

**ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE TERFAMEX EN PACIENTES  
OBESOS MEXICANOS SOMETIDOS DURANTE 6 MESES A TRATAMIENTO  
Y 6 MESES MÁS A SEGUIMIENTO CON ORLISTAT O DIETA Y EJERCICIO**

Dr. Héctor Isaac Rocha González

Dr. Juan Gerardo Reyes García

México, D.F., a 20 de febrero de 2019

**CONTENIDO**

INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	4
Objetivo general	4
Objetivos particulares	5
METODOLOGÍA	5
RESULTADOS	11
Variables demográficas y de somatometría basales	11
Eficacia de Terfamex sobre las variables antropométricas	15
Efecto de Terfamex sobre los parámetros de química sanguínea	41
Efecto de Terfamex sobre los parámetros de biometría hemática	111
Efecto de Terfamex sobre los niveles de marcadores inflamatorios y estrés oxidativo	162
Efecto de Terfamex sobre los niveles de marcadores metabólicos	173
Efecto de Terfamex sobre el perfil tiroideo	184
Efecto de Terfamex sobre los parámetros del electrocardiograma	195
Análisis descriptivo de Terfamex sobre los parámetros del examen general de orina	210
Efecto de Terfamex sobre el riesgo de muerte	228
Análisis descriptivo de los reportes de eventos adversos con el uso de Terfamex	231
CONCLUSIONES	244
REFERENCIAS	250

## **ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE TERFAMEX EN PACIENTES OBESOS MEXICANOS SOMETIDOS DURANTE 6 MESES A TRATAMIENTO Y 6 MESES MÁS A SEGUIMIENTO CON ORLISTAT O DIETA Y EJERCICIO**

### **INTRODUCCIÓN**

La obesidad es una epidemia, tanto en los países desarrollados, como en los países en desarrollo, se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que representa un riesgo para la salud. Los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos cardiovasculares, gastrointestinales, genitourinarios, metabólicos, musculoesqueléticos, neurológicos, obstétricos, cutáneos, psicológicos, respiratorios y reproductivos, así como una mayor probabilidad de padecer cáncer ([Fruh, 2017](#)). Además, se ha observado que el riesgo de muerte aumenta significativamente al aumentar el índice de masa corporal por encima de 25 kg/m<sup>2</sup> ([Global BMI Mortality Collaboration et al., 2016](#)). Por el contrario, se sabe que una pérdida de peso de más del 3% del peso corporal produce beneficios para la salud en los pacientes obesos; Incluyendo la prevención de diabetes, una mejor sensibilidad a la insulina y el control de la glucosa, así como la mejora en la presión arterial, la dislipidemia y la apnea del sueño, entre otros ([Cefalu et al., 2015](#)).

Las intervenciones en el estilo de vida se consideran la piedra angular para pacientes con sobrepeso y obesos, éstas incluyen un plan de alimentación, mayor actividad física y técnicas de modificación de la conducta; sin embargo, la mayoría de las intervenciones en el estilo de vida son difíciles de seguir en el mundo real, la recuperación de peso es la respuesta más común a largo plazo

a la dieta y el ejercicio, en lugar de la excepción y, existe un porcentaje de pacientes que no responden a este tipo de intervenciones ([Greenway et al. al., 2015](#); [Fruh, 2017](#)).

La farmacoterapia utilizada como adyuvante de las intervenciones en el estilo de vida mejora la pérdida de peso y mantiene cualquier pérdida de peso por un período de tiempo más largo ([Fidler et al., 2011](#); [Astrup et al., 2012](#); [Garvey et al., 2012](#); [Wadden et al., 2013](#); [Cefalu et al., 2015](#)). El tratamiento farmacológico es aprobado para pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> o para pacientes con un IMC mayor de 27 kg/m<sup>2</sup> y comorbilidades asociadas ([Delaet y Schauer, 2011](#)).

Fentermina es un fármaco utilizado como adyuvante para el tratamiento de la obesidad a corto plazo. Este fármaco es considerado un análogo atípico de la anfetamina, el cual produce su efecto anorexigénico a través del aumento de los niveles de noradrenalina en el sistema nervioso central ([Yelnosky et al., 1969](#)) al inhibir su recaptura ([Schaeffer et al., 1976](#)) y estimular su liberación de las terminales nerviosas ([Paton, 1975](#)). Además, fentermina incrementa los niveles de dopamina ([Shoib et al., 1997](#); [Balcioglu y Wurtman, 1998](#)).

Fentermina fue aprobada en 1959 por la FDA y hoy en día es el fármaco antiobesidad más prescrito en Estados Unidos a dosis de 15, 30 o 37.5 mg. Los estudios de revisión o meta-análisis referentes a la eficacia de fentermina señalan que el fármaco es capaz de disminuir 3.6 kg a 24 semanas ([Li et al., 2005](#)) y 7.9 kg en estudios de 36 a 52 semanas ([Glazer, 2001](#)). En cuanto a su

seguridad y con base en su estructura similar a la anfetamina, la fentermina es vendida como medicamento controlado; sin embargo, las preocupaciones existentes sobre su potencial abuso y adicción son en gran parte infundadas, de hecho, el retiro abrupto del medicamento no muestra el síndrome de abstinencia provocado por las anfetaminas ([Hendricks, et al., 2011](#); [Bersoux et al., 2017](#)). Asimismo, fentermina está contraindicada en pacientes con enfermedades cardiovasculares ya que se cree que incrementa la presión arterial y frecuencia cardiaca, no obstante, esta preocupación nuevamente parece ser más teórica que observada ([Hendricks, et al., 2011](#)). En general el fármaco es bien tolerado y sus efectos adversos más comunes son nerviosismo, insomnio y boca seca, aunque éstos tienden a desarrollar tolerancia con el uso del medicamento ([Bersoux et al., 2017](#)).

Con base en las consideraciones anteriores, el presente informe analiza los resultados obtenidos de un estudio fase 4 y prospectivo realizado en 166 pacientes entre 18 y 58 años con obesidad, que recibieron Terfamex (clorhidrato de fentermina equivalente a 15 o 30 mg de fentermina) por hasta 6 meses y tuvieron un seguimiento por hasta 6 meses más con orlistat o dieta y ejercicio, con la finalidad de determinar la eficacia e identificar posibles riesgos para la salud con el uso del producto.

## **OBJETIVOS**

### ***Objetivo general***

- Analizar la eficacia y seguridad que presenta Terfamex tras su administración 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.
- Evaluar la eficacia que produce Terfamex sobre las variables antropométricas en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce Terfamex sobre los parámetros de química sanguínea en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce Terfamex sobre los parámetros de biometría hemática en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce Terfamex sobre los niveles de marcadores inflamatorios en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce Terfamex sobre los niveles de marcadores metabólicos en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce Terfamex sobre los parámetros del examen general de orina en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce Terfamex sobre los niveles de hormonas tiroideas en pacientes obesos mexicanos.
- Describir los eventos adversos reportados por los pacientes obesos incluidos en el presente estudio.

**METODOLOGÍA**

Se analizó una base de datos procedente de la CLINICA PEDIATRICA Y OBSTETRICA SAN FRANCISCO S.C., ubicada en Cajeme No. 43, Col. Álvaro Obregón, C.P 15990, Ciudad de México, con 166 expedientes provenientes de

## CONFIDENCIAL

144 mujeres y 22 hombres que recibieron Terfamex durante 6 meses, de los cuales, 94 pacientes recibieron orlistat y 4 pacientes fueron sometidos a dieta y ejercicio durante 6 meses más en la fase de seguimiento. El protocolo se realizó entre el 30 de marzo de 2015 y el 14 de julio de 2017.

PARA EL ANÁLISIS, SE INCLUYERON SÓLO AQUELLOS PACIENTES QUE CUMPLÍAN CON LOS SIGUIENTES CRITERIOS:

- PACIENTES  $\geq$  18 AÑOS,
- IMC  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>,
- CON UNA VISITA INICIAL Y AL MENOS LA PRIMERA VISITA DE SEGUIMIENTO
- QUE NO TUVIERAN PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO EN VISITAS CONSECUTIVAS Y
- QUE TUVIERAN DATOS COMPLETOS DE SOMATOMETRÍA.

De la visita inicial se tomaron los datos **demográficos** y de **somatometría** de cada paciente sobre su edad (años), sexo (femenino o masculino), peso (kg), índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>), perímetro de cintura (cm), índice cintura-cadera (ICC), contenido de grasa (%), contenido de músculo (%), metabolismo basal (cal/h), temperatura (°C), frecuencia cardiaca (latidos por minuto), presión arterial sistólica (PAS, mmHg), presión arterial diastólica (PAD, mmHg) y frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto). Además, se calculó el riesgo de muerte basal. El cálculo de riesgo de muerte se realizó de acuerdo a las estimaciones hechas por [Lew y Garfinkel \[27\]](#) y mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Riesgo de muerte} = \left( 24.9 \times \left( \frac{\text{Estatura en cm}}{100} \right)^2 - \text{Peso en kg} \right) (-0.0111)$$

Los resultados obtenidos se estratificaron en las siguientes 4 categorías: 0 o muy bajo = cuando IMC  $\leq$  30 kg/m<sup>2</sup>, 1 o bajo = cuando el riesgo <10%, 2 o moderado = cuando el riesgo estuvo entre 10% y <17% y 3 o alto = cuando el riesgo  $\geq$ 17%. La ecuación permite el cálculo del riesgo de morir que tiene un paciente obeso en el siguiente año con respecto a un paciente en normopeso. Los datos de riesgo de muerte se presentan como frecuencias y porcentajes. Además, los valores de riesgo fueron categorizados del 0 al 3 con la finalidad de llevar a cabo un ANOVA seguido de una prueba de Tukey para poder determinar el efecto de Terfamex sobre la reducción del riesgo de muerte. Asimismo, el sexo se presenta en valores absolutos y como porcentaje. En tanto, las demás variables mencionadas se reportan como la media  $\pm$  error estándar.

En la visita inicial también se tomaron muestras de sangre, de la **química sanguínea** se midieron los niveles de ácido úrico (mg/dL), glucosa (mg/dL), nitrógeno ureico (mg/dL), creatinina (mg/dL), relación nitrógeno ureico/creatinina, urea (mg/dL), sodio (mmol/dL), potasio (mmol/dL), cloro (mmol/dL), calcio (mmol/dL), fosfato (mg/dL), hierro ( $\mu$ g/dL), colesterol (mg/dL), LDL-colesterol (mg/dL), VLDL-colesterol (mg/dL), HDL-colesterol (mg/dL), índice aterogénico, triglicéridos (mg/dL), proteínas totales (g/dL), albúmina (g/dL), globulinas (g/dL), relación albúmina/globulinas (A/G), bilirrubina total (mg/dL), bilirrubina directa (mg/dL), bilirrubina indirecta (mg/dL), relación

aspartato transaminasa/transaminasa glutámico oxalacética (TSA/TGO), alanina transaminasa/transaminasa glutámico pirúvica (ALT/TGP), deshidrogenasa láctica (UI/L), fosfatasa alcalina (U/L), gamma-glutamyl transferasa (GGT, UI/L) y cinasa de creatinina (CK, UI/L); en tanto, que de la **biometría hemática** se contó el número de eritrocitos ( $10^6/\mu\text{L}$ ), hemoglobina (g/dL), hematocrito (%), volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM, fL), hemoglobina corpuscular media (HCM; pg), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM; g/dL), amplitud de distribución eritrocitaria (ADE, %), plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ ), volumen plaquetario medio (fL), leucocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), neutrófilos (%), neutrófilos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), linfocitos (%), linfocitos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), monocitos (%), monocitos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), eosinófilos (%), eosinófilos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), basófilos (%) y basófilos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ).

Asimismo, se cuantificaron los **marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo** interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ , pg/mL), interleucina 6 (IL-6, pg/mL), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ , pg/mL), prostaglandina F2 alfa (PGF-2 $\alpha$ , pg/mL) y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS,  $\mu\text{M}$ ); así como, los **marcadores metabólicos** insulina ( $\mu\text{UI/mL}$ ), péptido C (ng/mL), leptina (pg/mL), resistina (pg/mL) y adiponectina (ng/mL). Para el **perfil tiroideo**, se cuantificaron los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH,  $\mu\text{UI/mL}$ ), captura de tiroxina (TU, %), tiroxina total (T<sub>4</sub>,  $\mu\text{g/dL}$ ), triyodotironina total (T<sub>3</sub>, ng/mL) e índice de tiroxina libre (ITL,  $\mu\text{g/dL}$ ). Del **electrocardiograma** inicial se obtuvieron parámetros como los grados de desviación del eje QRS (°), el intervalo QT (ms), el intervalo QT corregido (QTc, ms), el complejo QRS (ms), la onda P (ms), onda T (ms) e intervalo PR (ms).

## CONFIDENCIAL

Todos los datos obtenidos de las muestras de sangre y el electrocardiograma se graficaron como la media  $\pm$  error estándar.

En cuanto a los resultados obtenidos del examen general de orina se describieron las características basales del color (incoloro a ámbar), aspecto (claro a turbia) y pH (5-8) de la orina; así como, la presencia de glucosa (negativo o positivo), cuerpos cetónicos (negativo o positivo), urobilinógeno (mg/dL), bilirrubina (negativo o positivo), hemoglobina (negativo o positivo), proteínas (negativo o positivo), nitritos (negativo o positivo), esterasa de leucocitos (negativo o positivo), leucocitos (células/campo), eritrocitos (células/campo), células epiteliales (negativo a abundantes), bacterias (negativo a abundantes) y cristales (negativo a abundantes). Los resultados basales del examen general de orina se organizaron como frecuencias en porcentaje.

De las visitas de seguimiento, se obtuvieron los datos sobre eventos adversos de manera mensual. Los eventos adversos fueron clasificados de acuerdo a su severidad y de acuerdo con su codificación en MEDRA (<http://bioportal.bioontology.org/ontologies/MEDDRA?p=classes&conceptid=roo> t). Además, de las visitas de seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses 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 y

clínicas basales de los 166 pacientes que comenzaron la primera fase de tratamiento. Además, los cambios obtenidos con las mediciones de somatometría, muestras de sangre y electrocardiograma 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  $P < 0.05$ . Respecto al examen general de orina, se muestran tablas descriptivas de los datos registrados en valores absolutos y porcentajes.

IMPORTANTEMENTE, SE CONSIDERÓ QUE LAS DIFERENCIAS ERAN **CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS** CUANDO SE CUMPLIERON LOS SIGUIENTES DOS CRITERIOS:

1. EL CAMBIO EN LA VARIABLE FUE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO RESPECTO A SU BASAL.
2. LOS VALORES DE LA VARIABLE SALIERON FUERA DEL INTERVALO DE REFERENCIA REPORTADO PARA SUJETOS SANOS.

Posteriormente, se llevó a cabo un segundo análisis con mediciones de somatometría, muestras de sangre y electrocardiograma obtenidas de los 94 pacientes que recibieron orlistat y los 4 pacientes que fueron sometidos a dieta y ejercicio durante 6 más. Para ello, los cambios obtenidos fueron comparados respecto al nuevo basal obtenido con los pacientes que continuaron la fase de seguimiento, mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett. Además, se compararon las variables demográficas y de

somatometría basales en ambos grupos, mediante la prueba t-Student, para determinar si los grupos de seguimiento se encontraban equilibrados. Nuevamente, en todas las comparaciones se consideró la diferencia estadística significativa cuando la  $P < 0.05$  y la diferencia clínicamente significativa cuando los valores de las variables cumplieron los dos criterios arriba mencionados. Finalmente, se construyó una tabla de frecuencias con valores absolutos y porcentajes donde se muestran los eventos adversos reportados por los pacientes durante las visitas.

## RESULTADOS

### **VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y DE SOMATOMETRÍA BASALES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN LA FASE DE TRATAMIENTO CON TERFAMEX Y DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN LA FASE DE SEGUIMIENTO CON ORLISTAT O DIETA Y EJERCICIO.**

En el presente análisis se incluyeron 166 pacientes en la fase de tratamiento con edades entre 18 y 58 años de edad, con un promedio de  $37.5 \pm 9.7$  años. De los 166 pacientes incluidos en el estudio, 22 fueron de sexo masculino (13.3%) y 144 fueron mujeres (86.7%). 78 tuvieron un índice de masa corporal correspondiente a obesidad grado I (47.0%), 72 fueron diagnosticados con obesidad grado II (43.4%) y 16 presentaron obesidad grado III (9.6%). En la **Tabla 1** se muestra un resumen mensual del número de pacientes que entraron en las diferentes categorías de obesidad durante el tratamiento con Terfamex, mientras que en la **Tabla 2** se muestra el resumen de las principales características demográficas y de somatometría de los pacientes incluidos en el análisis de la fase de tratamiento con Terfamex.

CONFIDENCIAL

De la fase de seguimiento se incluyeron 98 pacientes con edades entre 18 y 58 años de edad, con un promedio de  $38.6 \pm 9.8$  años. De los 98 pacientes incluidos, 94 recibieron orlistat y 4 fueron seguidos con sólo dieta y ejercicio. Además, de los 98 pacientes incluidos en la fase de seguimiento, 12 fueron de sexo masculino (12.2%) y 86 fueron mujeres (87.8%). Cabe mencionar que ambos grupos resultaron balanceados en casi todas las variables demográficas y de somatometría evaluadas al entrar en la fase de seguimiento, con excepción del perímetro de cadera, frecuencia cardiaca y presión arterial diastólica. En la **Tabla 2** se muestra el resumen de las principales características demográficas y de somatometría de los pacientes incluidos en el análisis de la fase de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio.

**Tabla 1.** Grado de obesidad por visita que mostraron los pacientes a lo largo del tratamiento con Terfamex. Los datos se presentan como el número de pacientes en frecuencia y porcentaje (%)

Mes	Total (N)	Normopeso (< 25 kg/m <sup>2</sup> )	Sobrepeso (25-29.9 kg/m <sup>2</sup> )	Obesidad		
				Grado I (30-34.9 kg/m <sup>2</sup> )	Grado II (35-39.9 kg/m <sup>2</sup> )	Grado III (≥ 40 kg/m <sup>2</sup> )
0	166	----	----	78 (47)	72 (43.4)	16 (9.6)
1	166	----	28 (16.9)	71 (42.8)	55 (33.1)	12 (7.2)
2	158	----	39 (24.7)	74 (46.8)	34 (21.5)	11 (7)
3	148	----	48 (32.4)	69 (46.6)	23 (15.5)	8 (5.4)
4	137	----	47 (34.3)	64 (46.7)	18 (13.1)	8 (5.8)
5	127	1 (0.8)	48 (37.8)	53 (41.7)	20 (15.7)	5 (3.9)
6	112	3 (2.7)	40 (35.7)	51 (45.5)	14 (12.5)	4 (3.6)

**Tabla 2.** Características demográficas y de somatometría de los pacientes incluidos en la fase de tratamiento con Terfamex. Los datos se presentan como el número de pacientes (porcentaje) o la media  $\pm$  desviación estándar.

<b>Característica</b>	<b>No. de pacientes (%) / Media <math>\pm</math> D.E. (n = 166)</b>
<b>Sexo</b>	
Masculino	22 (13.3)
Femenino	144 (86.7)
<b>Grado de obesidad</b>	
Grado I	78 (47.0)
Grado II	72 (43.4)
Grado III	16 (9.6)
<b>Edad (años)</b>	37.5 $\pm$ 9.7
<b>Peso (kg)</b>	86.2 $\pm$ 13.9
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	33.9 $\pm$ 3.7
<b>Perímetro de cintura (cm)</b>	105.9 $\pm$ 10.4
<b>Perímetro de cadera (cm)</b>	112.0 $\pm$ 8.4
<b>ICC</b>	0.9 $\pm$ 0.1
<b>Grasa (%)</b>	47.8 $\pm$ 6.1
<b>Músculo (%)</b>	22.8 $\pm$ 3.6
<b>Metabolismo basal (Kcal)</b>	1575.1 $\pm$ 243.4
<b>Frecuencia respiratoria (rpm)</b>	20.9 $\pm$ 2.0
<b>Frecuencia cardíaca (lpm)</b>	73.4 $\pm$ 7.4
<b>PAS (mmHg)</b>	110.1 $\pm$ 11.0
<b>PAD (mmHg)</b>	108.5 $\pm$ 9.2
<b>Temperatura (°C)</b>	36.1 $\pm$ 0.3
<b>Riesgo de muerte</b>	1.9 $\pm$ 0.3

**Tabla 3.** Características demográficas y de somatometría de los pacientes incluidos en la fase de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Los datos se presentan como el número de pacientes (porcentaje) o la media  $\pm$  desviación estándar.

Característica	No. de pacientes (%) / Media $\pm$ D.E.		Valor de P
	Orlistat (n = 94)	Dieta y ejercicio (n = 4)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	12 (12.8)	0 (0)	N/A
Femenino	82 (87.2)	4 (100.0)	
<b>Edad (años)</b>	38.6 $\pm$ 9.8	38.3 $\pm$ 11.9	0.950
<b>Peso (kg)</b>	79.8 $\pm$ 13.5	67.4 $\pm$ 6.4	0.070
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	31.8 $\pm$ 3.9	28.1 $\pm$ 1.7	0.069
<b>Perímetro de cintura (cm)</b>	98.1 $\pm$ 10.6	91.3 $\pm$ 7.4	0.208
<b>Perímetro de cadera (cm)</b>	<b>107.5 <math>\pm</math> 9.3</b>	<b>97.6 <math>\pm</math> 1.7</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>ICC</b>	0.91 $\pm$ 0.08	0.93 $\pm$ 0.08	0.598
<b>Grasa (%)</b>	44.6 $\pm$ 6.4	42.2 $\pm$ 1.3	0.460
<b>Músculo (%)</b>	24.3 $\pm$ 3.7	24.7 $\pm$ 0.5	0.820
<b>Metabolismo basal (Kcal)</b>	1507.0 $\pm$ 225.5	1330.0 $\pm$ 88.5	0.122
<b>Frecuencia respiratoria (rpm)</b>	20.4 $\pm$ 1.9	19.5 $\pm$ 1.0	0.338
<b>Frecuencia cardíaca (lpm)</b>	<b>74.6 <math>\pm</math> 6.4</b>	<b>62.5 <math>\pm</math> 3.0</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>PAS (mmHg)</b>	106.7 $\pm$ 8.6	105.0 $\pm$ 5.8	0.696
PAD (mmHg)	73.9 $\pm$ 8.6	80.0 $\pm$ 0.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Temperatura (°C)</b>	36.1 $\pm$ 0.4	36.1 $\pm$ 0.1	0.798
<b>Riesgo de muerte</b>	1.28 $\pm$ 0.85	0.50 $\pm$ 0.58	0.073

## **Eficacia de Terfamex sobre las variables antropométricas**

### **Fase de Tratamiento**

Para determinar la eficacia de Terfamex se midió de manera mensual el efecto del fármaco sobre el peso (kg), IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), perímetro de cintura (cm), perímetro de cadera (cm), ICC, contenido de grasa (%), contenido de músculo (%) y metabolismo basal (cal/h) durante 6 meses; además, se observó el posible efecto rebote durante 6 meses más de seguimiento en pacientes tratados con orlistat o sólo dieta y ejercicio. Asimismo, se evaluó el efecto de Terfamex sobre la presión arterial sistólica (PAS, mmHg), presión arterial diastólica (PAD, mmHg), frecuencia respiratoria (rpm) y frecuencia cardiaca (lpm).

En las figuras y tablas puede observarse que Terfamex mejoró de manera estadísticamente significativa y tiempo dependiente el peso corporal (**Tabla 4, Figura 1**), IMC (**Tabla 5, Figura 2**), perímetro de cintura (**Tabla 6, Figura 3**), perímetro de cadera (**Tabla 7, Figura 4**), ICC (**Tabla 8, Figura 5**), % de grasa (**Tabla 9 y Figura 6**), % de músculo (**Tabla 10, Figura 7**), PAS (**Tabla 11, Figura 8**) y PAD (**Tabla 12, Figura 9**). Terfamex también disminuyó el metabolismo basal (**Tabla 13, Figura 10**) de los pacientes obesos.

Además, Terfamex no modificó la frecuencia respiratoria (**Tabla 14, Figura 11**), pero si incrementó ligeramente (casi 4 latidos por minuto) y de manera estadísticamente significativa, PERO NO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA, la frecuencia cardiaca (**Tabla 15, Figura 12**).

### **Fase de seguimiento**

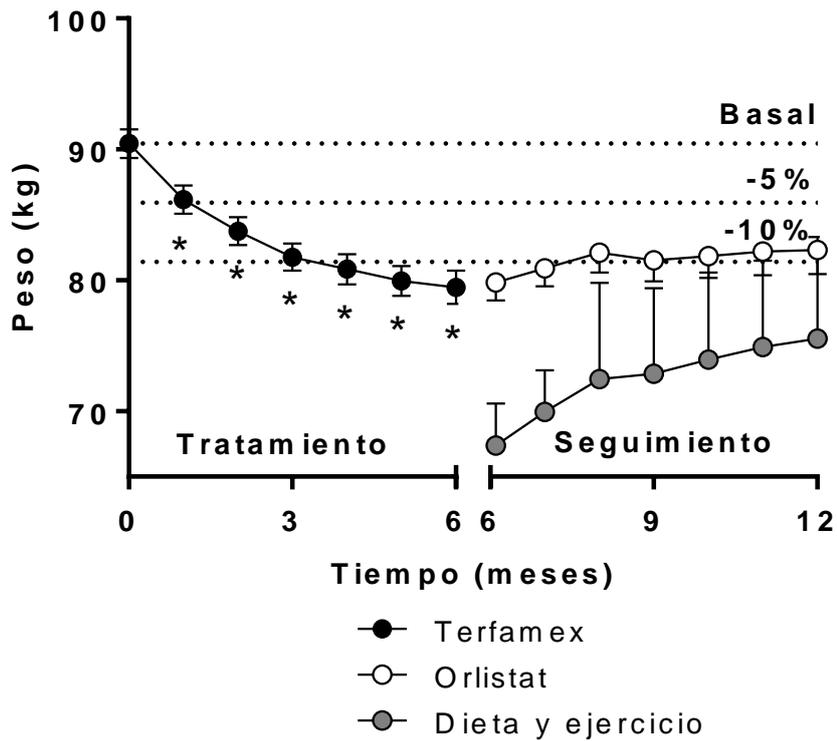
En cuanto a la fase de seguimiento, los pacientes que se sometieron a dieta y ejercicio u orlistat no presentaron un efecto rebote estadísticamente significativo respecto al peso (**Tabla 4, Figura 1**), IMC (**Tabla 5, Figura 2**), perímetro de cintura (**Tabla 6, Figura 3**), perímetro de cadera (**Tabla 7, Figura 4**), ICC (**Tabla 8, Figura 5**), % de grasa (**Tabla 9 y Figura 6**), % de músculo (**Tabla 10, Figura 7**), PAS (**Tabla 11, Figura 8**), y metabolismo basal (**Tabla 13, Figura 10**).

Además, orlistat no modificó la PAD (**Tabla 12, Figura 9**), la frecuencia respiratoria (**Tabla 14, Figura 11**) o la frecuencia cardíaca (**Tabla 15, Figura 12**) de los pacientes en la fase de seguimiento. Por su parte, el tratamiento con dieta y ejercicio si mejoró la PAD (**Tabla 12, Figura 9**), no modificó la frecuencia respiratoria (**Tabla 14, Figura 11**), pero si incrementó de manera transitoria la frecuencia cardíaca (**Tabla 15, Figura 12**). A PESAR DE QUE HUBO ALGUNOS CAMBIOS ESTADÍSTICOS EN LA FASE DE SEGUIMIENTO, NINGUNO FUE CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO. Asimismo, debemos señalar que el paciente que alcanzó un IMC por debajo de 30kg/m<sup>2</sup> en la fase de tratamiento, fue seguido con sólo dieta y ejercicio, mientras que el resto de los pacientes recibieron orlistat, esta estratificación tuvo como consecuencia, que en general **LOS PACIENTES CON DIETA Y EJERCICIO COMENZARON LA FASE DE SEGUIMIENTO CON MEJORES VALORES ANTROPOMÉTRICOS QUE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON ORLISTAT.**

**PESO**

**Tabla 4.** Efecto de Terfamex sobre la disminución de peso en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Peso (kg)</b>							
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>						
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>
0	166	90.44	14.05	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
1	166	86.17	13.86	-4.27	-4.72	0 vs 1	0.022
2	158	83.75	13.29	-6.70	-7.40	0 vs 2	<0.001
3	148	81.77	12.69	-8.68	-9.59	0 vs 3	<0.001
4	137	80.85	13.50	-9.59	-10.61	0 vs 4	<0.001
5	127	79.95	12.82	-10.49	-11.60	0 vs 5	<0.001
<b>6</b>	112	79.46	13.37	-10.98	<b>-12.14</b>	0 vs 6	<0.001
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>						
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.908</b>
6	94	79.84	13.50	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	94	80.91	13.39	1.08	1.35	6 vs 7	
8	81	82.12	13.71	2.28	2.85	6 vs 8	
9	68	81.51	13.16	1.67	2.09	6 vs 9	
10	63	81.84	13.24	2.00	2.51	6 vs 10	
11	56	82.18	13.48	2.34	2.93	6 vs 11	
12	43	82.32	12.15	2.49	3.11	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.879</b>
6	4	67.38	6.42	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	69.95	6.34	2.58	3.82	6 vs 7	
8	2	72.45	10.39	5.08	7.53	6 vs 8	
9	2	72.85	9.26	5.47	8.13	6 vs 9	
10	2	73.95	9.40	6.58	9.76	6 vs 10	
11	2	74.90	9.33	7.53	11.17	6 vs 11	
12	2	75.55	10.96	8.18	12.13	6 vs 12	

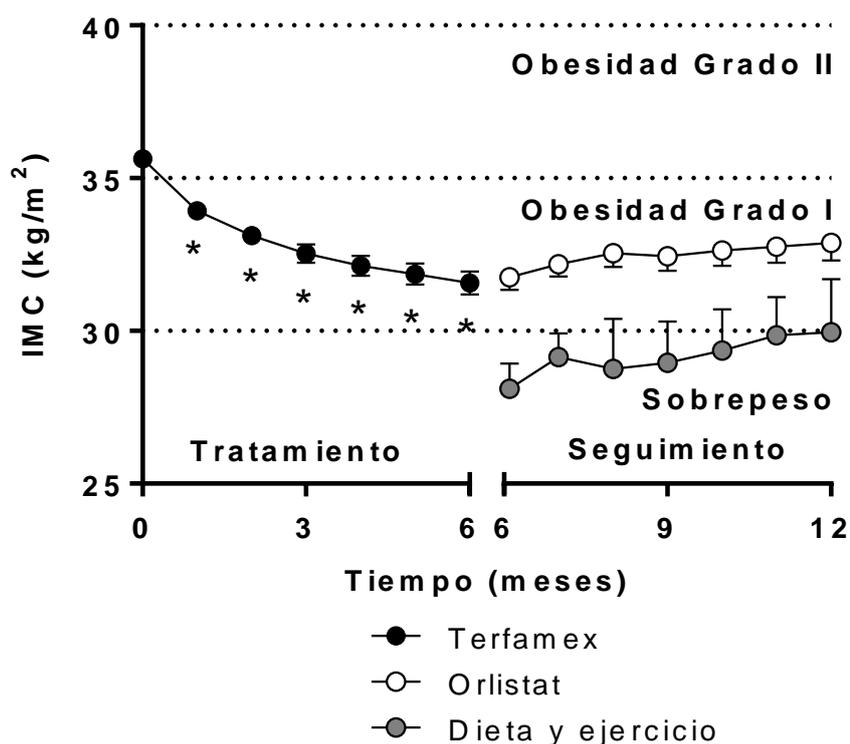


**Figura 1.** Curso temporal que muestra la disminución de peso inducida por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de peso  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**ÍNDICE DE MASA CORPORAL**

**Tabla 5. Efecto de Terfamex sobre la disminución del índice de masa corporal (IMC) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.**

<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>							
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>						
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>
0	166	35.63	3.67	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
1	166	33.93	3.66	-1.70	-4.77	0 vs 1	0.002
2	158	33.12	3.66	-2.50	-7.03	0 vs 2	<0.001
3	148	32.53	3.69	-3.09	-8.68	0 vs 3	<0.001
4	137	32.13	3.84	-3.49	-9.81	0 vs 4	<0.001
5	127	31.86	3.86	-3.77	-10.58	0 vs 5	<0.001
<b>6</b>	112	31.57	3.98	-4.06	<b>-11.40</b>	0 vs 6	<0.001
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>						
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.644</b>
6	94	31.75	3.94	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	94	32.18	3.89	0.43	1.35	6 vs 7	
8	81	32.55	4.10	0.80	2.51	6 vs 8	
9	68	32.44	3.93	0.69	2.18	6 vs 9	
10	63	32.63	3.94	0.88	2.76	6 vs 10	
11	56	32.76	3.98	1.01	3.17	6 vs 11	
12	43	32.88	3.75	1.13	3.55	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.902</b>
6	4	28.10	1.67	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	29.15	1.54	1.05	3.74	6 vs 7	
8	2	28.75	2.33	0.65	2.31	6 vs 8	
9	2	28.95	1.91	0.85	3.02	6 vs 9	
10	2	29.35	1.91	1.25	4.45	6 vs 10	
11	2	29.85	1.77	1.75	6.23	6 vs 11	
12	2	29.95	2.47	1.85	6.58	6 vs 12	

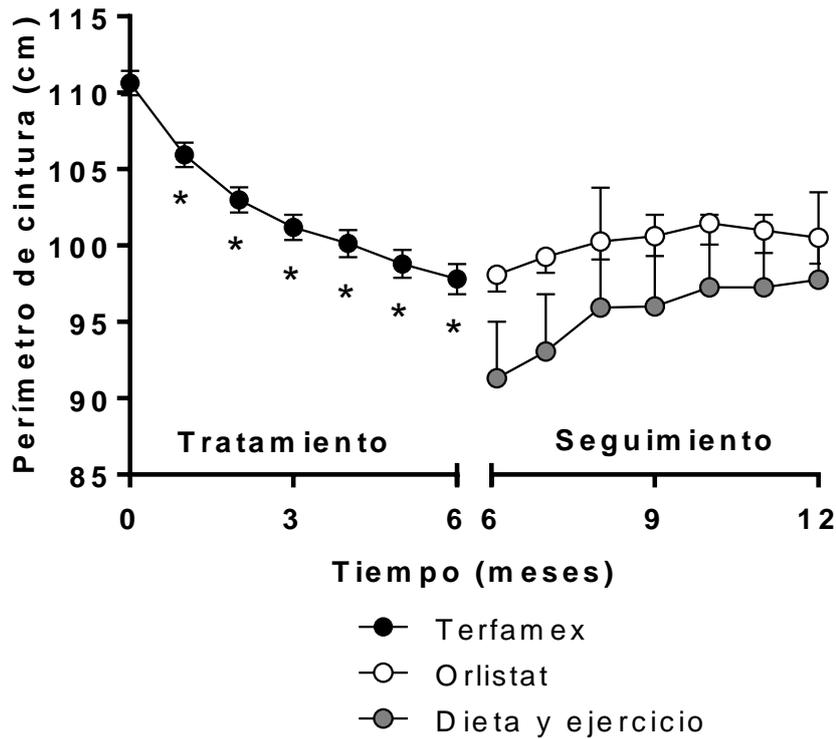


**Figura 2.** Curso temporal que muestra la disminución del índice de masa corporal (IMC) inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del IMC  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Sobrepeso: 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>, Obesidad grado I: 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>, Obesidad grado II: 35-39.9 kg/m<sup>2</sup>.

**PERÍMETRO DE CINTURA**

**Tabla 6.** Efecto de Terfamex sobre la disminución del perímetro de cintura en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Perímetro de cintura (cm)</b>							
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>						
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>
0	166	110.64	10.26	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
1	166	105.94	10.40	-4.70	-4.25	0 vs 1	<0.001
2	158	102.99	10.27	-7.65	-6.92	0 vs 2	<0.001
3	148	101.19	10.02	-9.44	-8.54	0 vs 3	<0.001
4	137	100.13	10.47	-10.51	-9.50	0 vs 4	<0.001
5	127	98.79	10.29	-11.85	-10.71	0 vs 5	<0.001
<b>6</b>	112	97.80	10.54	<b>-12.84</b>	-11.60	0 vs 6	<0.001
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>						
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.481</b>
6	94	98.08	10.56	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	94	99.26	10.15	1.19	1.21	6 vs 7	
8	81	100.27	10.66	2.20	2.24	6 vs 8	
9	68	100.62	10.73	2.54	2.59	6 vs 9	
10	63	101.47	11.11	3.39	3.46	6 vs 10	
11	56	100.99	11.10	2.91	2.97	6 vs 11	
12	43	100.51	11.05	2.43	2.48	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.930</b>
6	4	91.30	7.42	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	93.05	7.53	1.75	1.92	6 vs 7	
8	2	95.95	11.10	4.65	5.09	6 vs 8	
9	2	96.00	8.49	4.70	5.15	6 vs 9	
10	2	97.25	6.72	5.95	6.52	6 vs 10	
11	2	97.25	6.72	5.95	6.52	6 vs 11	
12	2	97.75	8.13	6.45	7.06	6 vs 12	

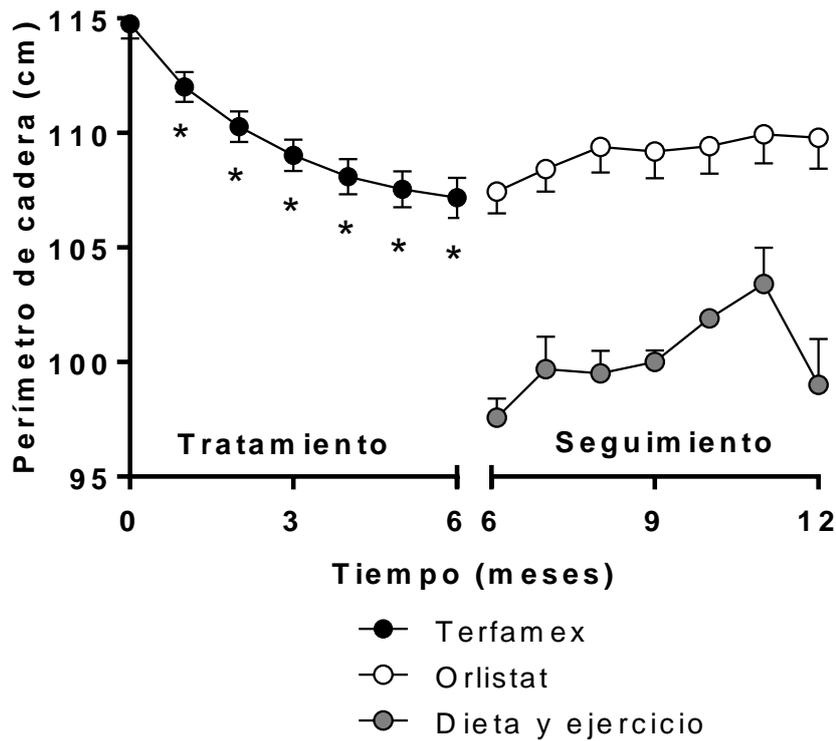


**Figura 3.** Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cintura en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cintura  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**PERÍMETRO DE CADERA**

**Tabla 7.** Efecto de Terfamex sobre la disminución del perímetro de cadera en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Perímetro de cadera (cm)							
Mes	Fase de Tratamiento						
Terfamex	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	<0.001
0	166	114.76	8.26	0.00	0.00	Dunnet	
1	166	112.01	8.39	-2.75	-2.40	0 vs 1	0.024
2	158	110.27	8.42	-4.50	-3.92	0 vs 2	<0.001
3	148	109.02	8.30	-5.74	-5.01	0 vs 3	<0.001
4	137	108.09	8.96	-6.67	-5.81	0 vs 4	<0.001
5	127	107.54	8.79	-7.22	-6.29	0 vs 5	<0.001
6	112	107.17	9.21	-7.59	-6.62	0 vs 6	<0.001
Mes	Fase de seguimiento						
Orlistat	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.684
6	94	107.45	9.29	0.00	0.00	Dunnet	
7	94	108.42	9.46	0.97	0.91	6 vs 7	
8	81	109.39	9.96	1.94	1.81	6 vs 8	
9	68	109.19	9.66	1.74	1.62	6 vs 9	
10	63	109.43	9.50	1.98	1.84	6 vs 10	
11	56	109.94	9.48	2.49	2.32	6 vs 11	
12	43	109.79	8.89	2.34	2.18	6 vs 12	
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.130
6	4	97.58	1.67	0.00	0.00	Dunnet	
7	4	99.70	2.83	2.13	2.18	6 vs 7	
8	2	99.50	1.41	1.93	1.97	6 vs 8	
9	2	100.00	0.71	2.43	2.49	6 vs 9	
10	2	101.90	0.14	4.33	4.43	6 vs 10	
11	2	103.40	2.26	5.83	5.97	6 vs 11	
12	2	99.00	2.83	1.43	1.46	6 vs 12	

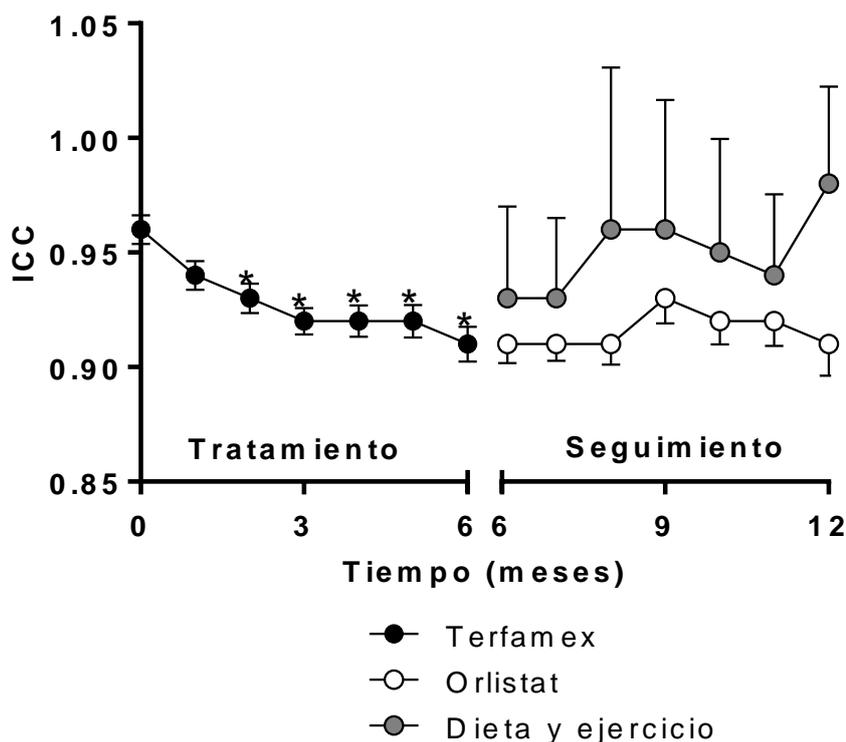


**Figura 4.** Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cadera en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cadera  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**ÍNDICE CINTURA-CADERA**

**Tabla 8.** Efecto de Terfamex sobre la disminución del índice cintura-cadera (ICC) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

ICC							
Mes	Fase de Tratamiento						
Terfamex	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	<0.001
0	166	0.96	0.08	0.00	0.00	Dunnet	
1	166	0.94	0.08	-0.02	-1.97	0 vs 1	0.118
2	158	0.93	0.08	-0.03	-3.19	0 vs 2	0.002
3	148	0.92	0.07	-0.04	-3.83	0 vs 3	<0.001
4	137	0.92	0.08	-0.04	-4.05	0 vs 4	<0.001
5	127	0.92	0.08	-0.05	-4.82	0 vs 5	<0.001
6	112	0.91	0.08	-0.05	-5.46	0 vs 6	<0.001
Mes	Fase de seguimiento						
Orlistat	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.878
6	94	0.91	0.08	0.00	0.00	Dunnet	
7	94	0.91	0.07	0.00	0.40	6 vs 7	
8	81	0.91	0.08	0.01	0.60	6 vs 8	
9	68	0.93	0.09	0.02	1.73	6 vs 9	
10	63	0.92	0.08	0.02	1.67	6 vs 10	
11	56	0.92	0.08	0.01	0.70	6 vs 11	
12	43	0.91	0.09	0.00	0.39	6 vs 12	
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.981
6	4	0.93	0.08	0.00	0.00	Dunnet	
7	4	0.93	0.07	0.00	-0.27	6 vs 7	
8	2	0.96	0.10	0.03	3.23	6 vs 8	
9	2	0.96	0.08	0.02	2.69	6 vs 9	
10	2	0.95	0.07	0.02	2.15	6 vs 10	
11	2	0.94	0.05	0.01	0.54	6 vs 11	
12	2	0.98	0.06	0.05	5.38	6 vs 12	

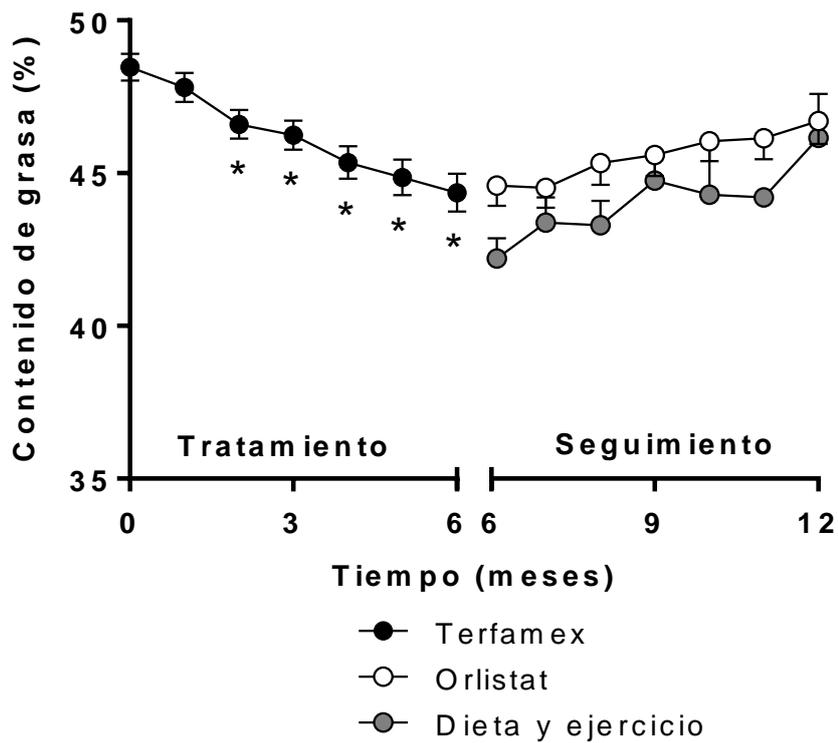


**Figura 5.** Curso temporal que muestra la disminución del índice cintura-cadera (ICC) en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del ICC  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**CONTENIDO DE GRASA**

**Tabla 9.** Efecto de Terfamex sobre la disminución del % de contenido de grasa en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>% Grasa</b>							
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>						
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>
0	166	48.47	5.66	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
1	166	47.81	6.11	-0.66	-1.36	0 vs 1	0.910
2	158	46.60	5.87	-1.87	-3.86	0 vs 2	0.035
3	148	46.24	5.79	-2.23	-4.60	0 vs 3	0.010
4	137	45.35	6.19	-3.12	-6.44	0 vs 4	<0.001
5	127	44.86	6.56	-3.61	-7.45	0 vs 5	<0.001
<b>6</b>	112	44.36	6.57	-4.11	<b>-8.48</b>	0 vs 6	<0.001
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>						
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.271</b>
6	94	44.60	6.44	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	94	44.52	6.32	-0.08	-0.18	6 vs 7	
8	81	45.33	6.36	0.73	1.64	6 vs 8	
9	68	45.60	5.74	1.00	2.24	6 vs 9	
10	63	46.04	5.14	1.44	3.23	6 vs 10	
11	56	46.14	5.15	1.54	3.45	6 vs 11	
12	43	46.70	4.84	2.10	4.71	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.202</b>
6	4	42.20	1.34	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	43.38	1.65	1.18	2.80	6 vs 7	
8	2	43.30	1.13	1.10	2.61	6 vs 8	
9	2	44.75	1.20	2.55	6.04	6 vs 9	
10	2	44.30	2.40	2.10	4.98	6 vs 10	
11	2	44.20	0.42	2.00	4.74	6 vs 11	
12	2	46.15	2.05	3.95	9.36	6 vs 12	

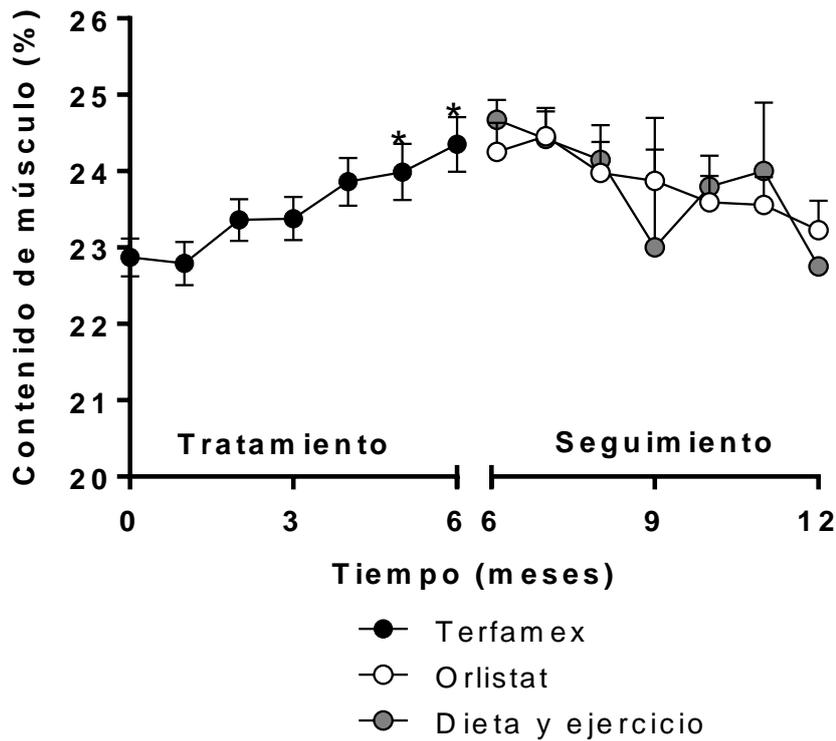


**Figura 6.** Curso temporal que muestra la disminución del % de contenido de grasa en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del % de contenido de grasa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**CONTENIDO DE MÚSCULO**

**Tabla 10.** Efecto de Terfamex sobre el aumento en el % de contenido de músculo en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>% Músculo</b>							
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>						
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.001</b>
0	166	22.87	3.18	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
1	166	22.79	3.63	-0.08	-0.35	0 vs 1	0.994
2	158	23.36	3.41	0.49	2.14	0 vs 2	0.854
3	148	23.38	3.46	0.51	2.23	0 vs 3	0.726
4	137	23.86	3.67	0.99	4.33	0 vs 4	0.088
5	127	23.99	4.12	1.12	4.90	0 vs 5	0.048
6	112	24.35	3.80	1.48	6.47	0 vs 6	0.005
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>						
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.362</b>
6	94	24.25	3.70	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	94	24.46	3.56	0.21	0.87	6 vs 7	
8	81	23.98	3.64	-0.27	-1.11	6 vs 8	
9	68	23.87	3.42	-0.38	-1.57	6 vs 9	
10	63	23.59	2.75	-0.66	-2.72	6 vs 10	
11	56	23.56	2.70	-0.69	-2.85	6 vs 11	
12	43	23.23	2.50	-1.02	-4.21	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.312</b>
6	4	24.67	0.52	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	24.42	0.73	-0.25	-1.01	6 vs 7	
8	2	24.15	0.64	-0.52	-2.11	6 vs 8	
9	2	23.00	2.40	-1.67	-6.77	6 vs 9	
10	2	23.80	0.57	-0.87	-3.53	6 vs 10	
11	2	24.00	1.27	-0.67	-2.72	6 vs 11	
12	2	22.75	0.07	-1.92	-7.78	6 vs 12	

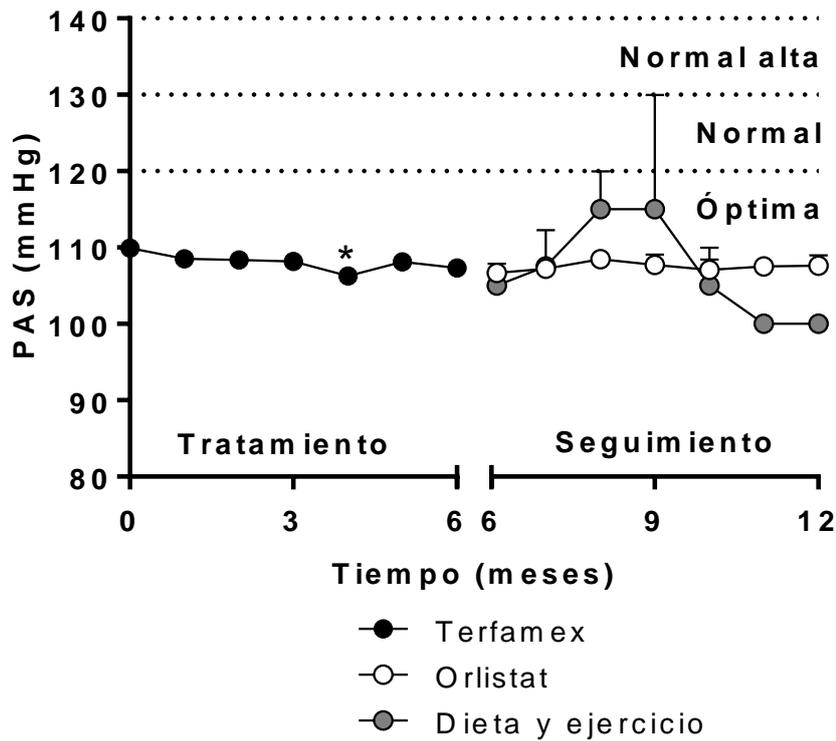


**Figura 7.** Curso temporal que muestra el aumento en el % de contenido de músculo en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del % de contenido de músculo  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA**

**Tabla 11.** Efecto de Terfamex sobre la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

PAS (mmHg)							
Mes	Fase de Tratamiento						
Terfamex	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.040
0	166	109.95	10.84	0.00	0.00	Dunnet	
1	166	108.54	9.15	-1.41	-1.28	0 vs 1	0.532
2	158	108.39	8.75	-1.57	-1.42	0 vs 2	0.402
3	148	108.18	8.94	-1.78	-1.62	0 vs 3	0.338
4	137	106.29	9.95	-3.66	-3.33	0 vs 4	0.003
5	127	108.11	10.54	-1.84	-1.68	0 vs 5	0.308
6	112	107.32	9.18	-2.63	-2.39	0 vs 6	0.085
Mes	Fase de seguimiento						
Orlistat	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.935
6	94	106.70	8.57	0.00	0.00	Dunnet	
7	94	107.21	9.20	0.51	0.48	6 vs 7	
8	81	108.49	8.82	1.79	1.68	6 vs 8	
9	68	107.72	11.08	1.02	0.95	6 vs 9	
10	63	107.10	10.46	0.39	0.37	6 vs 10	
11	56	107.50	8.74	0.80	0.75	6 vs 11	
12	43	107.63	8.66	0.93	0.87	6 vs 12	
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.504
6	4	105.00	5.77	0.00	0.00	Dunnet	
7	4	107.50	9.57	2.50	2.38	6 vs 7	
8	2	115.00	7.07	10.00	9.52	6 vs 8	
9	2	115.00	21.21	10.00	9.52	6 vs 9	
10	2	105.00	7.07	0.00	0.00	6 vs 10	
11	2	100.00	0.00	-5.00	-4.76	6 vs 11	
12	2	100.00	0.00	-5.00	-4.76	6 vs 12	

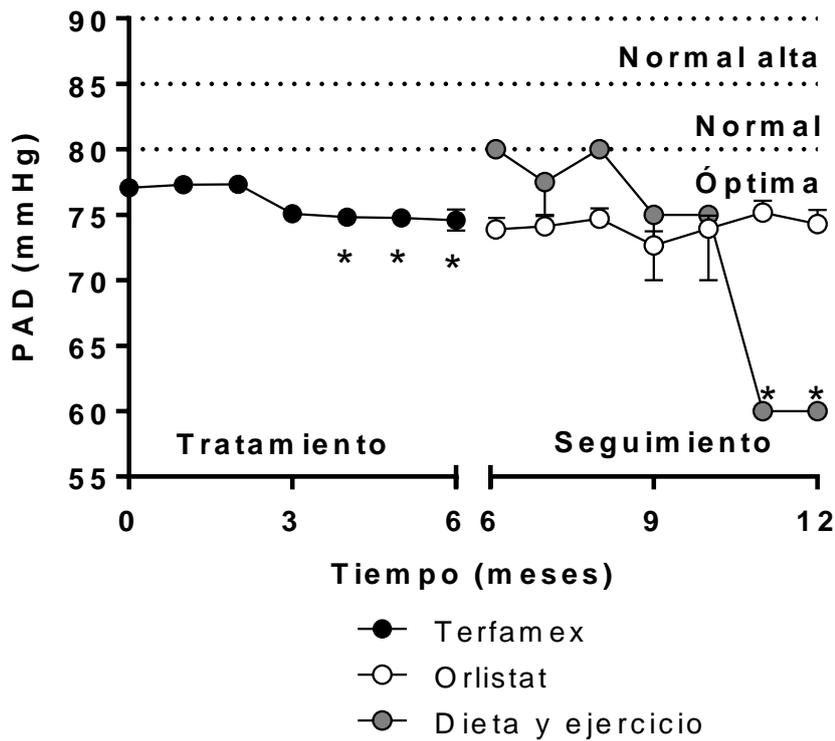


**Figura 8.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la PAS  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Óptima:  $< 120$  mmHg, Normal: 120 a  $< 130$  mmHg, Normal alta: 130 a  $< 140$  mmHg.

**PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA**

**Tabla 12.** Efecto de Terfamex sobre la presión arterial diastólica (PAD) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

PAD (mmHg)							
Mes	Fase de Tratamiento						
Terfamex	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	<0.001
0	166	77.07	6.91	0.00	0.00	Dunnet	
1	166	77.31	6.48	0.24	0.31	0 vs 1	0.999
2	158	77.34	5.69	0.27	0.35	0 vs 2	0.999
3	148	75.07	7.78	-2.00	-2.60	0 vs 3	0.062
4	137	74.82	7.39	-2.25	-2.92	0 vs 4	0.028
5	127	74.76	7.32	-2.31	-2.99	0 vs 5	0.027
6	112	74.60	8.57	-2.47	-3.21	0 vs 6	0.021
Mes	Fase de seguimiento						
Orlistat	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.672
6	94	73.88	8.56	0.00	0.00	Dunnet	
7	94	74.13	7.41	0.25	0.33	6 vs 7	
8	81	74.69	7.26	0.81	1.09	6 vs 8	
9	68	72.65	8.91	-1.24	-1.67	6 vs 9	
10	63	73.94	7.92	0.05	0.07	6 vs 10	
11	56	75.18	6.60	1.30	1.75	6 vs 11	
12	43	74.30	7.12	0.42	0.57	6 vs 12	
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	<0.001
6	4	80.00	0.00	0.00	0.00	Dunnet	
7	4	77.50	5.00	-2.50	-3.13	6 vs 7	0.904
8	2	80.00	0.00	0.00	0.00	6 vs 8	1.000
9	2	75.00	7.07	-5.00	-6.25	6 vs 9	0.580
10	2	75.00	7.07	-5.00	-6.25	6 vs 10	0.580
11	2	60.00	0.00	-20.00	-25.00	6 vs 11	0.001
12	2	60.00	0.00	-20.00	-25.00	6 vs 12	0.001

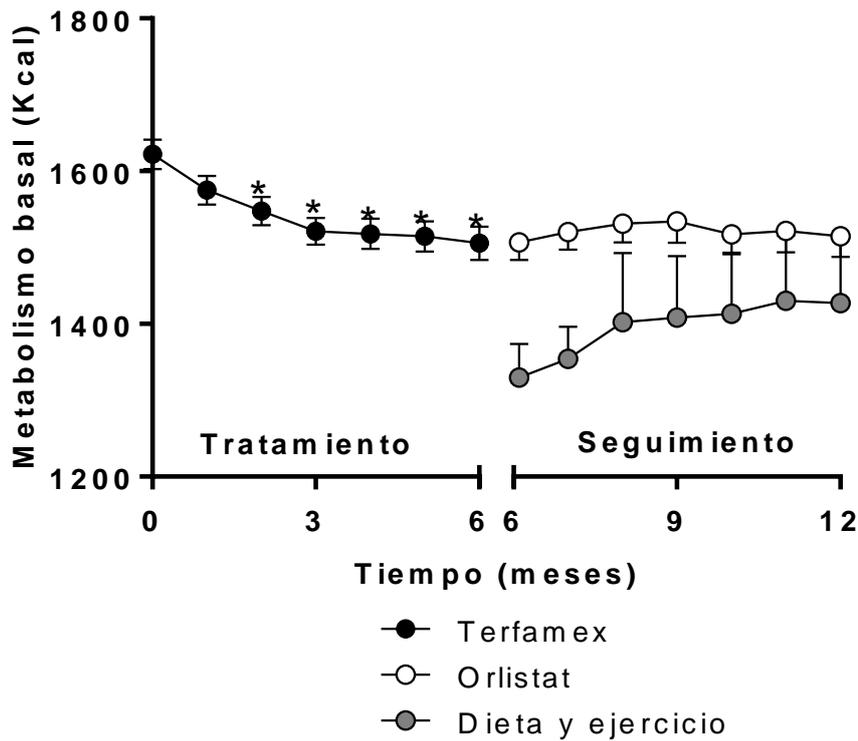


**Figura 9.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la presión arterial diastólica (PAD) en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la PAD  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Óptima:  $< 80$  mmHg, Normal:  $80$  a  $<85$  mmHg, Normal alta:  $85$  a  $< 90$  mmHg.

**METABOLISMO BASAL**

**Tabla 13.** Efecto de Terfamex sobre la disminución del metabolismo basal en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Metabolismo basal (Kcal)</b>							
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>						
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>
0	166	1622.04	247.81	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
1	166	1575.07	243.39	-46.97	-2.90	0 vs 1	0.270
2	158	1547.80	230.10	-74.24	-4.58	0 vs 2	0.022
3	148	1521.16	213.76	-100.88	-6.22	0 vs 3	0.001
4	137	1517.88	230.52	-104.16	-6.42	0 vs 4	0.001
5	127	1514.50	222.88	-107.54	-6.63	0 vs 5	0.001
6	112	1505.50	227.74	-116.54	-7.18	0 vs 6	<0.001
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>						
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.989</b>
6	94	1506.95	225.52	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	94	1520.11	223.86	13.16	0.87	6 vs 7	
8	81	1531.43	222.54	24.48	1.62	6 vs 8	
9	68	1534.46	233.75	27.51	1.83	6 vs 9	
10	63	1517.21	205.66	10.26	0.68	6 vs 10	
11	56	1521.59	210.07	14.64	0.97	6 vs 11	
12	43	1514.77	178.55	7.82	0.52	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Cambio</b>	<b>%</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.854</b>
6	4	1329.50	88.52	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	1354.00	84.00	24.50	1.84	6 vs 7	
8	2	1402.00	128.69	72.50	5.45	6 vs 8	
9	2	1408.00	114.55	78.50	5.90	6 vs 9	
10	2	1413.00	113.14	83.50	6.28	6 vs 10	
11	2	1430.00	121.62	100.50	7.56	6 vs 11	
12	2	1427.00	128.69	97.50	7.33	6 vs 12	

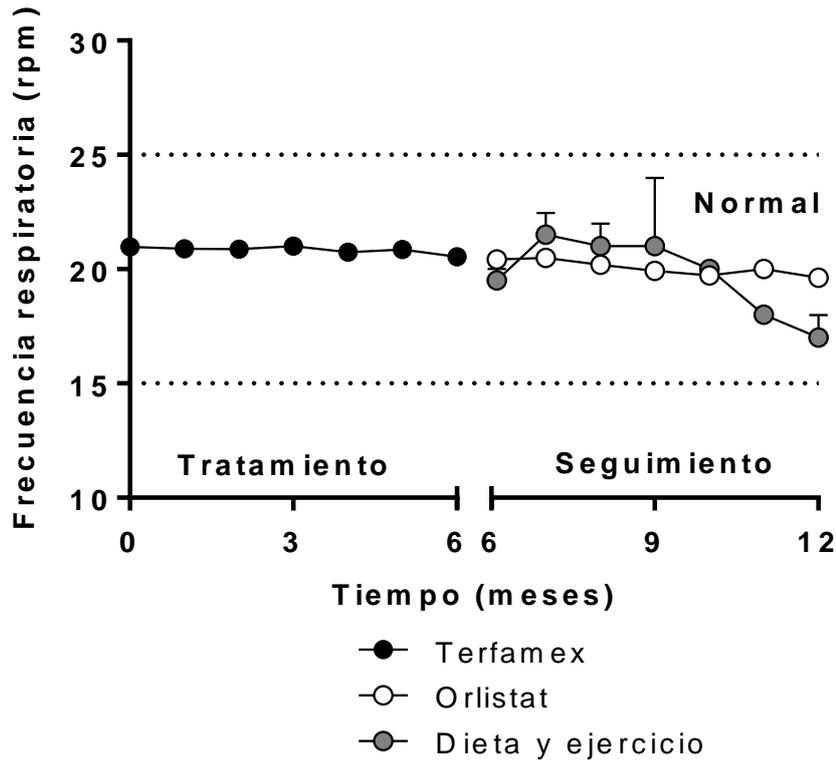


**Figura 10.** Curso temporal que muestra el aumento en la disminución del metabolismo basal en pacientes obesos mexicanos inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del metabolismo basal  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

**FRECUENCIA RESPIRATORIA**

**Tabla 14.** Efecto de Terfamex sobre la frecuencia respiratoria en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Frecuencia respiratoria (rpm)								
Mes	Fase de Tratamiento							
Terfamex	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.472	Relevancia clínica
0	166	20.98	1.71	0.00	0.00	Dunnet		
1	166	20.89	2.00	-0.08	-0.40	0 vs 1		NO
2	158	20.87	1.73	-0.11	-0.52	0 vs 2		NO
3	148	21.00	2.02	0.02	0.11	0 vs 3		NO
4	137	20.74	1.86	-0.24	-1.14	0 vs 4		NO
5	127	20.86	1.79	-0.12	-0.56	0 vs 5		NO
6	112	20.55	1.95	-0.42	-2.01	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento							
Orlistat	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.055	
6	94	20.42	1.88	0.00	0.00	Dunnet		
7	94	20.49	1.98	0.07	0.36	6 vs 7		NO
8	81	20.19	1.85	-0.23	-1.13	6 vs 8		NO
9	68	19.93	1.77	-0.49	-2.40	6 vs 9		NO
10	63	19.73	1.74	-0.68	-3.36	6 vs 10		NO
11	56	20.00	1.60	-0.41	-2.03	6 vs 11		NO
12	43	19.63	1.53	-0.79	-3.86	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.147	
6	4	19.50	1.00	0.00	0.00	Dunnet		
7	4	21.50	1.91	2.00	10.26	6 vs 7		NO
8	2	21.00	1.41	1.50	7.69	6 vs 8		NO
9	2	21.00	4.24	1.50	7.69	6 vs 9		NO
10	2	20.00	0.00	0.50	2.56	6 vs 10		NO
11	2	18.00	0.00	-1.50	-7.69	6 vs 11		NO
12	2	17.00	1.41	-2.50	-12.82	6 vs 12		NO

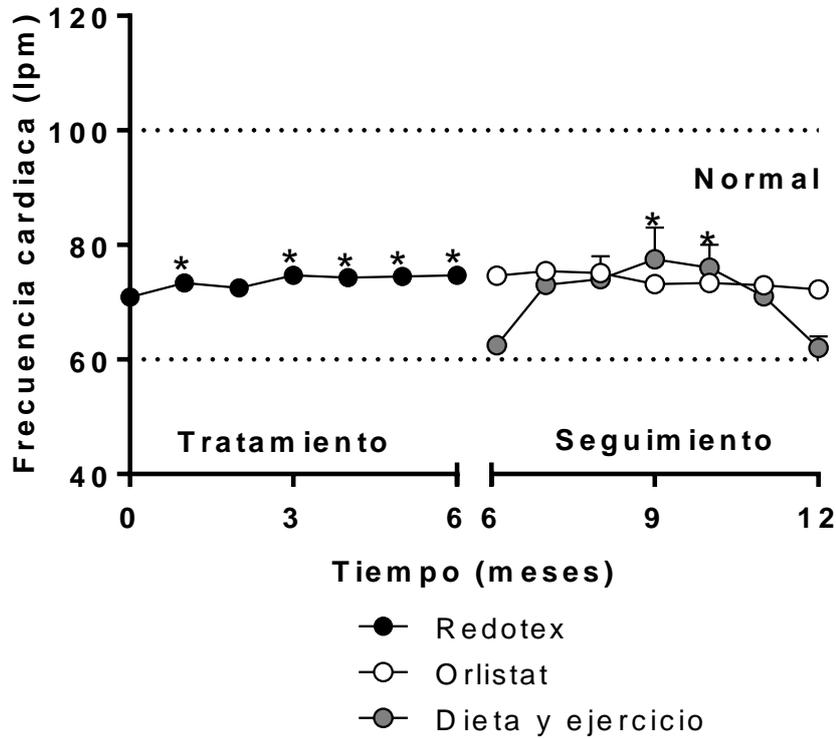


**Figura 11.** Curso temporal que muestra la falta de efecto inducida por Terfamex sobre la frecuencia respiratoria durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia respiratoria  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Intervalo normal: 15-25 rpm.

**FRECUENCIA CARDIACA**

**Tabla 15.** Efecto de Terfamex sobre la frecuencia cardiaca en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Frecuencia cardiaca (lpm)								
Mes	Fase de Tratamiento							
Terfamex	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	<0.001	Relevancia clínica
0	166	70.92	8.78	0.00	0.00	Dunnet		
1	166	73.39	7.37	2.47	3.48	0 vs 1	0.024	NO
2	158	72.48	7.80	1.56	2.20	0 vs 2	0.319	NO
3	148	74.68	7.31	3.77	5.31	0 vs 3	<0.001	NO
4	137	74.27	7.47	3.35	4.73	0 vs 4	0.001	NO
5	127	74.53	6.86	3.61	5.09	0 vs 5	0.001	NO
6	112	74.72	6.95	3.81	5.37	0 vs 6	<0.001	NO
Mes	Fase de seguimiento							
Orlistat	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.066	
6	94	74.63	6.41	0.00	0.00	Dunnet		
7	94	75.42	6.83	0.79	1.05	6 vs 7		NO
8	81	75.11	6.80	0.48	0.65	6 vs 8		NO
9	68	73.18	7.49	-1.45	-1.95	6 vs 9		NO
10	63	73.37	7.98	-1.26	-1.69	6 vs 10		NO
11	56	72.96	6.77	-1.66	-2.23	6 vs 11		NO
12	43	72.26	6.84	-2.37	-3.18	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	Cambio	%	ANOVA	0.020	
6	4	62.50	3.00	0.00	0.00	Dunnet		
7	4	73.00	6.00	10.50	16.80	6 vs 7	0.057	NO
8	2	74.00	5.66	11.50	18.40	6 vs 8	0.097	NO
9	2	77.50	7.78	15.00	24.00	6 vs 9	0.024	NO
10	2	76.00	5.66	13.50	21.60	6 vs 10	0.044	NO
11	2	71.00	1.41	8.50	13.60	6 vs 11	0.291	NO
12	2	62.00	2.83	-0.50	-0.80	6 vs 12	0.990	NO



**Figura 12.** Curso temporal que el efecto inducido por Terfamex sobre la frecuencia cardiaca durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia cardiaca  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Intervalo normal: 60-100 lpm.

## **Efecto de Terfamex sobre los parámetros de química sanguínea**

### **Fase de Tratamiento**

Para determinar el efecto de Terfamex sobre los parámetros evaluados en el perfil bioquímico de 30 elementos, se midió de manera trimestral el efecto del fármaco sobre los niveles de ácido úrico (mg/dL), glucosa (mg/dL), nitrógeno ureico (mg/dL), creatinina (mg/dL), relación nitrógeno ureico/creatinina, urea (mg/dL), sodio (mmol/dL), potasio (mmol/dL), cloro (mmol/dL), calcio (mmol/dL), fosfato (mg/dL), hierro ( $\mu\text{g/dL}$ ), colesterol (mg/dL), LDL-colesterol (mg/dL), VLDL-colesterol (mg/dL), HDL-colesterol (mg/dL), índice aterogénico, triglicéridos (mg/dL), proteínas totales (g/dL), albúmina (g/dL), globulinas (g/dL), relación albúmina/globulinas (A/G), bilirrubina total (mg/dL), bilirrubina directa (mg/dL), bilirrubina indirecta (mg/dL), relación aspartato transaminasa/transaminasa glutámico oxalacética (TSA/TGO), relación alanina transaminasa/transaminasa glutámico pirúvica (ALT/TGP), deshidrogenasa láctica (UI/L), fosfatasa alcalina (UI/L), gamma-glutamil transferasa (GGT, UI/L) y cinasa de creatinina (CK, UI/L); además, se observó el posible cambio en los niveles de los parámetros antes mencionados durante 6 meses más de seguimiento en pacientes tratados con orlistat o sólo dieta y ejercicio.

En las figuras y tablas puede observarse que TERFAMEX NO ALTERÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA los niveles de ácido úrico (**Tabla 16A-B, Figura 13A-B**), nitrógeno ureico (**Tabla 17, Figura 14**), creatinina (**Tabla 18A-B, Figura 15A-B**), relación nitrógeno ureico/creatinina (**Tabla 19, Figura 16**), urea (**Tabla 20, Figura 17**), sodio (**Tabla 21, Figura 18**), potasio (**Tabla 22, Figura 19**), cloro (**Tabla 23, Figura 20**), calcio (**Tabla 24, Figura**

21), fosfato (**Tabla 25, Figura 22**), hierro (**Tabla 26, Figura 23**), proteínas totales (**Tabla 27, Figura 24**), albúmina (**Tabla 28, Figura 25**), globulinas (**Tabla 29, Figura 26**), relación albúmina/globulinas (**Tabla 30, Figura 27**), bilirrubina total (**Tabla 31, Figura 28**), bilirrubina directa (**Tabla 32, Figura 29**), bilirrubina indirecta (**Tabla 33, Figura 30**), TSA/TGO (**Tabla 34, Figura 31**), ALT/TGP (**Tabla 35, Figura 32**), deshidrogenasa láctica (**Tabla 36, Figura 33**), fosfatasa alcalina (**Tabla 37, Figura 34**), GGT (**Tabla 38, Figura 35**), cinasa de creatinina (**Tabla 39, Figura 36**), LDL-colesterol (**Tabla 43, Figura 40**) e índice aterogénico en hombres (**Tabla 46A, Figura 43A**) de los pacientes obesos.

Interesantemente, Terfamex disminuyó de manera estadísticamente significativa los niveles de colesterol (**Tabla 42, Figura 39**), VLDL-colesterol (**Tabla 44, Figura 41**) e índice aterogénico en mujeres (**Tabla 46B, Figura 43B**); además, el fármaco incrementó de manera estadística, pero no clínicamente significativa los niveles de HDL-colesterol a los 6 meses (**Tabla 40, Figura 37**). Importantemente, TERFAMEX DISMINUYÓ DE MANERA TANTO ESTADÍSTICA, COMO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA, a los 3 y 6 meses, los niveles de GLUCOSA (**Tabla 41, Figura 38**) Y TRIGLICÉRIDOS (**Tabla 45, Figura 42**).

### **Fase de seguimiento**

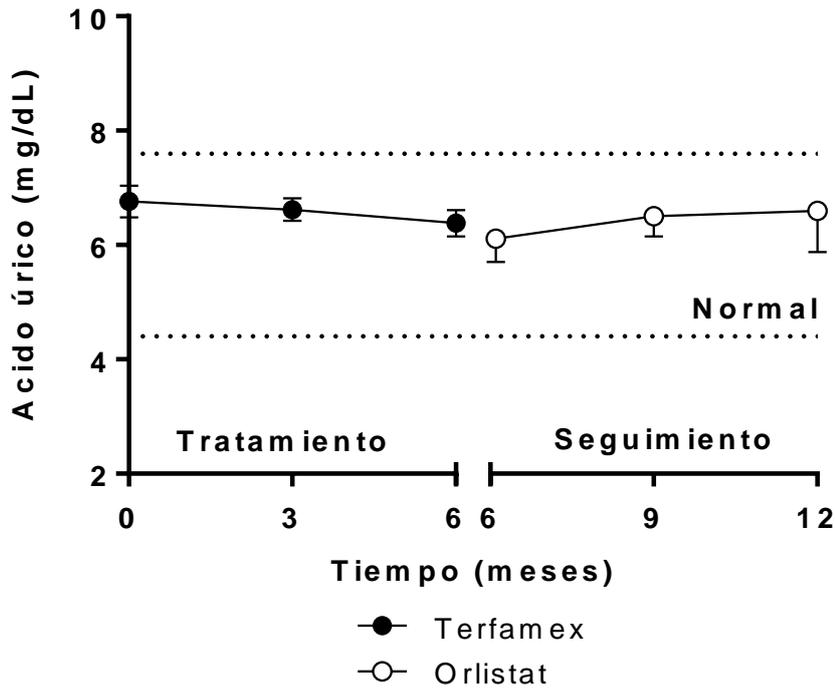
En cuanto a la fase de seguimiento, los pacientes que se sometieron a orlistat o a dieta y ejercicio, no presentaron cambios estadística o clínicamente significativos en ninguno de los parámetros evaluados con la química sanguínea (**Tabla 16-46, Figura 13-43**). Aunque no hubo cambios estadísticos

o clínicos, los únicos dos pacientes que entraron en el brazo de dieta y ejercicio, pero no aquellos que entraron al brazo de orlistat, mostraron una tendencia a revertir el beneficio clínico mostrado por Terfamex en los niveles de triglicéridos (**Tabla 45 y Figura 42**). Además, los pacientes en el brazo de dieta y ejercicio, pero no en el brazo de orlistat, tendieron a revertir la disminución estadística mostrada por Terfamex en colesterol (**Tabla 42 y Figura 39**), LDL (**Tabla 43 y Figura 40**) y VLDL (**Tabla 44 y Figura 41**).

**ÁCIDO ÚRICO (HOMBRES)**

**Tabla 16A.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de ácido úrico en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Ácido úrico (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.526	Relevancia clínica
0	18	6.76	1.18	Dunnet		
3	18	6.62	0.83	0 vs 3		NO
6	14	6.38	0.85	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.543	
6	7	6.11	1.07	Dunnet		
9	7	6.50	0.93	6 vs 9		NO
12	3	6.60	1.25	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	NA	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		NA
12	0			6 vs 12		NA

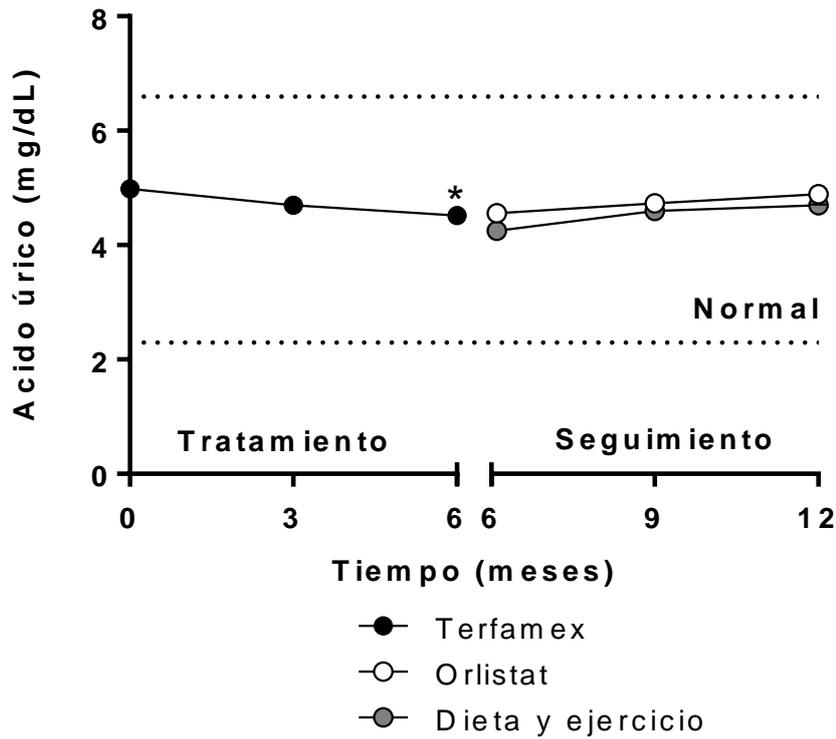


**Figura 13A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de ácido úrico en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de ácido úrico  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 4.4-7.6 mg/dL.

**ÁCIDO ÚRICO (MUJERES)**

**Tabla 16B.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de ácido úrico en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Ácido úrico (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.003	Relevancia clínica
0	124	4.98	0.90	Dunnet		
3	124	4.70	1.08	0 vs 3	0.054	NO
6	91	4.52	0.99	0 vs 6	0.002	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.310	
6	60	4.56	1.07	Dunnet		
9	60	4.73	1.03	6 vs 9		NO
12	39	4.89	1.12	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.522	
6	2	4.25	0.35	Dunnet		
9	2	4.60	0.14	6 vs 9		NO
12	1	4.70	.	6 vs 12		NO

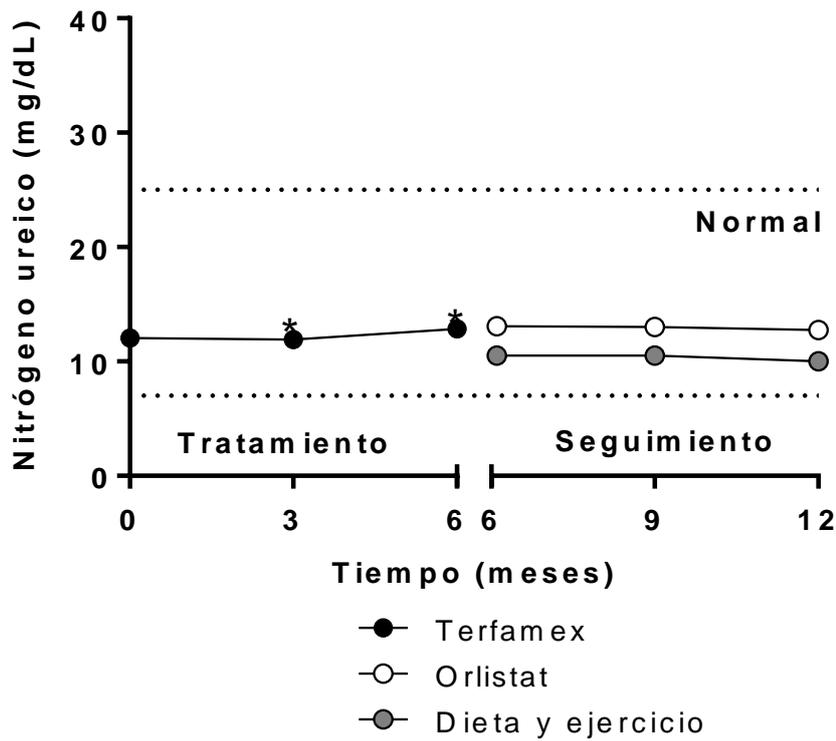


**Figura 13B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de ácido úrico en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de ácido úrico  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 2.3-6.6 mg/dL.

**NITRÓGENO UREICO**

**Tabla 17.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de nitrógeno ureico en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Nitrógeno ureico (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.001	Relevancia clínica
0	142	12.04	3.13	Dunnet		
3	142	11.93	3.09	0 vs 3	0.029	NO
6	105	12.85	3.31	0 vs 6	0.001	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.880	
6	67	13.08	3.43	Dunnet		
9	67	13.03	3.65	6 vs 9		NO
12	42	12.74	3.53	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.833	
6	2	10.50	0.71	Dunnet		
9	2	10.50	0.71	6 vs 9		NO
12	1	10.00	.	6 vs 12		NO

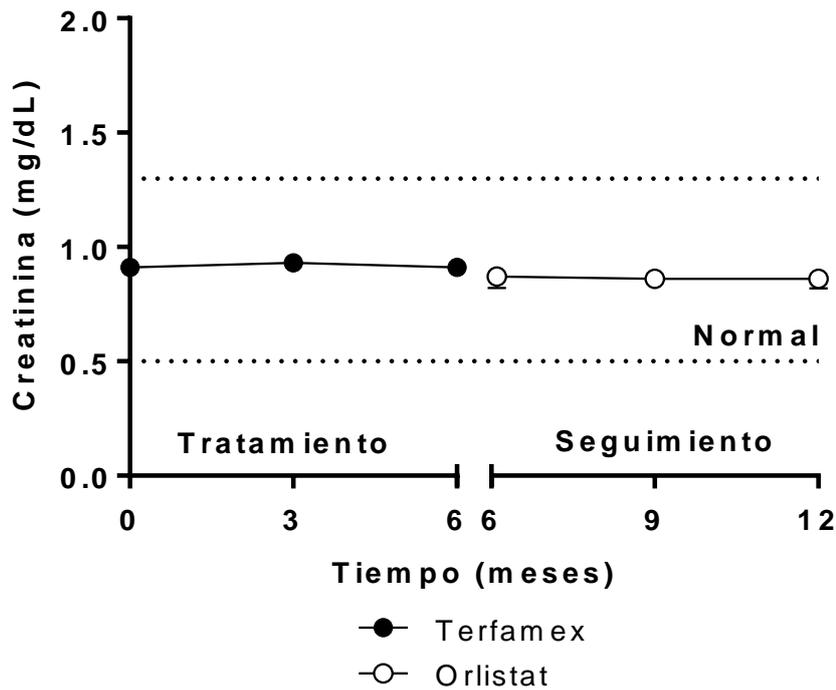


**Figura 14.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de nitrógeno ureico en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de nitrógeno ureico  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 7.0-25.0 mg/dL.

**CREATININA (HOMBRES)**

**Tabla 18A.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de creatinina en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Creatinina (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.825	Relevancia clínica
0	18	0.91	0.11	Dunnet		
3	18	0.93	0.11	0 vs 3		NO
6	14	0.91	0.14	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA		
6	7	0.87	0.13	Dunnet		
9	7	0.86	0.08	6 vs 9		NO
12	3	0.86	0.07	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

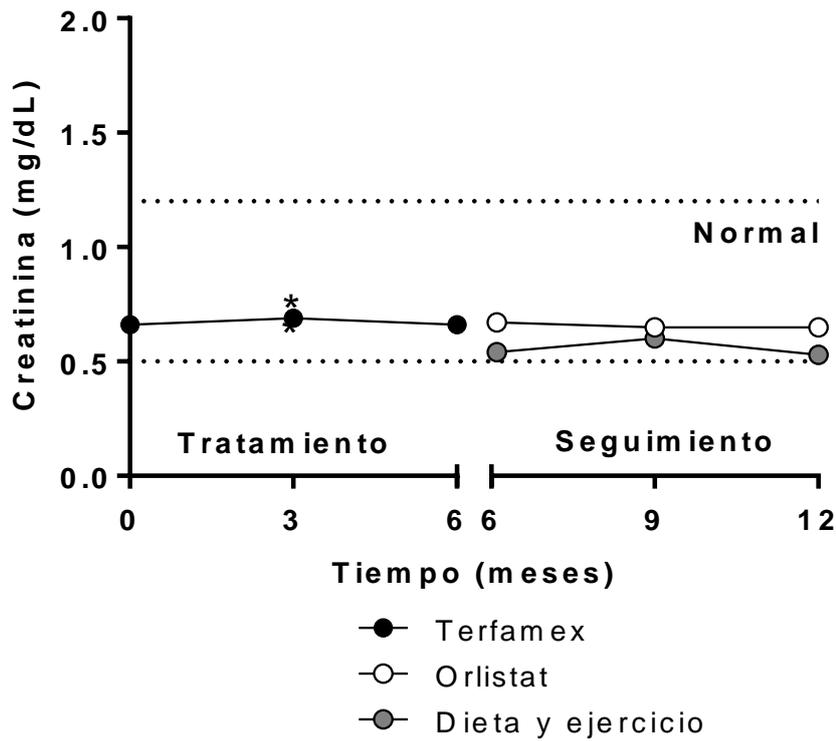


**Figura 15A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de creatinina en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de creatinina  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.5-1.3 mg/dL.

**CREATININA (MUJERES)**

**Tabla 18B.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de creatinina en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Creatinina (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.025	Relevancia clínica
0	124	0.66	0.09	Dunnet		
3	124	0.69	0.11	0 vs 3	0.026	NO
6	91	0.66	0.10	0 vs 6	0.988	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.573	
6	60	0.67	0.10	Dunnet		
9	60	0.65	0.09	6 vs 9		NO
12	39	0.65	0.10	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.582	
6	2	0.54	0.04	Dunnet		
9	2	0.60	0.07	6 vs 9		NO
12	1	0.53		6 vs 12		NO

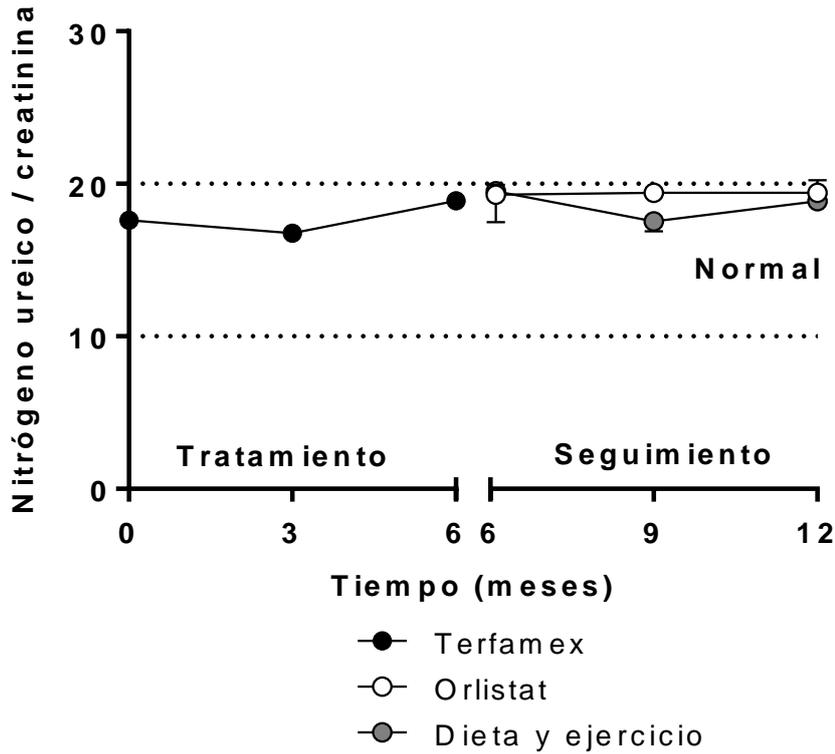


**Figura 15B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de creatinina en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de creatinina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.5-1.2 mg/dL.

**RELACIÓN NITRÓGENO UREICO/CREATININA**

**Tabla 19.** Efecto de Terfamex sobre la relación nitrógeno ureico/creatinina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Relación nitrógeno ureico/creatinina						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.080	Relevancia clínica
0	142	17.61	4.27	Dunnet		
3	142	16.76	4.23	0 vs 3		NO
6	105	18.88	5.23	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.987	
6	67	19.30	5.27	Dunnet		
9	67	19.42	4.75	6 vs 9		NO
12	42	19.42	5.33	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.692	
6	2	19.50	2.83	Dunnet		
9	2	17.54	0.91	6 vs 9		NO
12	1	18.86		6 vs 12		NO

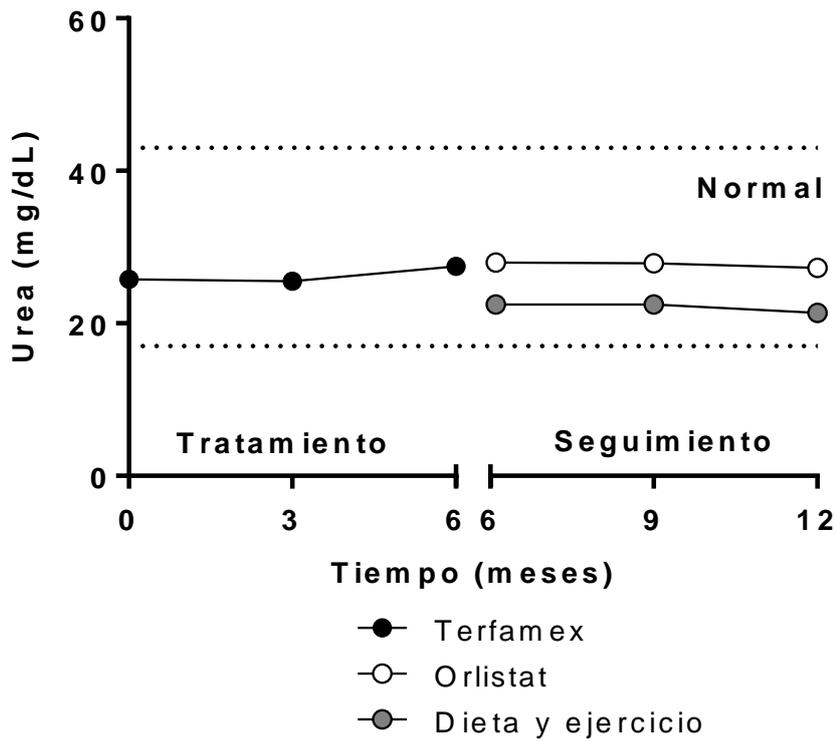


**Figura 16.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la relación nitrógeno ureico/creatinina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la relación nitrógeno ureico/creatinina  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 10.0-20.0.

**UREA**

**Tabla 20.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de urea en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Urea (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.058	Relevancia clínica
0	142	25.76	6.69	Dunnet		
3	142	25.53	6.61	0 vs 3		NO
6	105	27.49	7.08	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.883	
6	67	27.98	7.35	Dunnet		
9	67	27.85	7.84	6 vs 9		NO
12	42	27.26	7.56	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.833	
6	2	22.47	1.51	Dunnet		
9	2	22.47	1.51	6 vs 9		NO
12	1	21.40		6 vs 12		NO

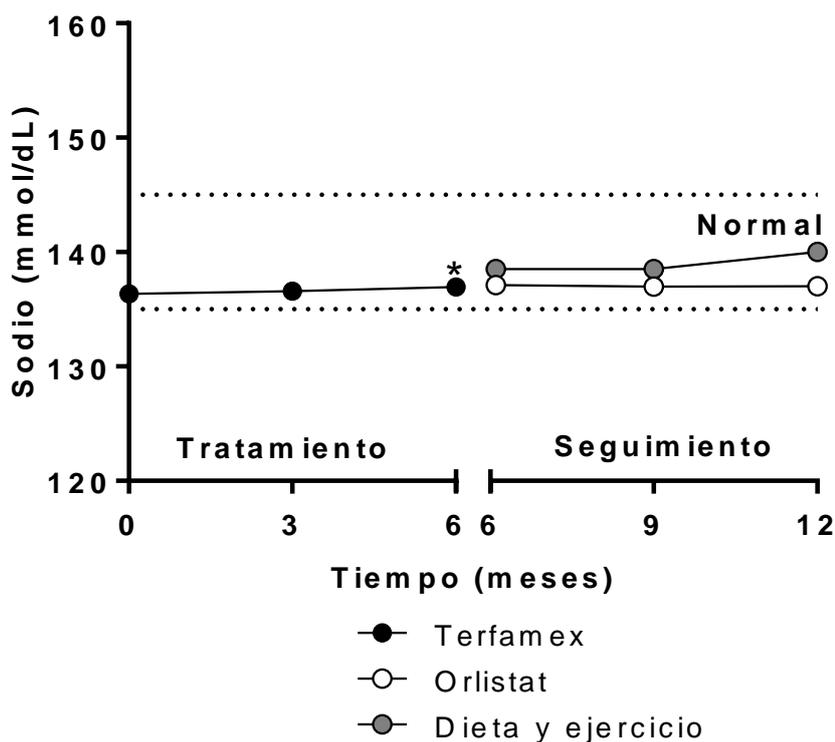


**Figura 17.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de urea en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de urea  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 17.0-43.0 mg/dL.

**SODIO**

**Tabla 21.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de sodio en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Sodio (mmol/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.019</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	136.36	1.63	<b>Dunnet</b>		
3	142	136.59	1.54	0 vs 3	0.387	NO
6	105	136.96	1.81	0 vs 6	0.009	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.892</b>	
6	67	137.10	1.93	<b>Dunnet</b>		
9	67	136.97	1.52	6 vs 9		NO
12	42	137.00	1.51	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.357</b>	
6	2	138.50	0.71	<b>Dunnet</b>		
9	2	138.50	0.71	6 vs 9		NO
12	1	140.00		6 vs 12		NO

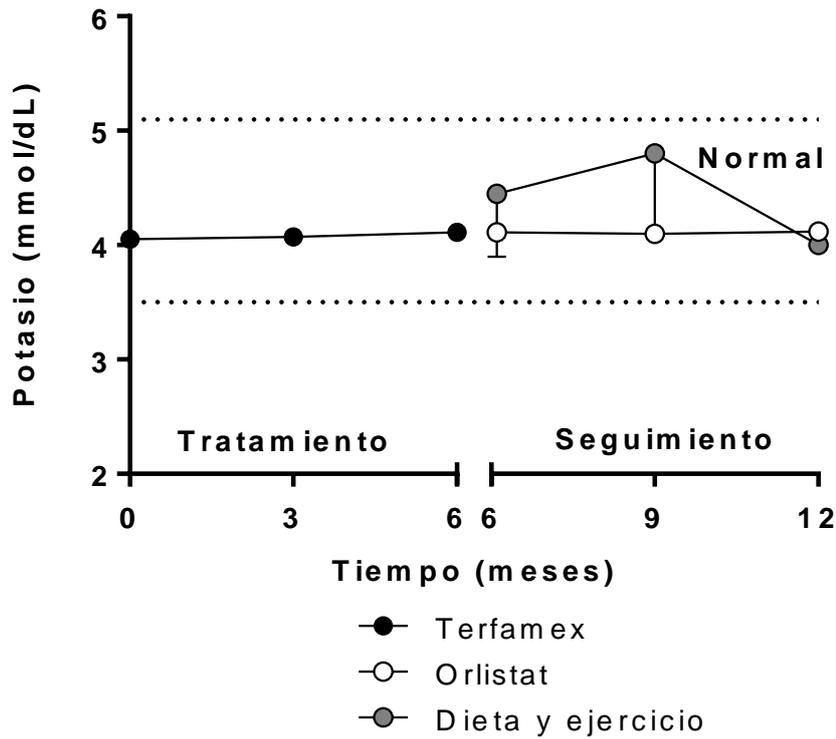


**Figura 18.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de sodio en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de sodio  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 135.0-145.0 mmol/dL.

**POTASIO**

**Tabla 22.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de potasio en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Potasio (mmol/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.302</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	4.05	0.35	<b>Dunnet</b>		
3	142	4.07	0.31	0 vs 3		NO
6	105	4.11	0.27	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.879</b>	
6	67	4.11	0.24	<b>Dunnet</b>		
9	67	4.10	0.26	6 vs 9		NO
12	42	4.12	0.20	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.785</b>	
6	2	4.45	0.78	<b>Dunnet</b>		
9	2	4.80	0.99	6 vs 9		NO
12	1	4.00		6 vs 12		NO

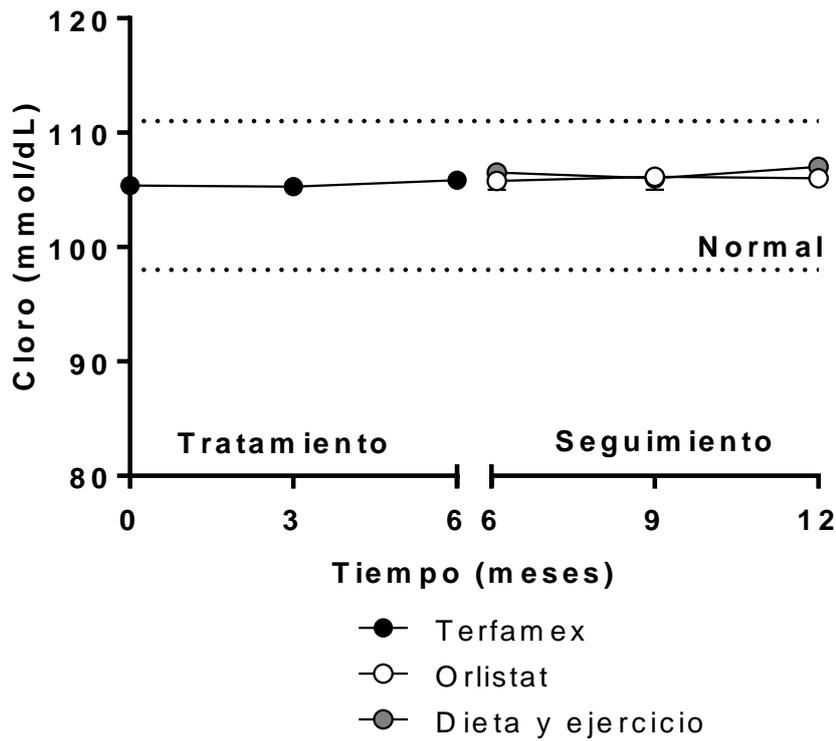


**Figura 19.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de potasio en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de potasio  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 3.5-5.1 mmol/dL.

**CLORO**

**Tabla 23.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de cloro en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Cloro (mmol/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.080</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	105.37	2.15	<b>Dunnet</b>		
3	142	105.27	2.21	0 vs 3		NO
6	105	105.85	1.88	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.534</b>	
6	67	105.79	1.81	<b>Dunnet</b>		
9	67	106.15	1.84	6 vs 9		NO
12	42	106.00	1.94	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.903</b>	
6	2	106.50	2.12	<b>Dunnet</b>		
9	2	106.00	1.41	6 vs 9		NO
12	1	107.00		6 vs 12		NO

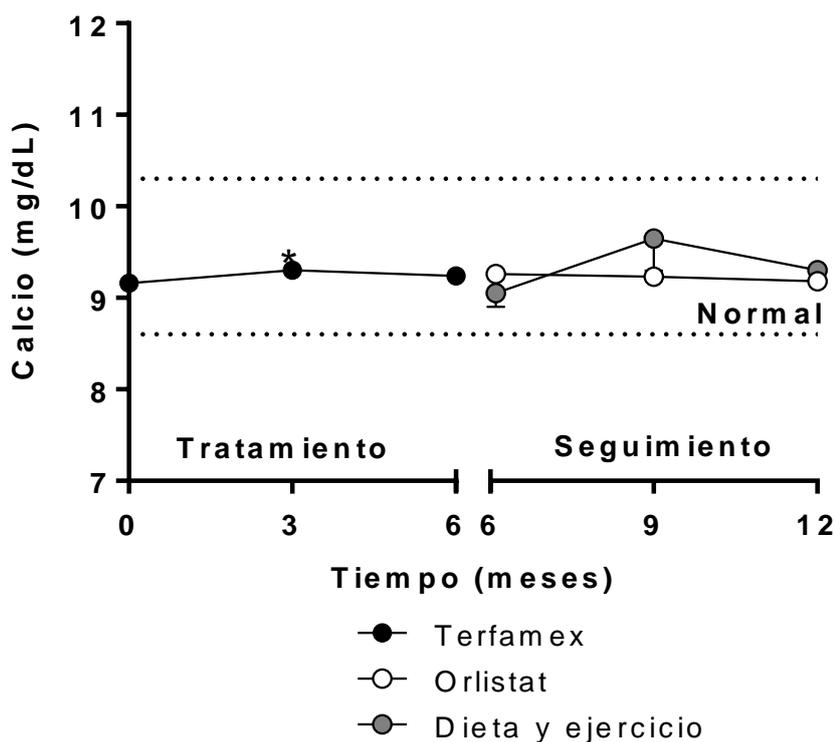


**Figura 20.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de cloro en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de cloro  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 98.0-111.0 mmol/dL.

**CALCIO**

**Tabla 24.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de calcio en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Calcio (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.002</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	9.16	0.32	<b>Dunnet</b>		
3	142	9.30	0.35	0 vs 3	0.001	NO
6	105	9.24	0.33	0 vs 6	0.130	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.330</b>	
6	67	9.26	0.31	<b>Dunnet</b>		
9	67	9.23	0.28	6 vs 9		NO
12	42	9.18	0.29	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.445</b>	
6	2	9.05	0.21	<b>Dunnet</b>		
9	2	9.65	0.50	6 vs 9		NO
12	1	9.30		6 vs 12		NO

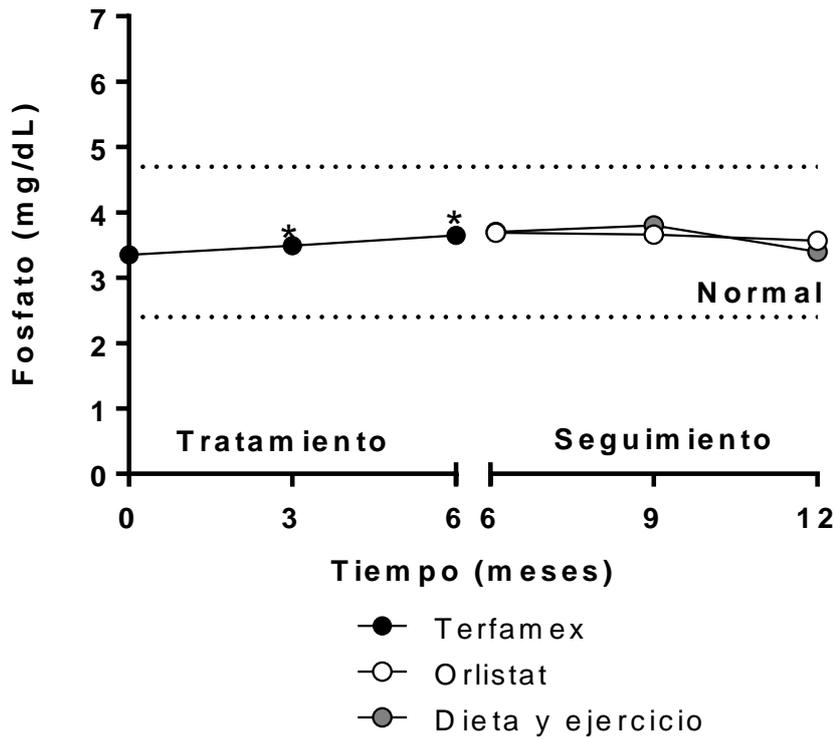


**Figura 21.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de calcio en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de calcio  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 8.6-10.3 mg/dL.

**FOSFATO**

**Tabla 25.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de fosfato en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Fosfato (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	3.35	0.46	<b>Dunnet</b>		
3	142	3.49	0.50	0 vs 3	0.049	NO
6	105	3.65	0.57	0 vs 6	<0.001	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.427</b>	
6	67	3.69	0.58	<b>Dunnet</b>		
9	67	3.66	0.47	6 vs 9		NO
12	42	3.57	0.39	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.426</b>	
6	2	3.70	0.00	<b>Dunnet</b>		
9	2	3.80	0.28	6 vs 9		NO
12	1	3.40	.	6 vs 12		NO

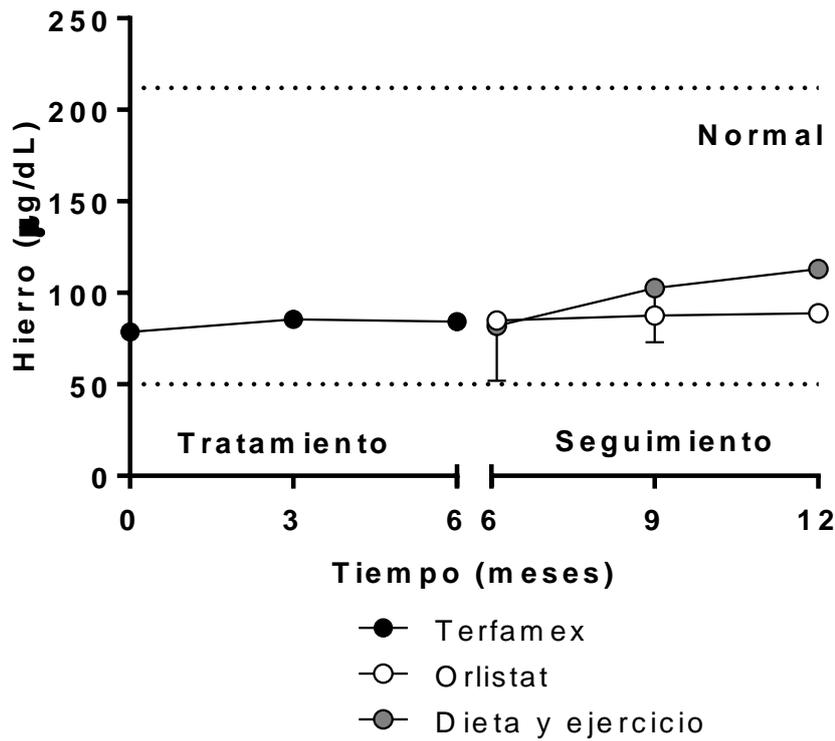


**Figura 22.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de fosfato en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de fosfato  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 2.4-4.7 mg/dL.

**HIERRO**

**Tabla 26.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de hierro en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Hierro ( $\mu\text{g/dL}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.325	Relevancia clínica
0	142	78.67	29.03	Dunnet		
3	142	85.59	33.26	0 vs 3		NO
6	105	84.22	36.97	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.808	
6	67	84.94	30.46	Dunnet		
9	67	87.69	35.37	6 vs 9		NO
12	42	88.81	31.06	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.822	
6	2	82.00	42.43	Dunnet		
9	2	102.50	41.72	6 vs 9		NO
12	1	113.00		6 vs 12		NO

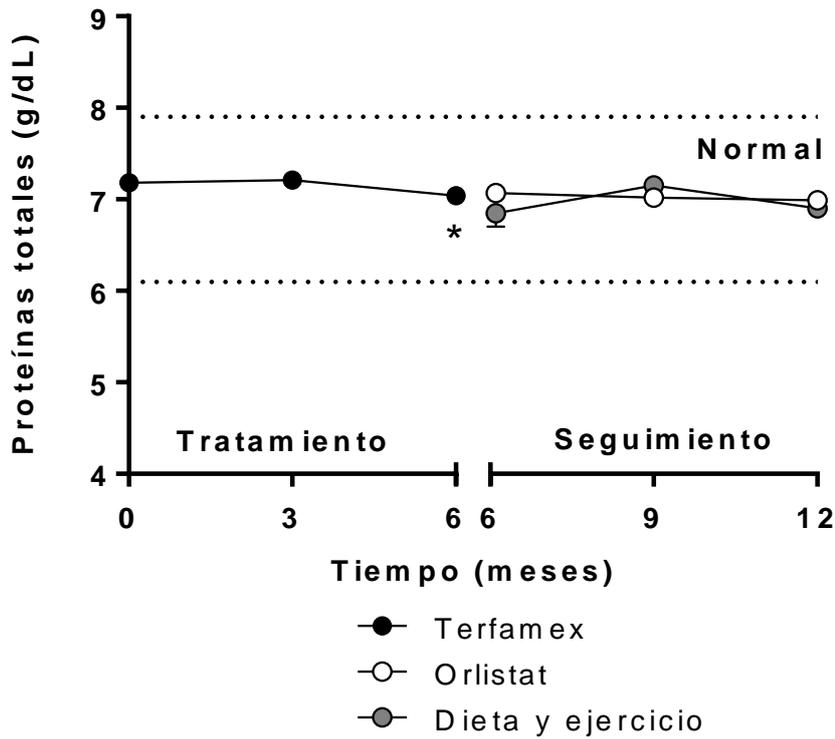


**Figura 23.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre los niveles de hierro en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de hierro  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 50.0-212.0  $\mu\text{g/dL}$ .

**PROTEÍNAS TOTALES**

**Tabla 27.** Efecto de Terfamex sobre el nivel de proteínas totales en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Proteínas totales (g/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.005</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	7.18	0.37	<b>Dunnet</b>		
3	142	7.21	0.43	0 vs 3	0.790	NO
6	105	7.04	0.42	0 vs 6	0.019	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.601</b>	
6	67	7.07	0.41	<b>Dunnet</b>		
9	67	7.02	0.35	6 vs 9		NO
12	42	6.99	0.41	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.479</b>	
6	2	6.85	0.21	<b>Dunnet</b>		
9	2	7.15	0.21	6 vs 9		NO
12	1	6.90		6 vs 12		NO

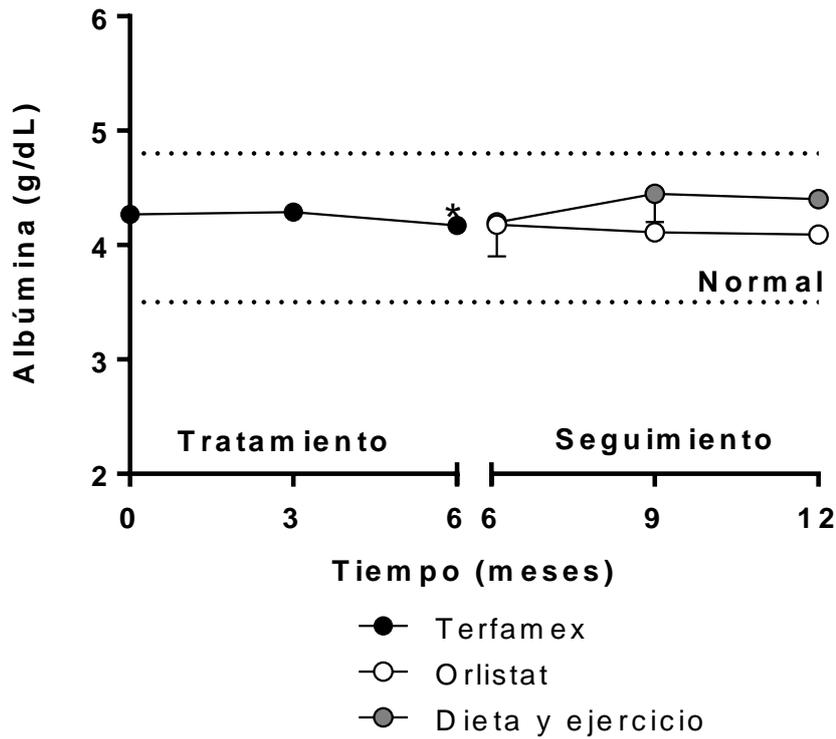


**Figura 24.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de proteínas totales en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de proteínas totales  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 6.1-7.9 g/dL.

**ALBÚMINA**

**Tabla 28.** Efecto de Terfamex sobre el nivel de albúmina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Albúmina (g/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.001	Relevancia clínica
0	142	4.27	0.23	Dunnet		
3	142	4.29	0.28	0 vs 3	0.860	NO
6	105	4.17	0.25	0 vs 6	0.004	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.091	
6	67	4.18	0.23	Dunnet		
9	67	4.11	0.22	6 vs 9		NO
12	42	4.09	0.19	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.820	
6	2	4.20	0.42	Dunnet		
9	2	4.45	0.35	6 vs 9		NO
12	1	4.40		6 vs 12		NO

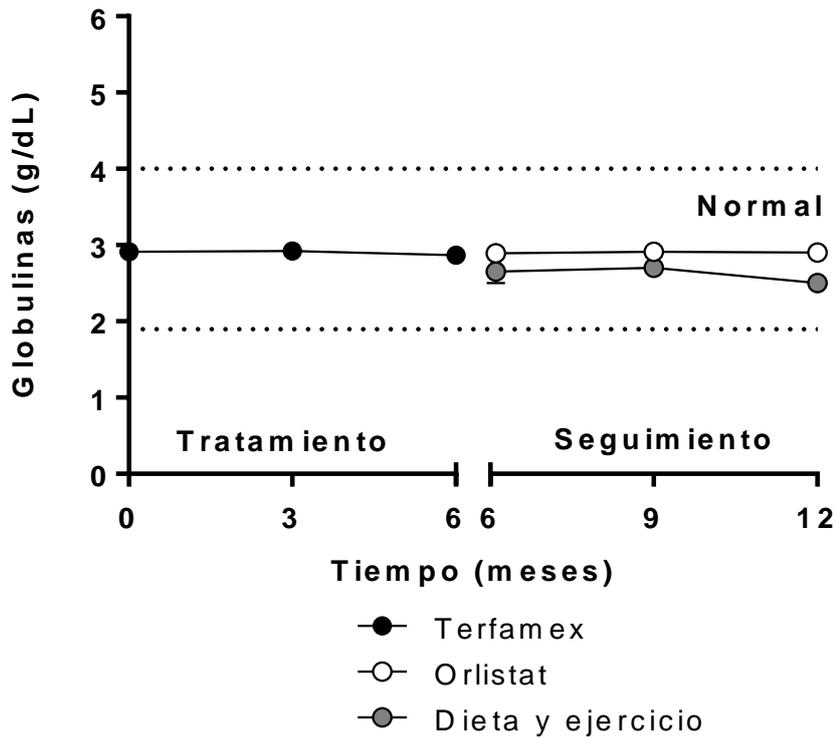


**Figura 25.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de albúmina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de albúmina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 3.5-4.8 g/dL.

**GLOBULINAS**

**Tabla 29.** Efecto de Terfamex sobre el nivel de globulinas en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Globulinas (g/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.537</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	2.91	0.32	<b>Dunnet</b>		
3	142	2.92	0.33	0 vs 3		NO
6	105	2.87	0.32	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.933</b>	
6	67	2.89	0.32	<b>Dunnet</b>		
9	67	2.91	0.32	6 vs 9		NO
12	42	2.90	0.35	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.707</b>	
6	2	2.65	0.21	<b>Dunnet</b>		
9	2	2.70	0.14	6 vs 9		NO
12	1	2.50		6 vs 12		NO

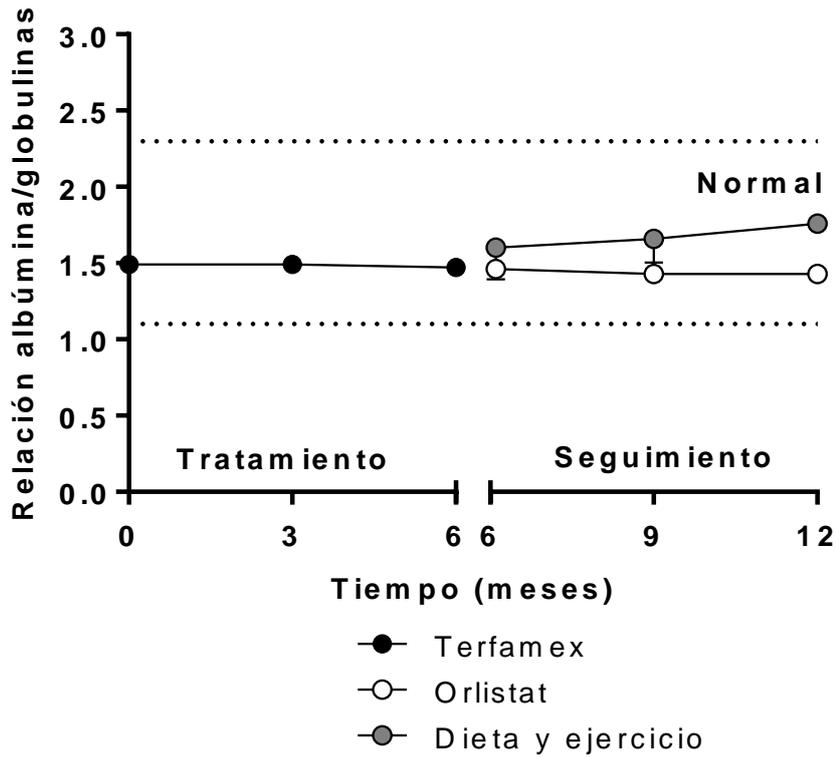


**Figura 26.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de globulinas en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de globulinas  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 1.9-4.0 g/dL.

**RELACIÓN ALBÚMINA / GLOBULINAS**

**Tabla 30.** Efecto de Terfamex sobre la relación albúmina / globulinas en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Relación albúmina / globulinas						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.689	Relevancia clínica
0	142	1.49	0.19	Dunnet		
3	142	1.49	0.20	0 vs 3		NO
6	105	1.47	0.18	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.515	
6	67	1.46	0.17	Dunnet		
9	67	1.43	0.18	6 vs 9		NO
12	42	1.43	0.18	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.879	
6	2	1.60	0.29	Dunnet		
9	2	1.66	0.22	6 vs 9		NO
12	1	1.76		6 vs 12		NO

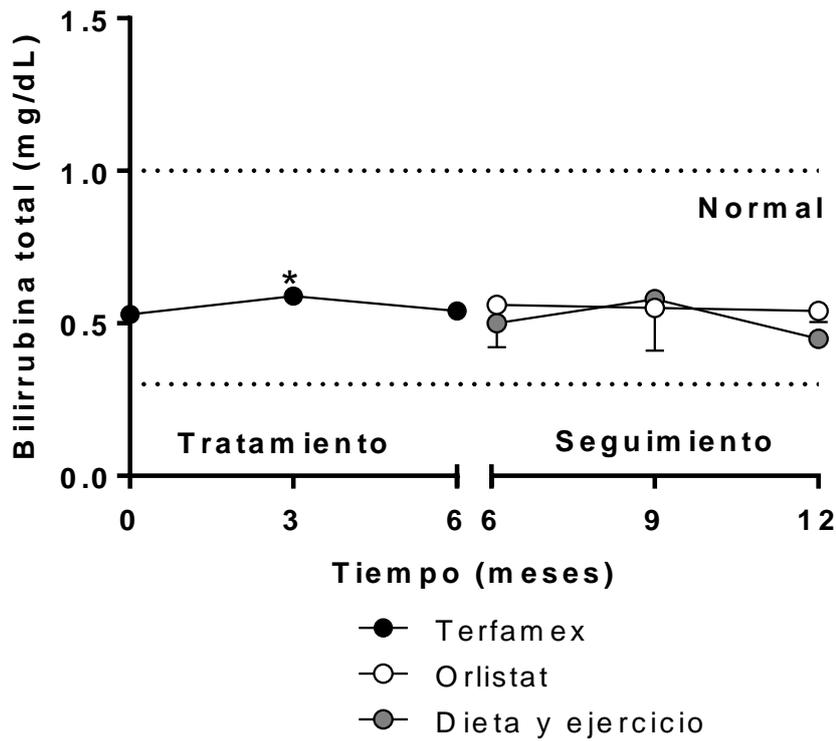


**Figura 27.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la relación albúmina / globulinas en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de relación albúmina / globulinas  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 1.1-2.3.

**BILIRRUBINA TOTAL**

**Tabla 31.** Efecto de Terfamex sobre el nivel de bilirrubina total en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Bilirrubina total (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.019</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.53	0.19	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.59	0.20	0 vs 3	0.014	NO
6	105	0.54	0.21	0 vs 6	0.834	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.835</b>	
6	67	0.56	0.23	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.55	0.21	6 vs 9		NO
12	42	0.54	0.23	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.838</b>	
6	2	0.50	0.11	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.58	0.24	6 vs 9		NO
12	1	0.45		6 vs 12		NO

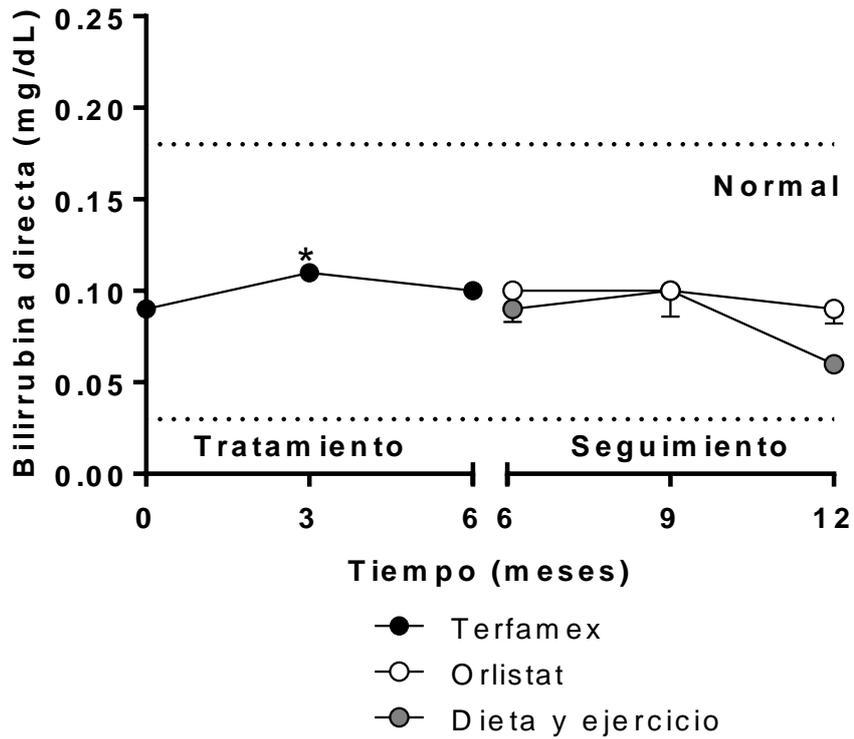


**Figura 28.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de bilirrubina total en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de bilirrubina total  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.3-1.0 mg/dL.

**BILIRRUBINA DIRECTA**

**Tabla 32.** Efecto de Terfamex sobre el nivel de bilirrubina directa en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Bilirrubina directa (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.002</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.09	0.04	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.11	0.04	0 vs 3	0.001	NO
6	105	0.10	0.04	0 vs 6	0.660	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.797</b>	
6	67	0.10	0.04	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.10	0.04	6 vs 9		NO
12	42	0.09	0.05	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.428</b>	
6	2	0.09	0.01	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.10	0.02	6 vs 9		NO
12	1	0.06		6 vs 12		NO

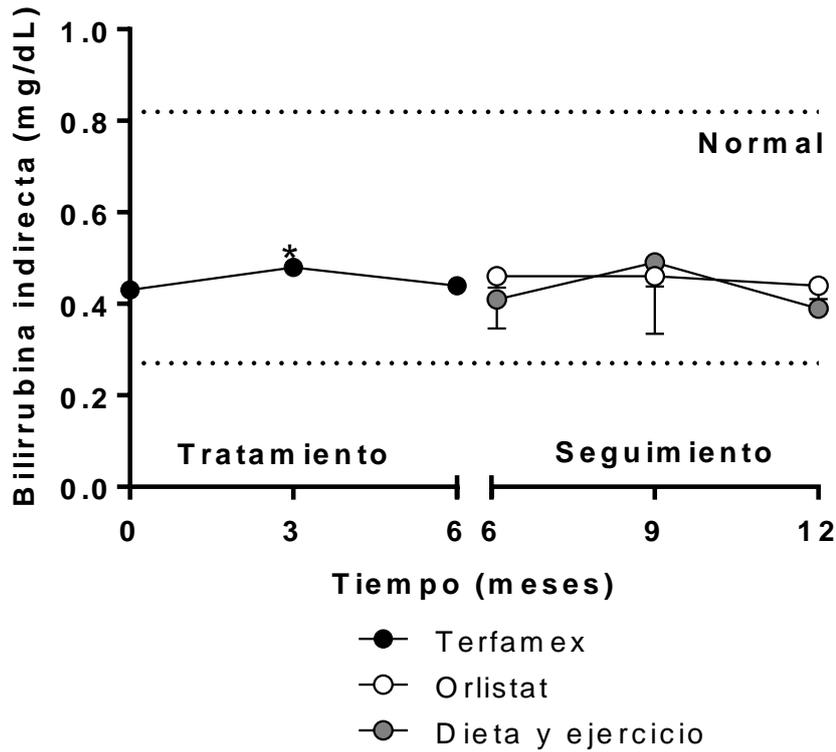


**Figura 29.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de bilirrubina directa en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de bilirrubina directa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.03-0.18 mg/dL.

**BILIRRUBINA INDIRECTA**

**Tabla 33.** Efecto de Terfamex sobre el nivel de bilirrubina indirecta en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Bilirrubina indirecta (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.034</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.43	0.16	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.48	0.17	0 vs 3	0.043	NO
6	105	0.44	0.18	0 vs 6	0.997	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.850</b>	
6	67	0.46	0.20	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.46	0.18	6 vs 9		NO
12	42	0.44	0.19	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.865</b>	
6	2	0.41	0.09	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.49	0.22	6 vs 9		NO
12	1	0.39		6 vs 12		NO

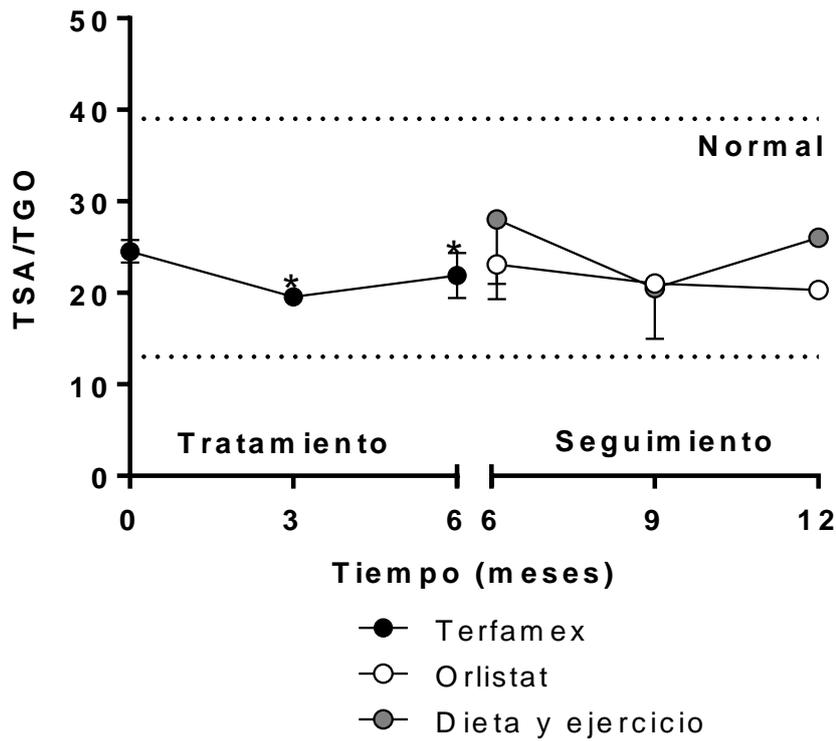


**Figura 30.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de bilirrubina indirecta en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de bilirrubina indirecta  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.27-0.82 mg/dL.

**ASPARTATO      TRANSAMINASA/TRANSAMINASA      GLUTÁMICO  
OXALACÉTICA**

**Tabla 34.** Efecto de Terfamex sobre la relación de aspartato transaminasa / transaminasa glutámico oxalacética (TSA/TGO) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>TSA/TGO</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	24.54	14.52	<b>Dunnet</b>		
3	142	19.57	5.82	0 vs 3	0.001	NO
6	105	21.90	25.02	0 vs 6	0.002	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.735</b>	
6	67	23.10	31.04	<b>Dunnet</b>		
9	67	21.02	7.21	6 vs 9		NO
12	42	20.31	6.16	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.730</b>	
6	2	28.00	9.90	<b>Dunnet</b>		
9	2	20.50	7.78	6 vs 9		NO
12	1	26.00		6 vs 12		NO

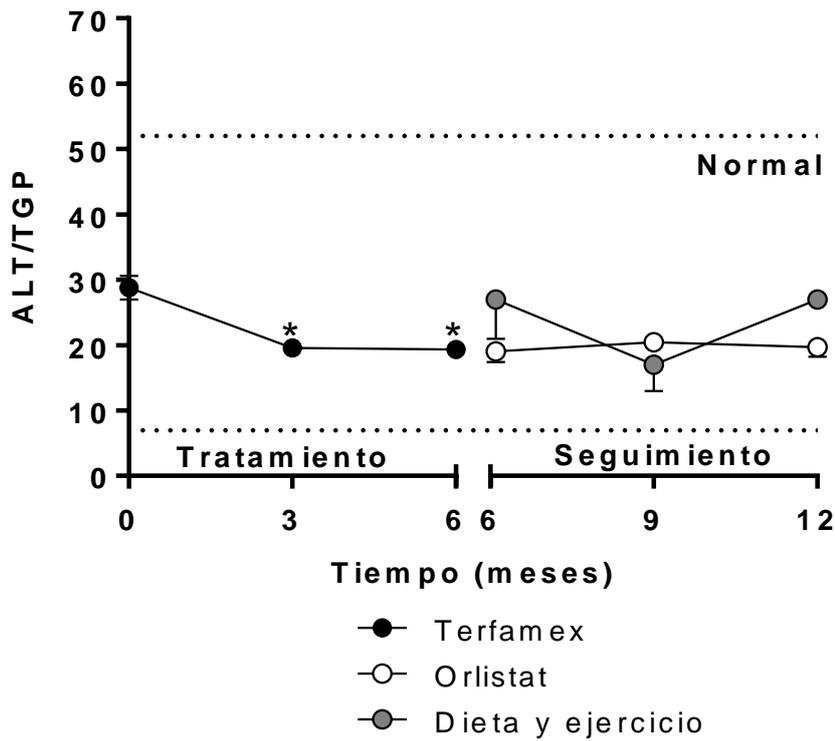


**Figura 31.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la relación de aspartato transaminasa / transaminasa glutámico oxalacética (TSA/TGO) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la relación TSA/TGO  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 13.0-39.0.

**ALANINA TRANSAMINASA/TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA**

**Tabla 35.** Efecto de Terfamex sobre la relación de alanina transaminasa / transaminasa glutámico oxalacética (ALT/TGP) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>ALT/TGP</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	28.78	21.68	<b>Dunnet</b>		
3	142	19.58	9.81	0 vs 3	<0.001	NO
6	105	19.34	11.73	0 vs 6	<0.001	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.779</b>	
6	67	19.06	13.43	<b>Dunnet</b>		
9	67	20.46	10.61	6 vs 9		NO
12	42	19.69	9.32	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.464</b>	
6	2	27.00	8.49	<b>Dunnet</b>		
9	2	17.00	5.66	6 vs 9		NO
12	1	27.00		6 vs 12		NO

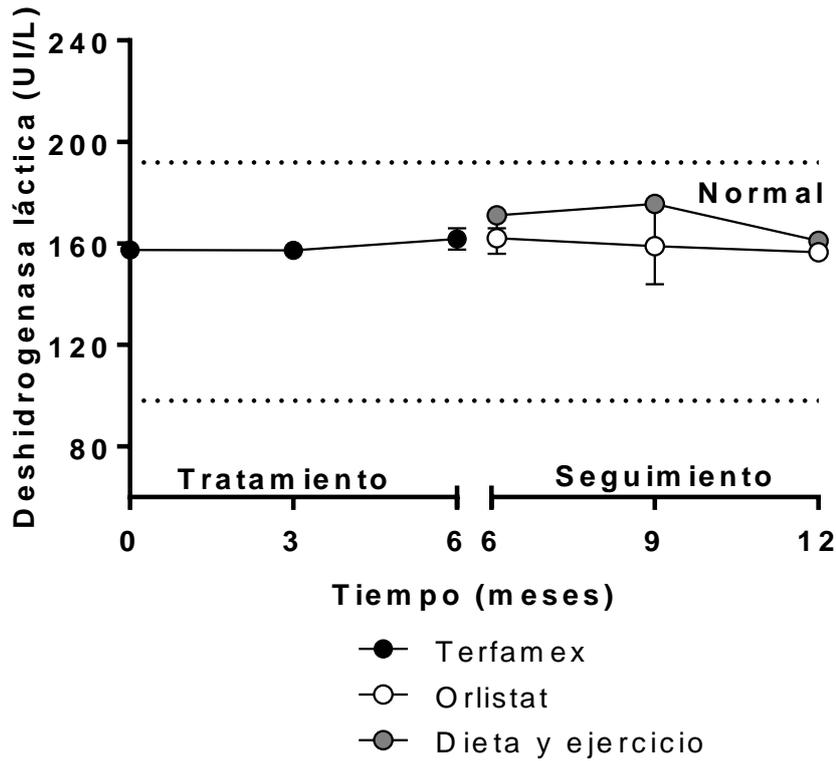


**Figura 32.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la relación de alanina transaminasa / transaminasa glutámico oxalacética (ALT/TGP) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la relación ALT/TGP  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 7.0-52.0.

**DESHIDROGENASA LÁCTICA**

**Tabla 36.** Efecto de Terfamex sobre la actividad de la deshidrogenasa láctica en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Deshidrogenasa láctica (UI/L)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.558</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	157.38	29.71	<b>Dunnet</b>		
3	142	157.27	26.48	0 vs 3		NO
6	105	161.77	42.78	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.734</b>	
6	67	162.13	51.16	<b>Dunnet</b>		
9	67	158.85	26.35	6 vs 9		NO
12	42	156.57	21.68	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.935</b>	
6	2	171.00	7.07	<b>Dunnet</b>		
9	2	175.50	44.55	6 vs 9		NO
12	1	161.00		6 vs 12		NO

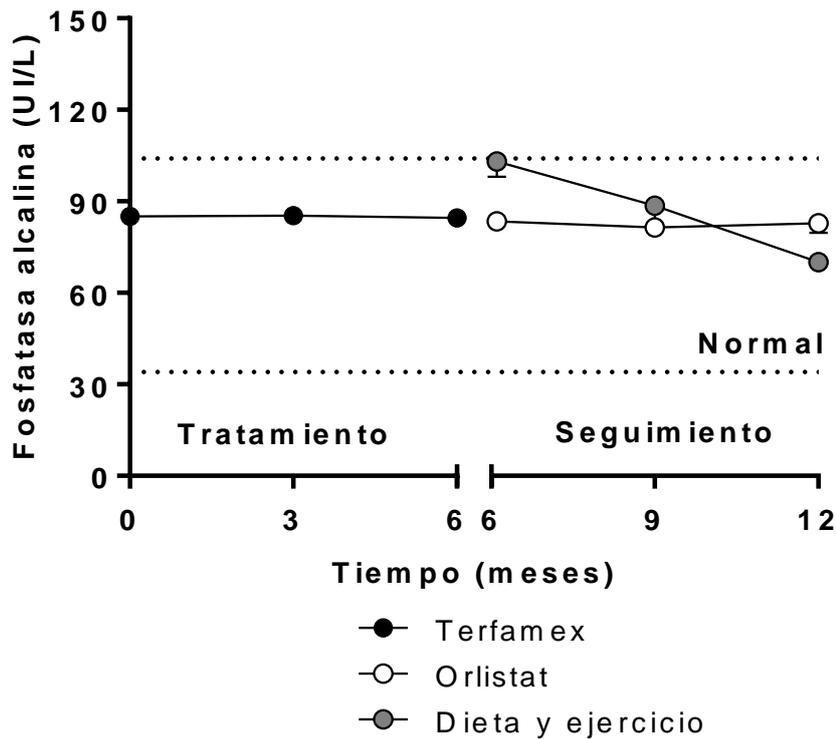


**Figura 33.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la actividad de la deshidrogenasa láctica en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la deshidrogenasa láctica  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 98.0-192.0 UI/L.

**FOSFATASA ALCALINA**

**Tabla 37.** Efecto de Terfamex sobre la actividad de la fosfatasa alcalina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Fosfatasa alcalina (UI/L)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.806</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	85.01	18.38	<b>Dunnet</b>		
3	142	85.27	19.38	0 vs 3		NO
6	105	84.51	22.82	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.863</b>	
6	67	83.42	23.45	<b>Dunnet</b>		
9	67	81.49	18.40	6 vs 9		NO
12	42	82.83	20.29	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.180</b>	
6	2	103.00	7.07	<b>Dunnet</b>		
9	2	88.50	10.61	6 vs 9		NO
12	1	70.00		6 vs 12		NO

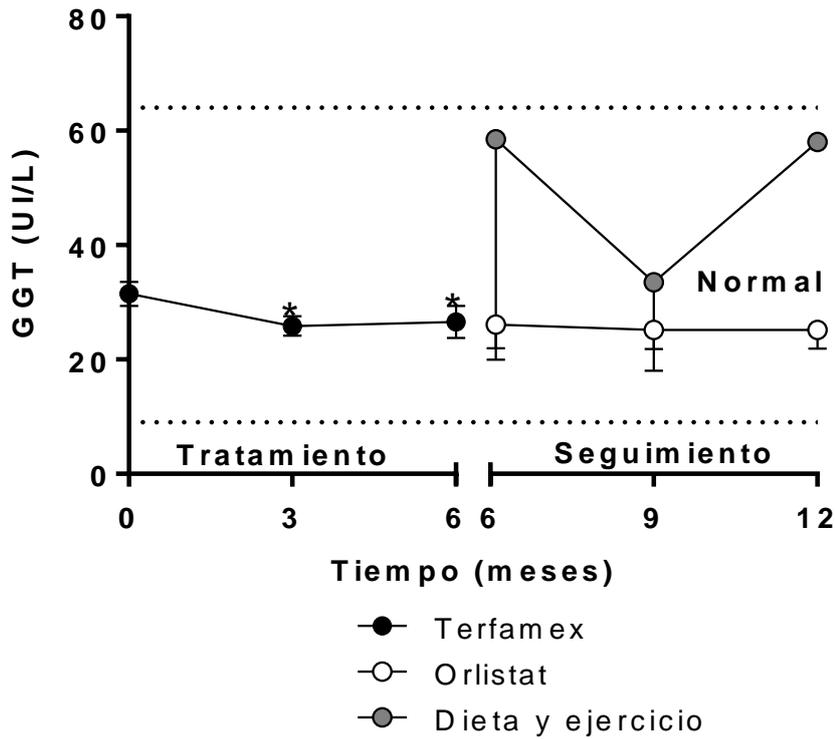


**Figura 34.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la actividad de la fosfatasa alcalina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la fosfatasa alcalina  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 34.0-104.0 UI/L.

**GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA**

**Tabla 38.** Efecto de Terfamex sobre la actividad de la gamma-glutamil transferasa (GGT) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>GGT (U/L)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.004</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	31.47	24.98	<b>Dunnet</b>		
3	142	25.84	20.24	0 vs 3	0.006	NO
6	105	26.57	28.77	0 vs 6	0.012	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.977</b>	
6	67	26.12	34.17	<b>Dunnet</b>		
9	67	25.18	27.18	6 vs 9		NO
12	42	25.14	20.88	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.823</b>	
6	2	58.50	54.45	<b>Dunnet</b>		
9	2	33.50	21.92	6 vs 9		NO
12	1	58.00		6 vs 12		NO

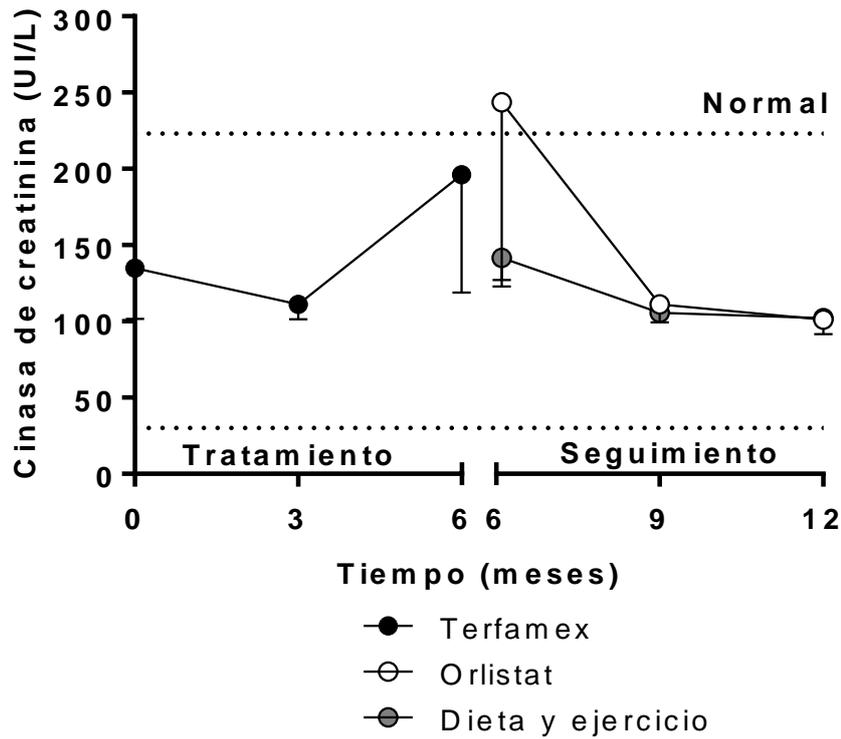


**Figura 35.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la actividad de la gamma-glutamil transferasa (GGT) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la GGT  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 9.0-64.0 UI/L.

**CINASA DE CREATININA**

**Tabla 39.** Efecto de Terfamex sobre la actividad de la cinasa de creatinina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Cinasa de creatinina (UI/L)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.475</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	134.95	396.48	<b>Dunnet</b>		
3	142	111.14	117.84	0 vs 3		NO
6	105	196.12	792.34	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.361</b>	
6	67	243.61	989.08	<b>Dunnet</b>		
9	67	111.13	96.17	6 vs 9		NO
12	42	101.17	62.62	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.203</b>	
6	2	141.50	20.51	<b>Dunnet</b>		
9	2	105.50	2.12	6 vs 9		NO
12	1	102.00		6 vs 12		NO



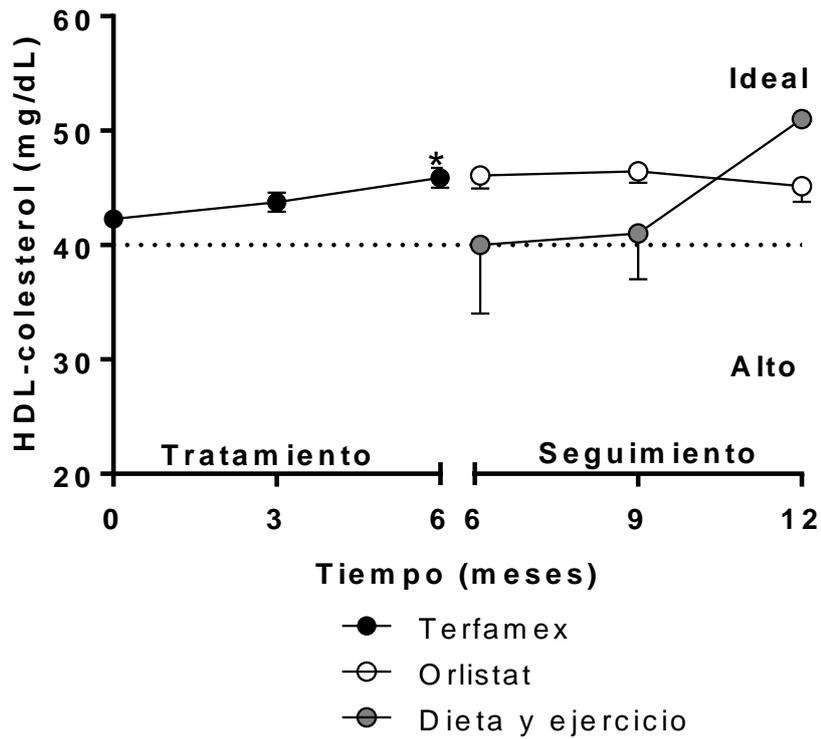
**Figura 36.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la actividad de la cinasa de creatinina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la cinasa de creatinina  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 30.0-223.0 UI/L.

**HDL-COLESTEROL**

**Tabla 40.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de HDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.007</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	42.29	9.40	Dunnet		
3	142	43.75	9.77	0 vs 3	0.301	NO
6	105	45.88	8.98	0 vs 6	0.003	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.746</b>	
6	67	46.08	9.19	Dunnet		
9	67	46.46	8.34	6 vs 9		NO
12	42	45.14	8.95	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.538</b>	
6	2	40.00	8.49	Dunnet		
9	2	41.00	5.66	6 vs 9		NO
12	1	51.00		6 vs 12		NO

Porcentaje de reduccio  
 $n = \frac{42.29 - 45.88}{42.29} \times 100 = \frac{-3.59}{42.29} \times 100 \approx -8.49\%$

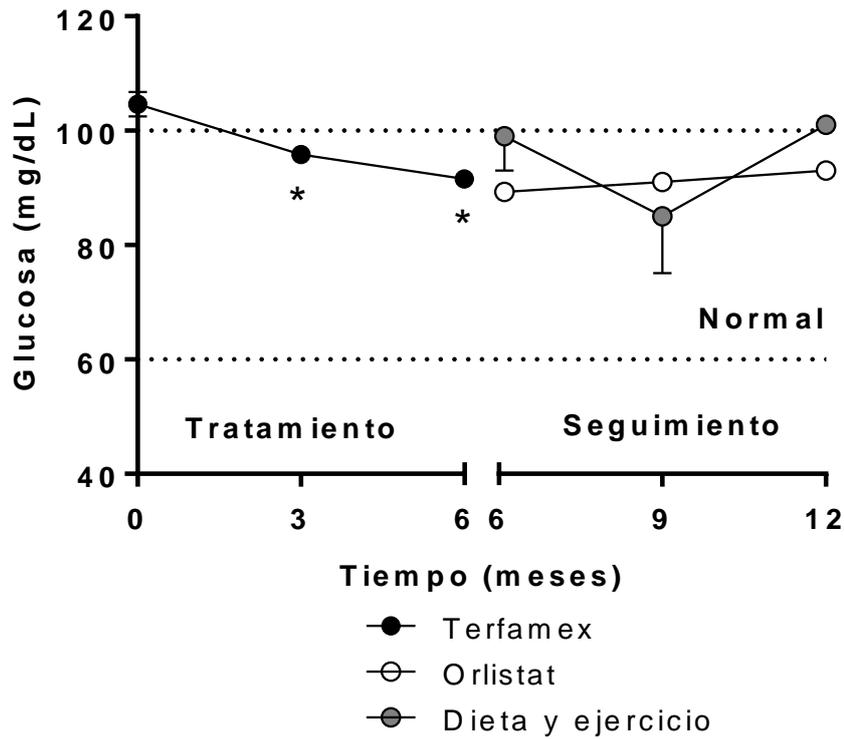


**Figura 37.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de HDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de HDL-colesterol  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de P < 0.05. Bajo: < 40 mg/dL, Ideal:  $\geq$  40 mg/dL

**GLUCOSA**

**Tabla 41.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de glucosa en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Glucosa (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	104.65	25.51	<b>Dunnet</b>		
3	142	95.86	16.70	0 vs 3	<0.001	SI
6	105	91.59	14.32	0 vs 6	<0.001	SI
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.200</b>	
6	67	89.31	11.26	<b>Dunnet</b>		
9	67	91.02	9.76	6 vs 9		NO
12	42	93.05	10.64	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.511</b>	
6	2	99.00	8.49	<b>Dunnet</b>		
9	2	85.00	14.14	6 vs 9		NO
12	1	101.00		6 vs 12		NO

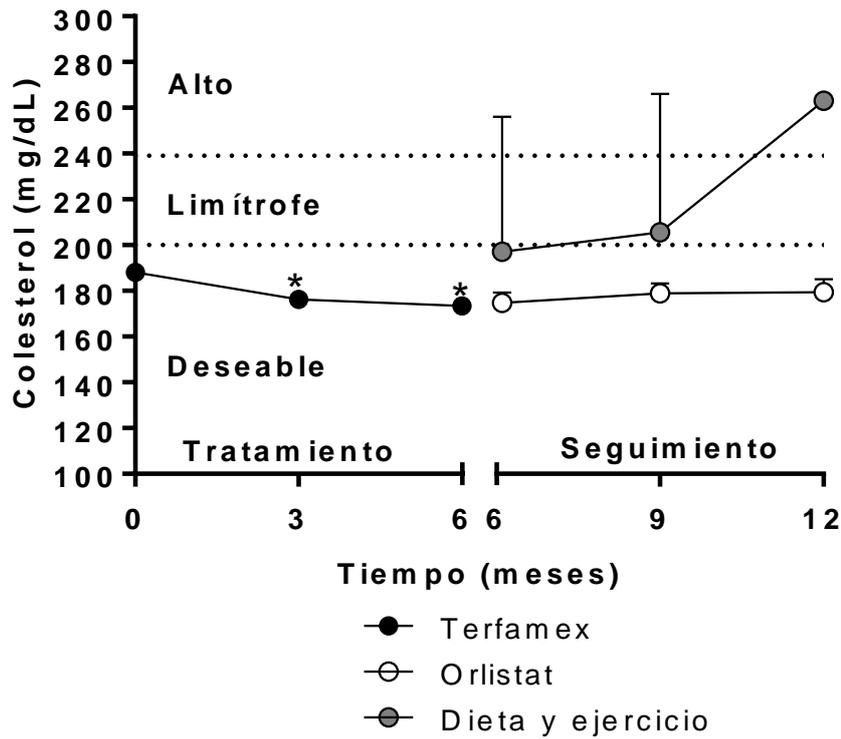


**Figura 38.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de glucosa en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de glucosa  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Normal: 60-100 mg/dL.

**COLESTEROL**

**Tabla 42.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de colesterol en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Colesterol (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.003	Relevancia clínica
0	142	188.01	37.78	Dunnet		
3	142	176.24	38.71	0 vs 3	0.010	NO
6	105	173.38	35.54	0 vs 6	0.004	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.740	
6	67	174.67	37.67	Dunnet		
9	67	178.96	36.17	6 vs 9		NO
12	42	179.38	37.10	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.821	
6	2	197.00	83.44	Dunnet		
9	2	205.50	85.56	6 vs 9		NO
12	1	263.00		6 vs 12		NO

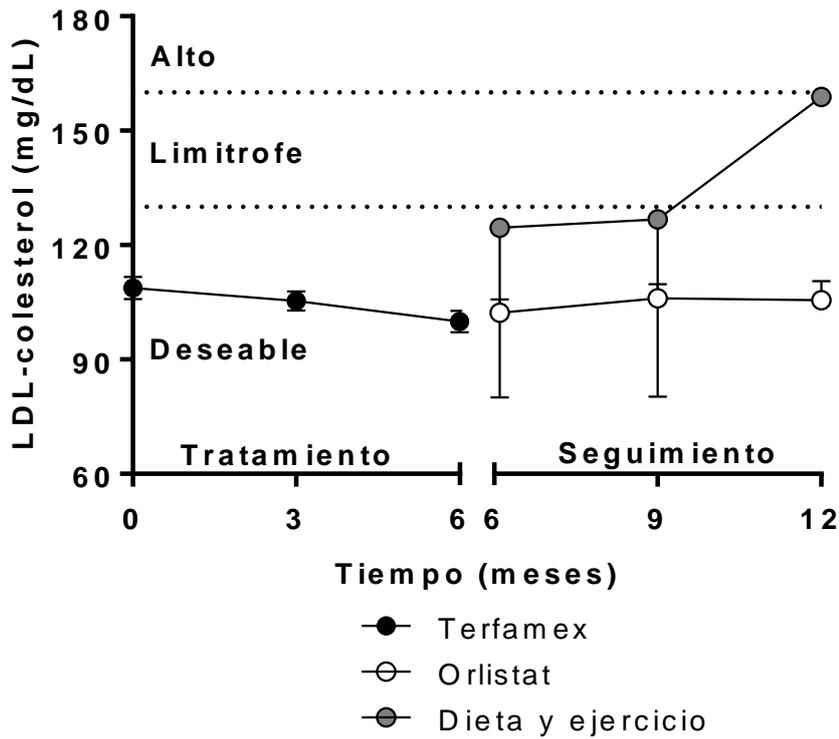


**Figura 39.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de colesterol  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Deseable:  $<200$  mg/dL, Limítrofe: 200-239 mg/dL.

**LDL-COLESTEROL**

**Tabla 43.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de LDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>LDL-colesterol (mg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.301</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	108.74	34.73	Dunnet		
3	142	105.37	30.36	0 vs 3		NO
6	105	99.91	28.67	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.745</b>	
6	67	102.30	28.98	Dunnet		
9	67	106.07	30.08	6 vs 9		NO
12	42	105.58	32.35	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.904</b>	
6	2	124.60	63.07	Dunnet		
9	2	126.80	65.90	6 vs 9		NO
12	1	158.80		6 vs 12		NO

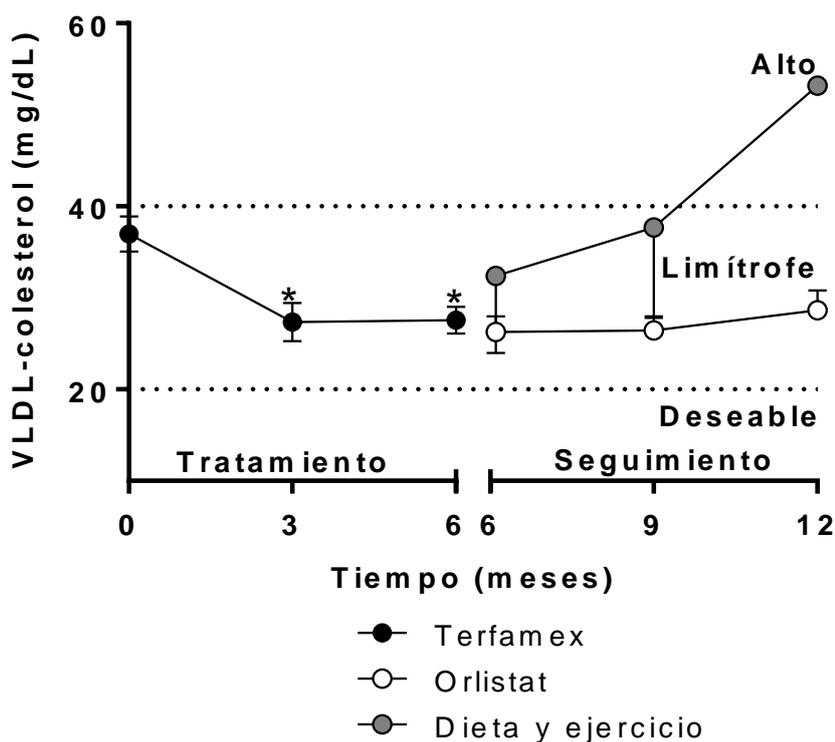


**Figura 40.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de LDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de LDL-colesterol  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Deseable:  $<130$  mg/dL.

**VLDL-COLESTEROL**

**Tabla 44.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de VLDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

VLDL-colesterol (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	<0.001	Relevancia clínica
0	142	36.98	22.84	Dunnet		
3	142	27.35	24.70	0 vs 3	<0.001	NO
6	105	27.58	14.94	0 vs 6	<0.001	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.626	
6	67	26.27	13.93	Dunnet		
9	67	26.42	12.85	6 vs 9		NO
12	42	28.66	13.98	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.536	
6	2	32.40	11.88	Dunnet		
9	2	37.70	14.00	6 vs 9		NO
12	1	53.20		6 vs 12		NO



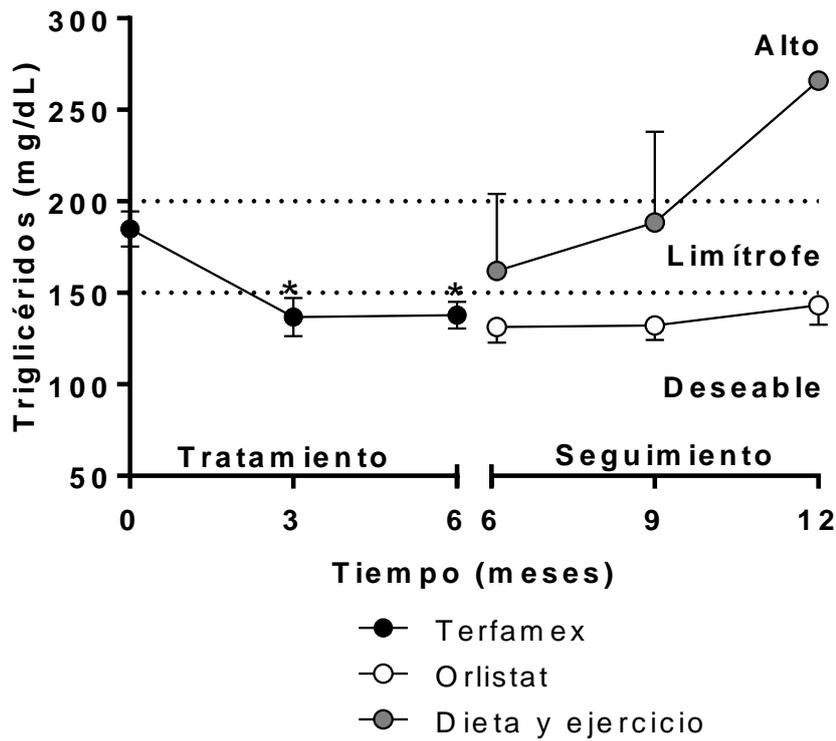
**Figura 41.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de VLDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de VLDL-colesterol  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Deseable:  $<20$  mg/dL, Limítrofe: 21-39 mg/dL, Alto:  $>40$  mg/dL.

**TRIGLICÉRIDOS**

**Tabla 45.** Efecto de Terfamex sobre los niveles de triglicéridos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Triglicéridos (mg/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Teramex	N	Media	D.E.	ANOVA	<0.001	Relevancia clínica
0	142	184.92	114.22	Dunnet		
3	142	136.73	123.50	0 vs 3	<0.001	SI
6	105	137.89	74.72	0 vs 6	<0.001	SI
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.626	
6	67	131.36	69.66	Dunnet		
9	67	132.12	64.26	6 vs 9		NO
12	42	143.31	69.87	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.536	
6	2	162.00	59.40	Dunnet		
9	2	188.50	70.00	6 vs 9		NO
12	1	266.00		6 vs 12		NO

Porcentaje de reduccio  $n=(184.92-137.89)/184.92 \times 100 \approx 25.44\%$

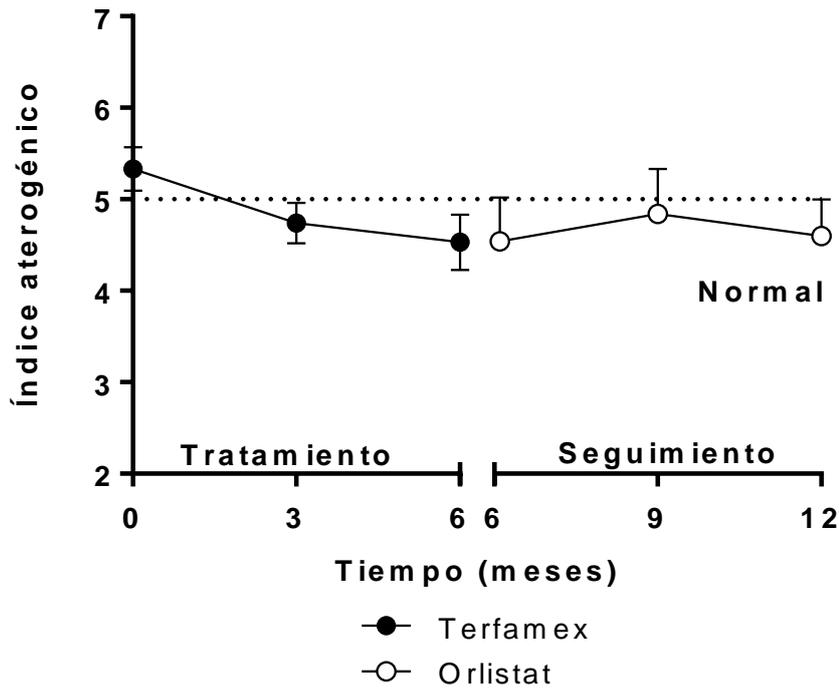


**Figura 42.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el nivel de triglicéridos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de triglicéridos  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Deseable:  $<150$  mg/dL, Limítrofe:  $150-199$  mg/dL, Alto:  $200-499$  mg/dL.

**ÍNDICE ATEROGÉNICO (HOMBRES)**

**Tabla 46A.** Efecto de Terfamex sobre el índice aterogénico en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Índice aterogénico						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.074	Relevancia clínica
0	18	5.33	1.01	Dunnet		
3	18	4.74	0.94	0 vs 3		NO
6	14	4.53	1.13	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.987	
6	7	4.54	1.27	Dunnet		
9	7	4.84	1.30	6 vs 9		NO
12	3	4.60	0.69	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

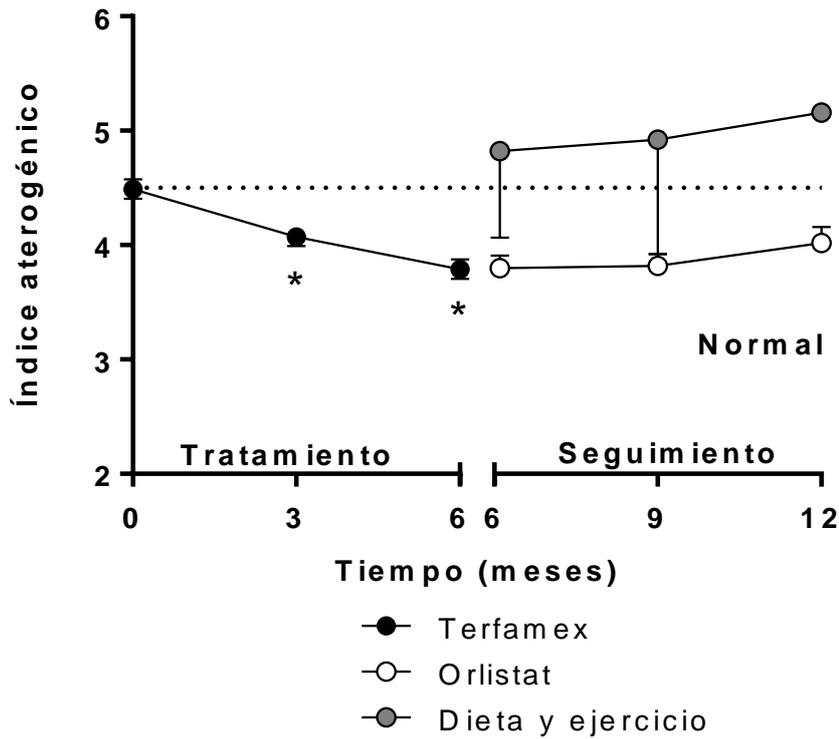


**Figura 43A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el índice aterogénico en pacientes **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio del índice aterogénico  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Normal:  $<5.0$ .

**ÍNDICE ATEROGÉNICO (MUJERES)**

**Tabla 46B.** Efecto de Terfamex sobre el índice aterogénico en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Índice aterogénico						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	<0.001	Relevancia clínica
0	124	4.49	0.93	Dunnet		
3	124	4.07	0.88	0 vs 3	<0.001	NO
6	91	3.79	0.82	0 vs 6	<0.001	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.410	
6	60	3.80	0.84	Dunnet		
9	60	3.82	0.80	6 vs 9		NO
12	39	4.02	0.87	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.975	
6	2	4.82	1.07	Dunnet		
9	2	4.92	1.41	6 vs 9		NO
12	1	5.16		6 vs 12		NO



**Figura 43B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el índice aterogénico en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del índice aterogénico  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Normal:  $<4.5$ .

## **Efecto de Terfamex sobre los parámetros de biimetría hemática**

### **Fase de Tratamiento**

Para determinar el efecto de Terfamex sobre los parámetros de biimetría hemática se analizaron los cambios inducidos por el tratamiento sobre el número de eritrocitos ( $10^6/\mu\text{L}$ ), hemoglobina (g/dL), hematocrito (%), volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM, fL), hemoglobina corpuscular media (HCM; pg), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM; g/dL), amplitud de distribución eritrocitaria (ADE, %), plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ ), volumen plaquetario medio (fL), leucocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), neutrófilos (%), neutrófilos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), linfocitos (%), linfocitos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), monocitos (%), monocitos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), eosinófilos (%), eosinófilos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ), basófilos (%) y basófilos absolutos ( $10^3/\mu\text{L}$ ).

Terfamex NO ALTERÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA el número de eritrocitos (**Tabla 47A-B, Figura 44A-B**), hemoglobina (**Tabla 48A-B, Figura 45A-B**), hematocrito (**Tabla 49A-B, Figura 46A-B**), VCM (**Tabla 50A-B, Figura 47A-B**), HCM (**Tabla 51A-B, Figura 48A-B**), CHCM (**Tabla 52, Figura 49**), ADE (**Tabla 53, Figura 50**), plaquetas (**Tabla 54, Figura 51**), VPM (**Tabla 55, Figura 52**), leucocitos (**Tabla 56, Figura 53**), neutrófilos (**Tabla 57, Figura 54**), neutrófilos absolutos (**Tabla 58, Figura 55**), linfocitos (**Tabla 59, Figura 56**), linfocitos absolutos (**Tabla 60, Figura 57**), monocitos (**Tabla 61, Figura 58**), monocitos absolutos (**Tabla 62, Figura 59**), eosinófilos (**Tabla 63, Figura 60**), eosinófilos absolutos (**Tabla 64, Figura 61**), basófilos (**Tabla 65, Figura 62**) y basófilos absolutos (**Tabla 66, Figura 63**).

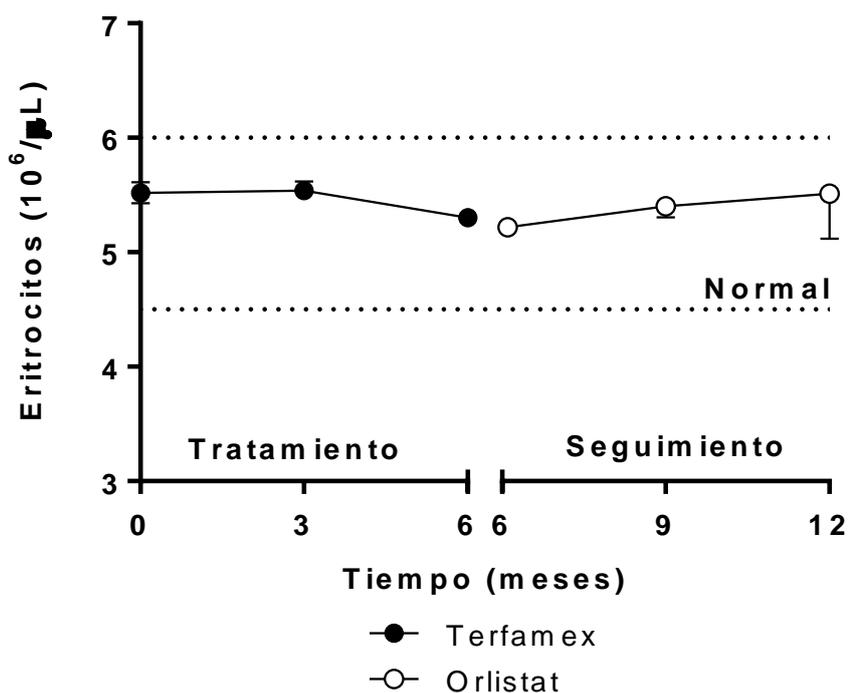
**Fase de seguimiento**

Los pacientes que se sometieron a orlistat o a dieta y ejercicio, NO PRESENTARON CAMBIOS ESTADÍSTICOS O CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS en los parámetros evaluados en la biometría hemática (Tablas 47-66, Figuras 44-63).

**ERITROCITOS (HOMBRES)**

**Tabla 47A.** Efecto de Terfamex sobre el número de eritrocitos en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Número de eritrocitos ( $10^6/\mu\text{L}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.087	Relevancia clínica
0	18	5.52	0.39	Dunnet		
3	18	5.54	0.33	0 vs 3		NO
6	14	5.30	0.23	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.386	
6	7	5.22	0.17	Dunnet		
9	7	5.40	0.25	6 vs 9		NO
12	3	5.51	0.68	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

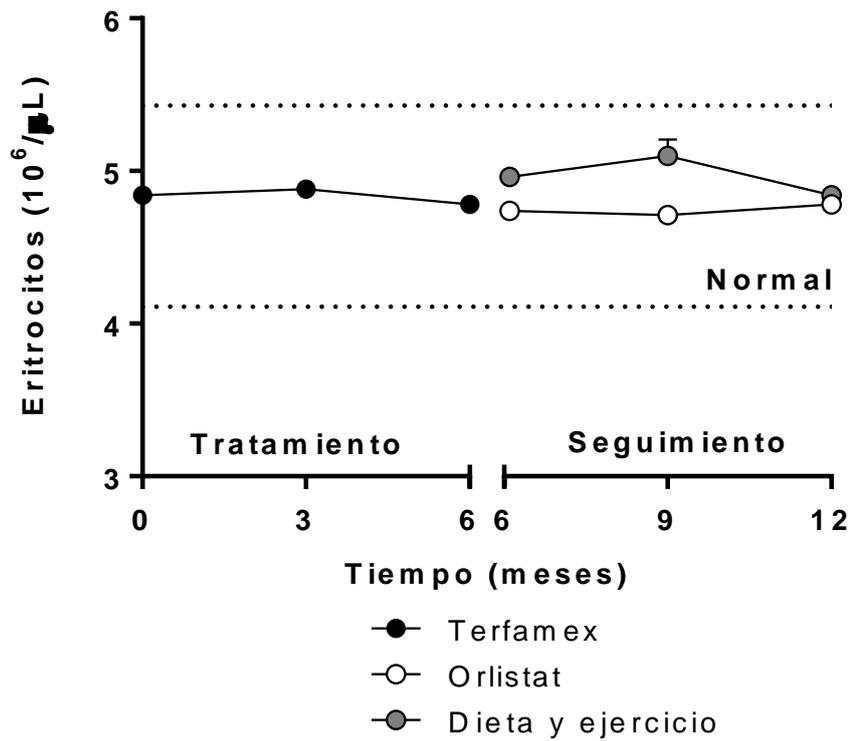


**Figura 44A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de eritrocitos en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio del número de eritrocitos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 4.5-6.0 x  $10^6/\mu\text{L}$ .

**ERITROCITOS (MUJERES)**

**Tabla 47B.** Efecto de Terfamex sobre el número de eritrocitos en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Número de eritrocitos ( $10^6/\mu\text{L}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.122	Relevancia clínica
0	124	4.84	0.32	Dunnet		
3	124	4.88	0.32	0 vs 3		NO
6	91	4.78	0.35	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.575	
6	60	4.74	0.34	Dunnet		
9	60	4.71	0.29	6 vs 9		NO
12	39	4.78	0.29	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.324	
6	2	4.96	0.01	Dunnet		
9	2	5.10	0.15	6 vs 9		NO
12	1	4.84		6 vs 12		NO

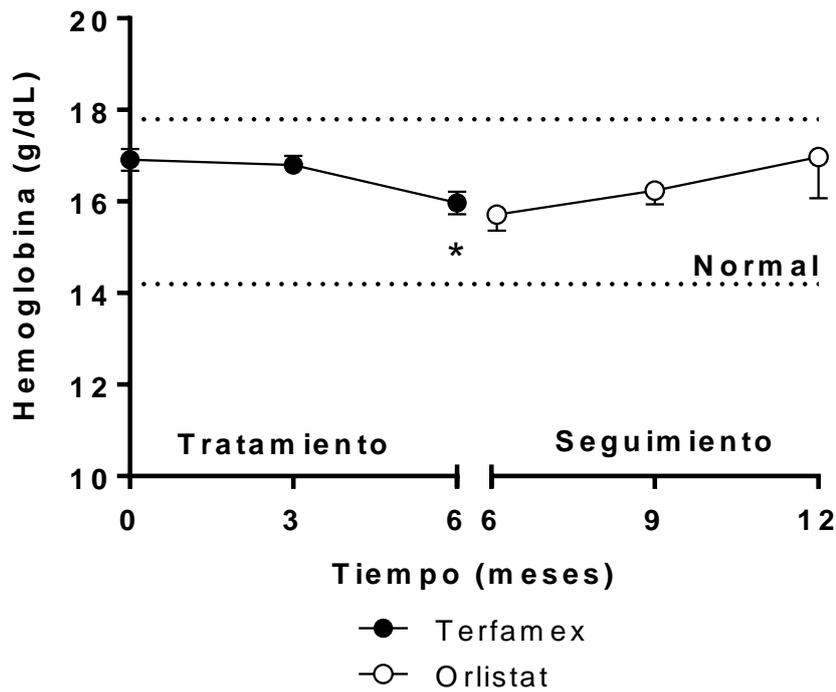


**Figura 44B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de eritrocitos en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de eritrocitos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $4.11-5.43 \times 10^6/\mu\text{L}$ .

**HEMOGLOBINA (HOMBRES)**

**Tabla 48A.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de hemoglobina en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Hemoglobina (g/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.014	Relevancia clínica
0	18	16.91	1.01	Dunnet		
3	18	16.80	0.84	0 vs 3	0.941	NO
6	14	15.97	0.92	0 vs 6	0.012	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.217	
6	7	15.71	0.93	Dunnet		
9	7	16.24	0.80	6 vs 9		NO
12	3	16.97	1.56	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

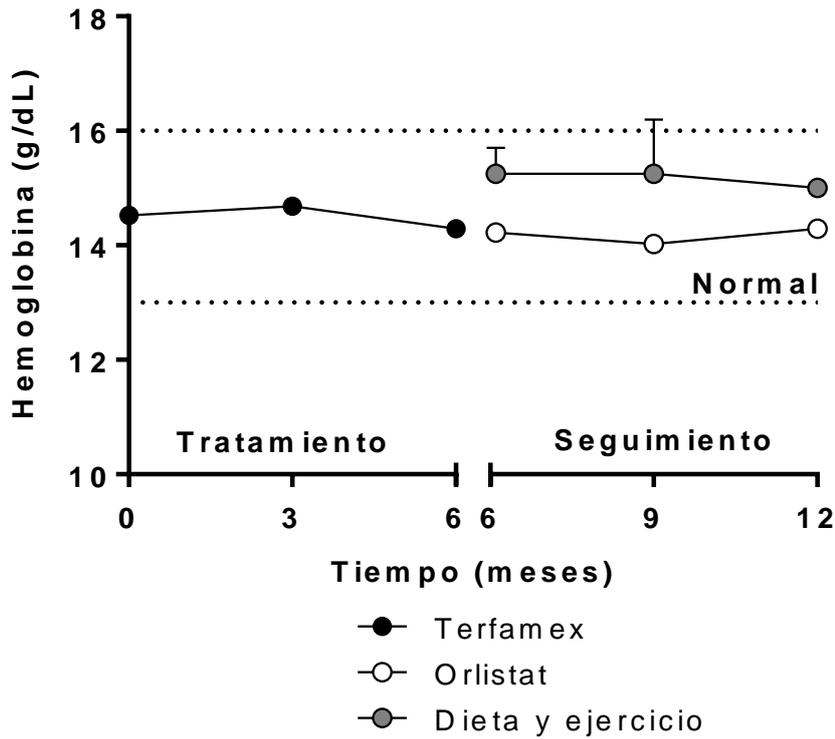


**Figura 45A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de hemoglobina en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de hemoglobina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 14.2-17.8 g/dL.

**HEMOGLOBINA (MUJERES)**

**Tabla 48B.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de hemoglobina en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Hemoglobina (g/dL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.059	Relevancia clínica
0	124	14.52	1.10	Dunnet		
3	124	14.68	1.18	0 vs 3		NO
6	91	14.29	1.15	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.405	
6	60	14.22	1.19	Dunnet		
9	60	14.02	0.99	6 vs 9		NO
12	39	14.29	0.89	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.978	
6	2	15.25	0.64	Dunnet		
9	2	15.25	1.34	6 vs 9		NO
12	1	15.00		6 vs 12		NO

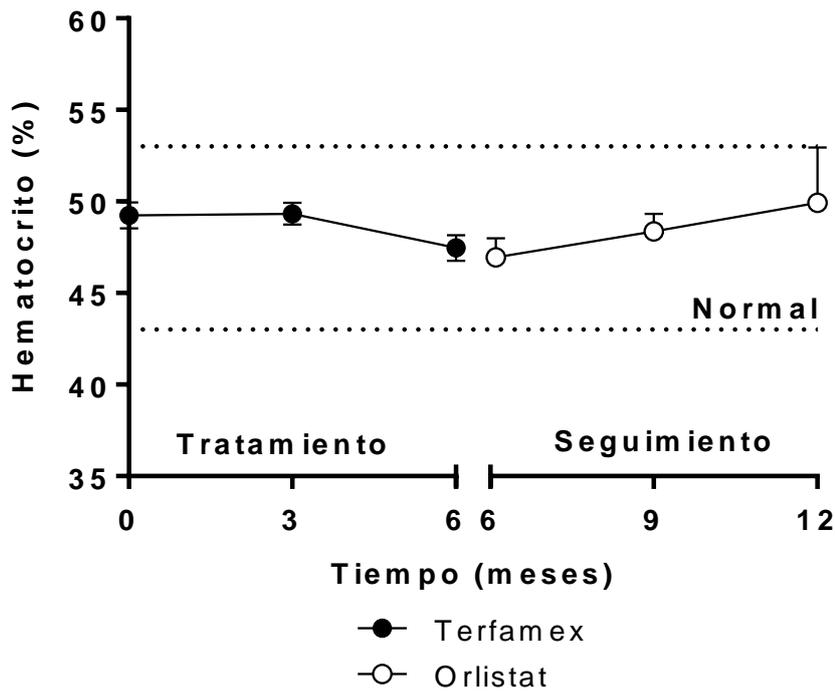


**Figura 45B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de hemoglobina en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de hemoglobina  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 13.0-16.0  $\times 10^6/\mu\text{L}$ .

**HEMATOCRITO (HOMBRES)**

**Tabla 49A.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de hematocrito en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Hematocrito (%)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.111	Relevancia clínica
0	18	49.24	2.97	Dunnet		
3	18	49.33	2.53	0 vs 3		NO
6	14	47.46	2.58	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.389	
6	7	46.94	2.77	Dunnet		
9	7	48.37	2.51	6 vs 9		NO
12	3	49.93	5.21	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

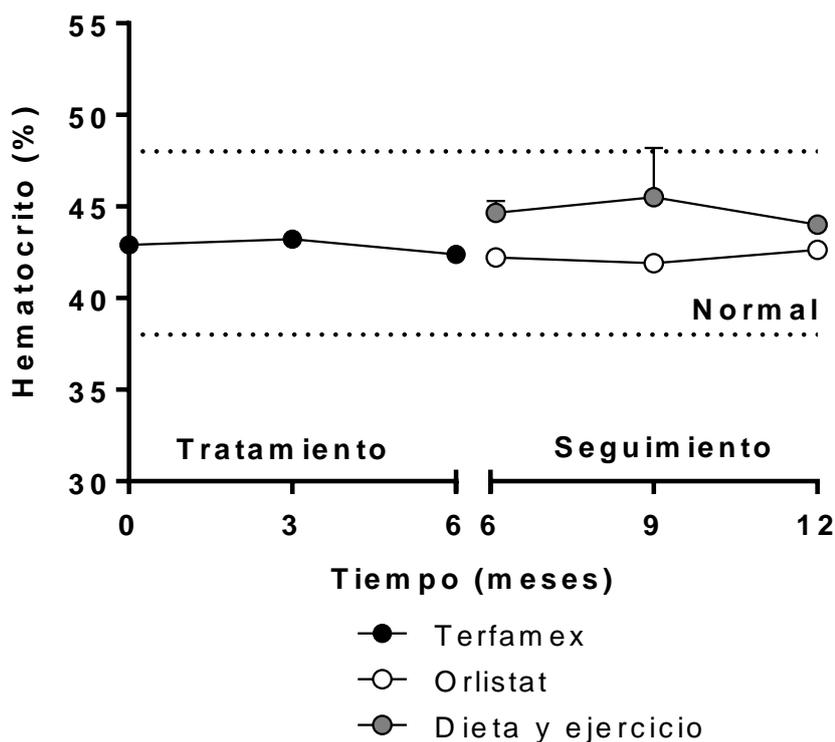


**Figura 46A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de hematocrito en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de hematocrito  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 43.0-53.0%.

**HEMATOCRITO (MUJERES)**

**Tabla 49B.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de hematocrito en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Hematocrito (%)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.143</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	124	42.90	2.88	<b>Dunnet</b>		
3	124	43.22	3.21	0 vs 3		NO
6	91	42.39	3.05	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.473</b>	
6	60	42.21	3.18	<b>Dunnet</b>		
9	60	41.91	2.86	6 vs 9		NO
12	39	42.64	2.44	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.904</b>	
6	2	44.65	0.92	<b>Dunnet</b>		
9	2	45.50	3.82	6 vs 9		NO
12	1	44.00		6 vs 12		NO

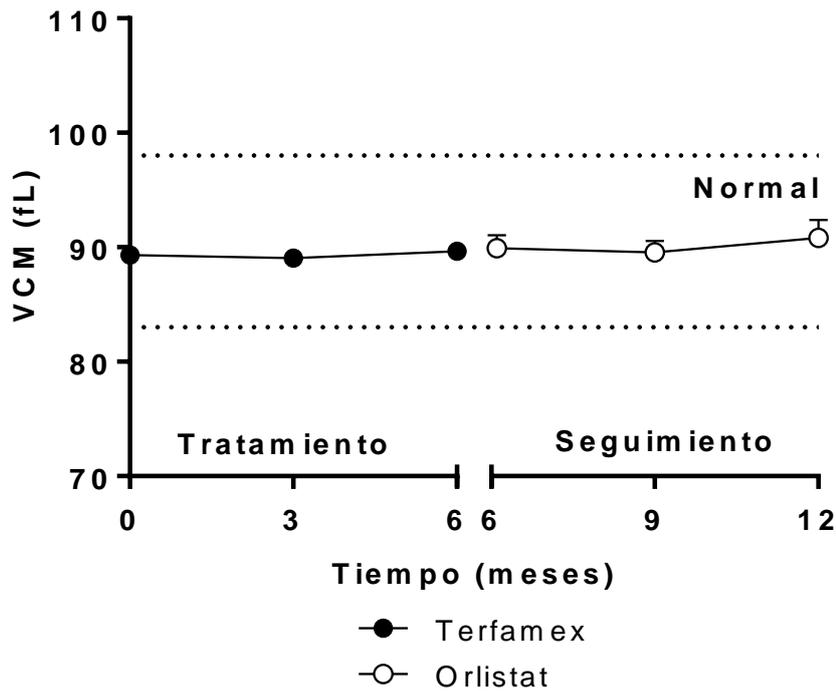


**Figura 46B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de hematocrito en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de hematocrito  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 38.0-48.0%.

**VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO DE ERITROCITOS (HOMBRES)**

**Tabla 50A.** Efecto de Terfamex sobre el volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM) en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

VCM (fL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.828	Relevancia clínica
0	18	89.33	2.51	Dunnet		
3	18	89.06	2.92	0 vs 3		NO
6	14	89.65	2.60	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.815	
6	7	89.91	3.03	Dunnet		
9	7	89.54	2.65	6 vs 9		NO
12	3	90.80	2.72	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

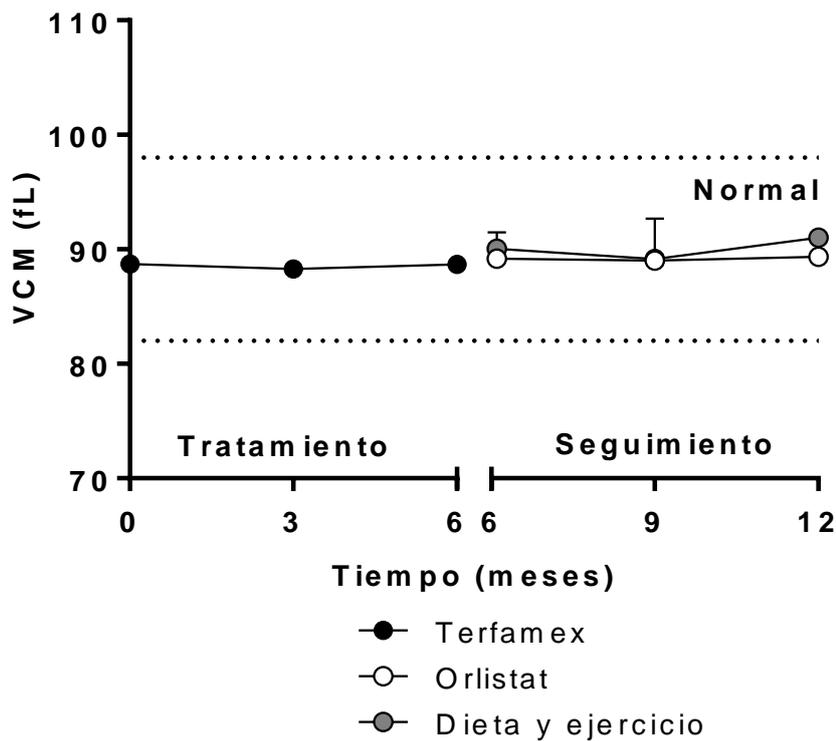


**Figura 47A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM) en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio del VCM  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 83.0-98.0 fL.

**VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO DE ERITROCITOS (MUJERES)**

**Tabla 50B.** Efecto de Terfamex sobre el volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM) en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

VCM (fL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.788	Relevancia clínica
0	124	88.71	5.34	Dunnet		
3	124	88.27	6.26	0 vs 3		NO
6	91	88.70	4.69	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.941	
6	60	89.19	4.72	Dunnet		
9	60	89.02	4.64	6 vs 9		NO
12	39	89.35	4.31	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.925	
6	2	90.05	2.05	Dunnet		
9	2	89.15	5.02	6 vs 9		NO
12	1	91.00		6 vs 12		NO

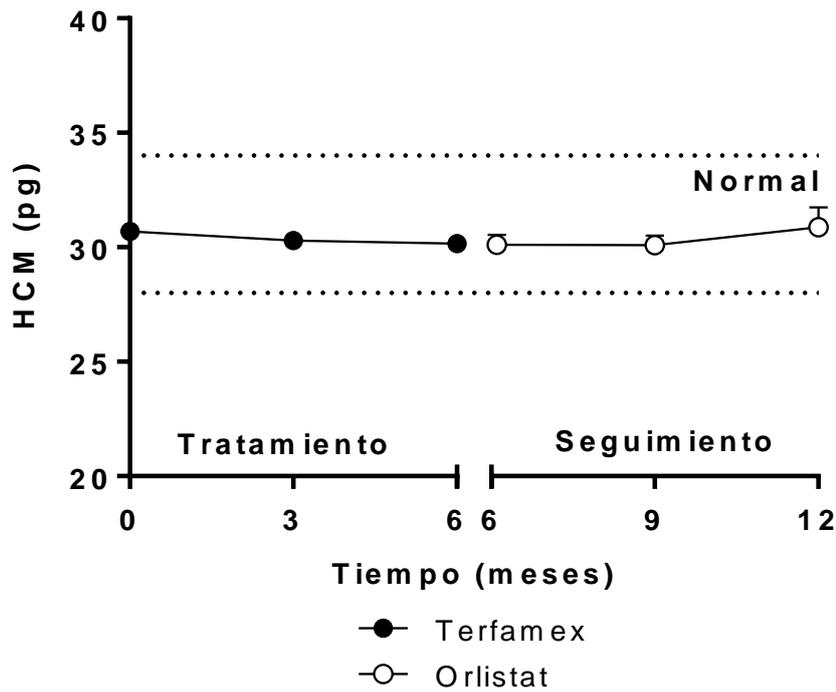


**Figura 47B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM) en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del VCM  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 82.0-98.0 fL.

**HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (HOMBRES)**

**Tabla 51A.** Efecto de Terfamex sobre la cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) en pacientes **Hombres** obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

HCM (pg)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.297	Relevancia clínica
0	18	30.69	0.99	Dunnet		
3	18	30.30	1.05	0 vs 3		NO
6	14	30.16	0.96	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.608	
6	7	30.11	1.15	Dunnet		
9	7	30.09	1.10	6 vs 9		NO
12	3	30.87	1.52	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	N/A	
6	0			Dunnet		
9	0			6 vs 9		N/A
12	0			6 vs 12		N/A

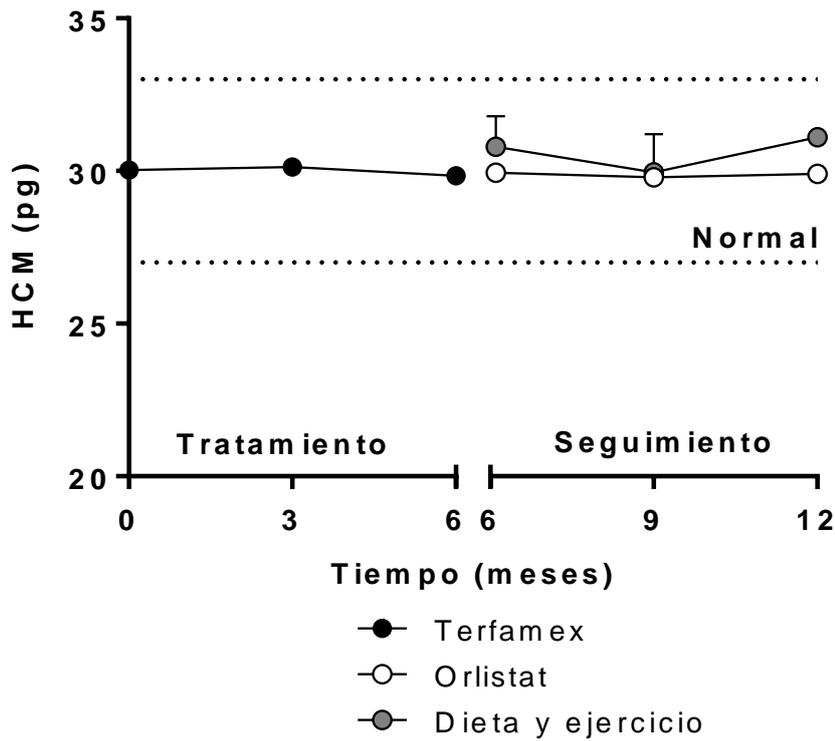


**Figura 48A.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat. Cada punto representa el valor promedio del HCM  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 28.0-34.0 pg.

**HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (MUJERES)**

**Tabla 51B.** Efecto de Terfamex sobre la cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

HCM (pg)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.587	Relevancia clínica
0	124	30.03	2.07	Dunnet		
3	124	30.13	1.91	0 vs 3		NO
6	91	29.84	2.02	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.897	
6	60	29.94	2.11	Dunnet		
9	60	29.79	1.78	6 vs 9		NO
12	39	29.91	1.62	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.818	
6	2	30.80	1.41	Dunnet		
9	2	29.95	1.77	6 vs 9		NO
12	1	31.10		6 vs 12		NO

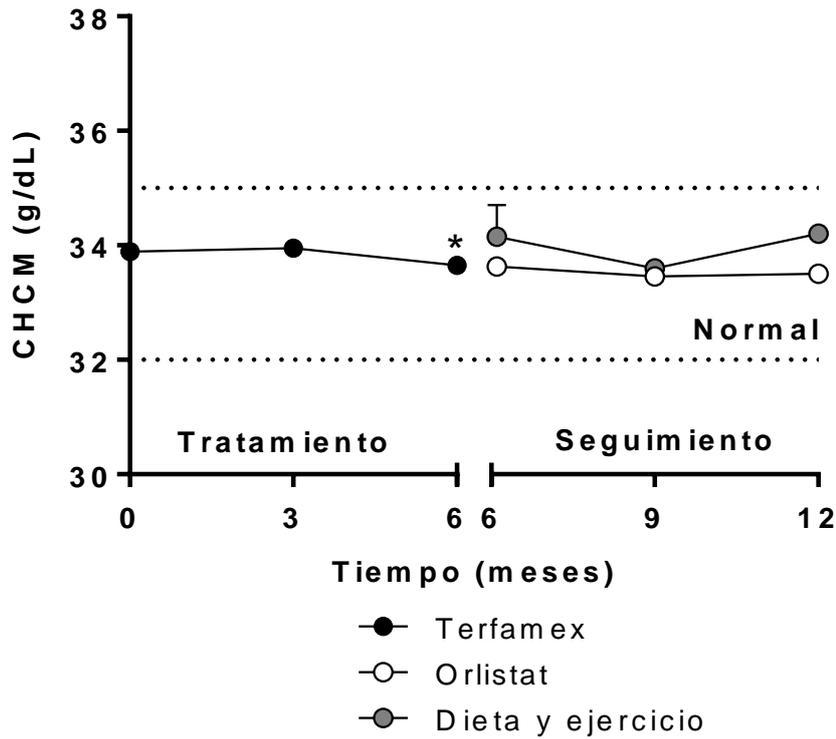


**Figura 48B.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del HCM  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 27.0-33.0 pg.

**CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA**

**Tabla 52.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>CHCM (g/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.002</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	33.89	0.71	<b>Dunnet</b>		
3	142	33.95	0.65	0 vs 3	0.660	NO
6	105	33.65	0.70	0 vs 6	0.014	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.273</b>	
6	67	33.63	0.74	<b>Dunnet</b>		
9	67	33.46	0.55	6 vs 9	0.637	NO
12	42	33.50	0.51	6 vs 12	0.006	NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.618</b>	
6	2	34.15	0.78	<b>Dunnet</b>		
9	2	33.60	0.14	6 vs 9		NO
12	1	34.20		6 vs 12		NO

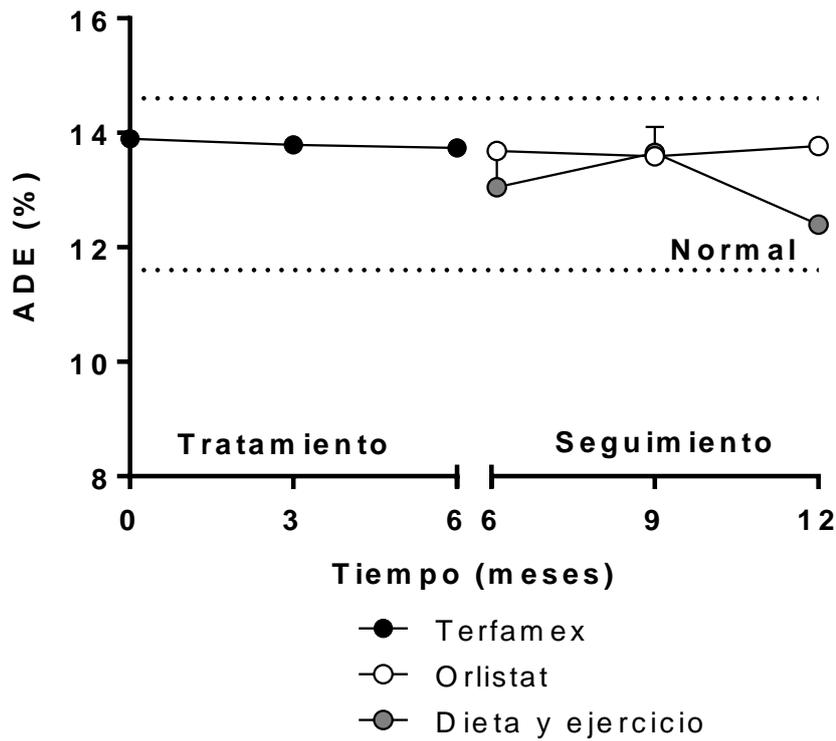


**Figura 49.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del CHCM  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 32.0-35.0 g/dL.

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA**

**Tabla 53.** Efecto de Terfamex sobre la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>ADE (%)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.610</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	13.90	1.48	<b>Dunnet</b>		
3	142	13.79	1.15	0 vs 3		NO
6	105	13.74	1.32	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.705</b>	
6	67	13.68	1.21	<b>Dunnet</b>		
9	67	13.59	1.13	6 vs 9		NO
12	42	13.77	0.93	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.536</b>	
6	2	13.05	0.92	<b>Dunnet</b>		
9	2	13.65	0.64	6 vs 9		NO
12	1	12.40		6 vs 12		NO

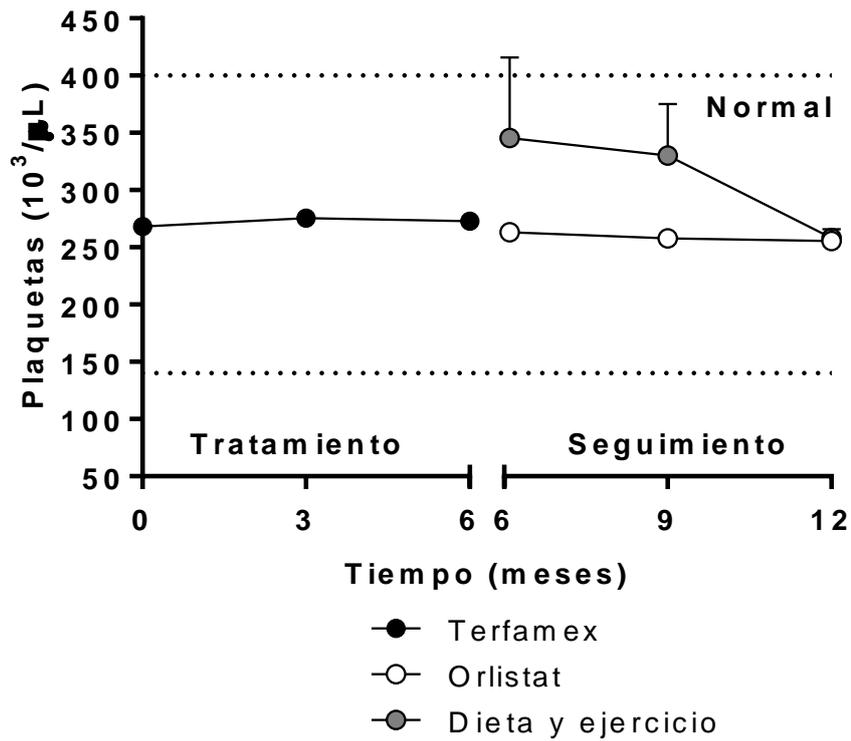


**Figura 50.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del ADE  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 11.6-14.6%.

**NÚMERO DE PLAQUETAS**

**Tabla 54.** Efecto de Terfamex sobre el número de plaquetas en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.681	Relevancia clínica
0	142	268.16	56.74	Dunnet		
3	142	275.41	60.27	0 vs 3		NO
6	105	272.78	61.09	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.798	
6	67	263.06	60.75	Dunnet		
9	67	257.78	58.11	6 vs 9		NO
12	42	255.52	67.08	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.724	
6	2	345.50	99.70	Dunnet		
9	2	330.00	63.64	6 vs 9		NO
12	1	258.00		6 vs 12		NO

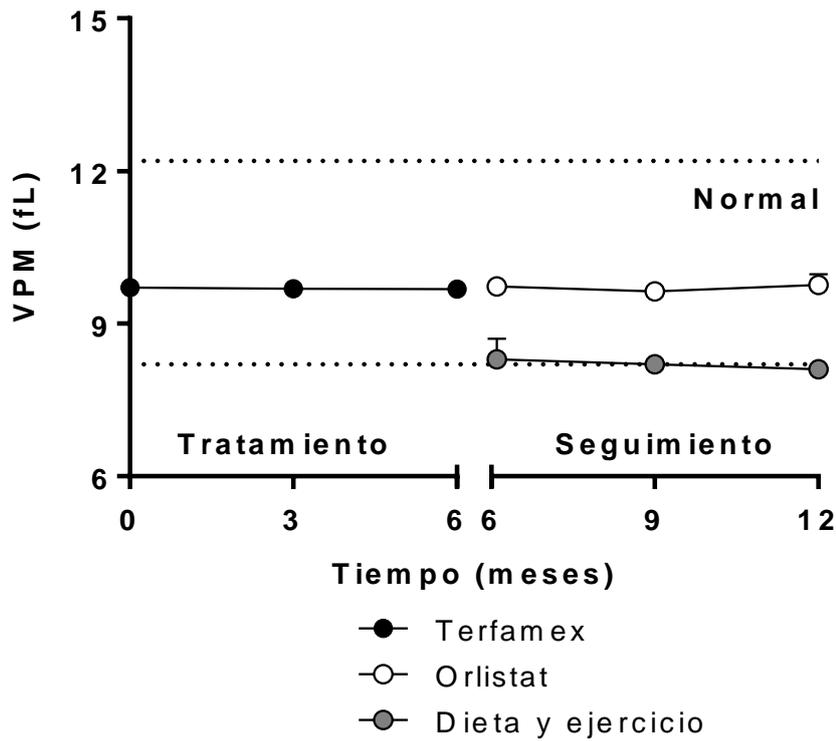


**Figura 51.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de plaquetas en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de plaquetas  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 140-400 x 10<sup>3</sup>/μL.

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO**

**Tabla 55.** Efecto de Terfamex sobre el volumen plaquetario medio (VPM) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

VPM (fL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.973	Relevancia clínica
0	142	9.71	1.14	Dunnet		
3	142	9.69	1.05	0 vs 3		NO
6	105	9.68	1.21	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.829	
6	67	9.73	1.33	Dunnet		
9	67	9.63	1.11	6 vs 9		NO
12	42	9.76	1.35	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.920	
6	2	8.30	0.57	Dunnet		
9	2	8.20	0.00	6 vs 9		NO
12	1	8.10		6 vs 12		NO

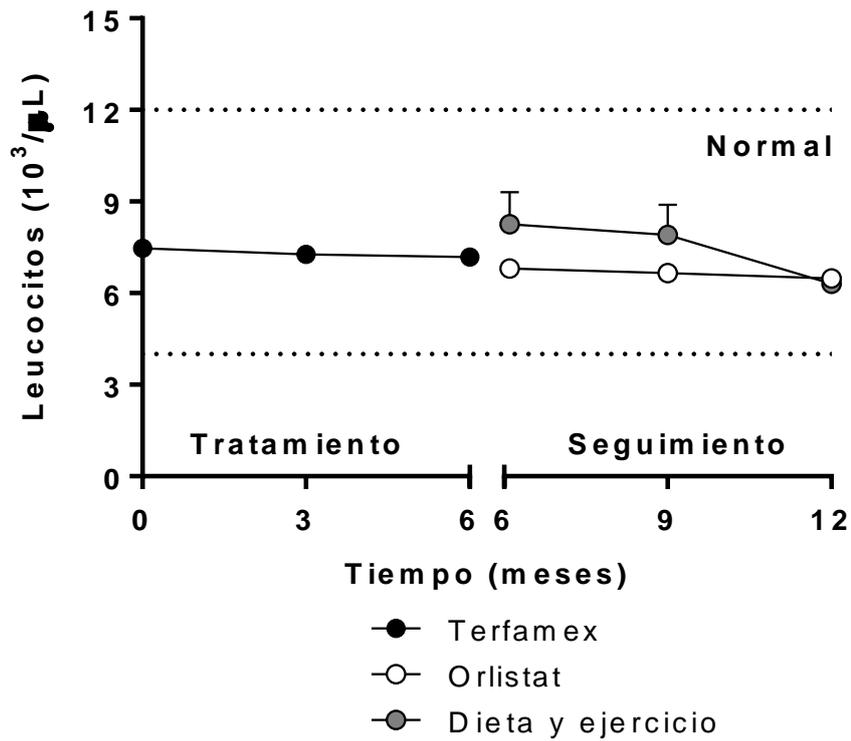


**Figura 52.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el volumen plaquetario medio (VPM) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del VPM  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 8.2-12.2 fL.

**NÚMERO DE LEUCOCITOS**

**Tabla 56.** Efecto de Terfamex sobre el número de leucocitos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Leucocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.288	Relevancia clínica
0	142	7.47	1.57	Dunnet		
3	142	7.27	1.48	0 vs 3		NO
6	105	7.18	1.71	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.684	
6	67	6.80	1.56	Dunnet		
9	67	6.66	2.11	6 vs 9		NO
12	42	6.48	1.86	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.614	
6	2	8.25	1.49	Dunnet		
9	2	7.90	1.41	6 vs 9		NO
12	1	6.30		6 vs 12		NO

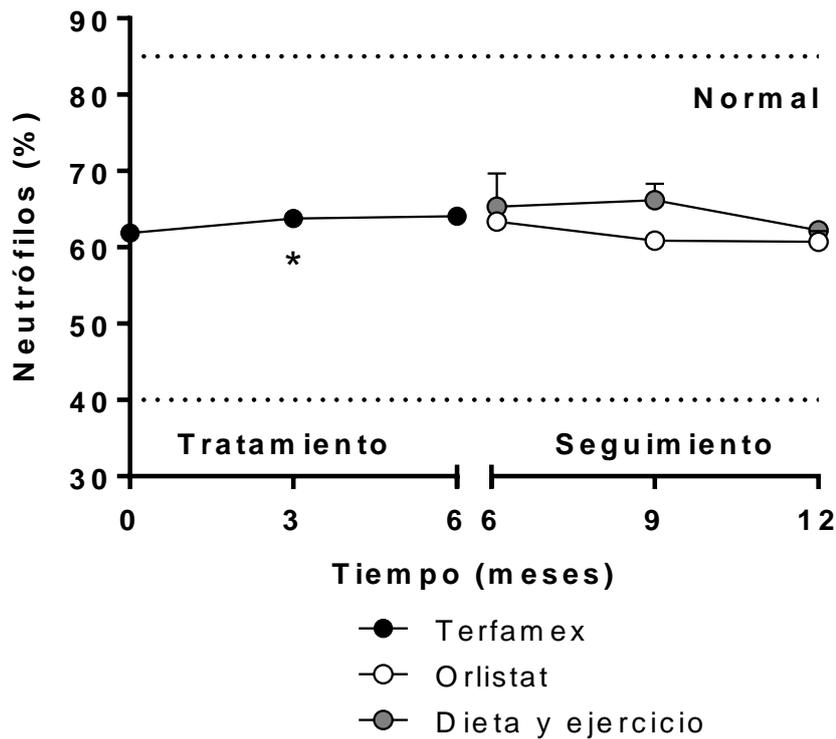


**Figura 53.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de leucocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de leucocitos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $4.0-12.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**NEUTRÓFILOS**

**Tabla 57.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de neutrófilos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Neutrófilos (%)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.035</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	61.88	7.66	<b>Dunnet</b>		
3	142	63.80	7.14	0 vs 3	0.050	NO
6	105	64.07	7.91	0 vs 6	0.051	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.137</b>	
6	67	63.36	7.70	<b>Dunnet</b>		
9	67	60.86	8.02	6 vs 9		NO
12	42	60.70	9.33	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.814</b>	
6	2	65.30	6.22	<b>Dunnet</b>		
9	2	66.20	2.97	6 vs 9		NO
12	1	62.20		6 vs 12		NO

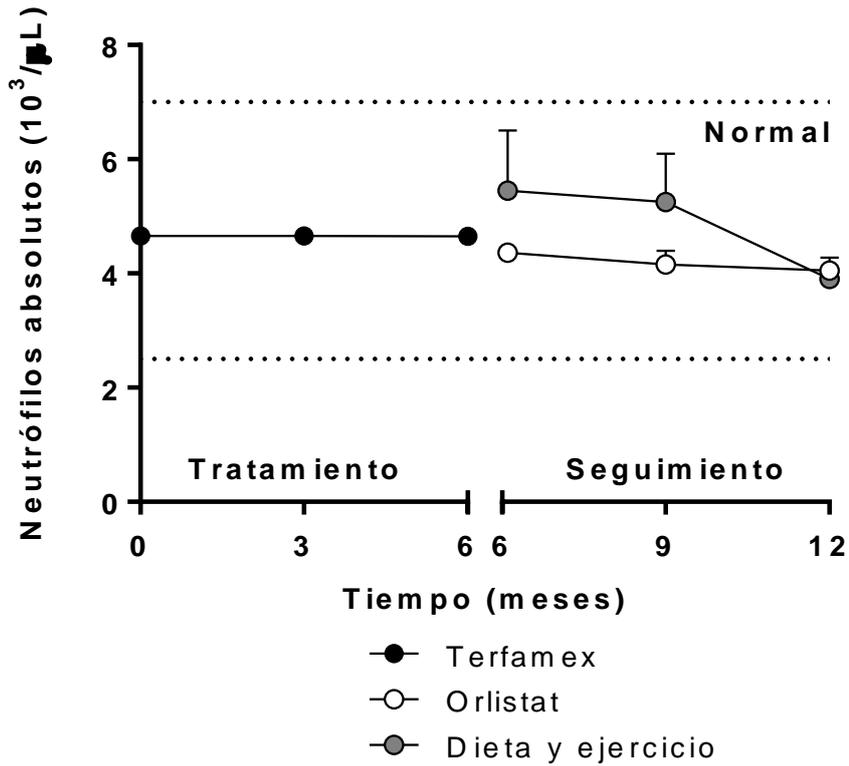


**Figura 54.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de neutrófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de neutrófilos  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 40-85%.

**NEUTRÓFILOS ABSOLUTOS**

**Tabla 58.** Efecto de Terfamex sobre el número de neutrófilos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Neutrófilos absolutos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.927</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	4.66	1.32	<b>Dunnet</b>		
3	142	4.66	1.20	0 vs 3		NO
6	105	4.65	1.52	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.596</b>	
6	67	4.36	1.36	<b>Dunnet</b>		
9	67	4.16	1.94	6 vs 9		NO
12	42	4.05	1.49	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.679</b>	
6	2	5.45	1.49	<b>Dunnet</b>		
9	2	5.25	1.20	6 vs 9		NO
12	1	3.90		6 vs 12		NO

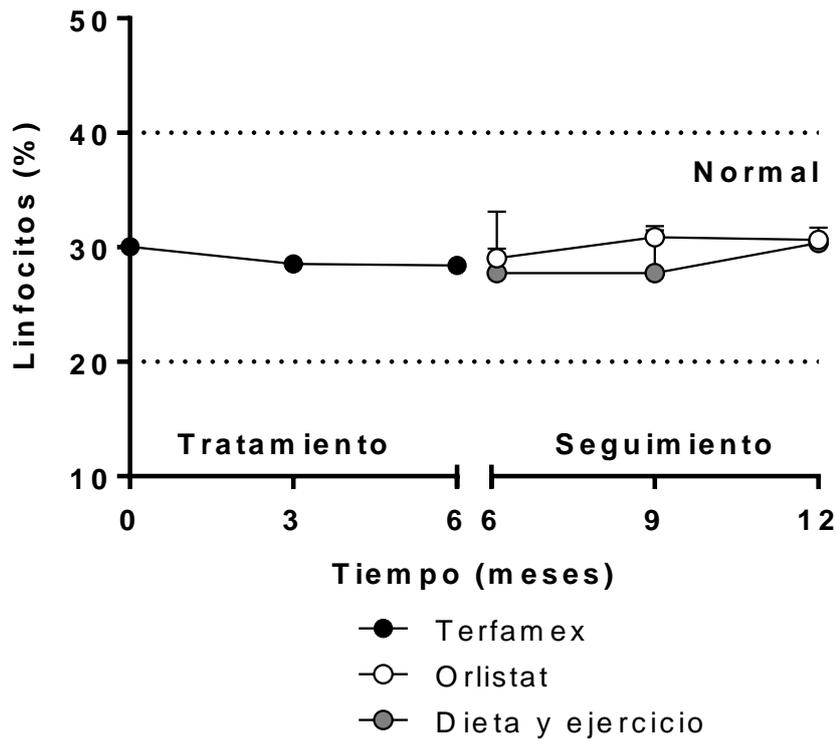


**Figura 55.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de neutrófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de neutrófilos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $2.5-7.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**LINFOCITOS**

**Tabla 59.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de linfocitos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Linfocitos (%)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.102	Relevancia clínica
0	142	30.06	7.13	Dunnet		
3	142	28.54	6.30	0 vs 3		NO
6	105	28.42	7.12	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.291	
6	67	29.04	6.87	Dunnet		
9	67	30.90	7.73	6 vs 9		NO
12	42	30.64	6.98	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.938	
6	2	27.75	7.57	Dunnet		
9	2	27.75	5.30	6 vs 9		NO
12	1	30.40		6 vs 12		NO

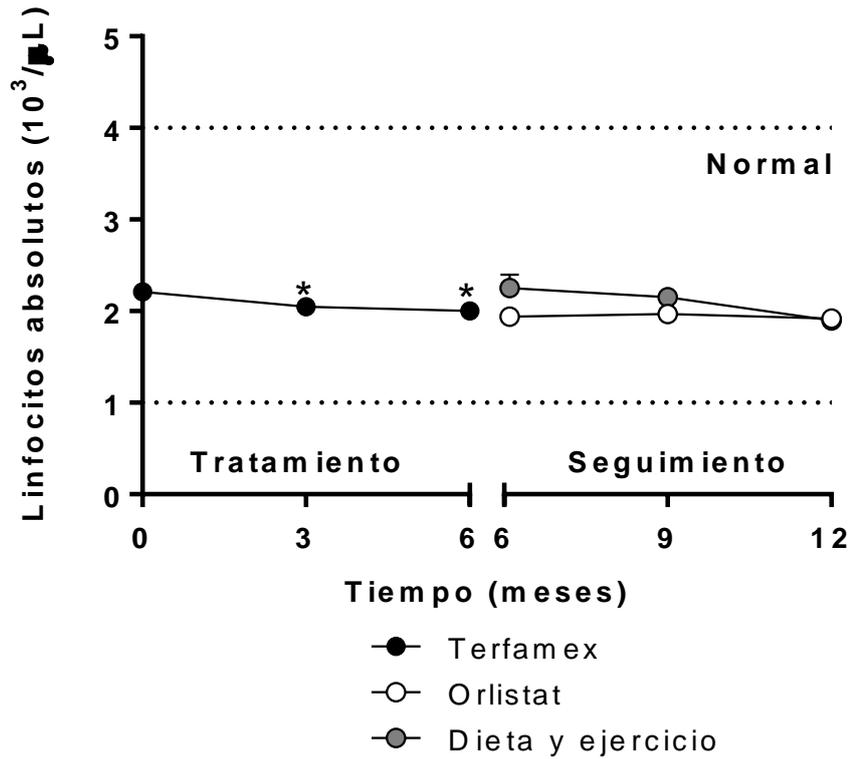


**Figura 56.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de linfocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de linfocitos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 20-40%.

**LINFOCITOS ABSOLUTOS**

**Tabla 60.** Efecto de Terfamex sobre el número de linfocitos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Linfocitos absolutos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.006</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	2.21	0.59	<b>Dunnet</b>		
3	142	2.05	0.57	0 vs 3	0.028	NO
6	105	2.00	0.55	0 vs 6	0.006	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.898</b>	
6	67	1.94	0.52	<b>Dunnet</b>		
9	67	1.97	0.47	6 vs 9		NO
12	42	1.92	0.52	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.379</b>	
6	2	2.25	0.21	<b>Dunnet</b>		
9	2	2.15	0.07	6 vs 9		NO
12	1	1.90		6 vs 12		NO

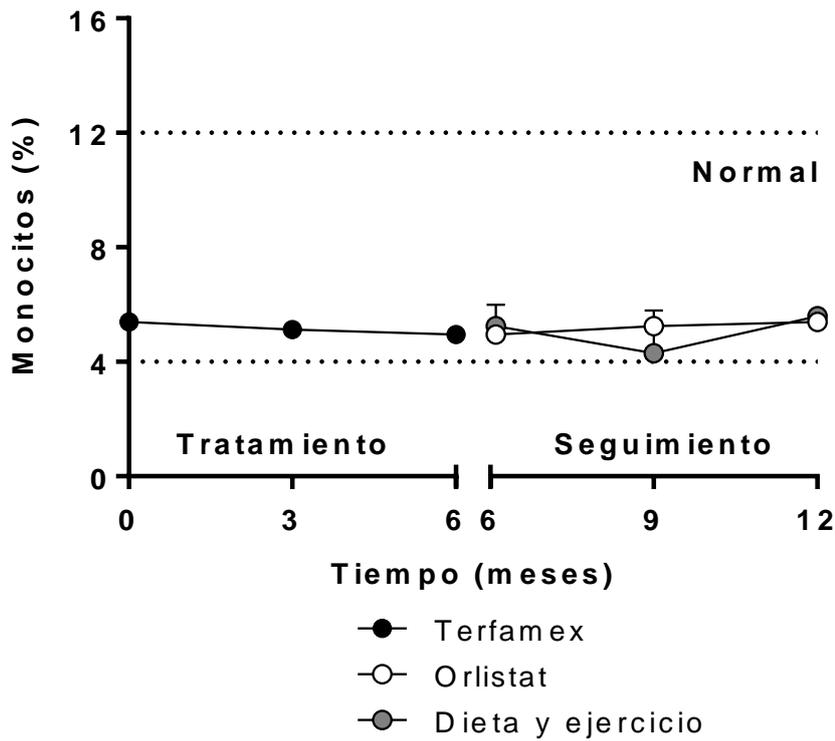


**Figura 57.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de linfocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de linfocitos  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $1.0-4.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**MONOCITOS**

**Tabla 61.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de monocitos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Monocitos (%)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.172	Relevancia clínica
0	142	5.39	1.63	Dunnet		
3	142	5.13	1.53	0 vs 3		NO
6	105	4.95	1.58	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.333	
6	67	4.95	1.49	Dunnet		
9	67	5.25	1.49	6 vs 9		NO
12	42	5.39	1.95	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.795	
6	2	5.25	1.06	Dunnet		
9	2	4.30	2.12	6 vs 9		NO
12	1	5.60		6 vs 12		NO

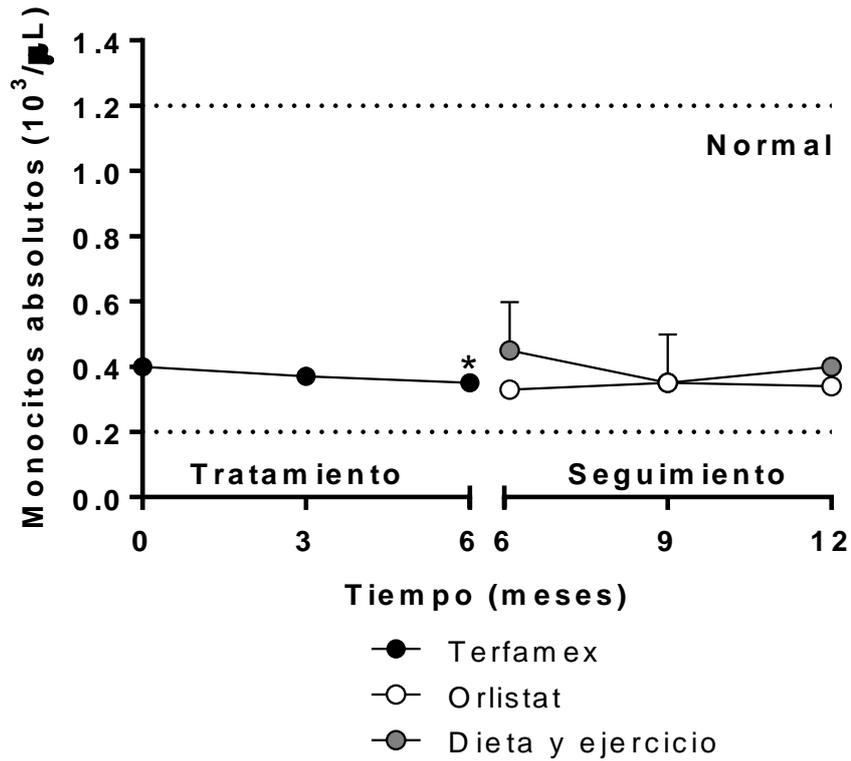


**Figura 58.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de monocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de monocitos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 4-12%.

**MONOCITOS ABSOLUTOS**

**Tabla 62.** Efecto de Terfamex sobre el número de monocitos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Monocitos absolutos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.016</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.40	0.14	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.37	0.13	0 vs 3	0.115	NO
6	105	0.35	0.14	0 vs 6	0.010	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.712</b>	
6	67	0.33	0.11	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.35	0.15	6 vs 9		NO
12	42	0.34	0.12	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.900</b>	
6	2	0.45	0.21	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.35	0.21	6 vs 9		NO
12	1	0.40		6 vs 12		NO

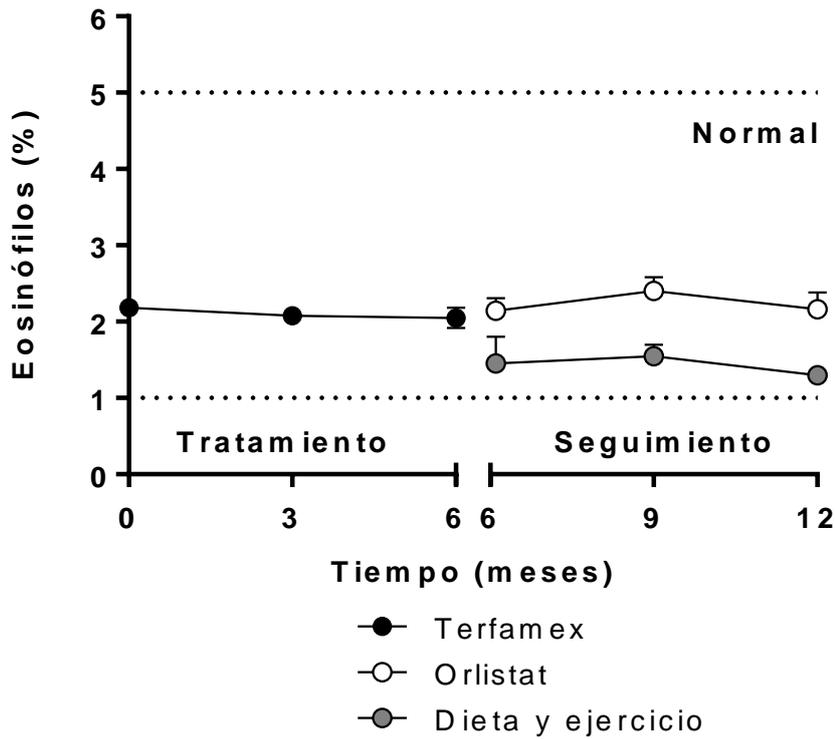


**Figura 59.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de monocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de monocitos  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguida de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $0.2-1.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**EOSINÓFILOS**

**Tabla 63.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de eosinófilos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Eosinófilos (%)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.658</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	2.18	1.35	<b>Dunnet</b>		
3	142	2.08	1.26	0 vs 3		NO
6	105	2.05	1.37	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.519</b>	
6	67	2.14	1.36	<b>Dunnet</b>		
9	67	2.40	1.48	6 vs 9		NO
12	42	2.16	1.44	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.873</b>	
6	2	1.45	0.50	<b>Dunnet</b>		
9	2	1.55	0.21	6 vs 9		NO
12	1	1.30		6 vs 12		NO

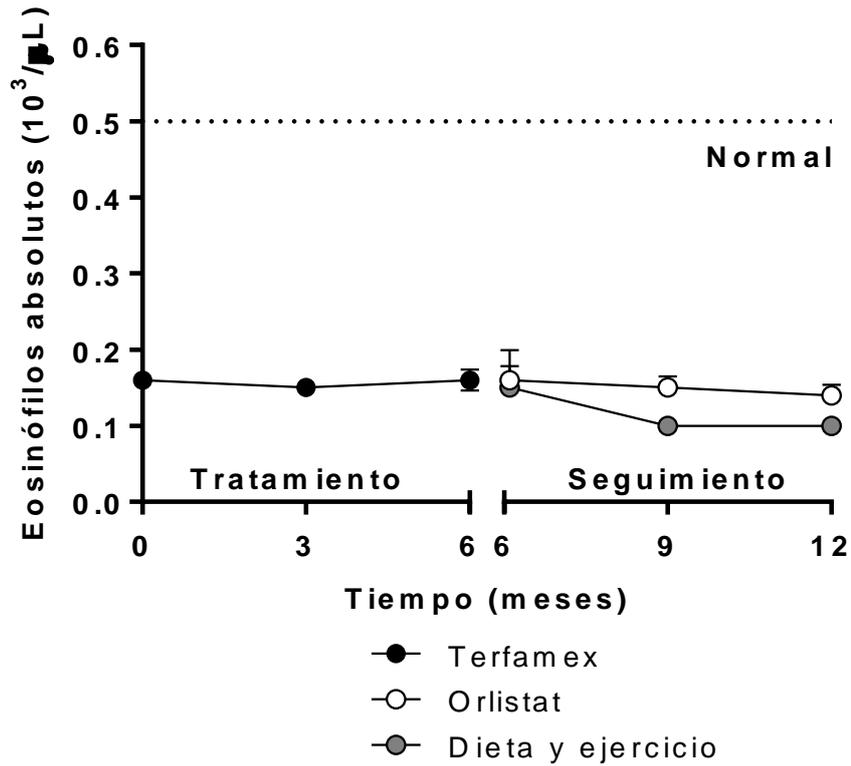


**Figura 60.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de eosinófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de eosinófilos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 1.0-5.0%.

**EOSINÓFILOS ABSOLUTOS**

**Tabla 64.** Efecto de Terfamex sobre el número de eosinófilos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Eosinófilos absolutos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.504</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.16	0.10	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.15	0.12	0 vs 3		NO
6	105	0.16	0.14	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.737</b>	
6	67	0.16	0.15	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.15	0.12	6 vs 9		NO
12	42	0.14	0.09	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.625</b>	
6	2	0.15	0.07	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.10	0.00	6 vs 9		NO
12	1	0.10		6 vs 12		NO

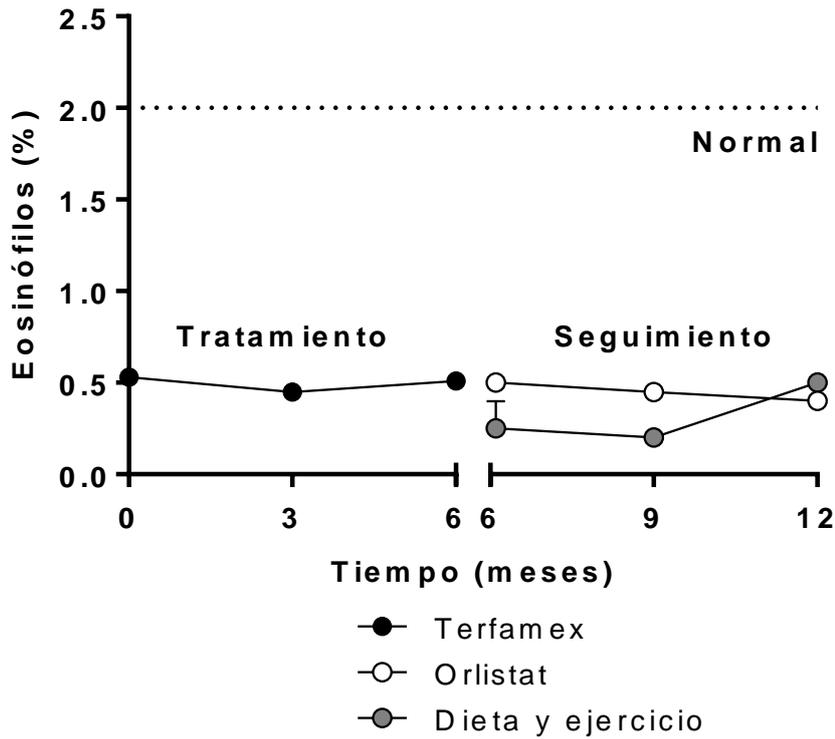


**Figura 61.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de eosinófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de eosinófilos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $\leq 0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

**BASÓFILOS**

**Tabla 65.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de basófilos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Basófilos (%)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.226</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.53	0.44	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.45	0.34	0 vs 3		NO
6	105	0.51	0.35	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.161</b>	
6	67	0.50	0.31	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.45	0.32	6 vs 9		NO
12	42	0.40	0.17	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.417</b>	
6	2	0.25	0.21	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.20	0.00	6 vs 9		NO
12	1	0.50		6 vs 12		NO

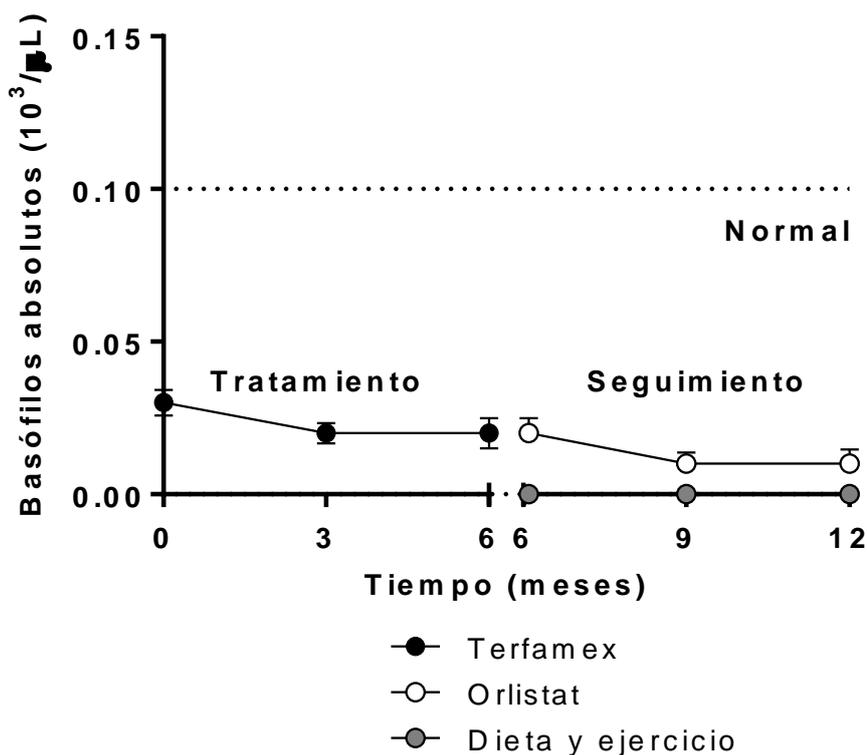


**Figura 62.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de basófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de basófilos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $\leq 2.0\%$ .

**BASÓFILOS ABSOLUTOS**

**Tabla 66.** Efecto de Terfamex sobre el número de basófilos en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Basófilos absolutos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.300</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	0.03	0.05	<b>Dunnet</b>		
3	142	0.02	0.04	0 vs 3		NO
6	105	0.02	0.05	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.230</b>	
6	67	0.02	0.04	<b>Dunnet</b>		
9	67	0.01	0.03	6 vs 9		NO
12	42	0.01	0.03	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>N/A</b>	
6	2	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>		
9	2	0.00	0.00	6 vs 9		NO
12	1	0.00		6 vs 12		NO



**Figura 63.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el número de basófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de basófilos  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $\leq 0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

## **Efecto de Terfamex sobre los niveles de marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo**

### **Fase de Tratamiento**

Para determinar el efecto de Terfamex sobre marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo se midieron los niveles plasmáticos de interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ , pg/mL), interleucina 6 (IL-6, pg/mL), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ , pg/mL), prostaglandina F2 alfa (PGF-2 $\alpha$ , pg/mL) y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS,  $\mu$ M), antes y después del tratamiento.

TERFAMEX NO ALTERÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA los niveles de IL-1 $\beta$  (**Tabla 67, Figura 64**), IL-6 (**Tabla 68, Figura 65**), TNF- $\alpha$  (**Tabla 69, Figura 66**), PGF-2 $\alpha$  (**Tabla 70, Figura 67**) y TBARS (**Tabla 71, Figura 68**) durante la fase de tratamiento.

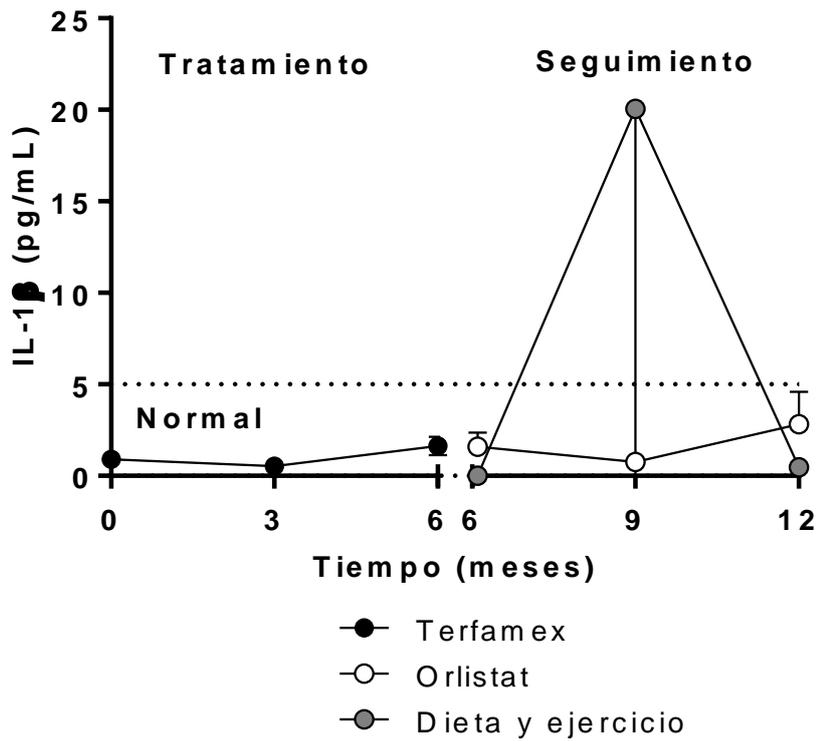
### **Fase de seguimiento**

Los pacientes que se sometieron a ORLISTAT O A DIETA Y EJERCICIO NO PRESENTARON CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS (**Tablas 67-71, Figuras 64-68**); sin embargo, los pacientes que se sometieron a DIETA Y EJERCICIO mostraron variaciones muy grandes en IL-1 $\beta$  (**Tabla 67, Figura 64**) y TBARS (**Tabla 71, Figura 68**), las cuales pueden entenderse por el tamaño de muestra de los pacientes que fueron incluidos en este brazo. Asimismo, el aumento tan grande en la IL-1 $\beta$  a los 9 meses en el brazo de dieta y ejercicio, se explica por un posible proceso infeccioso que estaba teniendo uno de los dos pacientes al momento de llevarse a cabo los análisis clínicos, ya que, a los 12 meses, los valores de IL-1 $\beta$  regresaron a valores basales.

**INTERLEUCINA 1 BETA**

**Tabla 67.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

IL-1 $\beta$ (pg/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.957	Relevancia clínica
0	145	0.91	3.49	Dunnet		
3	145	0.53	0.98	0 vs 3		NO
6	109	1.64	5.23	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.459	
6	69	1.59	6.37	Dunnet		
9	69	0.77	1.52	6 vs 9		NO
12	41	2.82	11.32	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.629	
6	2	0.01	0.00	Dunnet		
9	2	20.05	28.33	6 vs 9		NO
12	1	0.47	.	6 vs 12		NO

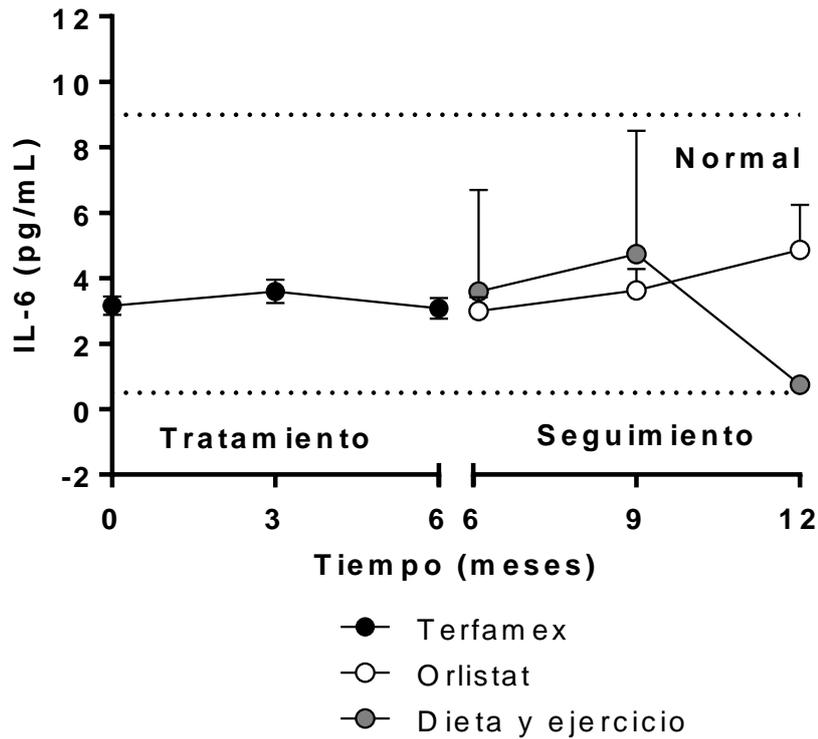


**Figura 64.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de IL-1 $\beta$   $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $\leq 5$  pg/mL.

**INTERLEUCINA 6**

**Tabla 68.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de interleucina 6 (IL-6) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

IL-6 (pg/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.597	Relevancia clínica
0	145	3.16	3.34	Dunnet		
3	145	3.60	4.27	0 vs 3		NO
6	109	3.08	3.33	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.710	
6	69	3.00	3.49	Dunnet		
9	69	3.63	5.42	6 vs 9		NO
12	41	4.86	8.85	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.817	
6	2	3.60	4.38	Dunnet		
9	2	4.74	5.32	6 vs 9		NO
12	1	0.75		6 vs 12		NO

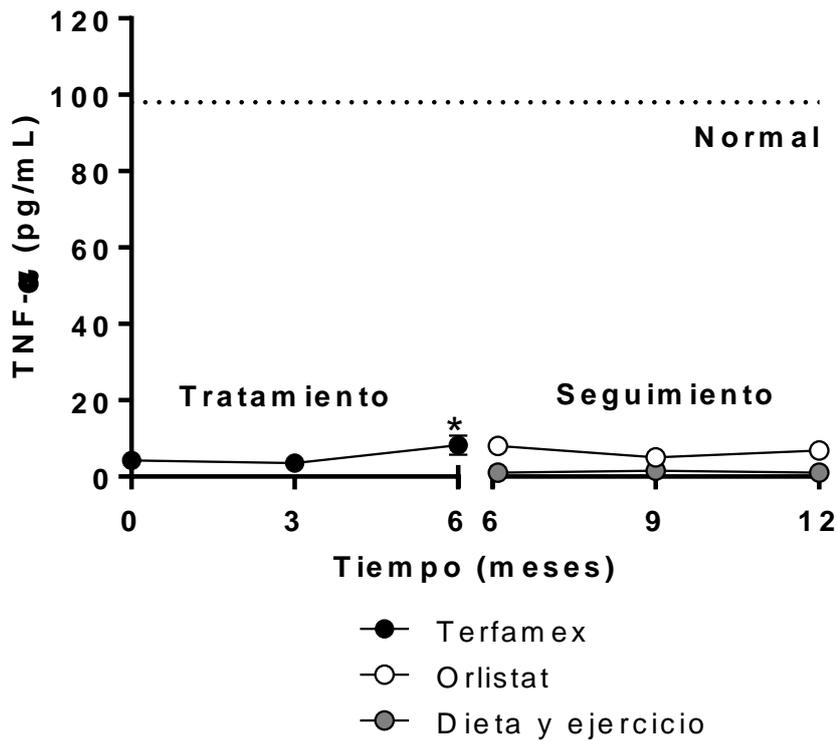


**Figura 65.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de interleucina 6 (IL-6) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de IL-6  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.5-9.0 pg/mL.

**FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA**

**Tabla 69.** Efecto de Terfamex sobre la concentración del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

TNF- $\alpha$ (pg/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.020	Relevancia clínica
0	145	4.26	10.03	Dunnet		
3	145	3.57	8.03	0 vs 3	0.695	NO
6	109	8.25	26.51	0 vs 6	0.012	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.273	
6	69	8.04	19.33	Dunnet		
9	69	5.09	10.03	6 vs 9		NO
12	41	6.81	14.93	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.147	
6	2	1.00	0.00	Dunnet		
9	2	1.59	0.27	6 vs 9		NO
12	1	1.00		6 vs 12		NO

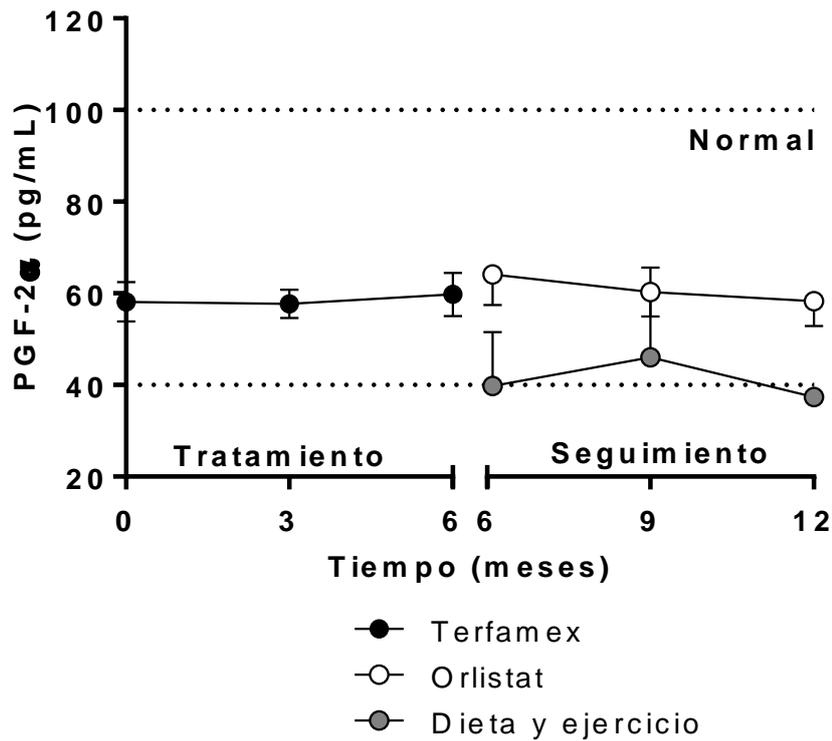


**Figura 66.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de TNF- $\alpha$   $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $\leq 98$  pg/mL.

**PROSTAGLANDINA F2 ALFA**

**Tabla 70.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de prostaglandina F2 alfa (PGF-2α) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

PGF-2α (pg/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Teramex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.853	Relevancia clínica
0	145	58.15	51.84	Dunnet		
3	145	57.68	37.06	0 vs 3		NO
6	109	59.75	49.12	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.690	
6	69	64.14	55.61	Dunnet		
9	69	60.30	44.49	6 vs 9		NO
12	41	58.28	34.56	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.943	
6	2	39.75	16.62	Dunnet		
9	2	46.00	27.72	6 vs 9		NO
12	1	37.40		6 vs 12		NO

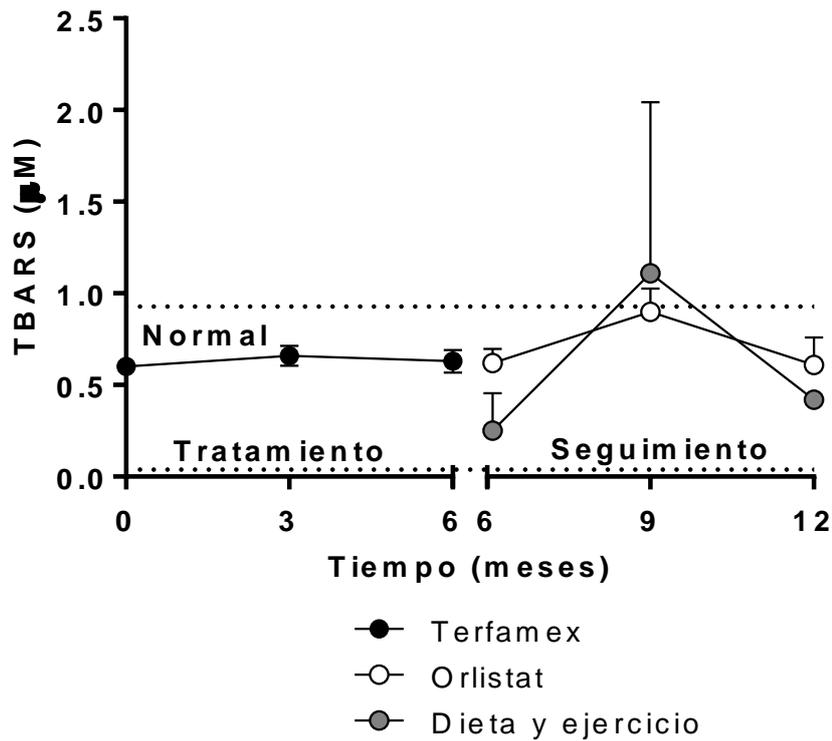


**Figura 67.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de prostaglandina F2 alfa (PGF-2 $\alpha$ ) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de PGF-2 $\alpha$   $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 40-100 pg/mL.

**SUSTANCIAS REACTIVAS AL ÁCIDO TIOBARBITÚRICO**

**Tabla 71.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

TBARS ( $\mu\text{M}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.540	Relevancia clínica
0	145	0.60	0.51	Dunnet		
3	145	0.66	0.65	0 vs 3		NO
6	109	0.63	0.64	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.248	
6	69	0.62	0.63	Dunnet		
9	69	0.90	1.05	6 vs 9		NO
12	41	0.61	0.96	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.696	
6	2	0.25	0.29	Dunnet		
9	2	1.11	1.32	6 vs 9		NO
12	1	0.42		6 vs 12		NO



**Figura 68.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de TBARS  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.038-0.929 pg/mL.

## **Efecto de Terfamex sobre los niveles de marcadores metabólicos**

### **Fase de Tratamiento**

Para determinar el efecto de Terfamex sobre marcadores metabólicos en pacientes obesos se decidió medir los niveles plasmáticos de péptido C (ng/mL), leptina (pg/mL), resistina (pg/mL) y adiponectina (ng/mL).

Respecto a estos marcadores, el tratamiento con Terfamex mejoró de manera estadísticamente significativa los niveles de insulina (**Tabla 72, Figura 69**), péptido C (**Tabla 73, Figura 70**), leptina (**Tabla 74, Figura 71**), resistina (**Tabla 75, Figura 72**) y adiponectina (**Tabla 76, Figura 73**) durante la fase de tratamiento. Aunque, TERFAMEX NO MEJORÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA la concentración de estas hormonas, si parece tener una tendencia a mejorar el perfil metabólico de los pacientes obesos.

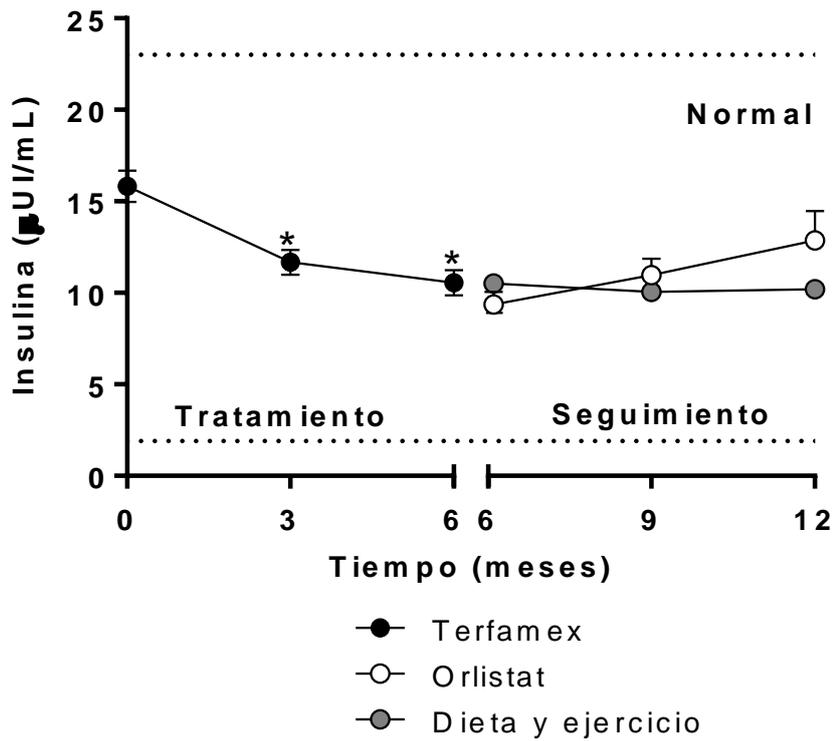
### **Fase de seguimiento**

Los pacientes que se sometieron a dieta y ejercicio u orlistat no presentaron cambios estadísticamente significativos en los niveles de insulina (**Tabla 72, Figura 69**), péptido C (**Tabla 73, Figura 70**), leptina (**Tabla 74, Figura 71**), resistina (**Tabla 75, Figura 72**) o adiponectina (**Tabla 76, Figura 73**). No obstante, los pacientes en el brazo de dieta y ejercicio tendieron a regresar a valores basales de leptina (**Tabla 74, Figura 71**), ya que a los 12 meses el valor salió del intervalo de referencia normal, aunque no tuvo diferencia estadística respecto a su basal. En resumen, LOS PACIENTES CON DIETA Y EJERCICIO U ORLISTAT NO MOSTRARON CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN SU PERFIL METABÓLICO.

**INSULINA**

**Tabla 72.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de insulina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Insulina (µUI/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	<0.001	Relevancia clínica
0	142	15.82	10.10	Dunnet		
3	142	11.67	8.02	0 vs 3	<0.001	NO
6	105	10.56	7.04	0 vs 6	<0.001	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.065	
6	67	9.36	5.60	Dunnet		
9	67	10.97	7.25	6 vs 9		NO
12	42	12.87	10.39	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.961	
6	2	10.50	2.26	Dunnet		
9	2	10.05	0.21	6 vs 9		NO
12	1	10.20		6 vs 12		NO

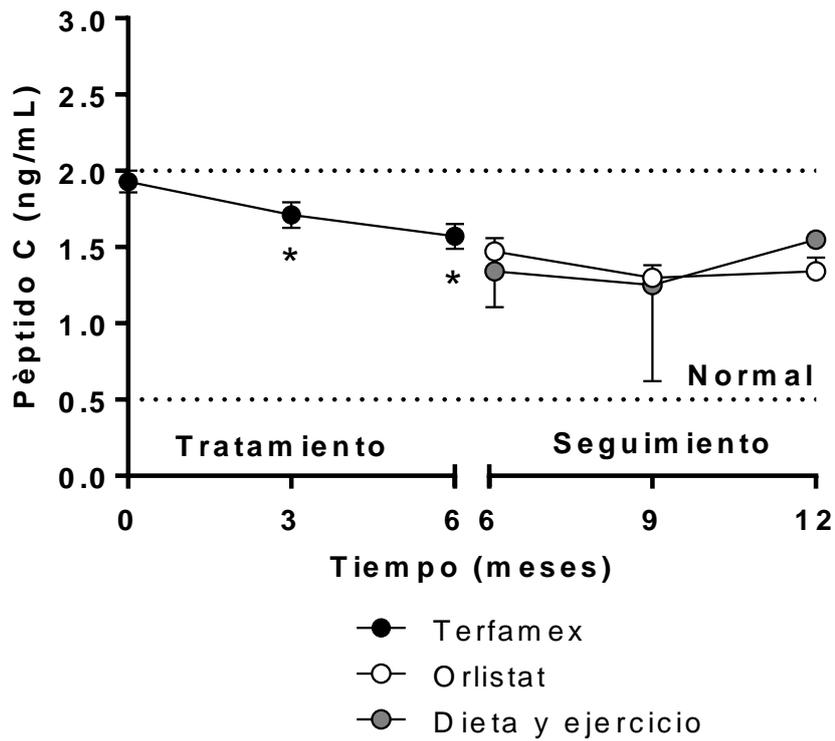


**Figura 69.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de insulina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de insulina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 1.9-23  $\mu$ U/mL.

**PÉPTIDO C**

**Tabla 73.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de péptido C en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Péptido C (ng/mL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	145	1.93	0.85	<b>Dunnet</b>		
3	145	1.71	1.00	0 vs 3	0.008	NO
6	109	1.57	0.84	0 vs 6	0.001	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.267</b>	
6	69	1.47	0.73	<b>Dunnet</b>		
9	69	1.30	0.67	6 vs 9		NO
12	41	1.34	0.59	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.938</b>	
6	2	1.34	0.33	<b>Dunnet</b>		
9	2	1.25	0.89	6 vs 9		NO
12	1	1.55		6 vs 12		NO

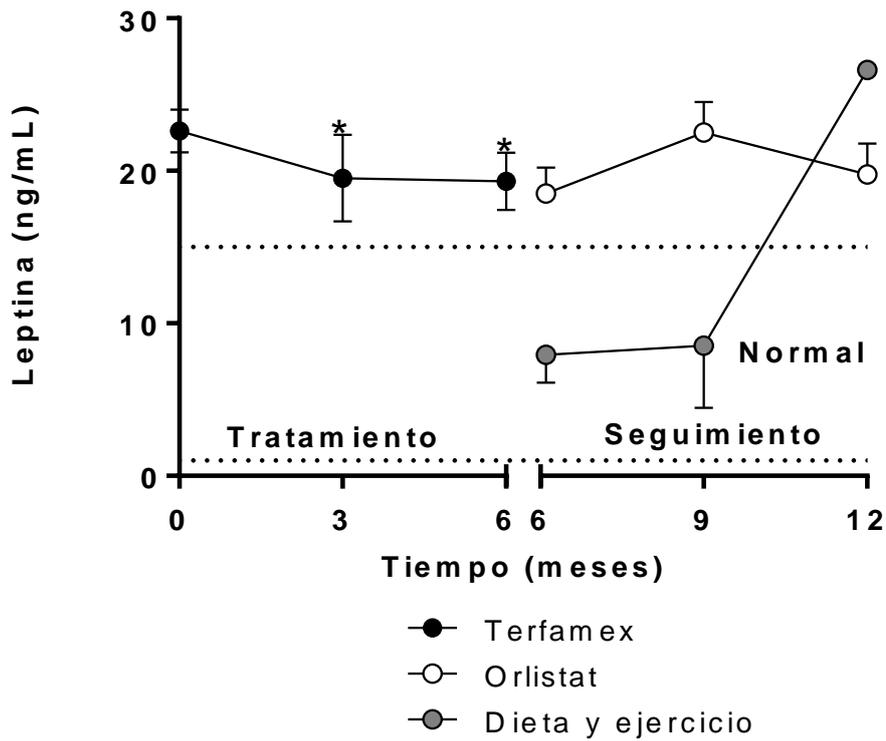


**Figura 70.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de péptido C en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de péptido C  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.5-2.0 ng/mL.

**LEPTINA**

**Tabla 74.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de leptina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Leptina (ng/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	<0.001	Relevancia clínica
0	145	22.62	16.82	Dunnet		
3	145	19.52	34.09	0 vs 3	<0.001	NO
6	109	19.31	19.59	0 vs 6	0.024	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.497	
6	69	18.52	14.05	Dunnet		
9	69	22.51	16,67	6 vs 9		NO
12	41	19.76	12.99	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.129	
6	2	7.95	2.59	Dunnet		
9	2	8.54	5.77	6 vs 9		NO
12	1	26.62		6 vs 12		NO

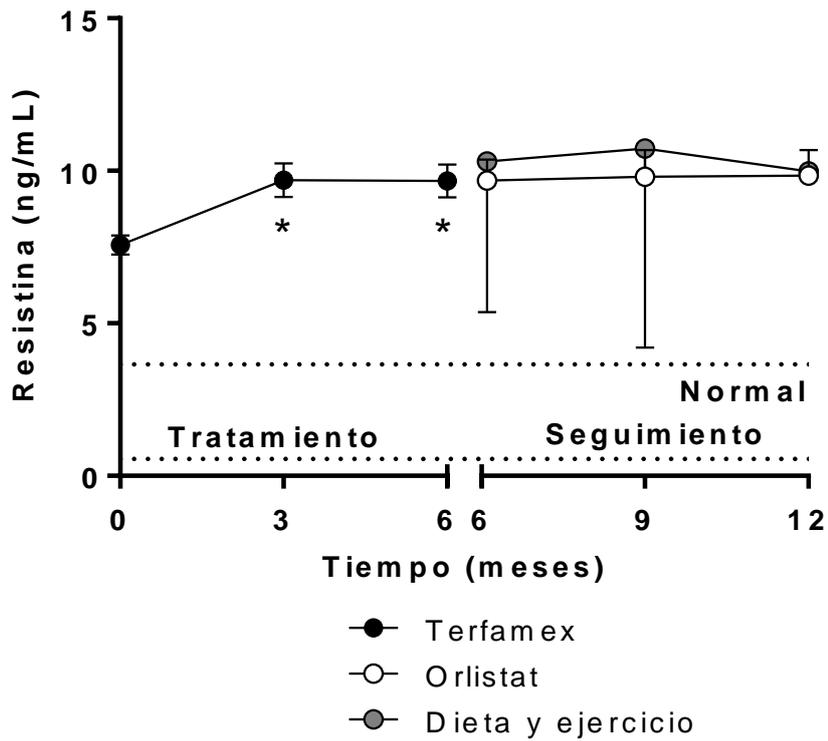


**Figura 71.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de leptina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de leptina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 1-15 ng/mL.

**RESISTINA**

**Tabla 75.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de resistina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Resistina (ng/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.001	Relevancia clínica
0	145	7.57	3.74	Dunnet		
3	145	9.69	6.62	0 vs 3	0.005	NO
6	109	9.67	5.56	0 vs 6	0.001	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.826	
6	69	9.68	5.70	Dunnet		
9	69	9.81	7.24	6 vs 9		NO
12	41	9.84	5.38	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.997	
6	2	10.30	6.98	Dunnet		
9	2	10.73	9.23	6 vs 9		NO
12	1	9.98		6 vs 12		NO

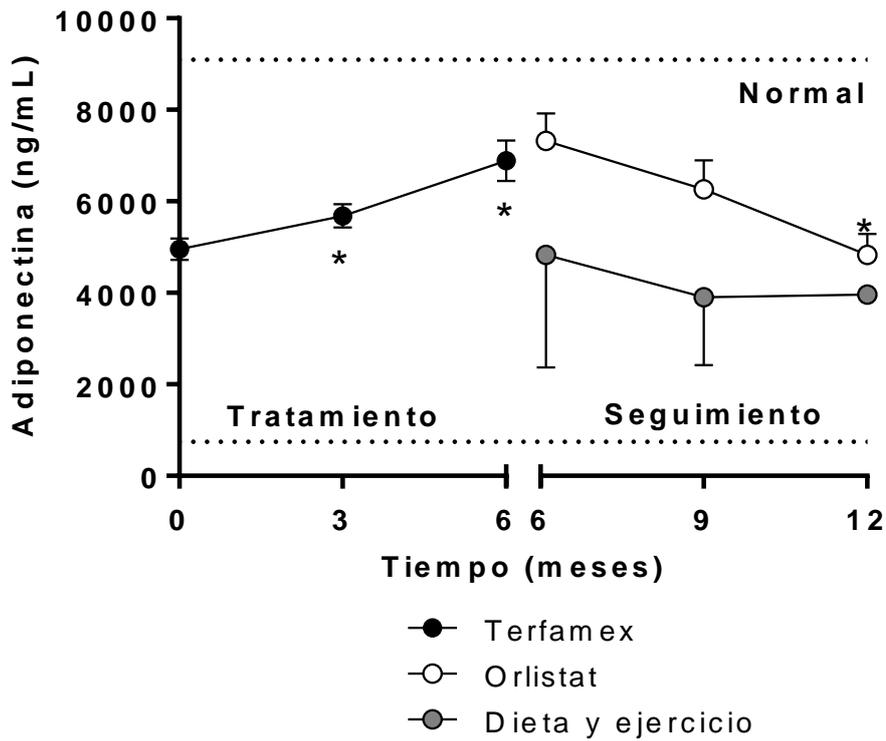


**Figura 72.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de resistina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de resistina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.56-3.65 ng/mL.

**ADIPONECTINA**

**Tabla 76.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de adiponectina en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Adiponectina (ng/mL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	145	4955.04	2775.13	<b>Dunnet</b>		
3	145	5681.06	3048.42	0 vs 3	0.027	NO
6	109	6888.58	4633.54	0 vs 6	<0.001	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.005</b>	
6	69	7317.93	5004.79	<b>Dunnet</b>		
9	69	6258.52	5285.26	6 vs 9	0.331	NO
12	41	4832.02	2897.62	6 vs 12	0.016	NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.943</b>	
6	2	4830.20	3477.13	<b>Dunnet</b>		
9	2	3904.45	2094.66	6 vs 9		NO
12	1	3964.00		6 vs 12		NO



**Figura 73.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de adiponectina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de adiponectina  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 747.6-9098.6 ng/mL.

## **Efecto de Terfamex sobre el perfil tiroideo**

### **Fase de Tratamiento**

En el perfil tiroideo se analizaron los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH,  $\mu\text{UI/mL}$ ), captura de tiroxina (TU, %), tiroxina total ( $T_4$ ,  $\mu\text{g/dL}$ ), triyodotironina total ( $T_3$ ,  $\text{ng/mL}$ ) e índice de tiroxina libre (ITL,  $\mu\text{g/dL}$ ) a los 0, 3 y 6 meses de la administración oral de Terfamex.

Terfamex presentó cambios estadísticos en la actividad de la enzima TSH (**Tabla 77, Figura 74**), los niveles de  $T_4$  (**Tabla 79, Figura 76**), ITL (**Tabla 80, Figura 77**) y  $T_3$  (**Tabla 81, Figura 78**), pero no en el porcentaje de tiroxina unida a globulinas o TU (**Tabla 78, Figura 75**), sin embargo, dichas diferencias estadísticas NO FUERON CLINICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN NINGÚN PARÁMETRO.

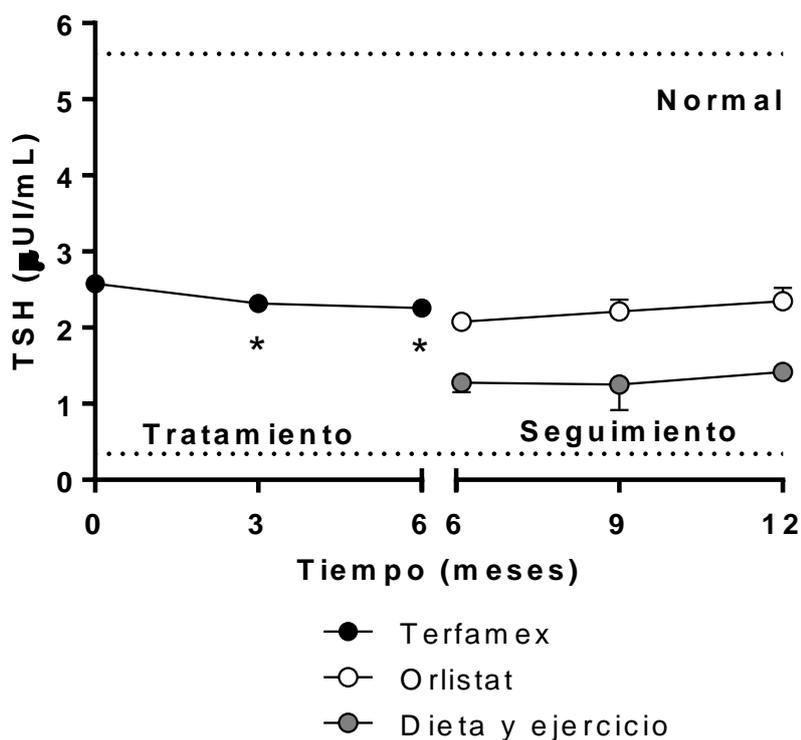
### **Fase de seguimiento**

Durante la fase de seguimiento, en LOS PACIENTES QUE SE SOMETIERON TANTO A DIETA Y EJERCICIO, COMO A ORLISTAT, los niveles de la hormona TSH (**Tabla 77, Figura 74**), TU (**Tabla 78, Figura 75**),  $T_4$  (**Tabla 79, Figura 76**), ITL (**Tabla 80, Figura 77**) y  $T_3$  (**Tabla 81, Figura 78**) NO MOSTRARON CAMBIOS ESTADÍSTICOS O CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS.

**HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES**

**Tabla 77.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

TSH ( $\mu$ UI/mL)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.008	Relevancia clínica
0	142	2.58	1.10	Dunnet		
3	142	2.32	1.36	0 vs 3	0.006	NO
6	105	2.26	1.09	0 vs 6	0.050	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.463	
6	67	2.08	0.93	Dunnet		
9	67	2.21	1.29	6 vs 9		NO
12	42	2.35	1.12	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.924	
6	2	1.28	0.18	Dunnet		
9	2	1.25	0.47	6 vs 9		NO
12	1	1.42		6 vs 12		NO

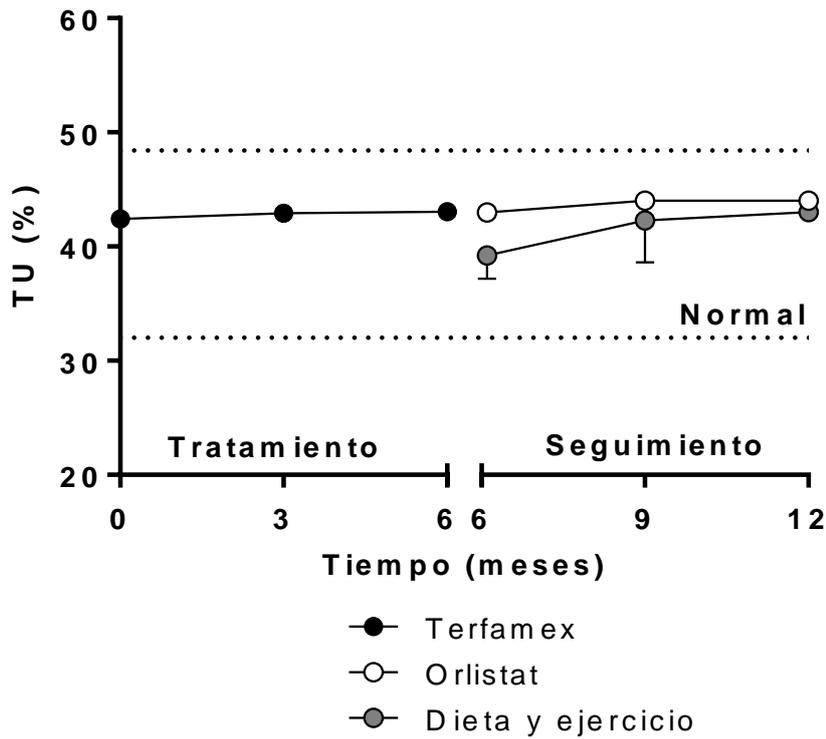


**Figura 74.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de TSH  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 0.34-5.6  $\mu$ UI/mL.

**CAPTURA DE TIROXINA**

**Tabla 78.** Efecto de Terfamex sobre el porcentaje de captura de tiroxina (TU) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

TU (%)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.249	Relevancia clínica
0	142	42.43	2.53	Dunnet		
3	142	42.93	3.00	0 vs 3		NO
6	105	43.04	3.29	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.127	
6	67	42.97	3.35	Dunnet		
9	67	44.03	3.21	6 vs 9		NO
12	42	44.01	3.46	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.721	
6	2	39.20	2.83	Dunnet		
9	2	42.30	5.23	6 vs 9		NO
12	1	43.00		6 vs 12		NO

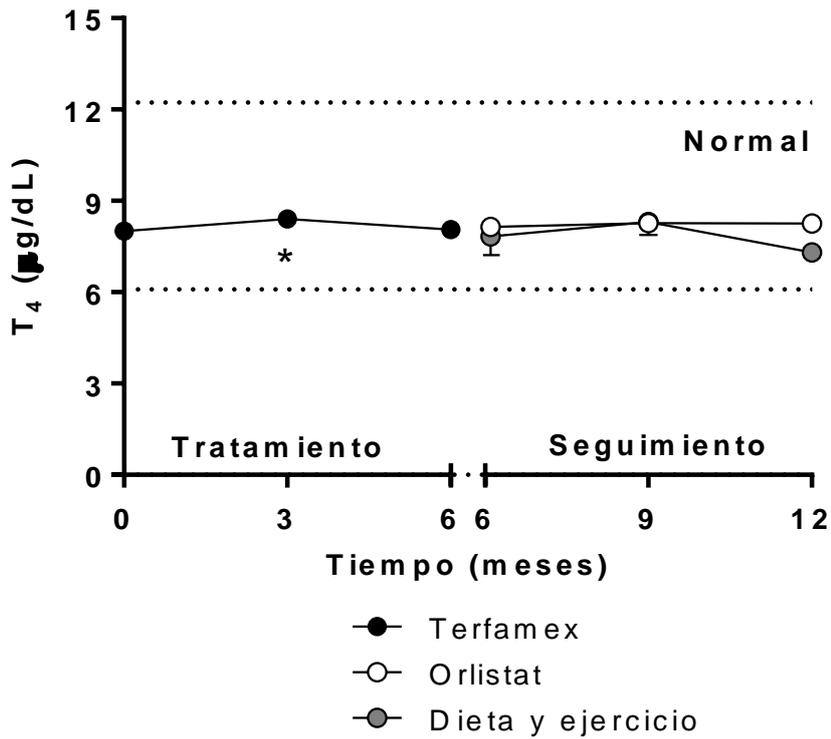


**Figura 75.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el porcentaje de captura de tiroxina (TU) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de TU  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 32.0-48.4%.

**TIROXINA TOTAL**

**Tabla 79.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de tiroxina total (T<sub>4</sub>) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>T<sub>4</sub> (µg/dL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.012</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	8.01	1.18	<b>Dunnet</b>		
3	142	8.41	1.22	0 vs 3	0.013	NO
6	105	8.05	1.25	0 vs 6	0.985	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.889</b>	
6	67	8.15	1.29	<b>Dunnet</b>		
9	67	8.27	1.45	6 vs 9		NO
12	42	8.25	1.50	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.609</b>	
6	2	7.83	0.86	<b>Dunnet</b>		
9	2	8.31	0.61	6 vs 9		NO
12	1	7.30		6 vs 12		NO

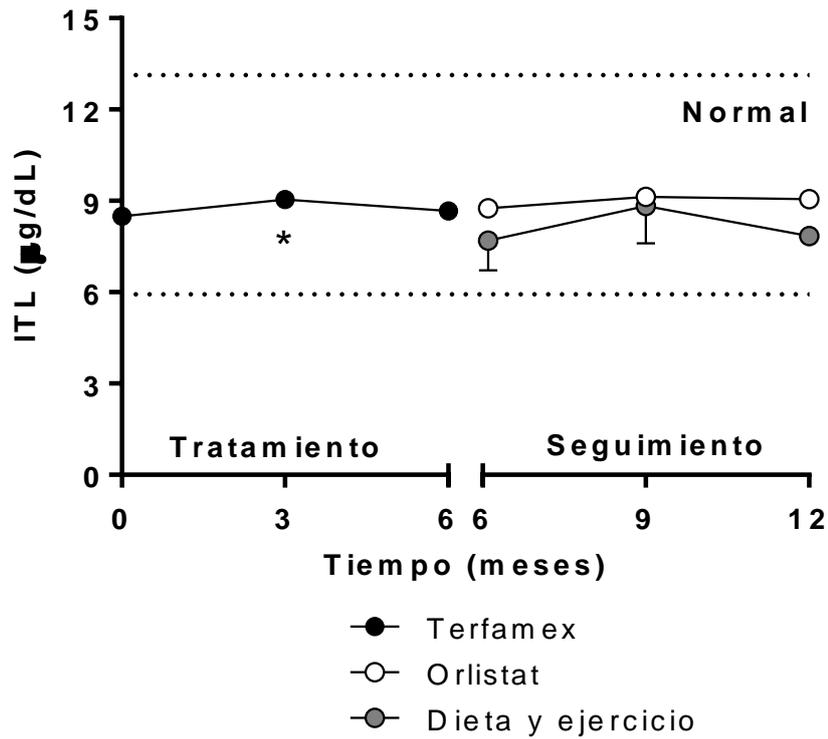


**Figura 76.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de tiroxina total (T<sub>4</sub>) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de T<sub>4</sub> ± el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de P < 0.05. Valor de referencia: 6.09-12.23 µg/dL.

**ÍNDICE DE TIROXINA LIBRE**

**Tabla 80.** Efecto de Terfamex sobre el índice de tiroxina libre (ITL) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

ITL ( $\mu\text{g/dL}$ )						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.009	Relevancia clínica
0	142	8.49	1.35	Dunnet		
3	142	9.04	1.54	0 vs 3	0.006	NO
6	105	8.67	1.48	0 vs 6	0.678	NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.430	
6	67	8.76	1.47	Dunnet		
9	67	9.13	1.94	6 vs 9		NO
12	42	9.05	1.69	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.778	
6	2	7.70	1.39	Dunnet		
9	2	8.83	1.73	6 vs 9		NO
12	1	7.85		6 vs 12		NO

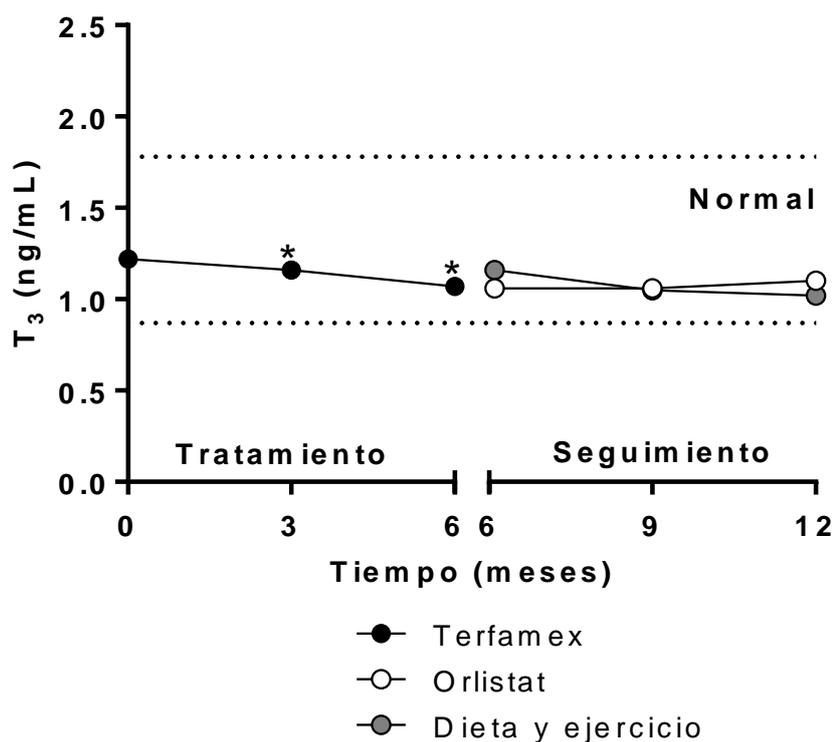


**Figura 77.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el índice de tiroxina libre (ITL) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del índice de ITL  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 5.93-13.13  $\mu\text{g/dL}$ .

**TRİYODOTIRONINA TOTAL**

**Tabla 81.** Efecto de Terfamex sobre la concentración de triyodotironina total (T<sub>3</sub>) en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de P < 0.05 mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>T<sub>3</sub> (ng/mL)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	142	1.22	0.18	<b>Dunnet</b>		
3	142	1.16	0.30	0 vs 3	0.004	NO
6	105	1.07	0.17	0 vs 6	<0.001	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.460</b>	
6	67	1.06	0.18	<b>Dunnet</b>		
9	67	1.06	0.16	6 vs 9		NO
12	42	1.10	0.17	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.226</b>	
6	2	1.16	0.07	<b>Dunnet</b>		
9	2	1.05	0.02	6 vs 9		NO
12	1	1.02		6 vs 12		NO



**Figura 78.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la concentración de triyodotironina total (T<sub>3</sub>) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de T<sub>3</sub> ± el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de P < 0.05. Valor de referencia: 0.87-1.78 ng/mL.

## **Efecto de Terfamex sobre los parámetros del electrocardiograma**

### **Fase de Tratamiento**

En el electrocardiograma se analizaron los grados de desviación del eje QRS ( $^{\circ}$ ), el intervalo QT (ms), el intervalo QT corregido (QTc, ms), el complejo QRS (ms), la onda P (ms), onda T (ms) e intervalo PR (ms).

Terfamex NO MODIFICÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA la desviación del eje QRS (**Tabla 82, Figura 79**), el intervalo QT (**Tabla 83, Figura 80**), el intervalo QTc (**Tabla 84, Figura 81**), el complejo QRS (**Tabla 85, Figura 82**), la onda P (**Tabla 86, Figura 83**), onda T (**Tabla 87, Figura 84**) o el intervalo PR (**Tabla 88, Figura 85**).

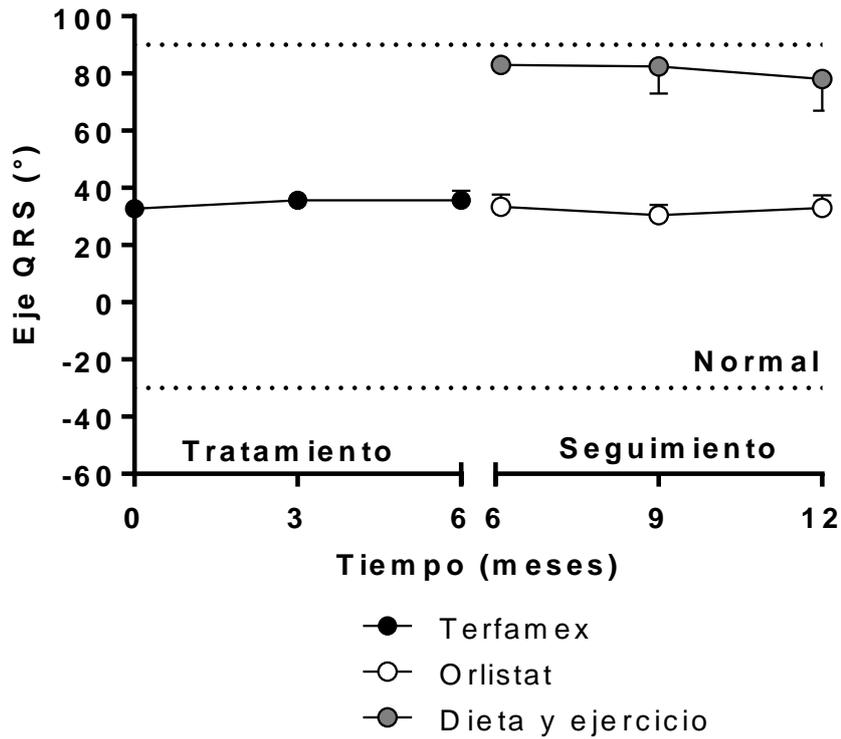
### **Fase de seguimiento**

Los pacientes que entraron a la fase de seguimiento y fueron sometidos a dieta y ejercicio u orlistat NO MOSTRARON CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS (**Tablas 82-88, Figuras 79-85**), en ninguno de los parámetros evaluados.

**DESVIACIÓN DEL EJE QRS**

**Tabla 82.** Efecto de Terfamex sobre la desviación del eje QRS en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Desviación del eje QRS (°)						
Mes	Fase de Tratamiento					
Terfamex	N	Media	D.E.	ANOVA	0.730	Relevancia clínica
0	147	32.78	33.84	Dunnet		
3	147	35.64	35.21	0 vs 3		NO
6	111	35.66	35.71	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
Orlistat	N	Media	D.E.	ANOVA	0.849	
6	68	33.40	35.47	Dunnet		
9	68	30.43	30.42	6 vs 9		NO
12	42	32.98	28.69	6 vs 12		NO
Dieta y ejercicio	N	Media	D.E.	ANOVA	0.902	
6	2	83.00	1.41	Dunnet		
9	2	82.50	13.44	6 vs 9		NO
12	2	78.00	15.56	6 vs 12		NO

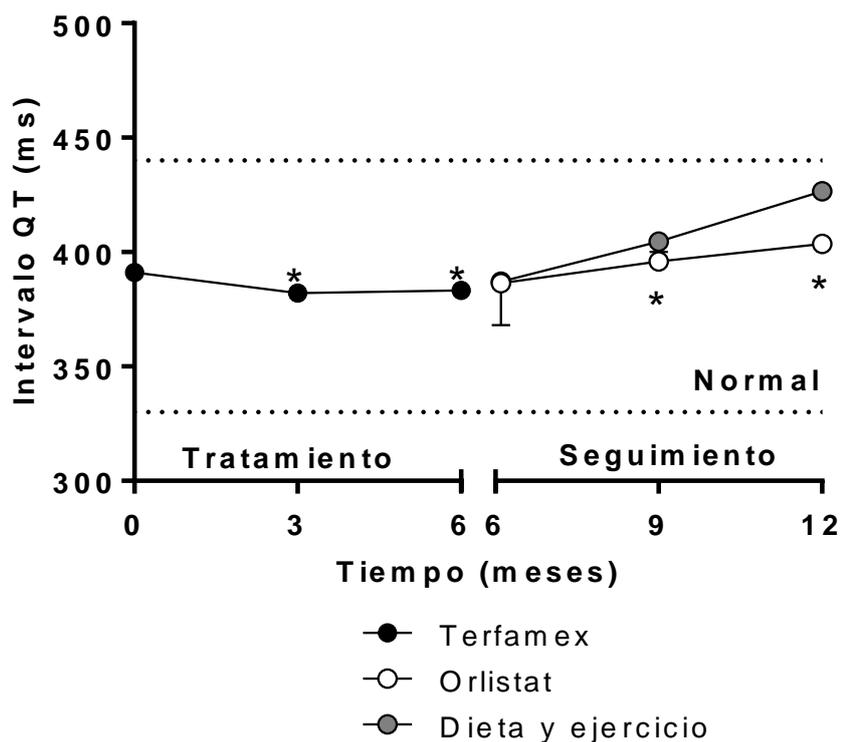


**Figura 79.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la desviación del eje QRS en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la desviación del eje QRS  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia:  $-30^\circ$  a  $90^\circ$ .

**INTERVALO QT**

**Tabla 83.** Efecto de Terfamex sobre el intervalo QT en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Intervalo QT (ms)						
Mes	Fase de Tratamiento					
<b>Teramex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.013</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	147	391.15	27.63	<b>Dunnet</b>		
3	147	382.04	29.87	0 vs 3	0.012	NO
6	111	383.19	26.83	0 vs 6	0.048	NO
Mes	Fase de seguimiento					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.009</b>	
6	68	386.37	27.16	<b>Dunnet</b>		
9	68	395.84	31.71	6 vs 9	0.103	NO
12	42	403.52	25.81	6 vs 12	0.005	NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.187</b>	
6	2	387.00	26.87	<b>Dunnet</b>		
9	2	404.50	6.36	6 vs 9		NO
12	2	426.50	0.71	6 vs 12		NO

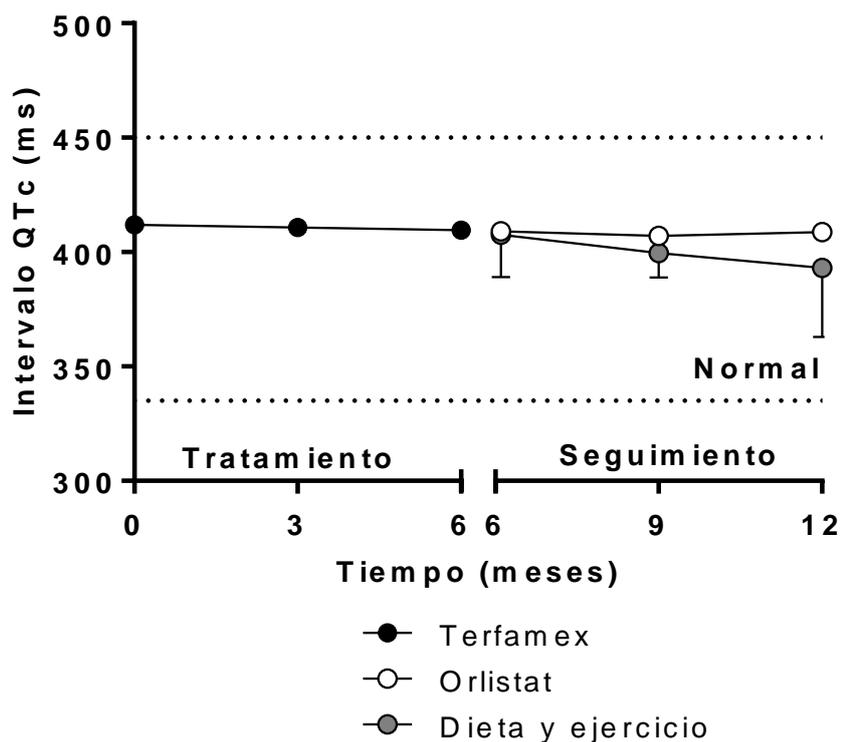


**Figura 80.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el intervalo QT en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del intervalo QT  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 330-440 ms.

**INTERVALO QT CORREGIDO**

**Tabla 84.** Efecto de Terfamex sobre el intervalo QTc en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Intervalo QTc (ms)						
Mes	Fase de Tratamiento					
<b>Teramex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.581</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	147	411.99	17.35	<b>Dunnet</b>		
3	147	410.80	18.84	0 vs 3		NO
6	111	409.62	18.23	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.808</b>	
6	68	409.09	16.87	<b>Dunnet</b>		
9	68	407.15	19.06	6 vs 9		NO
12	42	408.74	18.56	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.893</b>	
6	2	407.50	26.16	<b>Dunnet</b>		
9	2	399.50	14.85	6 vs 9		NO
12	2	393.00	42.43	6 vs 12		NO

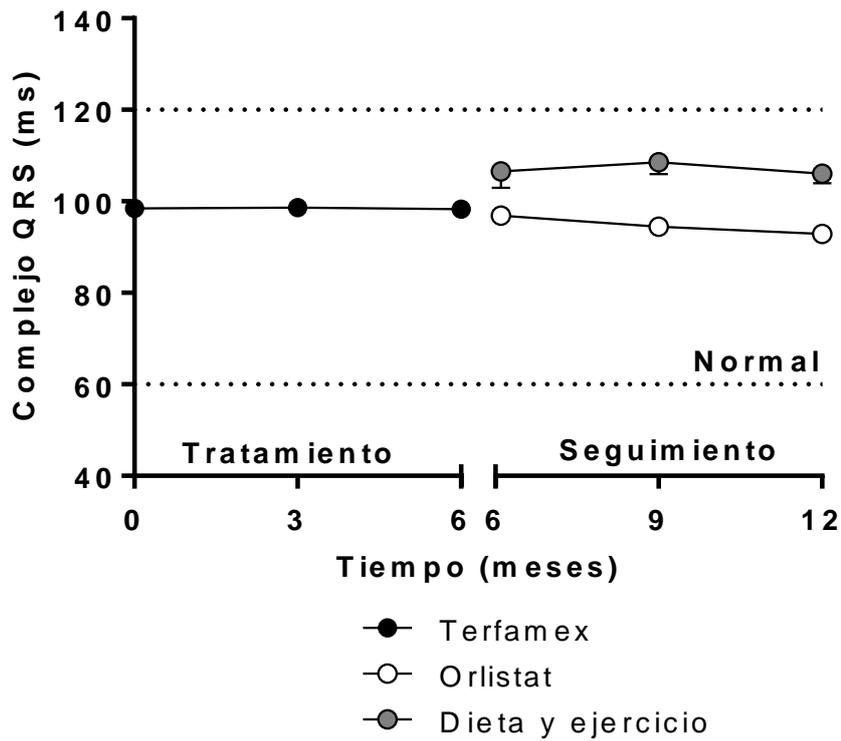


**Figura 81.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el intervalo QTc en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del intervalo QTc  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 335-450 ms.

**COMPLEJO QRS**

**Tabla 85.** Efecto de Terfamex sobre el complejo QRS en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Complejo QRS (ms)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.869</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	147	98.44	11.04	<b>Dunnet</b>		
3	147	98.65	10.81	0 vs 3		NO
6	111	98.32	9.27	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.088</b>	
6	68	96.88	9.89	<b>Dunnet</b>		
9	68	94.49	9.74	6 vs 9		NO
12	42	92.86	8.74	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.805</b>	
6	2	106.50	4.95	<b>Dunnet</b>		
9	2	108.50	3.54	6 vs 9		NO
12	2	106.00	2.83	6 vs 12		NO



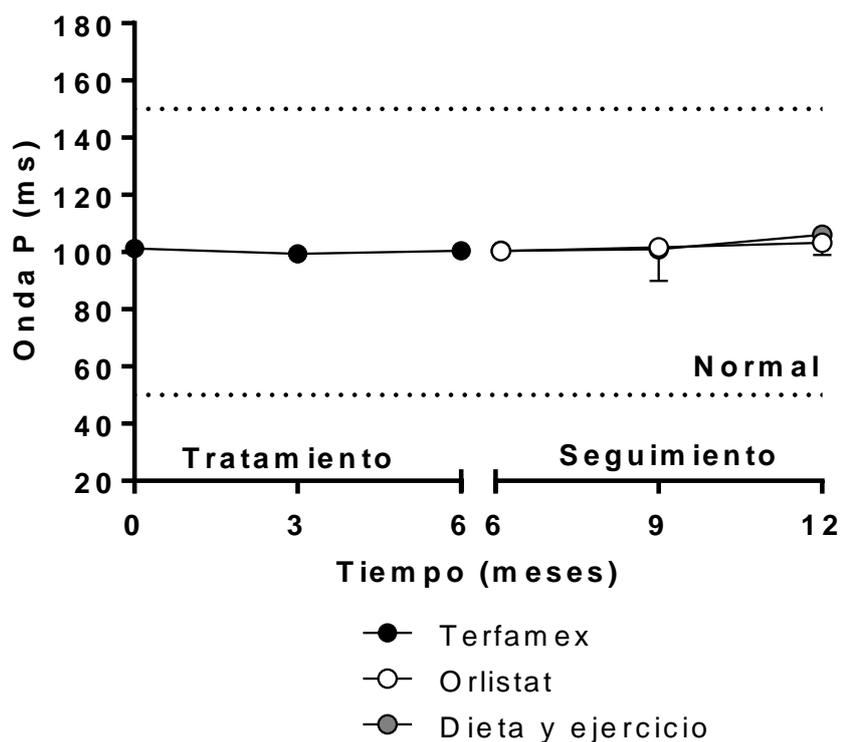
**Figura 82.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el complejo QRS en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del complejo QRS  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 60-120 ms.

**ONDA P**

**Tabla 86.** Efecto de Terfamex sobre la onda P en pacientes obesos mexicanos.

La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Onda P (ms)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.472</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	147	101.29	13.35	<b>Dunnet</b>		
3	147	99.46	12.96	0 vs 3		NO
6	111	100.40	11.74	0 vs 6		NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.578</b>	
6	68	100.37	11.89	<b>Dunnet</b>		
9	68	101.72	17.39	6 vs 9		NO
12	42	103.24	10.75	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.858</b>	
6	2	100.50	2.12	<b>Dunnet</b>		
9	2	101.00	15.56	6 vs 9		NO
12	2	106.00	9.90	6 vs 12		NO



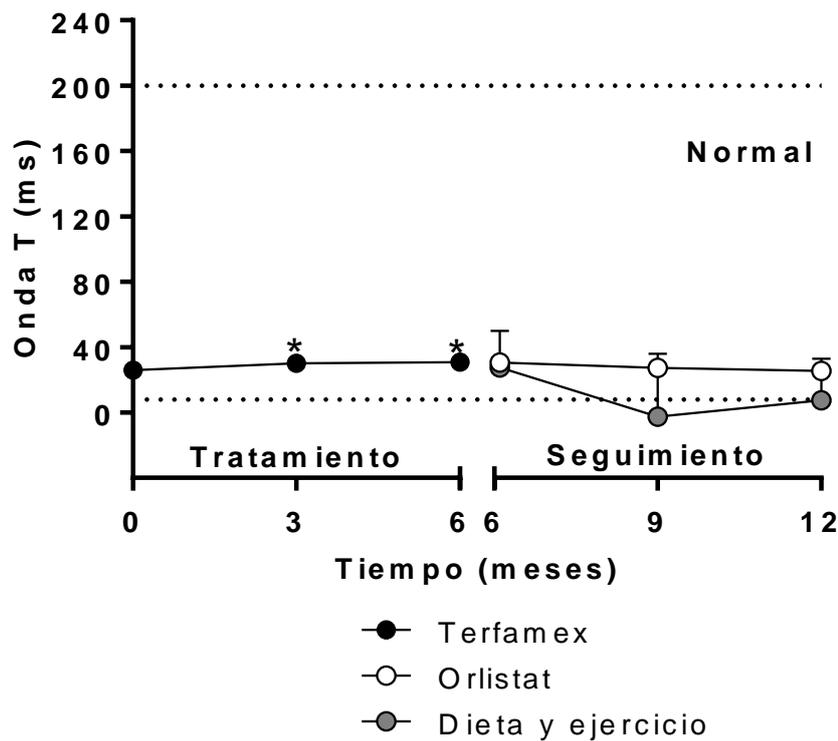
**Figura 83.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la onda P en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la onda P  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 50-150 ms.

**ONDA T**

**Tabla 87.** Efecto de Terfamex sobre la onda T en pacientes obesos mexicanos.

La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Onda T (ms)</b>						
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>					
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.017</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	147	25.84	15.62	<b>Dunnet</b>		
3	147	30.07	14.81	0 vs 3	0.038	NO
6	111	30.86	16.57	0 vs 6	0.021	NO
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.218</b>	
6	68	30.69	16.13	<b>Dunnet</b>		
9	68	27.22	16.16	6 vs 9		NO
12	42	25.48	15.78	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.783</b>	
6	2	27.50	31.82	<b>Dunnet</b>		
9	2	-2.50	54.45	6 vs 9		NO
12	2	7.50	36.06	6 vs 12		NO

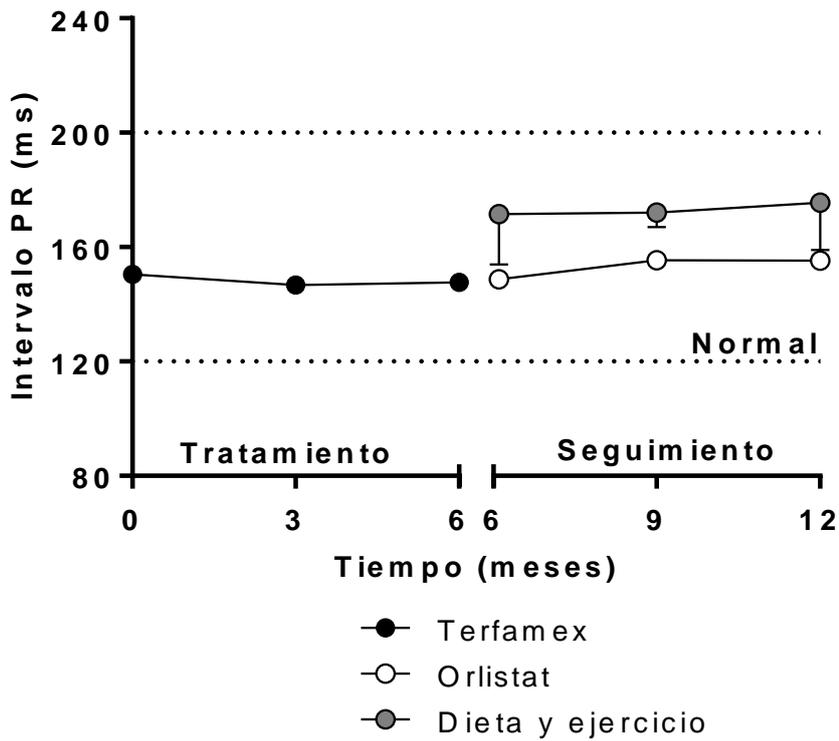


**Figura 84.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre la onda T en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la onda T  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 8-200 ms.

**INTERVALO PR**

**Tabla 88.** Efecto de Terfamex sobre el intervalo PR en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

Intervalo PR (ms)						
Mes	Fase de Tratamiento					
<b>Teramex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.206</b>	<b>Relevancia clínica</b>
0	147	150.48	18.25	<b>Dunnet</b>		
3	147	146.77	18.64	0 vs 3		NO
6	111	147.61	18.85	0 vs 6		NO
Mes	Fase de seguimiento					
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.085</b>	
6	68	148.72	19.88	<b>Dunnet</b>		
9	68	155.35	19.46	6 vs 9		NO
12	42	155.21	16.92	6 vs 12		NO
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.977</b>	
6	2	171.50	24.75	<b>Dunnet</b>		
9	2	172.00	7.07	6 vs 9		NO
12	2	175.50	23.34	6 vs 12		NO



**Figura 85.** Curso temporal que muestra el efecto de Terfamex sobre el intervalo PR en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del intervalo PR  $\pm$  el error estándar de la media. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ . Valor de referencia: 120-200 ms.

## **Análisis descriptivo de Terfamex sobre los parámetros del examen general de orina**

### **Fase de Tratamiento**

En cuanto a los resultados obtenidos del examen general de orina se describieron las características basales del color (incoloro a ámbar), aspecto (claro a turbia) y pH (5-8) de la orina; así como, la presencia de glucosa (negativo o positivo), cuerpos cetónicos (negativo o positivo), urobilinógeno (mg/dL), bilirrubina (negativo o positivo), hemoglobina (negativo o positivo), proteínas (negativo o positivo), nitritos (negativo o positivo), esterasa de leucocitos (negativo o positivo), leucocitos (células/campo), eritrocitos (células/campo), células epiteliales (negativo a abundantes), bacterias (negativo a abundantes) y cristales (negativo a abundantes).

Terfamex NO MOSTRÓ TENDENCIAS IMPORTANTES QUE INDICARAN UNA ALTERACIÓN en los parámetros evaluados en el examen general de orina, tales como color de la orina (**Tabla 89**), aspecto (**Tabla 90**), pH (**Tabla 91**), presencia de glucosa (**Tabla 92**), cuerpos cetónicos (**Tabla 93**), urobilinógeno (**Tabla 94**), bilirrubina (**Tabla 95**), hemoglobina (**Tabla 96**), proteínas (**Tabla 97**), nitritos (**Tabla 98**), esterasa de leucocitos (**Tabla 99**), leucocitos (**Tabla 100**), eritrocitos (**Tabla 101**), células epiteliales (**Tabla 102**), bacterias (**Tabla 103**) y cristales (**Tabla 104**).

**Fase de seguimiento**

De igual forma, en el seguimiento NO SE ENCONTRÓ ALGUNA TENDENCIA que indicara un posible riesgo para los pacientes en alguna de las variables antes mencionadas (**Tablas 89-104**).

**COLOR DE LA ORINA**

**Tabla 89.** Color de la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

Color de la orina															
Mes	Fase de tratamiento														
	Total	Incoloro		Amarillo		Amarillo rojizo		Ámbar		Anaranjado		Rojizo		Rosa	
Terfamex	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	142	1	0.7	128	90.1	2	1.4	---	---	9	6.3	2	1.4	---	---
3	142	---	---	133	93.7	1	0.7	4	2.8	3	2.1	---	---	1	0.7
6	105	---	---	105	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Mes	Fase de seguimiento														
Orlistat	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
6	67	---	---	67	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	67	---	---	67	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
12	42	---	---	42	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Dieta y ejercicio	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
6	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
12	1	---	---	1	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

**ASPECTO DE LA ORINA**

**Tabla 90.** Aspecto de la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

Aspecto de la orina							
Mes	Fase de tratamiento						
	Total	Claro		Ligeramente turbia		Turbia	
Terfamex	N	N	%	N	%	N	%
0	142	56	39.4	29	20.4	57	40.1
3	142	66	46.5	36	25.4	40	28.2
6	105	70	66.7	21	20.0	14	13.3
Mes	Fase de seguimiento						
Orlistat	N	N	%	N	%	N	%
6	67	49	73.1	12	17.9	6	9.0
9	67	43	64.2	15	22.4	9	13.4
12	42	27	64.3	11	26.2	4	9.5
Dieta y ejercicio	N	N	%	N	%	N	%
6	2	1	50.0	0	0.0	1	50.0
9	2	1	50.0	1	50.0	0	0.0
12	1	0	0.0	1	100.0	0	0.0

**pH DE LA ORINA**

**Tabla 91.** pH de la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>pH</b>															
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>														
	<b>Total</b>	<b>5.0</b>		<b>5.5</b>		<b>6.0</b>		<b>6.5</b>		<b>7.0</b>		<b>7.5</b>		<b>8.0</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>												
0	142	17	12.0	21	14.8	90	63.4	3	2.1	8	5.6	3	2.1	---	---
3	142	31	21.8	6	4.2	86	60.6	5	3.5	11	7.7	2	1.4	1	0.7
6	105	23	21.9	---	---	72	68.6	---	---	9	8.6	---	---	1	1.0
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>														
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>												
6	67	14	20.9	---	---	46	68.7	---	---	6	9.0	---	---	1	1.5
9	67	18	26.9	---	---	43	64.2	---	---	6	9.0	---	---	0	0.0
12	42	11	26.2	---	---	27	64.3	---	---	2	4.8	---	---	2	4.8
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>												
6	2	1	50.0	---	---	1	50.0	---	---	---	---	---	---	---	---
9	2	0	0.0	---	---	2	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---
12	1	1	100.0	---	---	0	0.0	---	---	---	---	---	---	---	---

**GLUCOSA**

**Tabla 92.** Glucosa de la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Glucosa (mg/dL)</b>									
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>								
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>50</b>		<b>150</b>		<b>500</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	137	96.5	2	1.4	2	1.4	1	0.7
3	142	139	97.9	1	0.7	---	---	2	1.4
6	105	104	99.0	---	---	---	---	1	1.0
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>								
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	67	100.0	---	---	---	---	---	---
9	67	67	100.0	---	---	---	---	---	---
12	42	42	100.0	---	---	---	---	---	---
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
9	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
12	1	1	100.0	---	---	---	---	---	---

**CUERPOS CETÓNICOS**

**Tabla 93.** Cuerpos cetónicos en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Cuerpos cetónicos (mg/dL)</b>									
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>								
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Indicio</b>		<b>5</b>		<b>80</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	139	97.9	3	2.1	---	---	---	---
3	142	133	93.7	1	0.7	7	4.9	1	0.7
6	105	104	99.0	---	---	1	1.0	---	---
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>								
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	66	98.5	---	---	1	1.5	---	---
9	67	66	98.5	---	---	1	1.5	---	---
12	42	41	97.6	---	---	1	2.4	---	---
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
9	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
12	1	1	100.0	---	---	---	---	---	---

**UROBILINÓGENO**

**Tabla 94.** Urobilinógeno en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

Urobilinógeno (mg/dL)									
Mes	Fase de tratamiento								
	Total	Negativo		0.2		1		2	
Terfamex	N	N	%	N	%	N	%	N	%
0	142	20	14.1	119	83.8	3	2.1	---	---
3	142	22	15.5	118	83.1	2	1.4	---	---
6	105	7	6.7	98	93.3	---	---	---	---
Mes	Fase de seguimiento								
Orlistat	N	N	%	N	%	N	%	N	%
6	67	3	4.5	64	95.5	---	---	---	---
9	67	---	---	67	100.0	---	---	---	---
12	42	---	---	41	97.6	---	---	1	2.4
Dieta y ejercicio	N	N	%	N	%	N	%	N	%
6	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---
9	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---
12	1	---	---	1	100.0	---	---	---	---

**BILIRRUBINA**

**Tabla 95.** Bilirrubina en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Bilirrubina</b>					
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>				
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Positivo</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	142	100.0	---	---
3	142	142	100.0	---	---
6	105	105	100.0	---	---
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>				
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	67	100.0	---	---
9	67	67	100.0	---	---
12	42	42	100.0	---	---
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	2	100.0	---	---
9	2	2	100.0	---	---
12	1	1	100.0	---	---

**HEMOGLOBINA**

Tabla 96. Hemoglobina en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Hemoglobina</b>													
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>												
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Positivo</b>		<b>10</b>		<b>25</b>		<b>80</b>		<b>200</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	110	77.5	---	---	15	10.6	2	1.4	1	0.7	14	9.9
3	142	110	77.5	3	2.1	7	4.9	11	7.7	1	0.7	10	7.0
6	105	84	80.0	1	1.0	6	5.7	9	8.6	3	2.9	2	1.9
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>												
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	55	82.1	---	---	3	4.5	7	10.4	---	---	2	3.0
9	67	56	83.6	---	---	7	10.4	1	1.5	---	---	3	4.5
12	42	33	78.6	---	---	3	7.1	3	7.1	1	2.4	2	4.8
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	1	50.0	---	---	1	50.0	---	---	---	---	---	---
9	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
12	1	---	---	---	---	1	100.0	---	---	---	---	---	---

**PROTEÍNAS**

**Tabla 97.** Proteínas en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Proteínas (mg/dL)</b>									
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>								
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Indicio</b>		<b>30</b>		<b>100</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	124	87.3	8	5.6	5	3.5	5	3.5
3	142	119	83.8	5	3.5	10	7.0	8	5.6
6	105	98	93.3	---	---	7	6.7	---	---
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>								
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	64	95.5	---	---	3	4.5	---	---
9	67	65	97.0	---	---	1	1.5	1	1.5
12	42	39	92.9	---	---	3	7.1	---	---
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
9	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
12	1	1	100.0	---	---	---	---	---	---

**NITRITOS**

**Tabla 98.** Nitritos en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Bilirrubina</b>					
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>				
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Positivo</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	132	93.0	10	7.0
3	142	131	92.3	11	7.7
6	105	101	96.2	4	3.8
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>				
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	65	97.0	2	3.0
9	67	59	88.1	8	11.9
12	42	39	92.9	3	7.1
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	2	100.0	---	---
9	2	2	100.0	---	---
12	1	1	100.0	---	---

**ESTERASA DE LEUCOCITOS**

**Tabla 99.** Esterasa de leucocitos en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Esterasa de leucocitos</b>															
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>														
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>15</b>		<b>25</b>		<b>70</b>		<b>75</b>		<b>125</b>		<b>500</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	93	65.5	10	7.0	2	1.4	17	12.0	2	1.4	11	7.7	7	4.9
3	142	93	65.5	16	11.3	2	1.4	12	8.5	3	2.1	9	6.3	7	4.9
6	105	73	69.5	14	13.3	2	1.9	10	9.5	1	1.0	2	1.9	3	2.9
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>														
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	46	68.7	8	11.9	1	1.5	8	11.9	---	---	2	3.0	2	3.0
9	67	42	62.7	13	19.4	---	---	3	4.5	---	---	6	9.0	3	4.5
12	42	30	71.4	5	11.9	1	2.4	1	2.4	---	---	3	7.1	2	4.8
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
12	1	---	---	---	---	---	---	1	100.0	---	---	---	---	---	---

**LEUCOCITOS**

**Tabla 100.** Número de leucocitos en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Leucocitos (células/campo)</b>											
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>										
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>0-10</b>		<b>11-14</b>		<b>15-20</b>		<b>21-24</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	48	33.8	84	59.2	1	0.7	6	4.2	3	2.1
3	142	25	17.6	108	76.1	1	0.7	8	5.6	---	---
6	105	9	8.6	94	89.5	---	---	2	1.9	---	---
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>										
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	6	9.0	61	91.0	---	---	---	---	---	---
9	67	5	7.5	60	89.6	---	---	2	3.0	---	---
12	42	2	4.8	38	90.5	---	---	2	4.8	---	---
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---	---	---
9	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---	---	---
12	1	---	---	1	100.0	---	---	---	---	---	---

**ERITROCITOS**

**Tabla 101.** Número de eritrocitos en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

Eritrocitos (células/campo)									
Mes	Fase de tratamiento								
	Total	Negativo		0-10		11-14		15-20	
Terfamex	N	N	%	N	%	N	%	N	%
0	142	74	52.1	67	47.2	1	0.7	---	---
3	142	42	29.6	97	68.3	1	0.7	2	1.4
6	105	18	17.1	87	82.9	---	---	---	---
Mes	Fase de seguimiento								
Orlistat	N	N	%	N	%	N	%	N	%
6	67	11	16.4	56	83.6	---	---	---	---
9	67	14	20.9	53	79.1	---	---	---	---
12	42	13	31.0	28	66.7	---	---	1	2.4
Dieta y ejercicio	N	N	%	N	%	N	%	N	%
6	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---
9	2	2	100.0	---	---	---	---	---	---
12	1	---	---	1	100.0	---	---	---	---

**CÉLULAS EPITELIALES**

**Tabla 102.** Número de células epiteliales en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Células epiteliales</b>									
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>								
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Escasas</b>		<b>Moderadas</b>		<b>Abundantes</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	38	26.8	79	55.6	21	14.8	4	2.8
3	142	29	20.4	95	66.9	17	12.0	1	0.7
6	105	18	17.1	76	72.4	10	9.5	1	1.0
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>								
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	11	16.4	49	73.1	6	9.0	1	1.5
9	67	11	16.4	54	80.6	1	1.5	1	1.5
12	42	12	28.6	27	64.3	3	7.1	---	---
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	1	50.0	1	50.0	---	---	---	---
9	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---
12	1	---	---	1	100.0	---	---	---	---

**BACTERIAS**

**Tabla 103.** Número de bacterias en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Bacterias</b>									
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>								
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Escasas</b>		<b>Moderadas</b>		<b>Abundantes</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	27	19.0	105	73.9	7	4.9	3	2.1
3	142	16	11.3	119	83.8	6	4.2	1	0.7
6	105	12	11.4	92	87.6	1	1.0	---	---
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>								
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	10	14.9	57	85.1	---	---	---	---
9	67	8	11.9	58	86.6	1	1.5	---	---
12	42	3	7.1	38	90.5	---	---	1	2.4
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---
9	2	---	---	2	100.0	---	---	---	---
12	1	---	---	1	100.0	---	---	---	---

**CRISTALES**

**Tabla 104.** Cristales en la orina durante el tratamiento con Terfamex y el seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio en pacientes obesos mexicanos. Los datos se presentan como frecuencias (N) y porcentajes (%).

<b>Cristales</b>									
<b>Mes</b>	<b>Fase de tratamiento</b>								
	<b>Total</b>	<b>Negativo</b>		<b>Escasas</b>		<b>Moderadas</b>		<b>Abundantes</b>	
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	142	60	42.3	14	9.9	11	7.7	57	40.1
3	142	63	44.4	23	16.2	25	17.6	31	21.8
6	105	60	57.1	16	15.2	18	17.1	11	10.5
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>								
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	67	44	65.7	5	7.5	13	19.4	5	7.5
9	67	41	61.2	5	7.5	11	16.4	10	14.9
12	42	20	47.6	10	23.8	10	23.8	2	4.8
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
6	2	1	50.0	---	---	---	---	1	50.0
9	2	1	50.0	---	---	1	50.0	---	---
12	1	---	---	---	---	---	---	1	100.0

## **Efecto de Terfamex sobre el riesgo de muerte**

### **Fase de Tratamiento**

TERFAMEX DISMINUYÓ DE MANERA ESTADÍSTICAMENTE Y CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA el riesgo de muerte de MODERADO A BAJO de los pacientes obesos (**Tabla 105, Figura 86**).

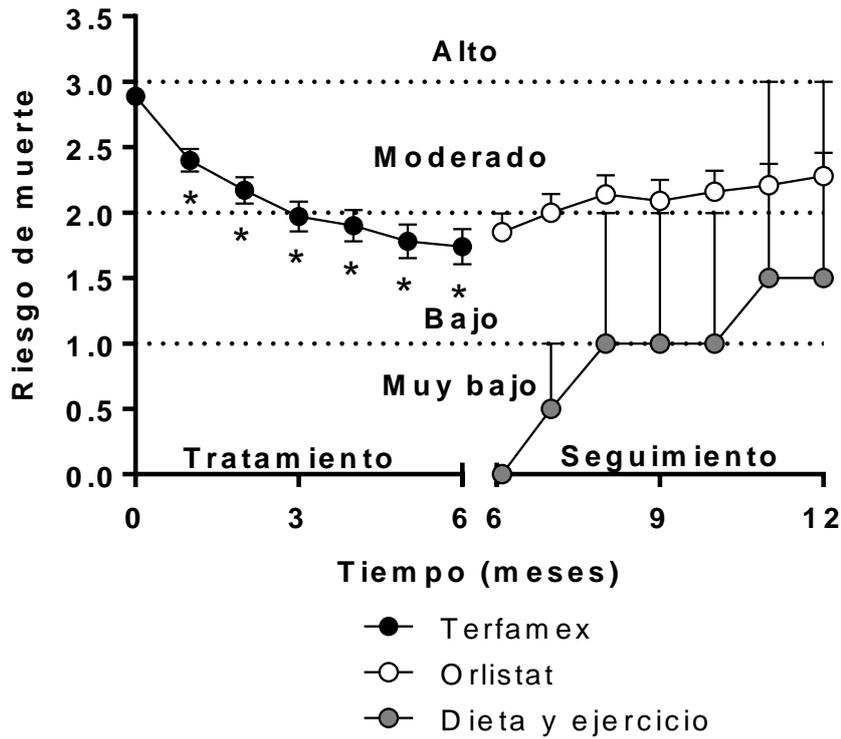
### **Fase de seguimiento**

Durante la fase de seguimiento, los pacientes que se sometieron a ORLISTAT TENDIERON A REGRESAR A UN RIESGO DE MUERTE MODERADO, PERO SIN DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS, en tanto, los pacientes con DIETA Y EJERCICIO SE MANTUVIERON EN UN RIESGO DE MUERTE DE MUY BAJO A BAJO durante los 6 meses de seguimiento (**Tabla 105, Figura 86**).

**RIESGO DE MUERTE**

**Tabla 105.** Efecto de Terfamex sobre la disminución del riesgo de muerte en pacientes obesos mexicanos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa cuando el valor de  $P < 0.05$  mediante ANOVA seguido de la prueba de Dunnett.

<b>Riesgo de muerte</b>					
<b>Mes</b>	<b>Fase de Tratamiento</b>				
<b>Terfamex</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>&lt;0.001</b>
0	166	2.89	0.31	<b>Dunnet</b>	
1	166	2.40	1.12	0 vs 1	<0.001
2	158	2.17	1.27	0 vs 2	<0.001
3	148	1.97	1.38	0 vs 3	<0.001
4	137	1.90	1.40	0 vs 4	<0.001
5	127	1.78	1.44	0 vs 5	<0.001
6	112	1.74	1.41	0 vs 6	<0.001
<b>Mes</b>	<b>Fase de seguimiento</b>				
<b>Orlistat</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.679</b>
6	94	1.85	1.40	<b>Dunnet</b>	
7	94	2.00	1.38	6 vs 7	
8	81	2.14	1.30	6 vs 8	
9	68	2.09	1.32	6 vs 9	
10	63	2.16	1.27	6 vs 10	
11	56	2.21	1.21	6 vs 11	
12	43	2.28	1.17	6 vs 12	
<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>ANOVA</b>	<b>0.973</b>
6	4	0.00	0.00	<b>Dunnet</b>	
7	4	0.50	1.00	6 vs 7	
8	2	1.00	1.41	6 vs 8	
9	2	1.00	1.41	6 vs 9	
10	2	1.00	1.41	6 vs 10	
11	2	1.50	2.12	6 vs 11	
12	2	1.50	2.12	6 vs 12	



**Figura 86.** Curso temporal que muestra la disminución del riesgo de muerte inducido por Terfamex durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de riesgo de muerte  $\pm$  el error estándar de la media. \*Diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la fase de tratamiento (mes 0) o fase de seguimiento (mes 6) mediante análisis de varianza de una vía seguido de la prueba de Dunnett con un valor de  $P < 0.05$ .

## **Análisis descriptivo de los reportes de eventos adversos con el uso de Terfamex**

En cuanto a las reacciones adversas reportadas en el presente estudio durante el tratamiento de Terfamex se reportaron 2459 reacciones adversas con una causalidad de 537 reacciones posibles y 1922 reacciones probables (**Tablas 106 y 107**). Además, se reportaron 48 eventos adversos no graves e improbables para este medicamento (**Tabla 108**). Dentro de las reacciones adversas con una causalidad relacionada al tratamiento de Terfamex, 1934 (78.6%) fueron leves, 525 (21.4%) fueron moderados y no se reportaron eventos adversos severos (**Tabla 107**). En cuanto a la gravedad, los 2459 (100%) eventos adversos fueron clasificados como no graves. Además, 1806 eventos adversos fueron esperados, mientras que 653 fueron inesperados, (**Tablas 106 y 107**). Los 10 eventos adversos más frecuentemente relacionados con Terfamex fueron dolor de cabeza (201), sequedad de boca (176), disgeusia (134), constipación (109), fatiga (101), hiperhidrosis (98), náusea (86), mareo (82), insomnio (76) y ansiedad (71), **Tabla 106**.

Con respecto a la seguridad de Terfamex a nivel del sistema cardiovascular y del sistema nervioso, se presentaron 292 (11.9%) eventos adversos clasificados como trastornos nerviosos y 239 (9.7%) como trastornos psiquiátricos. Por otro lado, se presentaron 46 (1.9%) eventos adversos clasificados como trastornos cardíacos y 17 (0.7%) como trastornos vasculares. Como ya se mencionó, todos los eventos adversos fueron clasificados como no graves. Cabe señalar que, dentro de los trastornos cardíacos, se reportaron 11 taquicardias no graves, sin embargo, al hacer un sub análisis de los datos de

frecuencia cardiaca reportados en los pacientes con informe de taquicardia, ninguno de los pacientes presentó una frecuencia cardiaca por encima de 100 latidos por minuto en ninguna de las 6 visitas que tuvieron durante el tratamiento con Terfamex. Con base en los datos anteriores, podemos concluir que Terfamex fue bien tolerado a nivel del sistema nervioso y sistema cardiovascular cuando se administró a razón de 1 cápsula al día durante 6 meses como adyuvante para el tratamiento de la obesidad.

Referente al tratamiento con orlistat, se reportaron 126 eventos adversos relacionados y 2 eventos adversos de relación improbable con el medicamento. De los 126 eventos adversos relacionados, 92 (73.0%) fueron leves, 34 (27.0%) fueron moderados y no hubo eventos adversos severos. En cuanto a la causalidad 61 fueron probables y 65 posibles. Además, los 126 eventos adversos fueron considerados como no graves, 58 fueron esperados y 68 inesperados. Dentro de los eventos adversos más frecuentes se encontraron la diarrea (22), sonidos gastrointestinales anormales (10), influenza (9), colitis (8), distensión abdominal (8) y flatulencias (8), el resto de los eventos adversos se reportó en menos de 8 casos (**Tablas 109-111**).

Finalmente, en la **Tabla 112** se muestra la lista de medicamentos concomitantes consumidos por los pacientes durante su tratamiento con Terfamex u Orlistat. En este sentido, los pacientes tratados con Terfamex consumieron de manera concomitante 176 medicamentos diferentes, mientras que los pacientes tratados con Orlistat consumieron de manera concomitante 67 medicamentos diferentes.

CONFIDENCIAL

**Tabla 106.** Eventos adversos reportados durante el tratamiento con Terfamex.

SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)	NÚMERO DE CASOS GRAVES	NÚMERO DE CASOS NO GRAVES	TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)
Dolor de cabeza	0	201	201
Sequedad de boca	0	176	176
Disgeusia	0	134	134
Constipación	0	109	109
Fatiga	0	101	101
Hiperhidrosis	0	98	98
Nausea	0	86	86
Mareo	0	82	82
Insomnio	0	76	76
Ansiedad	0	71	71
Dolor de extremidades	0	67	67
Sed	0	62	62
Hiperactividad	0	59	59
Influenza	0	56	56
Diarrea	0	42	42
Faringitis	0	42	42
Irritabilidad	0	37	37
Sonidos gastrointestinales anormales	0	32	32
Dolor de espalda	0	31	31
Distensión abdominal	0	30	30
Dolor abdominal superior	0	29	29
Parestesia	0	27	27
Colitis	0	26	26
Nerviosismo	0	26	26
Dolor abdominal	0	24	24
Visión borrosa	0	24	24
Dolor premenstrual	0	22	22
Gastritis	0	21	21
Hipersomnolia	0	21	21
Dispepsia	0	19	19
Prurito	0	18	18
Dolor	0	17	17
Espasmos musculares	0	17	17
Hambre	0	17	17
Mialgia	0	17	17
Palpitaciones	0	17	17
Temblor	0	15	15
Cervicovaginitis	0	13	13
Nasofaringitis	0	13	13
Vomito	0	13	13
Dolor de pecho	0	12	12
Escalofrío	0	12	12
Malestar epigástrico	0	11	11
Somnolencia	0	11	11
Taquicardia	0	11	11
Artralgia	0	10	10
Estado de ánimo deprimido	0	10	10
Inquietud	0	10	10
Sensación de calor	0	10	10
Dolor orofaríngeo	0	9	9
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	0	9	9
Hemorroide	0	9	9
Infección de vías urinarias	0	9	9

CONFIDENCIAL

**Tabla 106.** Eventos adversos reportados durante el tratamiento con Terfamex (continuación)

SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)	NÚMERO DE CASOS GRAVES	NÚMERO DE CASOS NO GRAVES	TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)
Ojo seco	0	9	9
Alopecia	0	8	8
Eritema	0	8	8
Sensación de frío	0	8	8
Síndrome del intestino irritable	0	8	8
Actividad sexual incrementada	0	7	7
Osteocondritis	0	7	7
Astenia	0	6	6
Depresión	0	6	6
Dismenorrea	0	6	6
Disnea	0	6	6
Hipersecreción salivar	0	6	6
Malestar	0	6	6
Tinitos	0	6	6
Agitación	0	5	5
Fotopsia	0	5	5
Infección en el oído	0	5	5
Labios secos	0	5	5
Agresión	0	4	4
Amenorrea	0	4	4
Ciática	0	4	4
Dermatitis	0	4	4
Disminución del apetito	0	4	4
Disuria	0	4	4
Dolor de oídos	0	4	4
Dolor de ojo	0	4	4
Miedo	0	4	4
Oligomenorrea	0	4	4
Pirexia	0	4	4
Pirosis	0	4	4
Polimenorrea	0	4	4
Retención de líquidos	0	4	4
Tos	0	4	4
Amnesia	0	3	3
Aumento de presión arterial	0	3	3
Blefaroespasmó	0	3	3
Cambio de humor	0	3	3
Contusión	0	3	3
Debilidad muscular	0	3	3
Dolor de huesos	0	3	3
Dolor testicular	0	3	3
Edema localizado	0	3	3
Estrés	0	3	3
Infección del tracto respiratorio	0	3	3
Inflamación	0	3	3
Piel seca	0	3	3
Sensación de oídos tapados	0	3	3
Alopecia reversible	0	2	2
Bronquitis	0	2	2
Conjuntivitis	0	2	2
Contractura muscular	0	2	2

CONFIDENCIAL

**Tabla 106.** Eventos adversos reportados durante el tratamiento con Terfamex (continuación)

<b>SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)</b>	<b>NÚMERO DE CASOS GRAVES</b>	<b>NÚMERO DE CASOS NO GRAVES</b>	<b>TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)</b>
Deficiencia de hierro	0	2	2
Disestesia	0	2	2
Disfunción sexual	0	2	2
Dolor de ingle	0	2	2
Dolor en senos	0	2	2
Dolor renal	0	2	2
Erupción macular	0	2	2
Erupción papular	0	2	2
Fibrosis mamaria	0	2	2
Flebitis	0	2	2
Heces suaves	0	2	2
Hinchazón periférica	0	2	2
Hiperactividad psicomotora	0	2	2
Hiperpigmentación de la piel	0	2	2
Hipersensibilidad	0	2	2
Inflamación del tracto respiratorio	0	2	2
Irritación de los ojos	0	2	2
Lesión de ligamentos	0	2	2
Menorragia	0	2	2
Menstruación irregular	0	2	2
Odinofagia	0	2	2
Presión arterial baja	0	2	2
Sensación de ardor	0	2	2
Sequedad nasal	0	2	2
Ulceración de la boca	0	2	2
Vértigo	0	2	2
Acné	0	1	1
Afonía	0	1	1
Amigdalitis	0	1	1
Atención disminuida	0	1	1
Congestión nasal	0	1	1
Desgarre muscular	0	1	1
Deshidratación	0	1	1
Deterioro de la memoria	0	1	1
Disfunción eréctil	0	1	1
Dispareunia	0	1	1
Dolor de cuello	0	1	1
Dolor en pezones	0	1	1
Dolor musculoesquelético	0	1	1
Edema	0	1	1
Edema faríngeo	0	1	1
Energía incrementada	0	1	1
Enfermedad venosa periférica	0	1	1
Epistaxis	0	1	1
Eructo	0	1	1
Erupción	0	1	1
Estado de confusión	0	1	1
Esteatorrea	0	1	1
Euforia	0	1	1
Faringoamigdalitis	0	1	1
Flatulencias	0	1	1

CONFIDENCIAL

**Tabla 106.** Eventos adversos reportados durante el tratamiento con Terfamex (continuación)

SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)	NÚMERO DE CASOS GRAVES	NÚMERO DE CASOS NO GRAVES	TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)
Garganta seca	0	1	1
Gastroenteritis	0	1	1
Glosodinia	0	1	1
Hematoma	0	1	1
Hemorragia gastrointestinal	0	1	1
Hinchazón	0	1	1
Hinchazón local	0	1	1
Hiperacusia	0	1	1
Hipertensión	0	1	1
Infección localizada	0	1	1
Infección vaginal	0	1	1
Inflamación del oído interno	0	1	1
Inflamación gastrointestinal	0	1	1
Lagrimo aumentado	0	1	1
Lengua seca	0	1	1
Mal humor	0	1	1
Manos frías	0	1	1
Perdida de libido	0	1	1
Proctalgia	0	1	1
Rectorragia	0	1	1
Retención urinaria	0	1	1
Rinitis	0	1	1
Sangrado rectal	0	1	1
Sensación de asfixia	0	1	1
Sensación de cuerpo extraño	0	1	1
Sofoco	0	1	1
Sueños anormales	0	1	1
Tensión	0	1	1
Tos productiva	0	1	1
Trastorno menstrual	0	1	1
Trastorno de uñas	0	1	1
Urgencia miccional	0	1	1
Urticaria	0	1	1
Vitíligo agravado	0	1	1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>2459</b>	<b>2459</b>

**Tabla 107.** Resumen de eventos adversos reportados durante el tratamiento con Terfamex estratificados por severidad, causalidad, gravedad y si fue esperada.

Severidad		Causalidad		Gravedad		Esperada o inesperada	
Leve	1934	Posible	537	Grave	0	Esperada	1806
Moderado	525	Probable	1922	No grave	2459	Inesperada	653
Severo	0	----	----	----	----	----	----
<b>Total</b>	<b>2459</b>	<b>Total</b>	<b>2459</b>	<b>Total</b>	<b>2459</b>	<b>Total</b>	<b>2459</b>

CONFIDENCIAL

**Tabla 108.** Eventos adversos improbables reportados durante el tratamiento con Terfamex.

<b>SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)</b>	<b>NÚMERO DE CASOS GRAVES</b>	<b>NÚMERO DE CASOS NO GRAVES</b>	<b>TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)</b>
Dolor de muñeca	0	11	11
Caída	0	6	6
Esguince de ligamento	0	6	6
Dolor de espalda	0	5	5
Contractura muscular	0	4	4
Gastroenteritis	0	4	4
Contusión	0	2	2
Dolor	0	2	2
Dolor de extremidades	0	2	2
Desgarre muscular	0	1	1
Extracción dental	0	1	1
Infección dental	0	1	1
Lesión conjunta	0	1	1
Lipoma	0	1	1
Rinalgia	0	1	1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>48</b>	<b>48</b>

CONFIDENCIAL

**Tabla 109.** Eventos adversos reportados durante el tratamiento con orlistat.

SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)	NÚMERO DE CASOS GRAVES	NÚMERO DE CASOS NO GRAVES	TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)
Diarrea	0	22	22
Sonidos gastrointestinales anormales	0	10	10
Influenza	0	9	9
Colitis	0	8	8
Distensión abdominal	0	8	8
Flatulencias	0	8	8
Dolor de cabeza	0	6	6
Faringitis	0	5	5
Dolor de extremidades	0	4	4
Mareo	0	4	4
Dolor	0	3	3
Vomito	0	3	3
Cervicovaginitis	0	2	2
Constipación	0	2	2
Dolor de espalda	0	2	2
Esteatorrea	0	2	2
Hipersomnia	0	2	2
Infección de vías urinarias	0	2	2
Mialgia	0	2	2
Nasofaringitis	0	2	2
Nausea	0	2	2
Tos	0	2	2
Artralgia	0	1	1
Dispepsia	0	1	1
Dolor abdominal	0	1	1
Dolor abdominal superior	0	1	1
Dolor general de cuerpo	0	1	1
Dolor premenstrual	0	1	1
Enfermedad venosa periférica	0	1	1
Infección en el oído	0	1	1
Inflamación del tracto respiratorio	0	1	1
Irritación de garganta	0	1	1
Irritación de los ojos	0	1	1
Lipiduria	0	1	1
Menstruación retrasada	0	1	1
Pirexia	0	1	1
Pirosis	0	1	1
Poliuria	0	1	1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>126</b>	<b>126</b>

**Tabla 110.** Resumen de eventos adversos reportados durante el tratamiento con orlistat estratificados por severidad, causalidad, gravedad y si fue esperada.

Severidad		Causalidad		Gravedad		Esperada o inesperada	
Leve	92	Posible	61	Grave	0	Esperada	58
Moderado	34	Probable	65	No grave	126	Inesperada	68
Severo	0	----	----	----	----	----	----
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>Total</b>	<b>126</b>

**Tabla 111.** Eventos adversos improbables reportados durante el tratamiento con Orlistat.

<b>SRAM, RAM, EA, ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)</b>	<b>NÚMERO DE CASOS GRAVES</b>	<b>NÚMERO DE CASOS NO GRAVES</b>	<b>TOTAL ACUMULADO DE SRAM, RAM, EA O ESAVI Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD (PT)</b>
Caída	0	1	1
Dolor de muela	0	1	1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

CONFIDENCIAL

**Tabla 112.** Lista de fármacos que se ingirieron de manera concomitante durante el tratamiento con Terfamex u Orlistat.

Medicamento	No. de Pacientes	
	Teramex	Orlistat
Aceite de olivo	1	
Acemetacina	1	
Acetònido de Fluocinolona/Metronidazol/Nistatina	2	
Ácido acetilsalicílico	24	2
Ácido acetilsalicílico/Ácido cítrico/Bicarbonato de sodio	1	
Ácido acetilsalicílico/Cafeína	6	
Ácido acetilsalicílico/Cafeína/Paracetamol	1	
Ácido acetilsalicílico/Clorfenamina/Fenilefrina	1	
Ácido ascòrbico/Lactobacillus sporogenes/Ruscus aculeatus	1	
Ácido cítrico/Ácido tartàrico/Bicarbonato de sodio	1	2
Ácido clavulanico/Amoxicilina	11	1
Ácido fólico	2	1
Ácido ascòrbico/Ácido fólico/Cianocobalamina/Piridoxina/Riboflavina/Rutina/Tiamina	1	
Ácido paraminobenzoico/L-cistina/Pantotenato de calcio/Queratina/Saccharomyces cerevisiae/Tiamina	1	1
Ácido salicílico/urea	1	
Ajo chino	1	
Alantoina/Óxido de zinc/Parafina/Tepezcohuite/Vitamina A/Vitamina E	1	
Albendazol	1	
Albendazol/Quinfamida	2	
Algestona/Estradiol	2	
Aloe vera	1	
Alopurinol	1	
Amantadina/Clorfenamina/Paracetamol	3	
Ambroxol	13	2
Ambroxol/Cefalexina	1	
Ambroxol/Dextrometorfano	3	
Amikacina	1	
Amlodipino	1	1
Amoxicilina	6	3
Amoxicilina/Bromhexina	1	
Ampicilina	9	4
Ampicilina/Clorfenamina/Guaifenesina/Lidocaína/Metamizol	1	
Antigripal (No especificado)	1	
Árnica	1	
Bencilpenicilina	2	1
Benegastro	1	
Benzafibrato	1	
Benzocaína	1	1
Betametasona/Clotrimazol/Gentamicina	2	
Betametasona/Indometacina/Metocarbamol	2	
Betametasona/Loratadina	1	1
Butilhioscina	10	1
Butilhioscina/Ibuprofeno	1	
Butilhioscina/Metamizol	5	2
Cafeína/Clorfenamina/Fenilefrina/Paracetamol	3	
Cafeína/Fenilefrina/Paracetamol	3	
Cafeína/Ibuprofeno	1	
Calcio	1	
Cacitriol	1	
Cafeína/Clorfeniramina/Fenilefrina/Paracetamol	1	
Caolín/Neomicina	3	
Caolín/Neomicina/Pectina		1
Captopril	1	
Carbamazepina		1
Castaña de indias/Ginkgo biloba/Hamamelis	1	
Cefalexina	4	
Ceftriaxona	5	3
Celecoxib	1	1

CONFIDENCIAL

**Tabla 112.** Lista de fármacos que se ingirieron de manera concomitante durante el tratamiento con Terfamex u Orlistat (Continuación).

Medicamento	No. de Pacientes	
	Terfamex	Orlistat
Cetilpiridinio		1
Ciprofloxacino	8	
Cisaprida		1
Citrato de sodio/Lauril sulfoacetato de sodio	1	
Clindamicina	6	3
Clindamicina/Ketoconazol	5	1
Clonixinato de lisina/Clorhidrato de pargeverina	1	
Clorfenamina	2	
Clorfenamina/Dextrometorfano/Paracetamol/Pseudoefedrina	1	2
Clorfenamina/Paracetamol	1	
Clormadinona	1	
Clortalidona	1	1
Clorzoxazona/Ketoprofeno/Piridoxina/Tiamina	1	
Clorzoxazona/Paracetamol	2	
Cobalamina/Piridoxina/Tiamina	6	
Cobalamina/Betametasona/Lidocaína/Piridoxina/Tiamina	2	
Cobalamina/Dexametasona/Lidocaína/Piridoxina/Tiamina	2	
Cobalamina/Diclofenaco/Piridoxina/Tiamina	7	1
Cobalamina/Ketoprofeno/Piridoxina/Tiamina	1	
Cobalamina/Ketorolaco/Piridoxina/Tiamina	1	
Cold cream	1	
Cumarina/Troxeutina	1	
Dapagliflozina	1	
Deflazacort	1	1
Dexametasona	3	1
Dexametasona/Tobramicina	1	
Dextrometorfano/Fenilefrina/Paracetamol		1
Dextrometorfano/Loratadina/Paracetamol		1
Diclofenaco	21	8
Dicloxacilina	1	1
Dienogest/Estradiol	1	
Difenhidramina/Paracetamol	1	
Difenidol	1	
Dimeticona/Hidróxido de aluminio	1	
Dimeticona/Magaldrato	1	1
Diosmina/Hesperidina	10	2
Doxilamina/Paracetamol/Pseudoefedrina	2	
Enalapril	3	1
Enzimas digestivas	1	
Eritromicina	2	
Eros-Art gotas		1
Esteroides nasal	1	
Estradiol/Medroxiprogesterona	8	1
Etinilestradiol/Norelgestronina	1	
Etoricoxib	1	
Fenazopiridina		1
Fenazopiridina/Norfloxacino	1	
Fenilefrina/Loratadina	1	
Fenilefrina/Loratadina/Paracetamol	4	
Fenofibrato	1	
Fenofaleína	2	
Fibra	1	
Flurbiprofeno	1	
Gentamicina	1	
Glibenclamida	1	
Glicerol	1	
Glucosamina	1	
Gramicidina/Neomicina/Polimixina B		1

CONFIDENCIAL

**Tabla 112.** Lista de fármacos que se ingirieron de manera concomitante durante el tratamiento con Terfamex u Orlistat (Continuación).

Medicamento	No. de Pacientes	
	Terfamex	Orlistat
Graphites	1	
Guayacol	1	
Herdimin Cir gotas		1
Hidroclorotiazida/Losartàn	1	
Hidroclorotiazida/Telmisartàn	1	
Hidrocortisona/Lidocaina	1	
Hidrosmina	1	
Hierro	10	1
Hipromelosa	2	
Ibuprofeno	18	2
Implante no especificado	2	2
Insulina	4	1
Indometacina	5	
Isoflavonas de soya	1	
Ketoprofeno	2	
Ketorolaco	19	3
Ketorolaco/Tramadol		1
Lactulosa	1	
Laxante no especificado	1	
Leflunomida	1	
Levodropropizina		1
Levofloxacino	3	1
Lidocaina	1	
Lincomicina	1	
Loratadina	16	3
Loratadina/Paracetamol		1
Losartàn	6	4
Melatonina	1	
Meloxicam/Metocarbamol	1	
Mentol/Salicilato de metilo	1	
Metamizol	4	1
Metformina	13	6
Metformina/Glibenclamida	2	
Metformina/Sitagliptina	1	
Metocarbamol/Paracetamol	1	
Metoclopramida	5	2
Metotrexato	1	
Metronidazol	1	
Multivitàmico	2	
Naproxeno	21	5
Naproxeno/Paracetamol	17	4
Nimesulida	8	
Nomegestrol	1	
Omeprazol	13	2
Orfenadrina/Paracetamol	2	
Oxalamina	1	
Pamabròn/Paracetamol/Pirilamina	1	
Pantomicina	1	
Pantoprazol	5	
Paracetamol	46	12
Perlas de èter	1	
Plantago psyllium	3	
Picosulfato de sodio	1	
Pimecrolimus	1	
Pinaverio	1	
Pinaverio/Simeticona	1	1
Piroxicam		1
Pomada de manzana		1

CONFIDENCIAL

**Tabla 112.** Lista de fármacos que se ingirieron de manera concomitante durante el tratamiento con Terfamex u Orlistat (Continuación).

Medicamento	No. de Pacientes	
	Terfamex	Orlistat
Pomada naturista		1
Prednisona	2	1
Procainamida	1	
Prucaloprida	1	
Ranitidina	9	1
Racecadotriilo	3	2
Risedronato de calcio	1	1
Salbutamol	1	
Senósidos A-B	6	
Sildenafil	1	
Solución salina	4	
Subsalicilato de bismuto	2	
Sucralfato	2	
Sulfametoxazol/Trimetoprima	3	1
Sulindaco	1	
Trimebutina	3	
Vitamina B	1	
Vitamina D	1	1
<b>Total</b>	<b>582</b>	<b>124</b>

## CONCLUSIONES

- TERFAMEX ES EFECTIVO PARA MEJORAR EL PESO, ÍNDICE DE MASA CORPORAL, PERÍMETRO DE CINTURA, PERÍMETRO DE CADERA, ÍNDICE DE CINTURA CADERA, PORCENTAJE DE GRASA Y PORCENTAJE DE MUSCULO DE LOS PACIENTES OBESOS MEXICANOS. EN OTRAS PALABRAS, MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LOS PARAMÉTROS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS PACIENTES OBESOS. POR LO CUAL ES UN EFECTIVO Y ÚTIL ADYUVANTE PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD.
- ORLISTAT RESULTO EFECTIVO PARA MANTENER LA MEJORÍA EN LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS INDUCIDA POR TERFAMEX, POR AL MENOS 6 MESES MÁS DE SEGUIMIENTO. LOS RESULTADOS CON DIETA Y EJERCICIO PARECEN INDICAR LA MISMA CONCLUSIÓN.
- TERFAMEX DISMINUYO SIGNIFICATIVAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA DE LOS PACIENTES OBESOS MEXICANOS Y, SÓLO INCREMENTÒ LIGERAMENTE LA FRECUENCIA CARDIACA, POR LO QUE EL BALANCE RIESGO BENEFICIO PARECE INDICAR QUE TERFAMEX PRESENTA UN IMPACTO BENÉFICO SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR DE PACIENTES OBESOS.

## CONFIDENCIAL

- TERFAMEX MEJORÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA LOS NIVELES DE GLUCOSA Y TRIGLICÉRIDOS. EN TANTO, MEJORÒ DE MANERA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA LOS NIVELES DE COLESTEROL, HDL-COLESTEROL, VLDL-COLESTEROL E ÍNDICE ATEROGÈNICO EN MUJERES. NO HUBO NINGUNA OTRA ALTERACIÓN CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA DETECTADA EN ALGÚN OTRO PARÁMETRO EVALUADO EN LA QUÍMICA SANGUINEA. EN ESTE SENTIDO, LOS RESULTADOS NOS INDICAN QUE TERFAMEX MEJORA EL ESTADO GLUCÈMICO Y TIENDE A MEJORAR EL PERFIL LÍPIDICO DE LOS PACIENTES OBESOS. ASIMISMO, LOS RESULTADOS NO MUESTRAN QUE TERAMEX ALTERE ALGÚN OTRO SISTEMA IMPORTANTE EN LOS PACIENTES OBESOS.
- TERFAMEX NO ALTERÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA NINGUNO DE LOS PARÁMETROS EVALUADOS EN LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PACIENTES OBESOS MEXICANOS, POR LO QUE SE PUEDE AFIRMAR QUE NO INTERFIERE CON LA HOMEOSTASIS HEMÁTICA.
- TERFAMEX NO ALTERÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO O INFLAMACION EN PACIENTES OBESOS MEXICANOS, EN ESTE SENTIDO, CARECEMOS DE EVIDENCIA PARA AFIRMAR QUE

## CONFIDENCIAL

TERFAMEX IMPACTA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO O INFLAMATORIO DE LOS PACIENTES OBESOS.

- TERFAMEX MEJORÒ DE MANERA ESTADÍSTICAMENTE, PERO NO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA, LOS NIVELES DE INSULINA, PÉPTIDO C, LEPTINA, RESISTINA Y ADIPONECTINA. CON BASE EN LO ANTERIOR PODEMOS AFIRMAR QUE EL FÀRMACO TIENE UNA TENDENCIA A MEJORAR EL PERFIL METABÓLICO DE LOS PACIENTES OBESOS.
- TERFAMEX NO MODIFICÒ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA LOS NIVELES DE TSH, ITL, T<sub>4</sub> Y T<sub>3</sub>; POR LO ANTERIOR, SE PUEDE CONCLUIR QUE TERFAMEX NO PRODUCE ALTERACIONES EN EL PERFIL TIROIDEO DE PACIENTES OBESOS. DE IGUAL FORMA, ORLISTAT NO MODIFICÒ EL PERFIL TIROIDEO DE LOS PACIENTES DURANTE LA FASE DE SEGUIMIENTO.
- TERFAMEX NO ALTERÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA LA DESVIACIÓN DEL EJE QRS, EL INTERVALO QT Y QT<sub>c</sub>, EL COMPLEJO QRS, LA ONDA P, LA ONDA T O EL INTERVALO PR MEDIDOS EN EL ELECTROCARDIOGRAMA.

ADEMÁS, DE LA SEGURIDAD MOSTRADA EN EL ELECTOCRADIOGRAMA, DEBEMOS SEÑALAR QUE **NO EXISTE EVIDENCIA QUE DEMUESTRE QUE**

**SE DEBAN EMITIR ALERTAS ESPECIALES CON EL USO DE TERFAMEX A NIVEL CARDIOVASCULAR,** A ESTE RESPECTO, TERFAMEX MEJORÓ LIGERAMENTE, PERO DE MANERA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA, LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA. ASIMISMO, NO HUBO CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA, DONDE TERFAMEX LA INCREMENTÓ LIGERAMENTE (SÓLO 4 LATIDOS POR MINUTO EN PROMEDIO). TAMPOCO HUBO CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN PARÁMETROS RELACIONADOS CON ALTERACIONES CARDIACAS EN LA QUÍMICA SANGUÍNEA O BIOMETRÍA HEMÁTICA. DE IGUAL FORMA, SÓLO EL 1.9% DE LOS EVENTOS ADVERSOS SE RELACIONARON CON TRASTORNOS CARDIACOS Y TODOS ELLOS FUERON NO GRAVES. EN LA TABLA DE EVENTOS ADVERSOS SE REPORTARON 11 TAQUICARDIAS, SIN EMBARGO, AL HACER UN SUB ANÁLISIS DE LOS DATOS DE FRECUENCIA CARDIACA REPORTADOS EN LOS PACIENTES CON INFORME DE TAQUICARDIA, NINGUNO DE LOS PACIENTES PRESENTÓ UNA FRECUENCIA CARDIACA POR ENCIMA DE 100 LATIDOS POR MINUTO EN NINGUNA DE LAS 6 VISITAS QUE TUVIERON DURANTE EL TRATAMIENTO CON TERFAMEX, POR LO QUE PODEMOS CONSIDERAR DICHS EVENTOS COMO **PALPITACIONES, MÁS QUE TAQUICARDIAS.** ADEMÁS, TAMPOCO SE PRESENTARON OTROS TRASTORNOS CARDIACOS COMO EL SÍNDROME WOLF-PARKINSON-WHITE.

## CONFIDENCIAL

- TERFAMEX NO MOSTRÓ CAMBIOS RELEVANTES EN LAS CARACTERÍSTICAS OBSERVADAS EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA QUE INDICARAN UNA POSIBLE ALTERACIÓN.
- TERFAMEX DISMINUYÓ EL RIESGO DE MUERTE DE LOS PACIENTES OBESOS MEXICANOS DE MODERADO A BAJO, ES DECIR, QUE LA PROBABILIDAD DE QUE EL PACIENTE OBESO FALLEZCA EN EL SIGUIENTE AÑO CON RESPECTO A UN PACIENTE EN NORMOPESO DISMINUYÓ A MENOS DEL 10%.
- LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A TERFAMEX FUERON EN SU GRAN MAYORÍA LEVES (78.6%) Y TODOS FUERON CLASIFICADOS COMO NO GRAVES (100%), SIENDO LOS 5 MÁS FRECUENTES DOLOR DE CABEZA, SEQUEDAD DE BOCA, DISGEUSIA, CONSTIPACIÓN Y FATIGA.
- TERFAMEX PARECE SER BIEN TOLERADO EN COMBINACIÓN CON UNA AMPLIA LISTA DE MEDICAMENTOS CONCOMITANTES.
- **CON BASE EN LAS ASEVERACIONES ANTERIORES, PODEMOS CONCLUIR QUE EL BALANCE RIESGO-BENEFICIO FAVORECE AL USO DE 1 CÁPSULA DE TERFAMEX AL DÍA DURANTE 6 MESES, YA QUE LOS RESULTADOS MUESTRAN QUE ES EFICAZ, SEGURO Y BIEN TOLERADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA OBESIDAD. ADEMÁS, NO EXISTE**

CONFIDENCIAL

**EVIDENCIA QUE INDIQUE QUE SE DEBAN GENERAR ALERTAS  
ESPECIALES CON EL USO DE ESTE MEDICAMENTO.**

## REFERENCIAS

Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean ME, Niskanen L, Rasmussen MF, Rissanen A, Rössner S, Savolainen MJ, Van Gaal L; NN8022-1807 Investigators. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36(6):843-54. doi: 10.1038/ijo.2011.158.

Balcioglu A, Wurtman RJ. Effects of phentermine on striatal dopamine and serotonin release in conscious rats: in vivo microdialysis study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998 Apr;22(4):325-8.

Bersoux S, Byun TH, Chaliki SS, Poole KG. Pharmacotherapy for obesity: What you need to know. *Cleve Clin J Med*. 2017; 84(12):951-958. doi: 10.3949/ccjm.84a.16094.

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.

Delaet D, Schauer D. Obesity in adults. *BMJ Clin Evid*. 2011; pii: 0604.

Fidler MC, Sanchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR, Anderson CM; BLOSSOM Clinical Trial Group. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(10):3067-77.

Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017; 29(Suppl 1): S3–S14. doi: 10.1002/2327-6924.12510.

Garvey WT, Ryan DH, Look M, Gadde KM, Allison DB, Peterson CA, Schwiers M, Day WW, Bowden CH. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(2):297-308. doi: 10.3945/ajcn.111.024927.

Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000: a review of efficacy and safety. *Arch Intern Med.* 2001; 161(15):1814-24.

Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, Huxley R, Jackson ChL, Joshy G, Lewington S, Manson JE, Murphy N, Patel AV, Samet JM, Woodward M, Zheng W, Zhou M, Bansal N, Barricarte A, Carter B, Cerhan JR, Smith GD, Fang X, Franco OH, Green J, Halsey J, Hildebrand JS, Jung KJ, Korda RJ, McLerran DF, Moore SC, O'Keeffe LM, Paige E, Ramond A, Reeves GK, Rolland B, Sacerdote C, Sattar N, Sofianopoulou E, Stevens J, Thun M, Ueshima H, Yang L, Yun YD, Willeit P, Banks E, Beral V, Chen Zh, Gapstur SM, Gunter MJ, Hartge P, Jee SH, Lam TH, Peto R, Potter JD, Willett WC, Thompson SG, Danesh J, Hu FB. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 2016; 388(10046):776-86. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1.

Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *Int J Obes (Lond)*. 2015; 39(8):1188-96. doi: 10.1038/ijo.2015.59.

Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27(1):155-61.

Hendricks EJ, Greenway FL, Westman EC, Gupta AK. Blood pressure and heart rate effects, weight loss and maintenance during long-term phentermine pharmacotherapy for obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19(12):2351-60.

Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, Hilton L, Suttrop M, Solomon V, Shekelle PG, Morton SC. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005; 142(7):532-46.

Paton DM. Structure--activity relations for the acceleration of efflux of noradrenaline from adrenergic nerves in rabbit atria by sympathomimetic amines. *Can J Physiol Pharmacol*. 1975; 53(5):822-9.

Schaeffer JC, Cho AK, Fischer JF. Inhibition of synaptosomal accumulation of I-norepinephrine II: N-aryloxyalkylphentermines, quaternary d-amphetamines, and 3-aryloxypropylamines. *J Pharm Sci*. 1976; 65(1):122-6.

Shoab M, Baumann MH, Rothman RB, Goldberg SR, Schindler CW. Behavioural and neurochemical characteristics of phentermine and fenfluramine administered separately and as a mixture in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997; 131(3):296-306.

CONFIDENCIAL

Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, Aronne L; NN8022-1923 Investigators. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37(11):1443-51. doi: 10.1038/ijo.2013.120.

Yelnosky J, Panasevich RE, Borrelli AR, Lawlor RB. Pharmacology of phentermine. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1969; 178(1):62-76.