.
7. Góth, E.: Desopimón, a new anorexant. Second Medical Department of the Municipal János Hospital. Budapest, Publ. EGYT 1388/A, 1978.
8. Córdova, H.; M. Amador: Efecto de la clorofentermina en el tratamiento de la obesidad en niños: I. Variaciones de la masa corporal total y de sus componentes. Rev Cub Ped 55 (1): 1983.

9. King, E.; J. Gilchrist: Cyanmethhaemoglobin method. *Lancet* 2: 201, 1947.
10. Henry, R. J.: *Química Clínica: Bases y principios*. pp. 322 y 764. Editorial Jims. Barcelona, 1969.
11. Watson, D.: A simple method or the determination of serum cholesterol. *Clin Chim Acta* 5: 637, 1960.
12. Varsány-Nagy, M.: Y triglycerid módzer bevezeseleose és osszchasmlitása az eddig haznast módszerskkel. *Orvosi Hetil* 115: 453, 1974.
13. Novak, M.: Ultramichrometody k stanověnu níkterých biochemických ukazatelů lipídového densikového a glycidového metabolismu v krvi. *Cs. Fysiol* 10: 423, 1961.
14. Howorth, P. J.; S. Gibbard; V. Mark: Evaluation of a colorimetric method (Duncombe) of determination of plasma non-esterified fatty acids. *Clin Chim Acta* 14: 69, 1966.
15. Peña, L. et al.: A comparative study of two diets in the treatment of exogenous obesity in children. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 20: 99, 1979.
16. Ichikawa, K. et al.: The effect of obesity on plasma triglycerides and fasting plasma IRI levels. Significance of insulinogenic index glucose tolerance. *Horm Metab Res* 9: 429, 1977.
17. Bagdade, J. D.; E. L. Bierman; D. Porte Jr.: Influence of obesity on the relationship between insulin and triglyceride levels in endogenous hypertriglyceridemia. *Diabetes* 20: 666, 1971.
18. Groothof, G. et al.: Biochemical aspects of study of 100 obese white subjects. *S Afr Med J* 49: 893, 1975.
19. Hermelo, M. y otros: Utilidad de algunas variables lipídicas en la evaluación del estado de nutrición en niños. *Rev Cub Ped* 53: 190, 1981.
20. Peña, M. y otros: Estudio de diversas variables lipídicas en el suero de pacientes obesos. *Rev Cub Ped* 50: 221, 1978.
21. Goldberg, L. M.: Preliminary data about the mechanism of action of Desopimón. Symposium on Desopimón. Hungarian Academy of Sciences. Budapest, april, 1969. Publicación EGYT 1815.
22. Gonda, F.; I. Kenedi: Desopimón in the management of obesity associated with heart diseases. *Ther Hung* 21: 82, 1973.
23. Güell, R.; J. González; R. Piñero: Tratamiento del niño obeso con Nulip y dieta reductora. *Rev Cub Ped* 50: 241, 1978.
24. Scoville, B. A.: Review of anphetamine-like drugs by the Food and Drug Administration. En: Bray, G. A. (editor) "Obesity in Perspective". Fogarty International Center Studies on Preventive Medicine, Vol. 2, pp. 441-445. Washington DC. U. S. Government Printing Office. 1976.
25. González, J.; R. Piñero; R. Güell: Tratamiento del niño obeso con dieta reductora. *Rev Cub Ped* 50: 235, 1978.
26. Vondra, H.: Effect and clinical evaluation of Desopimón (Chlorphentermine). *Gyógyszereink* 23: 97, 1973.

Recibido: 2 de febrero de 1982.

Aprobado: 30 de marzo de 1982.

Dr. Heriberto Córdova

Hospital pediátrico docente "William Soler"

San Francisco 10112, La Habana 8.