

**ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MAZINDOL 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 12 de enero de 2019

CONTENIDO

| | |
|--|-----|
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| OBJETIVOS | 4 |
| Objetivo general | 4 |
| Objetivos particulares | 4 |
| METODOLOGÍA | 5 |
| RESULTADOS | 11 |
| Variables demográficas y de somatometría basales | 11 |
| Eficacia de mazindol sobre las variables antropométricas | 15 |
| Efecto de mazindol sobre los parámetros de química sanguínea | 41 |
| Efecto de mazindol sobre los parámetros de biometría hemática | 111 |
| Efecto de mazindol sobre los niveles de marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo | 162 |
| Efecto de mazindol sobre los niveles de marcadores metabólicos | 173 |
| Efecto de mazindol sobre el perfil tiroideo | 184 |
| Efecto de mazindol sobre los parámetros del electrocardiograma | 195 |
| Análisis descriptivo de mazindol sobre los parámetros del examen general de orina | 210 |
| Efecto de mazindol sobre el riesgo de muerte | 219 |
| Análisis descriptivo de los reportes de eventos adversos con el uso de mazindol | 222 |
| CONCLUSIONES | 233 |
| REFERENCIAS | 238 |

ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MAZINDOL 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 consecuencia de una acumulación excesivamente alta de grasa corporal o tejido adiposo en relación con la masa corporal magra, lo que resulta perjudicial para la salud [1, 2]. La Organización Mundial de la Salud define el sobrepeso como un índice de masa corporal (IMC) entre 25-29.9 kg/m² y a la obesidad como un IMC \geq 30 kg/m² [2]. La prevalencia de la obesidad es especialmente preocupante en México y los Estados Unidos de América, donde alrededor del 70% de los adultos son obesos o tienen sobrepeso [3, 4]. La obesidad aumenta significativamente el riesgo de enfermedades crónicas e incapacitantes, como hipertensión, dislipidemia, enfermedad cardíaca, diabetes, apnea del sueño y osteoartritis, entre otras [5-10]. Por el contrario, se sabe que una reducción del peso corporal superior al 3% disminuye los riesgos cardiometabólicos de los pacientes obesos [10, 11].

La dieta y el ejercicio son las piedras angulares de la terapia antiobesidad; desafortunadamente, esta intervención muestra una pobre adherencia y una baja tasa de éxito. A este respecto, la farmacoterapia para la obesidad está indicada para personas con IMC \geq 30 kg/m² o adultos con un IMC \geq 27 kg/m² y comorbilidades asociadas [10, 12].

El mazindol es un fármaco estimulante desarrollado en la década de 1960, el cual ha demostrado ser un agente útil en el tratamiento adyuvante a corto plazo de la obesidad exógena en combinación con programas dietéticos y ejercicio [13]. Si bien su mecanismo de acción no se ha dilucidado por completo, el mazindol parece inhibir la recaptación de norepinefrina, serotonina y dopamina para reducir el apetito [14, 15]. Varios estudios han documentado la eficacia del mazindol para reducir el peso corporal de pacientes obesos respecto a placebo. En estos estudios mazindol reduce en promedio alrededor de 7 kg de peso corporal a las doce semanas [16-21].

En cuanto a su seguridad, se ha reportado que sus principales eventos adversos se presentan a nivel gastrointestinal, neurológico, cardiovascular y endocrinológico, no obstante, el medicamento parece ser especialmente útil en pacientes con hipertensión leve a moderada, hiperlipidemia y diabetes mellitus, así como en el tratamiento de pacientes con trastornos del sueño, ya que la incidencia de eventos adversos estimulantes del sistema nervioso es baja con el uso de este producto [22-24]. A pesar de que mazindol presenta un perfil favorable que recomienda su uso como terapia adyuvante en el tratamiento de la obesidad, México, los estudios o informes sobre farmacovigilancia son escasos.

Con base en las consideraciones anteriores, el presente informe analiza los resultados obtenidos de un estudio prospectivo de fase 4, el cual fue realizado en 198 pacientes entre 18 y 64 años con IMC ≥ 27 kg/m², que recibieron mazindol en su presentación de 1 mg (MZ1®) 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 mazindol 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 mazindol sobre las variables antropométricas en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce mazindol sobre los parámetros de química sanguínea en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce mazindol sobre los parámetros de biometría hemática en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce mazindol sobre los niveles de marcadores inflamatorios en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce mazindol sobre los niveles de marcadores metabólicos en pacientes obesos mexicanos.
- Evaluar el efecto que produce mazindol sobre los parámetros del examen general de orina en pacientes obesos mexicanos.

- Evaluar el efecto que produce mazindol 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 UNIDAD DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, ubicada en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, Calzada de Tlalpan 4502, Sección XVI, Ciudad de México. C.P. 14080, con 198 expedientes provenientes de 164 mujeres y 34 hombres que recibieron mazindol durante 6 meses, de los cuales, 155 pacientes fueron aleatorizados para recibir orlistat (86 pacientes) o dieta y ejercicio (69 pacientes) durante 6 meses más. El protocolo se realizó entre el 21 de abril de 2015 y el 21 de abril de 2017.

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

- PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS,
- $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$,
- CON UNA VISITA INICIAL Y AL MENOS LA PRIMERA VISITA DE SEGUIMIENTO,
- QUE NO TUVIERAN PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO EN LAS VISITAS SIGUIENTES Y
- QUE TUVIERAN DATOS COMPLETOS.

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/m²), 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 [25] y mediante la siguiente fórmula cuando el índice de masa corporal es ≥ 30 kg/m²:

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

Los resultados obtenidos se estratificaron en las siguientes 4 categorías: 0 ó muy bajo = cuando IMC ≤ 30 kg/m², 1 ó bajo = cuando el riesgo $<10\%$, 2 ó moderado = cuando el riesgo estuvo entre 10% y $<17\%$ y 3 ó alto = cuando el riesgo $\geq 17\%$. La ecuación permite el cálculo del aumento en el riesgo de morir del paciente 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 mazindol 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 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 ($\mu\text{g/dL}$), 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), alanina transaminasa/transaminasa glutámico pirúvica (ALT/TGP), deshidrogenasa láctica (UI/L), fosfatasa alcalina (U/L), gamma-glutamil transferasa (GGT, UI/L) y cinasa de creatinina (CK, UI/L); en tanto, 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 β , pg/mL), interleucina 6 (IL-6, pg/mL), factor

de necrosis tumoral alfa (TNF- α , pg/mL), prostaglandina F2 alfa (PGF-2 α , pg/mL) y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS, μ M); así como, los **marcadores metabólicos** insulina (μ 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, μ UI/mL), captura de tiroxina (TU, %), tiroxina total (T₄, μ g/dL), triyodotironina total (T₃, ng/mL) e índice de tiroxina libre (ITL, μ 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). 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), estearasa 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=root>). 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 198 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 86 pacientes que recibieron orlistat y los 69 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. Asimismo, 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 MAZINDOL Y DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN LA FASE DE SEGUIMIENTO CON ORLISTAT O DIETA Y EJERCICIO.

En el presente análisis se incluyeron 198 pacientes en la fase de tratamiento con edades entre 18 y 64 años de edad, con un promedio de 38.2 ± 9.2 años. De los 198 pacientes incluidos en el estudio, 34 fueron de sexo masculino (17.2%) y 164 fueron mujeres (82.8%). 132 tuvieron un índice de masa corporal correspondiente a obesidad grado I (66.7%), 64 fueron diagnosticados con obesidad grado II (32.3%) y 2 presentaron obesidad grado III (1.0%). 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 mazindol, 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 mazindol.

De la fase de seguimiento se incluyeron 155 pacientes con edades entre 18 y 64 años de edad, con un promedio de 39.2 ± 9.2 años. De los 155 pacientes incluidos, 86 recibieron orlistat y 69 fueron seguidos con sólo dieta y ejercicio. De los 155 pacientes incluidos en la fase de seguimiento, 24 fueron de sexo masculino (15.5%) y 131 fueron mujeres (84.5%). De manera interesante, ambos grupos resultaron balanceados en todas las variables demográficas y de somatometría evaluadas al entrar en la fase de seguimiento. En la **Tabla 2** se muestra el resumen de las principales características demográficas y de

CONFIDENCIAL

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 mazindol. Los datos se presentan como el número de pacientes en frecuencia y porcentaje (%)

| Mes | Total (N) | Normopeso (< 25 kg/m ²) | Sobrepeso (25-29.9 kg/m ²) | Obesidad | | |
|-----|-----------|-------------------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | | | Grado I (30-34.9 kg/m ²) | Grado II (35-39.9 kg/m ²) | Grado III (≥ 40 kg/m ²) |
| 0 | 198 | ---- | ---- | 132 (66.7) | 64 (32.3) | 2 (1.0) |
| 1 | 198 | ---- | 43 (21.7) | 115 (58.1) | 39 (19.7) | 1 (0.5) |
| 2 | 188 | ---- | 53 (28.2) | 105 (55.9) | 29 (15.4) | 1 (0.5) |
| 3 | 181 | ---- | 73 (40.3) | 81 (44.8) | 27 (14.9) | ---- |
| 4 | 176 | 1 (0.6) | 84 (47.7) | 70 (39.8) | 21 (11.9) | ---- |
| 5 | 171 | 1 (0.6) | 90 (52.6) | 62 (36.3) | 16 (9.3) | 2 (1.2) |
| 6 | 168 | 2 (1.2) | 89 (53.0) | 60 (35.7) | 15 (8.9) | 2 (1.2) |

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

| Característica | No. de pacientes (%) / Media \pm D.E. (n = 198) |
|--------------------------------------|---|
| Sexo | |
| Masculino | 34 (17.2) |
| Femenino | 164 (82.8) |
| Grado de obesidad | |
| Grado I | 132 (66.7) |
| Grado II | 64 (32.3) |
| Grado III | 2 (1.0) |
| Edad (años) | 38.2 \pm 9.2 |
| Peso (kg) | 85.8 \pm 10.7 |
| IMC (kg/m²) | 33.9 \pm 2.8 |
| Perímetro de cintura (cm) | 106.8 \pm 8.9 |
| Perímetro de cadera (cm) | 113.4 \pm 7.2 |
| ICC | 0.94 \pm 0.07 |
| Grasa (%) | 47.0 \pm 5.8 |
| Músculo (%) | 23.4 \pm 3.4 |
| Metabolismo basal (Kcal) | 1578.2 \pm 219.2 |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | 17.2 \pm 2.0 |
| Frecuencia cardiaca (lpm) | 76.4 \pm 10.1 |
| PAS (mmHg) | 111.4 \pm 10.1 |
| PAD (mmHg) | 69.6 \pm 7.9 |
| Temperatura (°C) | 36.3 \pm 0.3 |
| Riesgo de muerte | 7.6 \pm 8.9 |

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 = 86) | Dieta y ejercicio (n = 69) | |
| Sexo | | | |
| Masculino | 14 (16.3) | 10 (14.5) | 0.76 |
| Femenino | 72 (83.7) | 59 (85.5) | |
| Edad (años) | 39.1 \pm 8.9 | 39.2 \pm 9.6 | 0.97 |
| Peso (kg) | 76.87 \pm 10.57 | 75.81 \pm 10.91 | 0.54 |
| IMC (kg/m²) | 30.36 \pm 2.94 | 29.93 \pm 3.22 | 0.38 |
| Perímetro de cintura (cm) | 96.69 \pm 7.79 | 96.12 \pm 10.24 | 0.70 |
| Perímetro de cadera (cm) | 106.06 \pm 6.96 | 105.10 \pm 7.62 | 0.41 |
| ICC | 0.91 \pm 0.06 | 0.91 \pm 0.06 | 0.80 |
| Grasa (%) | 43.53 \pm 6.52 | 42.90 \pm 5.86 | 0.53 |
| Músculo (%) | 24.48 \pm 4.03 | 24.76 \pm 3.46 | 0.78 |
| Metabolismo basal (Kcal) | 1484.19 \pm 206.25 | 1469.93 \pm 199.25 | 0.66 |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | 16.91 \pm 2.32 | 16.68 \pm 2.48 | 0.55 |
| Frecuencia cardíaca (lpm) | 80.73 \pm 9.54 | 80.57 \pm 10.22 | 0.92 |
| PAS (mmHg) | 108.00 \pm 10.92 | 106.81 \pm 13.13 | 0.54 |
| PAD (mmHg) | 69.92 \pm 8.28 | 68.32 \pm 8.65 | 0.66 |
| Temperatura (°C) | 36.21 \pm 0.24 | 36.23 \pm 0.23 | 0.77 |
| Riesgo de muerte | 1.87 \pm 5.66 | 2.35 \pm 5.81 | 0.61 |

Eficacia de mazindol sobre las variables antropométricas

Fase de Tratamiento

Para determinar la eficacia de mazindol se midió de manera mensual el efecto del fármaco sobre el peso (kg), IMC (kg/m^2), perímetro de cintura (cm), perímetro de cadera (cm), 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 mazindol sobre la presión arterial sistólica (PAS, mmHg), presión arterial diastólica (PAD, mmHg), frecuencia respiratoria (rpm) y frecuencia cardíaca (lpm).

En las figuras y tablas puede observarse que mazindol 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**) y PAS (**Tabla 11, Figura 8**), pero mantuvo sin cambios la PAD (**Tabla 12, Figura 9**). Mazindol también disminuyó el metabolismo basal (**Tabla 13, Figura 10**).

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

Fase de seguimiento

En cuanto a la fase de seguimiento, los pacientes que se sometieron tanto a orlistat, como a dieta y ejercicio mantuvieron la reducción inducida por Mazindol en el 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 mejoró levemente la PAD (**Tabla 12, Figura 9**) y tanto Orlistat, como la dieta y ejercicio disminuyeron levemente la frecuencia cardíaca en la fase de seguimiento (**Tabla 15, Figura 12**) de los pacientes en la fase de seguimiento. Finalmente, ni Orlistat, ni la dieta y el ejercicio modificaron la frecuencia respiratoria (**Tabla 14, Figura 11**). Cabe mencionar que los cambios observados con Orlistat o la dieta y el ejercicio a pesar de ser estadísticamente significativos, NO FUERON CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS.

PESO

Tabla 4. Efecto de mazindol 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.

| Peso (kg) | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|---------------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 85.77 | 10.65 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 81.93 | 10.23 | -3.84 | -4.48 | 0 vs 1 | 0.002 |
| 2 | 188 | 80.05 | 10.16 | -5.72 | -6.67 | 0 vs 2 | <0.001 |
| 3 | 181 | 78.93 | 10.33 | -6.85 | -7.98 | 0 vs 3 | <0.001 |
| 4 | 176 | 78.20 | 10.61 | -7.58 | -8.83 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 76.94 | 10.51 | -8.84 | -10.30 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 76.66 | 10.83 | -9.11 | -10.63 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.99 |
| 6 | 86 | 76.87 | 10.57 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 77.64 | 10.87 | 0.77 | 1.00 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 77.54 | 10.01 | 0.68 | 0.88 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 77.24 | 10.20 | 0.38 | 0.49 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 77.84 | 10.41 | 0.98 | 1.27 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 77.49 | 10.52 | 0.62 | 0.81 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 77.66 | 11.15 | 0.79 | 1.03 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.996 |
| 6 | 69 | 75.81 | 10.91 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 76.22 | 11.09 | 0.41 | 0.54 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 77.16 | 11.74 | 1.35 | 1.78 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 76.22 | 11.07 | 0.41 | 0.54 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 76.42 | 11.53 | 0.61 | 0.80 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 76.13 | 11.08 | 0.31 | 0.41 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 76.11 | 11.24 | 0.30 | 0.39 | 6 vs 12 | |

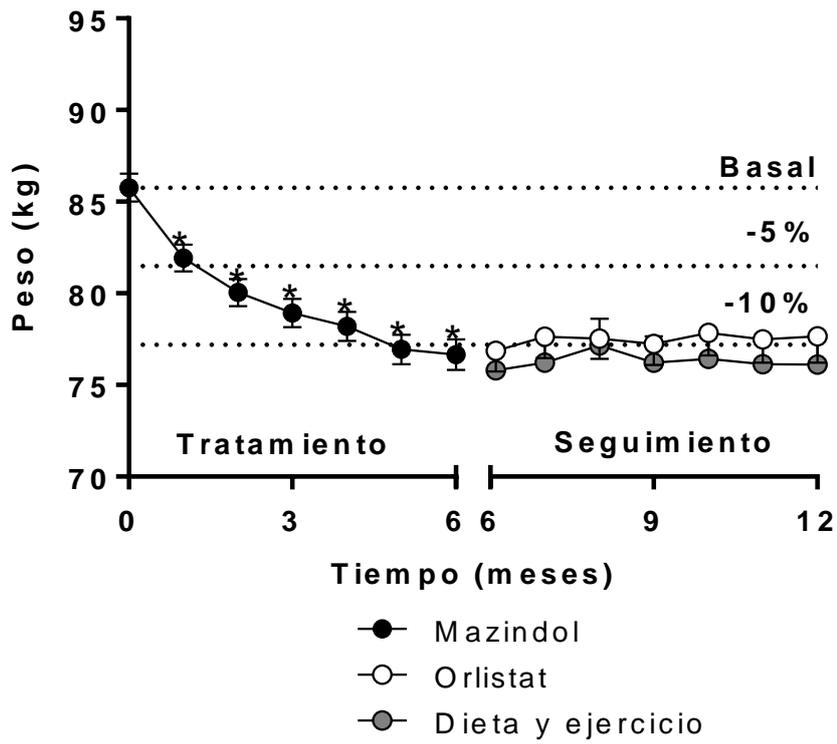


Figura 1. Curso temporal que muestra la disminución de peso inducida por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de peso \pm el error estándar de la media. *Diferencia estadísticamente significativa 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 mazindol 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.

| IMC (kg/m²) | | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|---------------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 33.94 | 2.82 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 32.42 | 2.82 | -1.52 | -4.48 | 0 vs 1 | <0.001 |
| 2 | 188 | 31.68 | 2.82 | -2.26 | -6.65 | 0 vs 2 | <0.001 |
| 3 | 181 | 31.22 | 2.89 | -2.72 | -8.02 | 0 vs 3 | <0.001 |
| 4 | 176 | 30.87 | 2.98 | -3.07 | -9.04 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 30.44 | 3.06 | -3.51 | -10.33 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 30.29 | 3.16 | -3.65 | -10.75 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.884 |
| 6 | 86 | 30.36 | 2.94 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 30.65 | 3.01 | 0.30 | 0.98 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 30.80 | 2.85 | 0.44 | 1.45 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 30.68 | 2.94 | 0.32 | 1.07 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 30.90 | 3.00 | 0.54 | 1.78 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 30.85 | 3.06 | 0.50 | 1.63 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 31.02 | 3.27 | 0.66 | 2.18 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.992 |
| 6 | 69 | 29.93 | 3.22 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 30.04 | 3.26 | 0.12 | 0.39 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 30.33 | 3.35 | 0.40 | 1.35 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 29.94 | 2.90 | 0.02 | 0.06 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 30.14 | 3.10 | 0.22 | 0.73 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 30.07 | 2.93 | 0.15 | 0.49 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 30.19 | 3.10 | 0.27 | 0.89 | 6 vs 12 | |

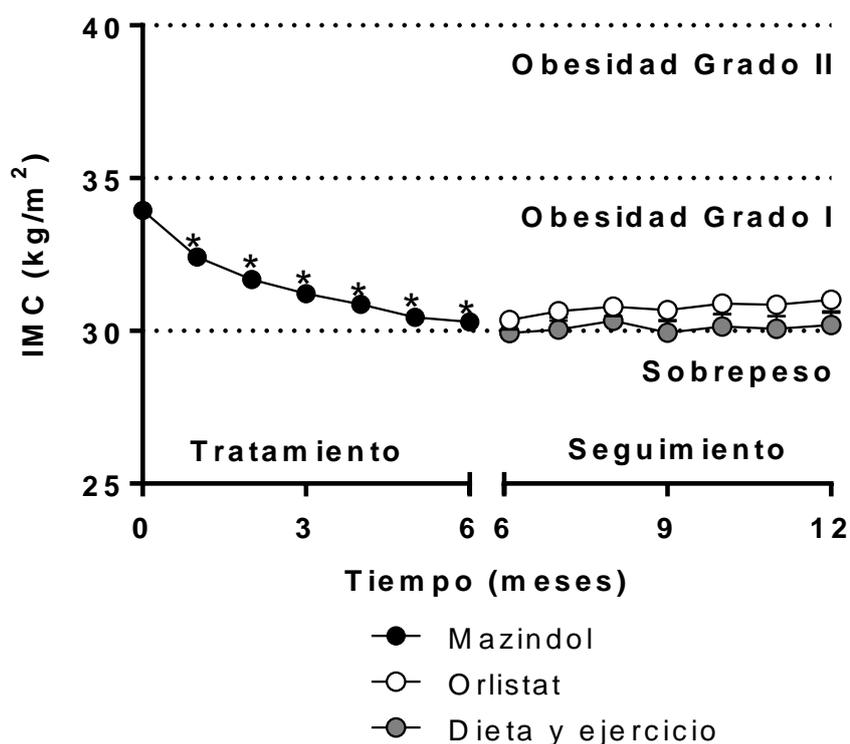


Figura 2. Curso temporal que muestra la disminución del índice de masa corporal (IMC) inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del IMC \pm el error estándar de la media. *Diferencia estadísticamente 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/m², Obesidad grado I: 30-34.9 kg/m², Obesidad grado II: 35-39.9 kg/m².

PERÍMETRO DE CINTURA

Tabla 6. Efecto de mazindol 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.

| Perímetro de cintura (cm) | | | | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 106.84 | 8.93 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 103.21 | 9.03 | -3.63 | -3.40 | 0 vs 1 | 0.001 |
| 2 | 188 | 101.38 | 8.96 | -5.46 | -5.11 | 0 vs 2 | <0.001 |
| 3 | 181 | 99.67 | 9.07 | -7.17 | -6.71 | 0 vs 3 | <0.001 |
| 4 | 176 | 99.29 | 9.18 | -7.55 | -7.07 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 98.28 | 9.05 | -8.57 | -8.02 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 96.77 | 8.92 | -10.07 | -9.42 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.776 |
| 6 | 86 | 96.69 | 7.79 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 97.81 | 8.61 | 1.13 | 1.17 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 98.07 | 7.91 | 1.39 | 1.44 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 96.90 | 8.21 | 0.21 | 0.22 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 98.47 | 8.57 | 1.79 | 1.85 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 98.38 | 8.74 | 1.69 | 1.75 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 97.35 | 8.79 | 0.66 | 0.69 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.884 |
| 6 | 69 | 96.12 | 10.24 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 96.96 | 10.25 | 0.84 | 0.87 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 97.97 | 10.64 | 1.85 | 1.93 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 96.02 | 9.65 | -0.10 | -0.10 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 96.59 | 10.18 | 0.47 | 0.49 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 96.23 | 9.99 | 0.11 | 0.12 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 95.38 | 10.01 | -0.73 | -0.76 | 6 vs 12 | |

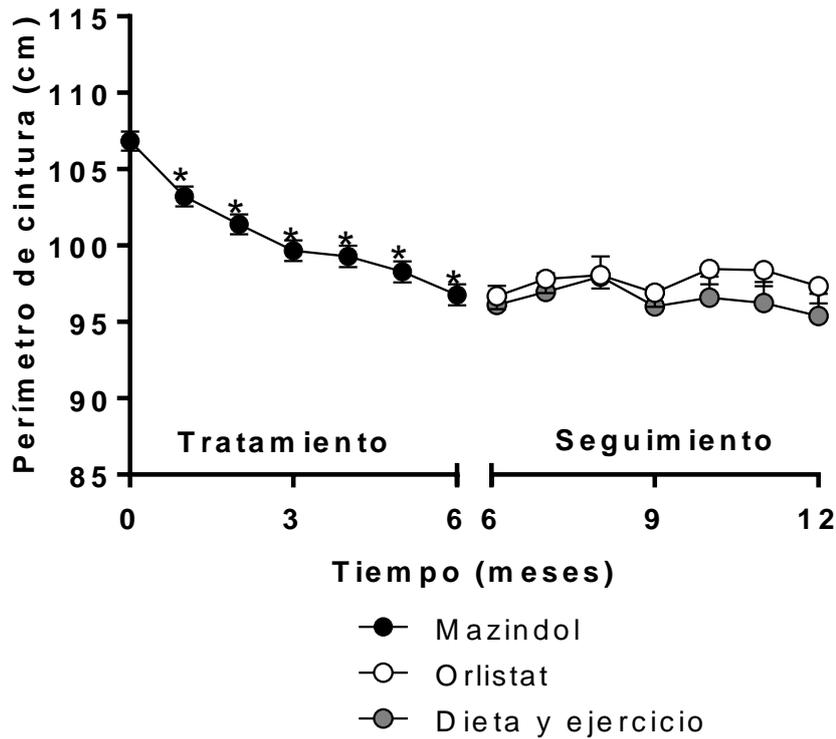


Figura 3. Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cintura en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cintura \pm el error 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 mazindol 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 | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 113.40 | 7.20 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 110.72 | 7.24 | -2.68 | -2.36 | 0 vs 1 | 0.002 |
| 2 | 188 | 109.16 | 7.34 | -4.24 | -3.74 | 0 vs 2 | <0.001 |
| 3 | 181 | 107.93 | 7.26 | -5.47 | -4.82 | 0 vs 3 | <0.001 |
| 4 | 176 | 107.19 | 7.44 | -6.21 | -5.47 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 106.36 | 7.52 | -7.03 | -6.20 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 105.70 | 7.62 | -7.70 | -6.79 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.952 |
| 6 | 86 | 106.06 | 6.96 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 106.37 | 6.99 | 0.31 | 0.30 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 107.03 | 6.92 | 0.97 | 0.91 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 106.11 | 7.23 | 0.05 | 0.05 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 106.82 | 7.15 | 0.76 | 0.72 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 106.97 | 7.49 | 0.91 | 0.86 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 106.15 | 7.51 | 0.09 | 0.09 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.933 |
| 6 | 69 | 105.10 | 7.62 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 105.39 | 7.55 | 0.29 | 0.28 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 106.14 | 7.64 | 1.04 | 0.98 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 104.45 | 6.81 | -0.65 | -0.62 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 105.27 | 7.01 | 0.17 | 0.16 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 105.40 | 7.01 | 0.30 | 0.29 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 105.00 | 7.02 | -0.10 | -0.10 | 6 vs 12 | |

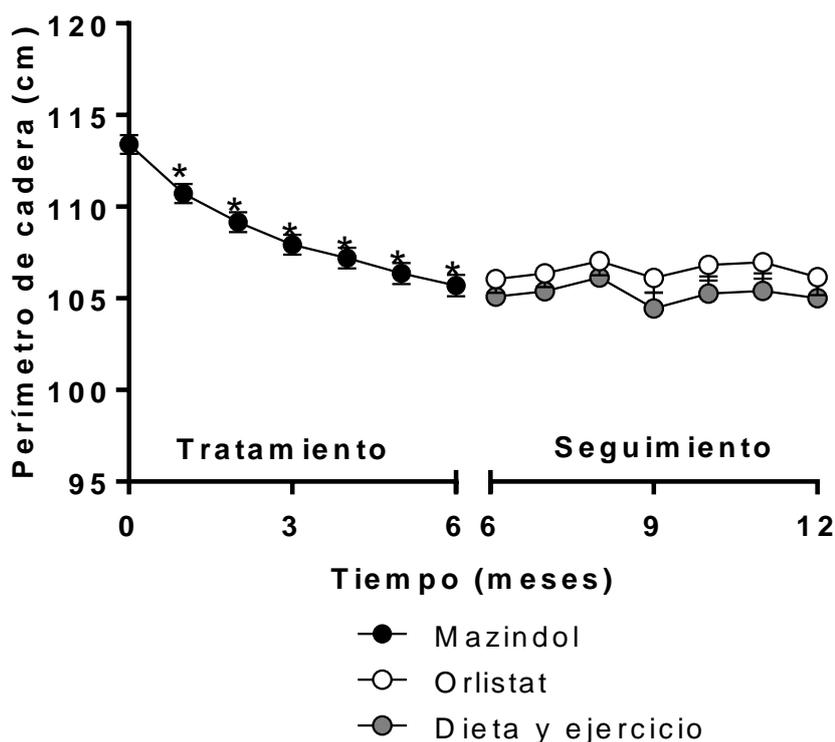


Figura 4. Curso temporal que muestra la disminución del perímetro de cadera en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del perímetro de cadera \pm el error estándar 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 mazindol 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 | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.007 |
| 0 | 198 | 0.94 | 0.07 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 0.93 | 0.07 | -0.01 | -1.07 | 0 vs 1 | 0.445 |
| 2 | 188 | 0.92 | 0.07 | -0.01 | -1.42 | 0 vs 2 | 0.19 |
| 3 | 181 | 0.92 | 0.06 | -0.02 | -2.05 | 0 vs 3 | 0.021 |
| 4 | 176 | 0.92 | 0.06 | -0.02 | -1.78 | 0 vs 4 | 0.063 |
| 5 | 171 | 0.92 | 0.06 | -0.02 | -2.01 | 0 vs 5 | 0.028 |
| 6 | 168 | 0.91 | 0.06 | -0.03 | -2.71 | 0 vs 6 | 0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.957 |
| 6 | 86 | 0.91 | 0.06 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 0.92 | 0.06 | 0.01 | 0.70 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 0.91 | 0.06 | 0.00 | 0.36 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 0.91 | 0.06 | 0.00 | 0.04 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 0.92 | 0.06 | 0.01 | 0.97 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 0.92 | 0.05 | 0.01 | 0.72 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 0.91 | 0.05 | 0.00 | 0.44 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.937 |
| 6 | 69 | 0.91 | 0.06 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 0.92 | 0.07 | 0.01 | 0.59 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 0.92 | 0.07 | 0.01 | 0.71 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 0.91 | 0.06 | 0.00 | 0.35 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 0.91 | 0.07 | 0.00 | 0.03 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 0.91 | 0.07 | 0.00 | -0.38 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 0.90 | 0.07 | -0.01 | -0.80 | 6 vs 12 | |

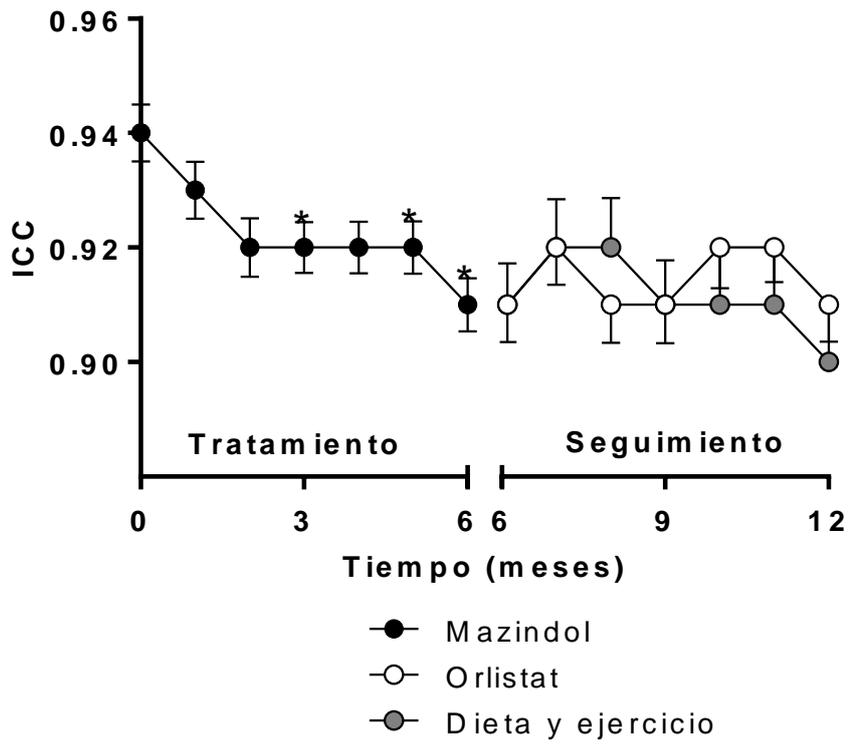


Figura 5. Curso temporal que muestra la disminución del índice cintura-cadera (ICC) en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del ICC \pm el error estándar de 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 mazindol 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.

| % Grasa | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 47.02 | 5.81 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 46.35 | 6.03 | -0.68 | -1.44 | 0 vs 1 | 0.77 |
| 2 | 188 | 45.37 | 6.15 | -1.65 | -3.51 | 0 vs 2 | 0.042 |
| 3 | 181 | 44.90 | 6.20 | -2.12 | -4.50 | 0 vs 3 | 0.005 |
| 4 | 176 | 44.43 | 6.26 | -2.59 | -5.50 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 43.50 | 6.23 | -3.53 | -7.50 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 43.28 | 6.40 | -3.74 | -7.95 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.977 |
| 6 | 86 | 43.53 | 6.52 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 42.76 | 6.46 | -0.76 | -1.75 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 43.44 | 6.90 | -0.09 | -0.20 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 43.88 | 6.75 | 0.35 | 0.80 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 43.21 | 7.19 | -0.31 | -0.72 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 43.39 | 7.15 | -0.14 | -0.32 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 43.34 | 7.46 | -0.19 | -0.43 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.97 |
| 6 | 69 | 42.90 | 5.86 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 42.21 | 5.79 | -0.69 | -1.61 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 42.69 | 5.68 | -0.22 | -0.50 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 42.28 | 5.23 | -0.62 | -1.45 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 42.15 | 4.95 | -0.76 | -1.76 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 42.46 | 5.17 | -0.44 | -1.03 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 42.74 | 5.17 | -0.16 | -0.38 | 6 vs 12 | |

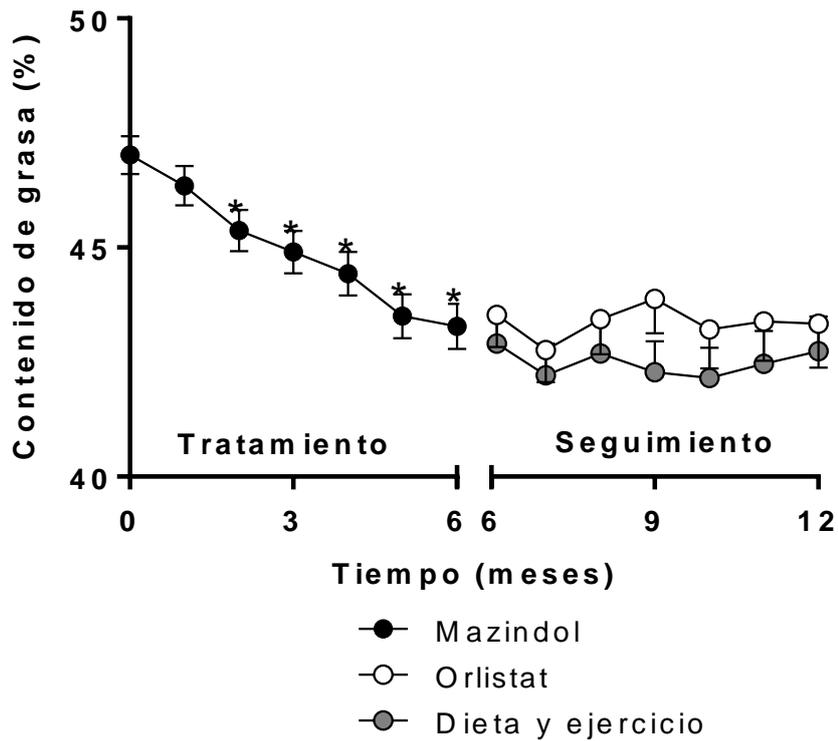


Figura 6. Curso temporal que muestra la disminución del % de contenido de grasa en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del % de contenido de grasa \pm el 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 mazindol 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.

| % Músculo | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|----------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 23.41 | 3.40 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 23.41 | 3.64 | 0.00 | 0.02 | 0 vs 1 | 0.791 |
| 2 | 188 | 23.77 | 3.74 | 0.36 | 1.53 | 0 vs 2 | 0.08 |
| 3 | 181 | 23.90 | 3.76 | 0.49 | 2.11 | 0 vs 3 | 0.006 |
| 4 | 176 | 24.09 | 3.84 | 0.68 | 2.91 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 24.58 | 3.80 | 1.17 | 5.00 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 24.62 | 3.89 | 1.22 | 5.19 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.93 |
| 6 | 86 | 24.48 | 4.03 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 25.15 | 3.87 | 0.66 | 2.71 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 24.77 | 4.08 | 0.28 | 1.15 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 24.43 | 3.97 | -0.05 | -0.22 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 24.93 | 4.17 | 0.45 | 1.84 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 24.79 | 4.12 | 0.31 | 1.27 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 24.86 | 4.29 | 0.37 | 1.52 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.95 |
| 6 | 69 | 24.76 | 3.46 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 25.33 | 3.46 | 0.57 | 2.32 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 25.04 | 3.36 | 0.29 | 1.16 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 25.21 | 3.25 | 0.45 | 1.82 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 25.35 | 2.94 | 0.59 | 2.39 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 25.17 | 3.07 | 0.41 | 1.66 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 24.96 | 3.00 | 0.21 | 0.83 | 6 vs 12 | |

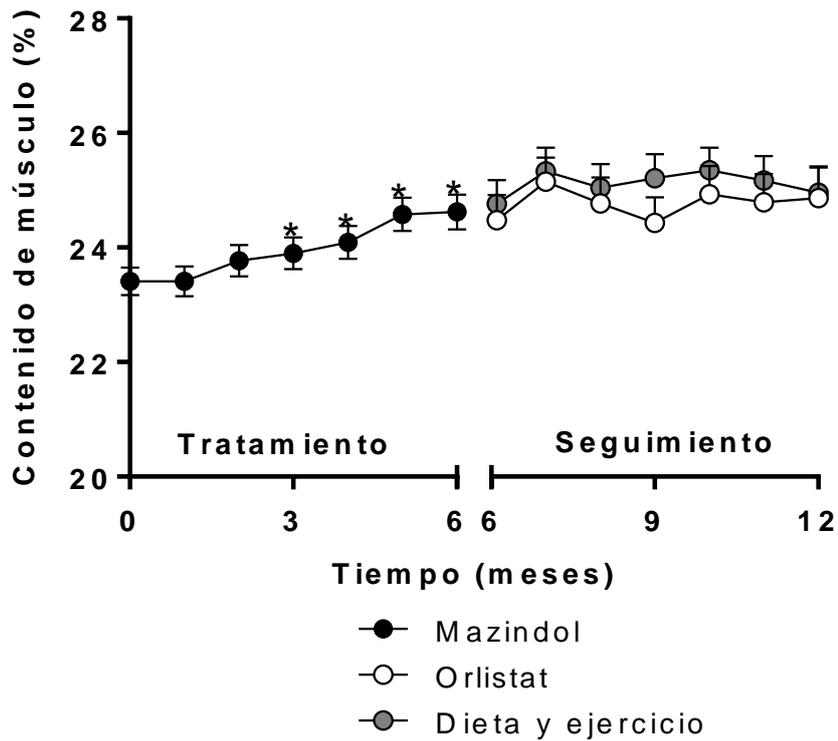


Figura 7. Curso temporal que muestra el aumento en el % de contenido de músculo en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del % de contenido de músculo \pm el 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 mazindol 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 | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.006 |
| 0 | 198 | 111.38 | 10.12 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 111.13 | 10.34 | -0.25 | -0.22 | 0 vs 1 | 0.9 |
| 2 | 188 | 110.24 | 10.72 | -1.13 | -1.02 | 0 vs 2 | 0.815 |
| 3 | 181 | 110.52 | 11.51 | -0.85 | -0.77 | 0 vs 3 | 0.942 |
| 4 | 176 | 109.88 | 10.84 | -1.50 | -1.35 | 0 vs 4 | 0.595 |
| 5 | 171 | 109.13 | 10.74 | -2.25 | -2.02 | 0 vs 5 | 0.203 |
| 6 | 168 | 107.19 | 11.95 | -4.19 | -3.76 | 0 vs 6 | 0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.062 |
| 6 | 86 | 108.00 | 10.92 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 109.30 | 11.35 | 1.30 | 1.21 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 107.23 | 10.60 | -0.77 | -0.71 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 105.60 | 10.59 | -2.40 | -2.22 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 105.89 | 10.36 | -2.11 | -1.95 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 104.41 | 9.65 | -3.59 | -3.33 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 105.40 | 10.47 | -2.60 | -2.41 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.181 |
| 6 | 69 | 106.81 | 13.13 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 108.55 | 11.00 | 1.74 | 1.63 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 106.06 | 11.69 | -0.75 | -0.70 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 106.53 | 12.16 | -0.28 | -0.26 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 106.50 | 10.65 | -0.31 | -0.29 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 102.38 | 9.29 | -4.43 | -4.14 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 105.70 | 12.03 | -1.11 | -1.04 | 6 vs 12 | |

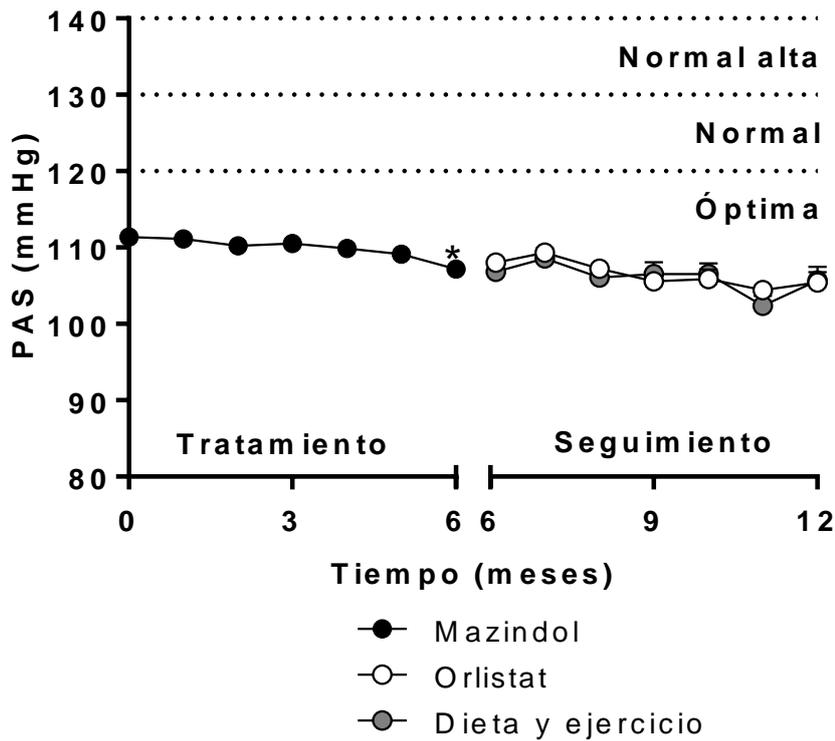


Figura 8. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la PAS \pm 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 mazindol 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 | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.115 |
| 0 | 198 | 69.57 | 7.91 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 70.98 | 8.29 | 1.41 | 2.03 | 0 vs 1 | |
| 2 | 188 | 71.02 | 8.45 | 1.46 | 2.09 | 0 vs 2 | |
| 3 | 181 | 71.16 | 8.20 | 1.59 | 2.29 | 0 vs 3 | |
| 4 | 176 | 70.42 | 8.19 | 0.85 | 1.23 | 0 vs 4 | |
| 5 | 171 | 69.56 | 7.79 | -0.01 | -0.01 | 0 vs 5 | |
| 6 | 168 | 69.33 | 8.41 | -0.24 | -0.34 | 0 vs 6 | |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.003 |
| 6 | 86 | 69.92 | 8.28 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 68.00 | 8.20 | -1.92 | -2.74 | 6 vs 7 | 0.42 |
| 8 | 81 | 66.64 | 7.43 | -3.28 | -4.69 | 6 vs 8 | 0.04 |
| 9 | 80 | 68.21 | 7.73 | -1.71 | -2.44 | 6 vs 9 | 0.562 |
| 10 | 72 | 65.00 | 8.10 | -4.92 | -7.03 | 6 vs 10 | 0.001 |
| 11 | 69 | 65.91 | 8.16 | -4.01 | -5.73 | 6 vs 11 | 0.01 |
| 12 | 60 | 67.47 | 7.38 | -2.45 | -3.51 | 6 vs 12 | 0.272 |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.07 |
| 6 | 69 | 68.32 | 8.65 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 67.77 | 8.71 | -0.55 | -0.81 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 66.58 | 8.13 | -1.74 | -2.55 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 68.68 | 9.09 | 0.36 | 0.53 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 66.29 | 8.10 | -2.03 | -2.98 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 64.50 | 7.20 | -3.82 | -5.59 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 64.81 | 8.93 | -3.51 | -5.14 | 6 vs 12 | |

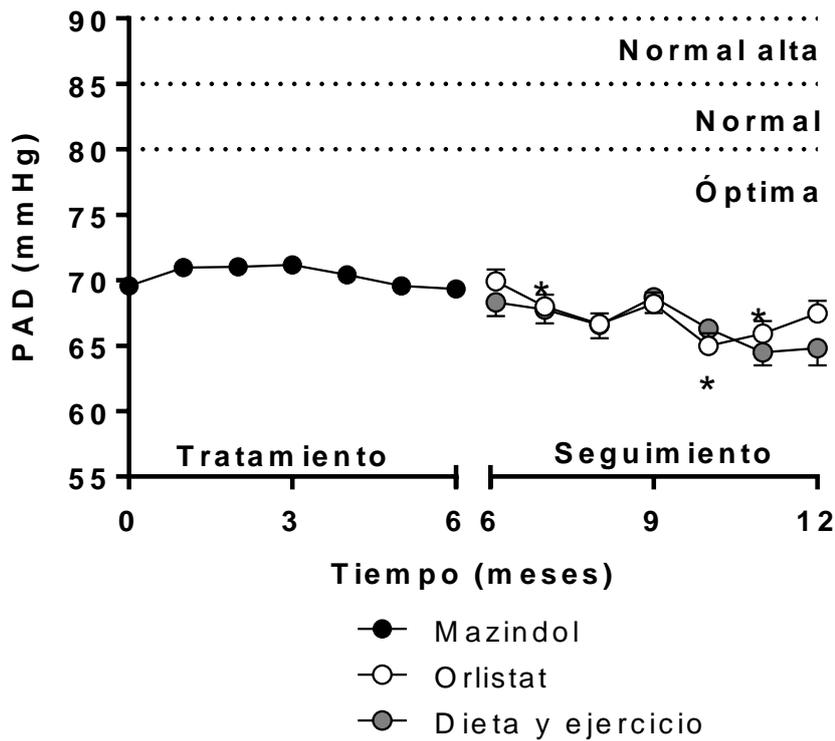


Figura 9. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la presión arterial diastólica (PAD) en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la PAD \pm 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 mazindol 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.

| Metabolismo basal (cal/h) | | | | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|----------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 1578.24 | 219.15 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 1535.35 | 208.23 | -42.89 | -2.72 | 0 vs 1 | 0.175 |
| 2 | 188 | 1516.20 | 206.00 | -62.04 | -3.93 | 0 vs 2 | 0.018 |
| 3 | 181 | 1503.30 | 205.02 | -74.94 | -4.75 | 0 vs 3 | 0.003 |
| 4 | 176 | 1497.05 | 207.60 | -81.19 | -5.14 | 0 vs 4 | 0.001 |
| 5 | 171 | 1483.02 | 201.66 | -95.22 | -6.03 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 1481.58 | 204.92 | -96.66 | -6.12 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.98 |
| 6 | 86 | 1484.19 | 206.25 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 1495.69 | 211.92 | 11.50 | 0.77 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 1486.48 | 196.19 | 2.30 | 0.15 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 1481.05 | 193.30 | -3.14 | -0.21 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 1490.50 | 203.47 | 6.31 | 0.43 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 1483.67 | 200.88 | -0.52 | -0.03 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 1489.93 | 214.38 | 5.75 | 0.39 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.997 |
| 6 | 69 | 1469.93 | 199.25 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 1476.70 | 201.09 | 6.77 | 0.46 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 1489.35 | 212.87 | 19.42 | 1.32 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 1482.93 | 217.08 | 13.00 | 0.88 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 1479.52 | 217.58 | 9.59 | 0.65 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 1472.46 | 209.97 | 2.53 | 0.17 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 1468.53 | 208.75 | -1.40 | -0.09 | 6 vs 12 | |

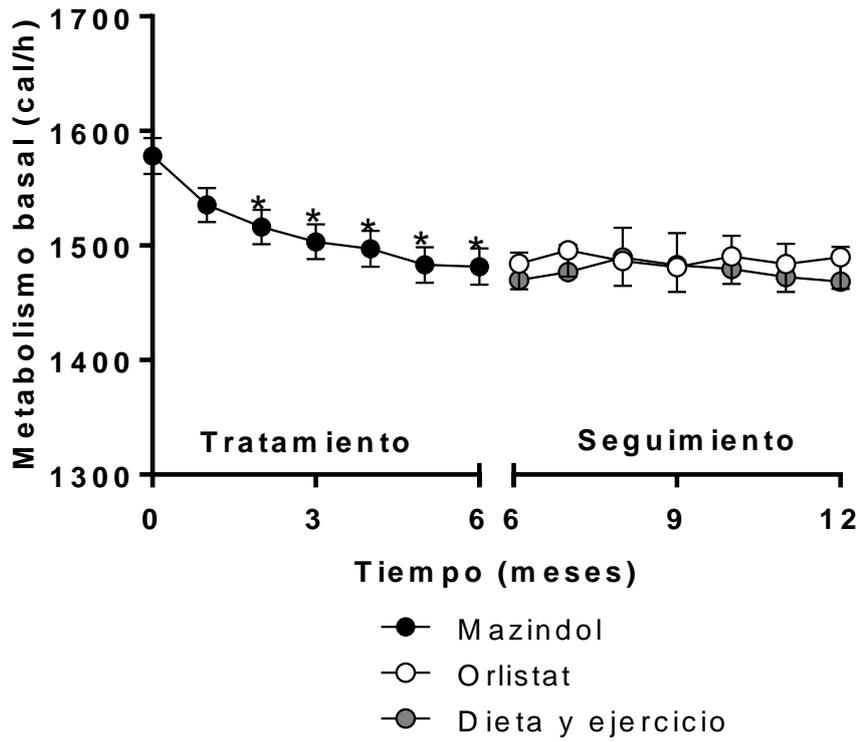


Figura 10. Curso temporal que muestra el aumento en la disminución del metabolismo basal en pacientes obesos mexicanos inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del metabolismo basal \pm 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 mazindol 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 | | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.062 | Relevancia clínica |
| 0 | 198 | 17.20 | 1.96 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | | |
| 1 | 198 | 17.32 | 1.83 | 0.12 | 0.70 | 0 vs 1 | | NO |
| 2 | 188 | 17.34 | 1.65 | 0.14 | 0.80 | 0 vs 2 | | NO |
| 3 | 181 | 16.85 | 2.17 | -0.36 | -2.08 | 0 vs 3 | | NO |
| 4 | 176 | 17.35 | 2.06 | 0.15 | 0.87 | 0 vs 4 | | NO |
| 5 | 171 | 17.17 | 1.90 | -0.03 | -0.19 | 0 vs 5 | | NO |
| 6 | 168 | 16.80 | 2.39 | -0.40 | -2.31 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.07 | |
| 6 | 86 | 16.91 | 2.32 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | | |
| 7 | 86 | 17.16 | 1.98 | 0.26 | 1.51 | 6 vs 7 | | NO |
| 8 | 81 | 17.64 | 1.58 | 0.73 | 4.35 | 6 vs 8 | | NO |
| 9 | 80 | 16.70 | 1.96 | -0.21 | -1.22 | 6 vs 9 | | NO |
| 10 | 72 | 17.11 | 1.93 | 0.20 | 1.21 | 6 vs 10 | | NO |
| 11 | 69 | 17.28 | 1.81 | 0.37 | 2.18 | 6 vs 11 | | NO |
| 12 | 60 | 16.23 | 1.61 | -0.67 | -3.99 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | 0.08 | |
| 6 | 69 | 16.68 | 2.48 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | | |
| 7 | 69 | 17.54 | 1.97 | 0.86 | 5.13 | 6 vs 7 | | NO |
| 8 | 66 | 17.21 | 1.68 | 0.53 | 3.18 | 6 vs 8 | | NO |
| 9 | 60 | 16.35 | 1.91 | -0.33 | -1.98 | 6 vs 9 | | NO |
| 10 | 56 | 16.89 | 1.94 | 0.21 | 1.27 | 6 vs 10 | | NO |
| 11 | 52 | 16.69 | 1.53 | 0.01 | 0.07 | 6 vs 11 | | NO |
| 12 | 47 | 16.45 | 2.00 | -0.23 | -1.40 | 6 vs 12 | | NO |

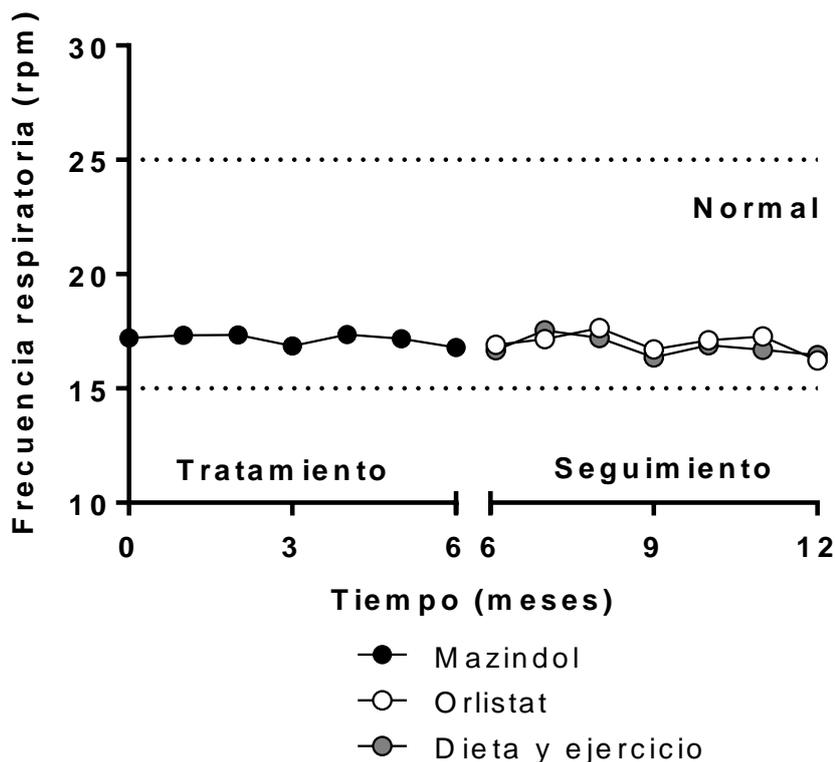


Figura 11. Curso temporal que muestra la falta de efecto inducida por mazindol sobre la frecuencia respiratoria durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia respiratoria \pm el error estándar de la media. *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: 15-25 rpm.

FRECUENCIA CARDIACA

Tabla 15. Efecto de mazindol 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 | | | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 198 | 76.36 | 10.06 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | | |
| 1 | 198 | 83.67 | 10.40 | 7.31 | 9.58 | 0 vs 1 | <0.001 | NO |
| 2 | 188 | 85.94 | 10.49 | 9.58 | 12.55 | 0 vs 2 | <0.001 | NO |
| 3 | 181 | 81.76 | 9.90 | 5.40 | 7.07 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 4 | 176 | 86.06 | 9.63 | 9.70 | 12.71 | 0 vs 4 | <0.001 | NO |
| 5 | 171 | 84.49 | 10.22 | 8.13 | 10.65 | 0 vs 5 | <0.001 | NO |
| 6 | 168 | 80.45 | 10.09 | 4.09 | 5.36 | 0 vs 6 | 0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 86 | 80.73 | 9.54 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | | |
| 7 | 86 | 78.17 | 9.49 | -2.56 | -3.17 | 6 vs 7 | 0.376 | NO |
| 8 | 81 | 76.79 | 10.04 | -3.94 | -4.88 | 6 vs 8 | 0.06 | NO |
| 9 | 80 | 70.83 | 10.55 | -9.91 | -12.27 | 6 vs 9 | <0.001 | NO |
| 10 | 72 | 73.46 | 9.90 | -7.28 | -9.01 | 6 vs 10 | <0.001 | NO |
| 11 | 69 | 75.09 | 11.64 | -5.65 | -6.99 | 6 vs 11 | 0.003 | NO |
| 12 | 60 | 71.02 | 9.72 | -9.72 | -12.03 | 6 vs 12 | <0.001 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | Cambio | % | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 69 | 80.57 | 10.22 | 0.00 | 0.00 | Dunnet | | |
| 7 | 69 | 79.03 | 10.08 | -1.54 | -1.91 | 6 vs 7 | 0.872 | NO |
| 8 | 66 | 74.79 | 10.62 | -5.78 | -7.17 | 6 vs 8 | 0.007 | NO |
| 9 | 60 | 72.20 | 10.75 | -8.36 | -10.38 | 6 vs 9 | <0.001 | NO |
| 10 | 56 | 73.57 | 11.54 | -6.99 | -8.68 | 6 vs 10 | 0.001 | NO |
| 11 | 52 | 73.90 | 11.10 | -6.66 | -8.27 | 6 vs 11 | 0.003 | NO |
| 12 | 47 | 71.51 | 10.43 | -9.05 | -11.24 | 6 vs 12 | <0.001 | NO |

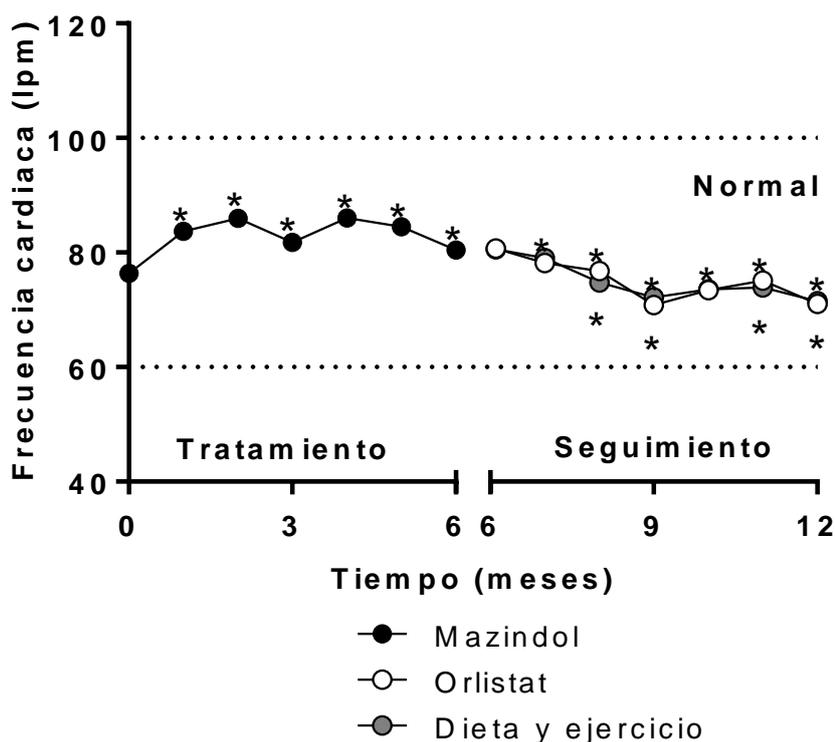


Figura 12. Curso temporal que el efecto inducido por mazindol sobre la frecuencia cardiaca durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la frecuencia cardiaca \pm el error estándar de la media. *Diferencia estadísticamente 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 mazindol sobre los parámetros de química sanguínea

Fase de Tratamiento

Para determinar el efecto de mazindol 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 mazindol 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**) y LDL-colesterol (**Tabla 40, Figura 37**) de los pacientes obesos.

Interesantemente, mazindol mejoró de manera estadísticamente significativa los niveles de glucosa (**Tabla 41, Figura 38**), colesterol (**Tabla 42, Figura 39**), HDL-colesterol (**Tabla 43, Figura 40**), VLDL-colesterol (**Tabla 44, Figura 41**) e índice aterogénico en hombres (**Tabla 46A, Figura 43A**); además, mejoró de manera estadística y clínicamente significativa los niveles de triglicéridos (**Tabla 45, Figura 42**) e índice aterogénico en mujeres (**Tabla 46B, Figura 43B**).

Fase de seguimiento

En cuanto a la fase de seguimiento, los pacientes que se sometieron a orlistat o a dieta y ejercicio, aunque presentaron algunos cambios estadísticamente significativos en algunos de los parámetros antes mencionados, NO HUBO CAMBIOS QUE SE PUDIERAN CONSIDERAR CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS. Los tratamientos en la fase de seguimiento tendieron a mantener los efectos benéficos mostrados por mazindol en la fase de tratamiento.

ÁCIDO ÚRICO (HOMBRES)

Tabla 16A. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.029 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 7.15 | 1.432 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 6.54 | 1.375 | 0 vs 3 | 0.151 | NO |
| 6 | 27 | 6.2 | 1.237 | 0 vs 6 | 0.018 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.927 | |
| 6 | 11 | 5.88 | 1.371 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 6.07 | 1.145 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 6.06 | 1.313 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.262 | |
| 6 | 10 | 6.48 | 0.757 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 6.99 | 0.714 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 6.76 | 0.288 | 6 vs 12 | | NO |

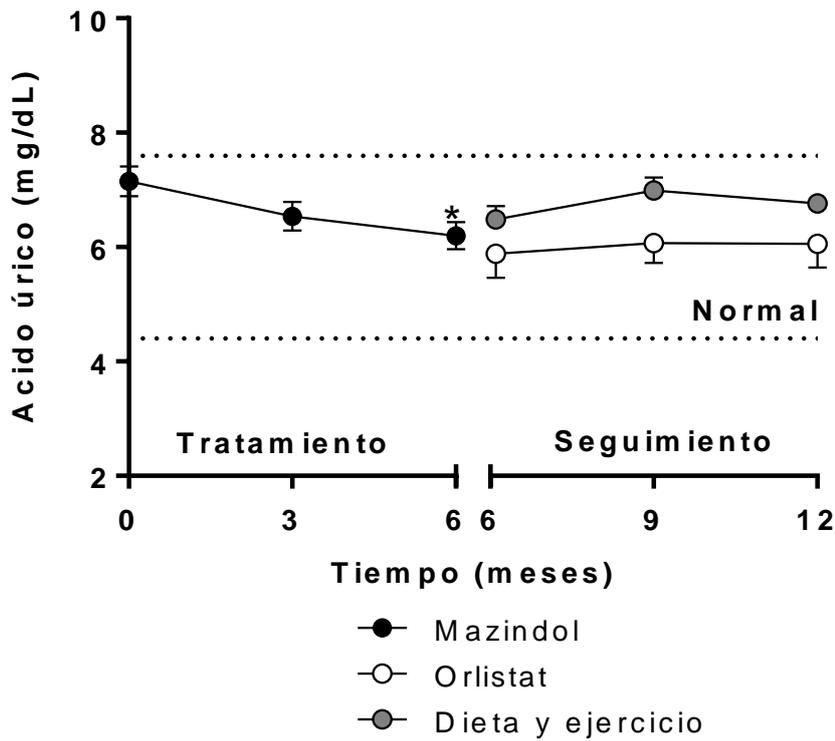


Figura 13A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de ácido úrico en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de ácido úrico \pm el 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: 4.4-7.6 mg/dL.

ÁCIDO ÚRICO (MUJERES)

Tabla 16B. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 5.22 | 1.07 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 4.78 | 1.11 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 140 | 4.70 | 1.08 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.173 | |
| 6 | 68 | 4.64 | 1.03 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 4.62 | 1.03 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 4.96 | 1.08 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.825 | |
| 6 | 50 | 4.54 | 1.11 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 4.61 | 1.07 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 4.47 | 0.88 | 6 vs 12 | | NO |

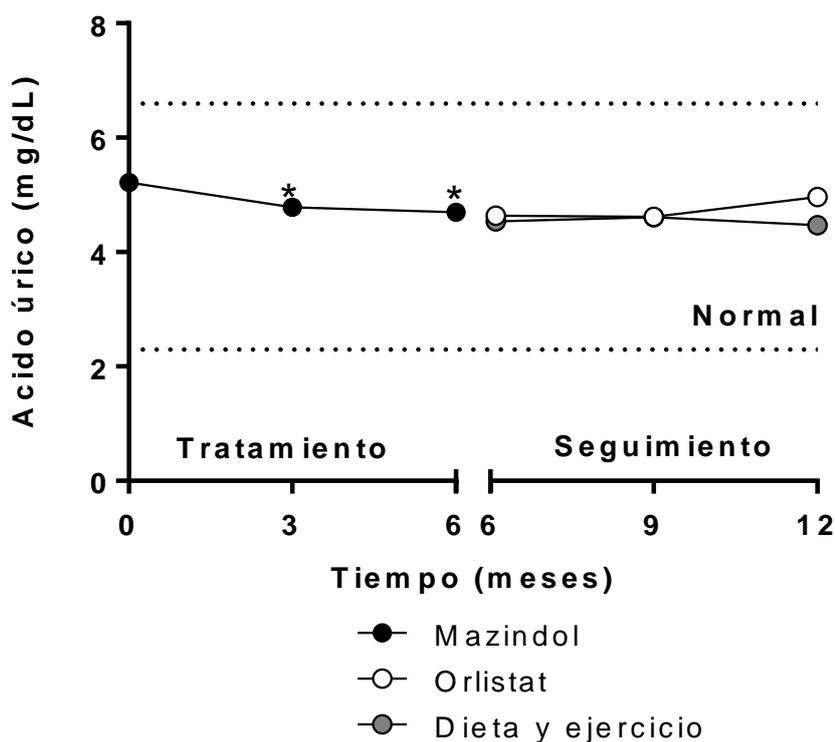


Figura 13B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de ácido úrico en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de ácido úrico \pm el 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.101 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 12.25 | 3.22 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 11.61 | 3.30 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 12.25 | 3.21 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.047 | |
| 6 | 79 | 12.05 | 3.09 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 12.57 | 2.99 | 6 vs 9 | 0.498 | NO |
| 12 | 59 | 13.42 | 3.63 | 6 vs 12 | 0.026 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.657 | |
| 6 | 60 | 12.52 | 3.59 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 12.47 | 3.14 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 13.02 | 3.27 | 6 vs 12 | | NO |

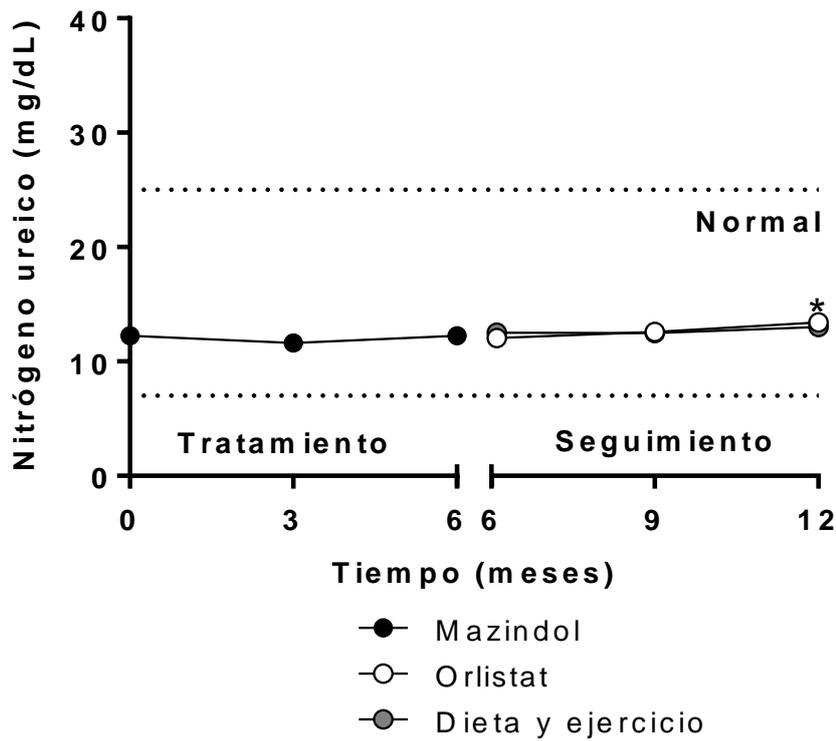


Figura 14. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de nitrógeno ureico en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de nitrógeno ureico \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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.427 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 0.96 | 0.11 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 0.95 | 0.11 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 27 | 0.92 | 0.11 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.934 | |
| 6 | 11 | 0.92 | 0.11 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 0.91 | 0.10 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 0.92 | 0.12 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.874 | |
| 6 | 10 | 0.93 | 0.10 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 0.96 | 0.17 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 0.94 | 0.07 | 6 vs 12 | | NO |

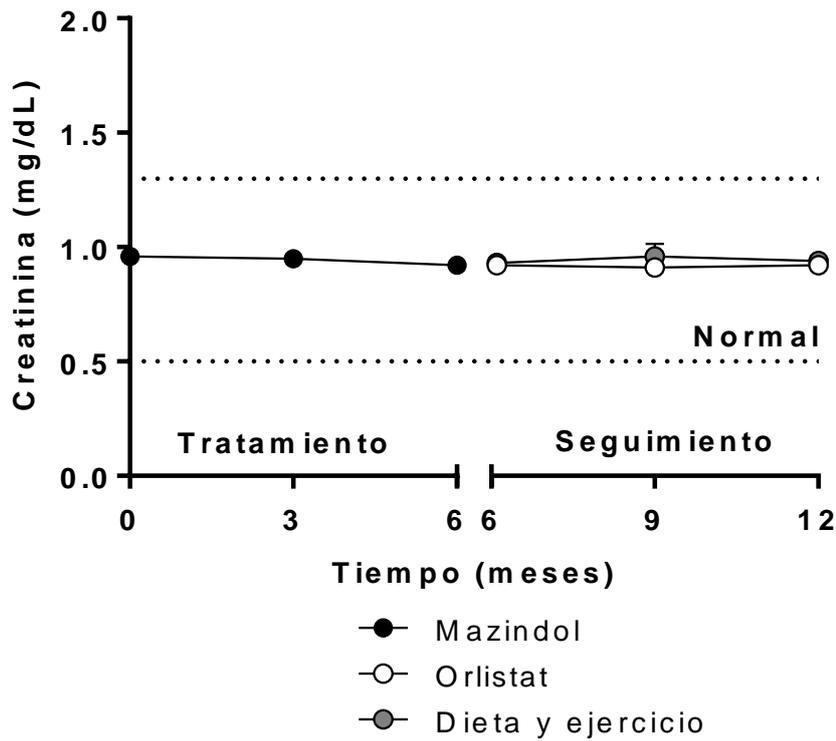


Figura 15A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de creatinina en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de creatinina \pm el error 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: 0.5-1.3 mg/dL.

CREATININA (MUJERES)

Tabla 18B. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.761 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 0.67 | 0.11 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 0.68 | 0.10 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 140 | 0.68 | 0.10 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.643 | |
| 6 | 68 | 0.67 | 0.10 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 0.67 | 0.09 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 0.66 | 0.10 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.752 | |
| 6 | 50 | 0.69 | 0.11 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 0.67 | 0.10 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 0.68 | 0.10 | 6 vs 12 | | NO |

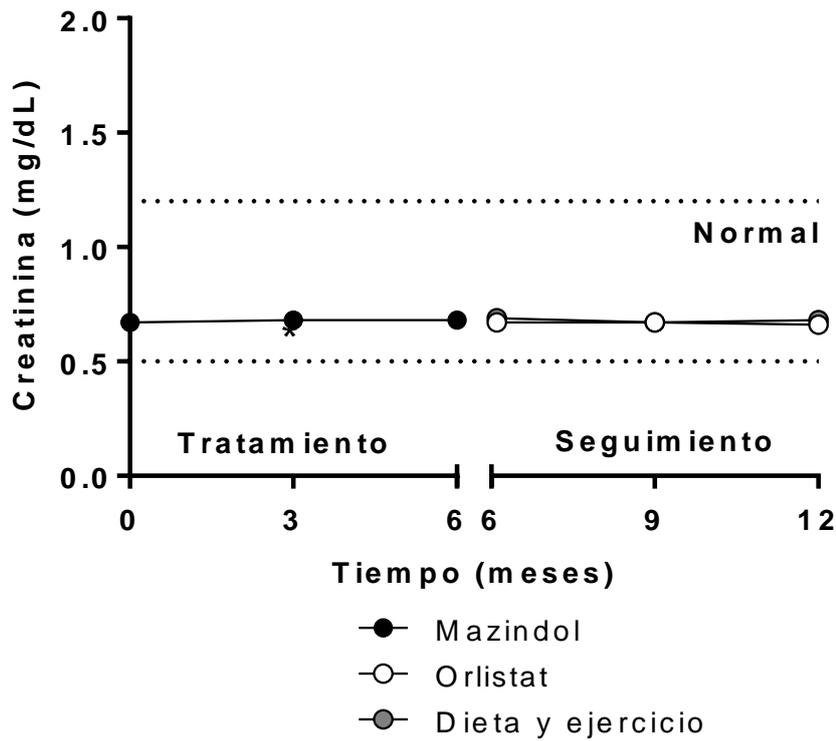


Figura 15B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de creatinina en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de creatinina \pm el error 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.054 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 17.47 | 5.08 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 16.33 | 4.80 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 17.35 | 4.65 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.035 | |
| 6 | 79 | 17.28 | 4.32 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 18.31 | 4.77 | 6 vs 9 | 0.266 | NO |
| 12 | 59 | 19.31 | 4.51 | 6 vs 12 | 0.019 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.356 | |
| 6 | 60 | 17.44 | 5.12 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 17.64 | 4.62 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 18.77 | 5.15 | 6 vs 12 | | NO |

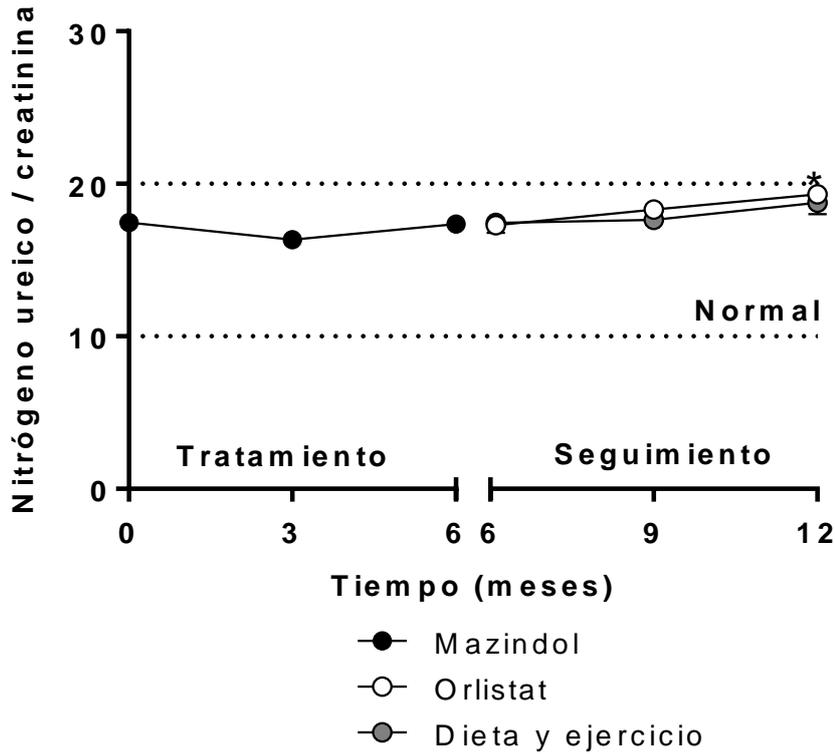


Figura 16. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la relación nitrógeno ureico/creatinina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la relación nitrógeno ureico/creatinina \pm el error estándar de la media. *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: 10.0-20.0.

UREA

Tabla 20. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.102 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 26.22 | 6.88 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 24.84 | 7.07 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 26.20 | 6.85 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.049 | |
| 6 | 79 | 25.81 | 6.61 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 26.90 | 6.41 | 6 vs 9 | 0.51 | NO |
| 12 | 59 | 28.73 | 7.77 | 6 vs 12 | 0.027 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.646 | |
| 6 | 60 | 26.74 | 7.66 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 26.68 | 6.71 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 27.87 | 7.00 | 6 vs 12 | | NO |

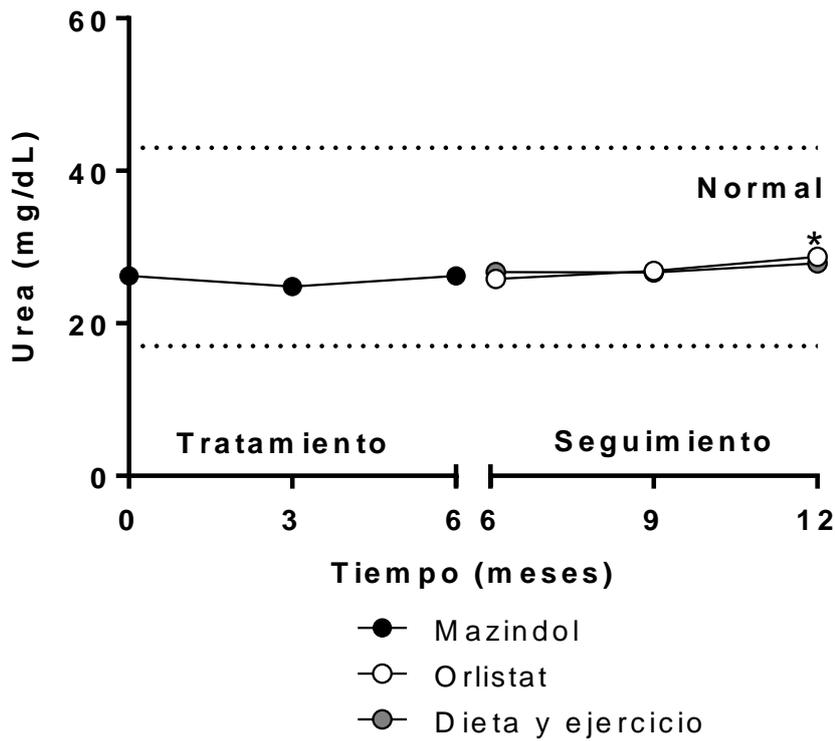


Figura 17. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de urea en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de urea \pm el error estándar de la media. *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: 17.0-43.0 mg/dL.

SODIO

Tabla 21. Efecto de mazindol 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.

| Sodio (mmol/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.08 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 136.21 | 1.71 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 136.15 | 1.82 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 136.84 | 1.87 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.373 | |
| 6 | 79 | 136.85 | 1.96 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 136.47 | 1.83 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 134.73 | 17.32 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.068 | |
| 6 | 60 | 136.77 | 1.93 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 136.08 | 1.68 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 136.80 | 1.96 | 6 vs 12 | | NO |

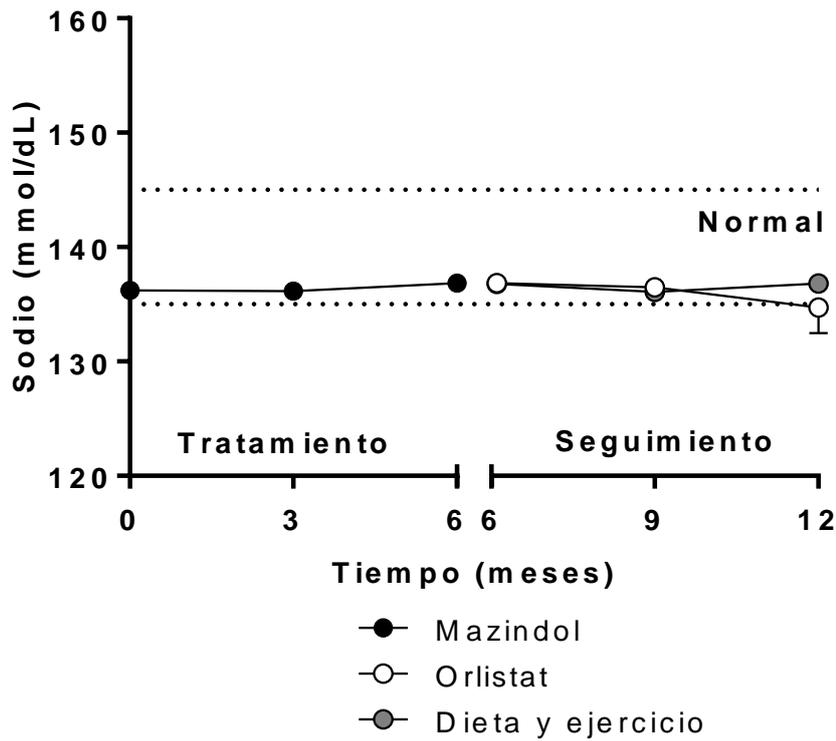


Figura 18. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de sodio en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de sodio \pm el error estándar 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 mazindol 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.

| Potasio (mmol/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.345 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 3.98 | 0.21 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 3.96 | 0.25 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 3.95 | 0.22 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.156 | |
| 6 | 79 | 3.93 | 0.22 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 3.97 | 0.21 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 4.00 | 0.24 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.298 | |
| 6 | 60 | 3.98 | 0.23 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 3.97 | 0.22 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 4.03 | 0.19 | 6 vs 12 | | NO |

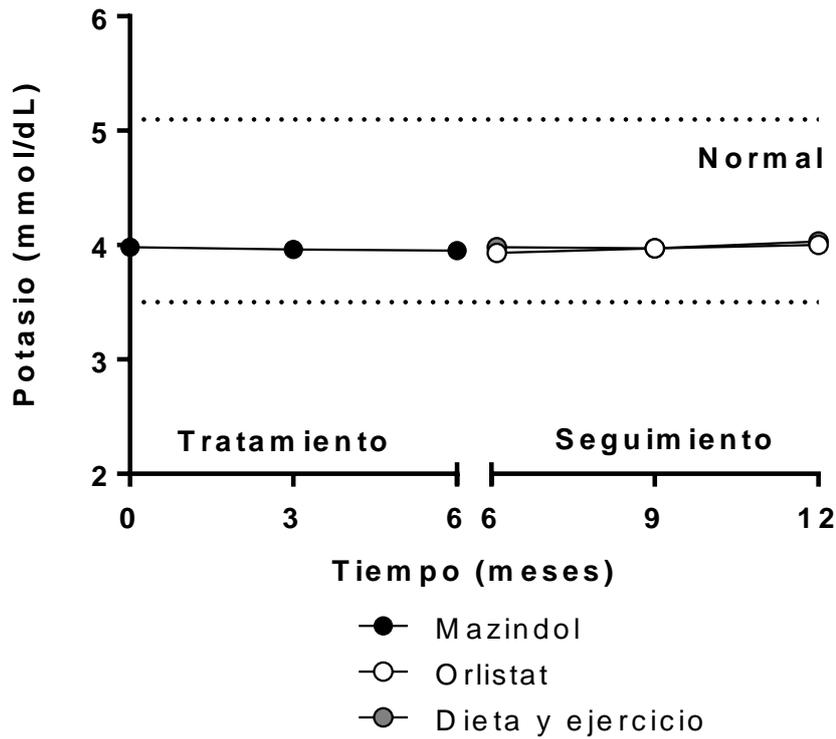


Figura 19. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de potasio en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de potasio \pm el error estándar de la media. *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: 3.5-5.1 mmol/dL.

CLORO

Tabla 23. Efecto de mazindol 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.

| Cloro (mmol/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.055 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 105.11 | 2.14 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 104.60 | 2.04 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 105.96 | 2.07 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.016 | |
| 6 | 79 | 105.97 | 2.06 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 105.92 | 2.02 | 6 vs 9 | 0.983 | NO |
| 12 | 59 | 106.86 | 2.12 | 6 vs 12 | 0.025 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.365 | |
| 6 | 60 | 105.97 | 2.20 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 105.85 | 2.24 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 106.46 | 2.37 | 6 vs 12 | | NO |

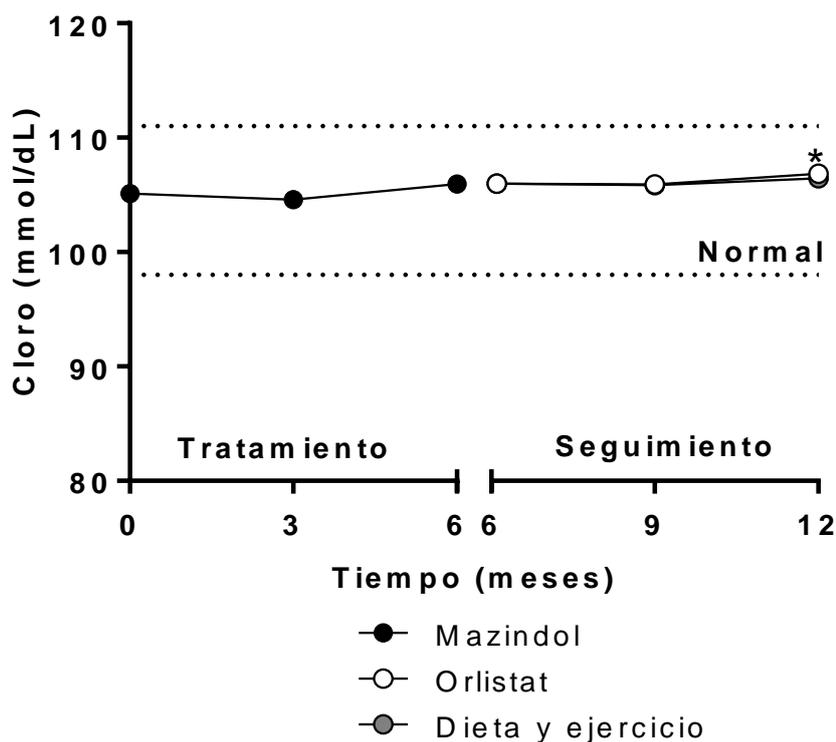


Figura 20. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de cloro en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de cloro \pm el error estándar de la media. *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: 98.0-111.0 mmol/dL.

CALCIO

Tabla 24. Efecto de mazindol 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.

| Calcio (mg/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.069 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 9.22 | 0.30 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 9.30 | 0.30 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 9.27 | 0.31 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.696 | |
| 6 | 79 | 9.28 | 0.33 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 9.30 | 0.30 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 9.25 | 0.32 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.539 | |
| 6 | 60 | 9.26 | 0.29 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 9.20 | 0.30 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 9.24 | 0.29 | 6 vs 12 | | NO |

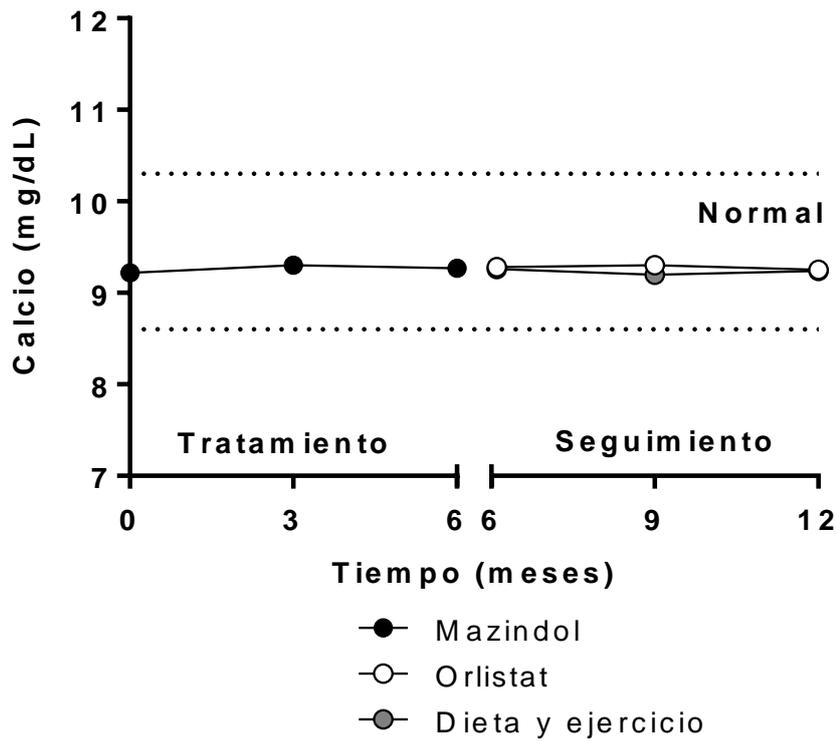


Figura 21. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de calcio en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de calcio \pm el error estándar 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 mazindol 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.

| Fosfato (mg/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 3.43 | 0.47 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 3.62 | 0.47 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 167 | 3.66 | 0.46 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.326 | |
| 6 | 79 | 3.70 | 0.42 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 3.73 | 0.47 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 3.82 | 0.49 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.352 | |
| 6 | 60 | 3.66 | 0.50 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 3.72 | 0.46 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 3.58 | 0.55 | 6 vs 12 | | NO |

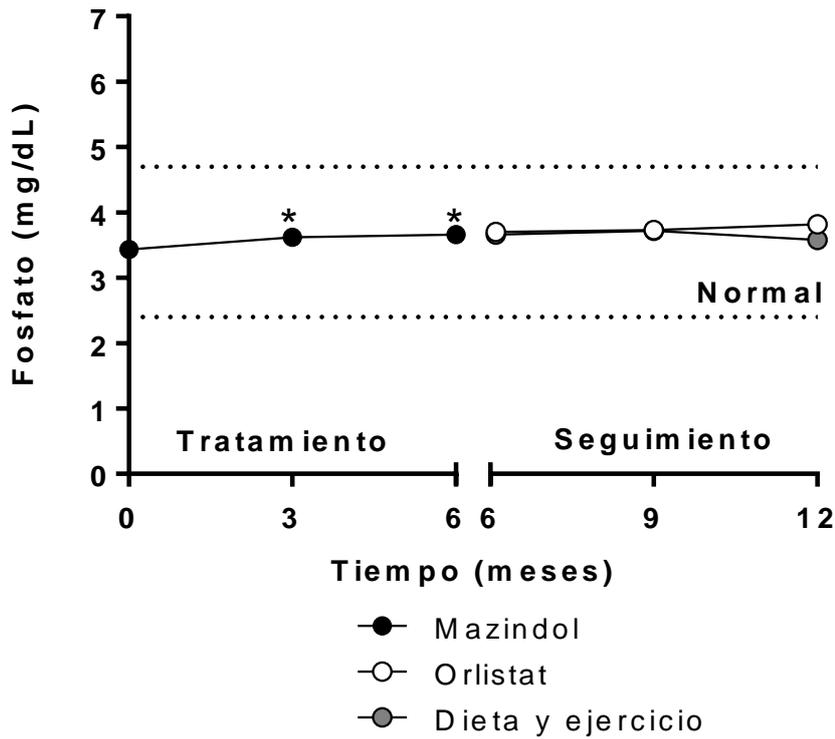


Figura 22. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de fosfato en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de fosfato \pm el error estándar 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.225 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 96.96 | 37.60 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 92.91 | 35.75 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 90.07 | 38.52 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.802 | |
| 6 | 79 | 91.61 | 39.30 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 90.87 | 34.85 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 95.05 | 40.89 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.126 | |
| 6 | 60 | 84.98 | 30.58 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 98.50 | 39.24 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 94.24 | 40.74 | 6 vs 12 | | NO |

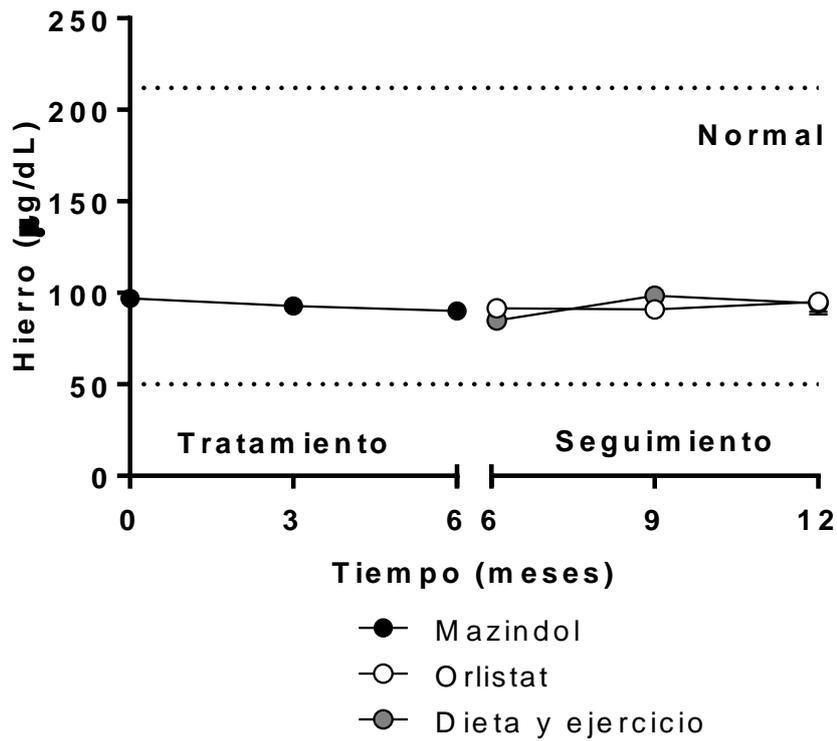


Figura 23. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre los niveles de hierro en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de hierro \pm el error estándar de la media. *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: 50.0-212.0 $\mu\text{g/dL}$.

PROTEÍNAS TOTALES

Tabla 27. Efecto de mazindol 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.

| Proteínas totales (g/dL) | | | | | | |
|--------------------------|---------------------|-------|------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.334 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 7.21 | 0.38 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 7.25 | 0.34 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 7.19 | 0.38 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.125 | |
| 6 | 79 | 7.21 | 0.34 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 7.17 | 0.33 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 7.09 | 0.36 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.779 | |
| 6 | 60 | 7.19 | 0.42 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 7.14 | 0.35 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 7.15 | 0.32 | 6 vs 12 | | NO |

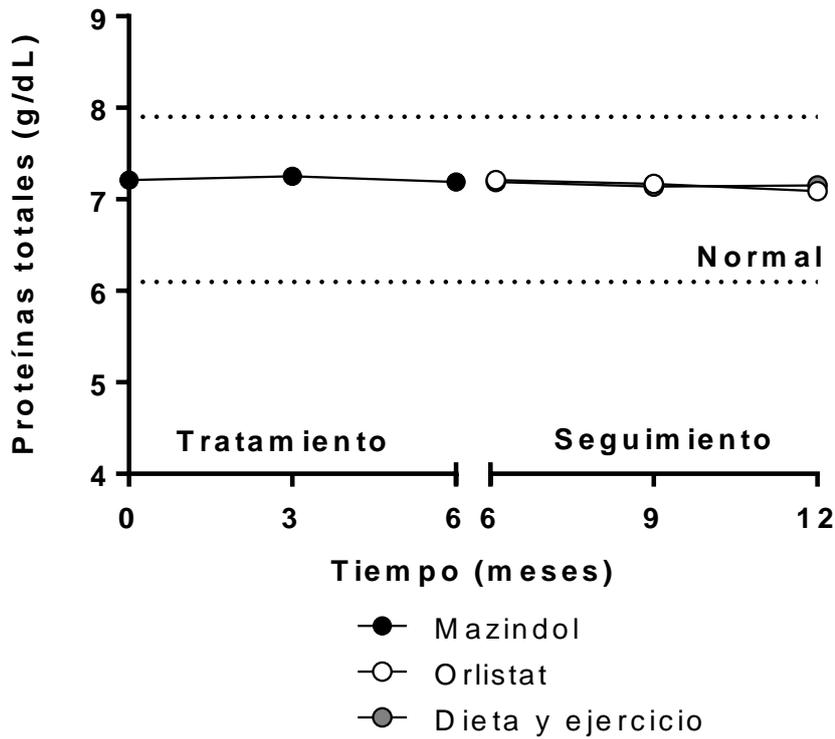


Figura 24. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de proteínas totales en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de proteínas totales \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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.08 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 4.27 | 0.24 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 4.32 | 0.23 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 4.23 | 0.25 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.961 | |
| 6 | 79 | 4.24 | 0.23 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 4.24 | 0.24 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 4.23 | 0.23 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.565 | |
| 6 | 60 | 4.23 | 0.27 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 4.19 | 0.26 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 4.24 | 0.25 | 6 vs 12 | | NO |

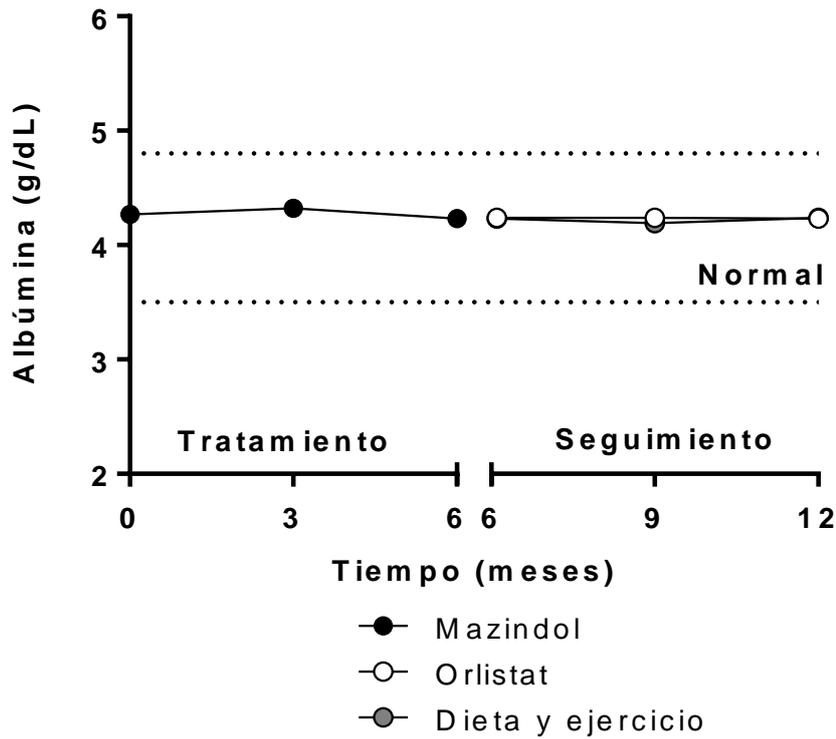


Figura 25. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de albúmina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de albúmina \pm el error estándar 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 mazindol 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.

| Globulinas (g/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.454 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 2.91 | 0.31 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 2.92 | 0.27 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 2.95 | 0.30 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.061 | |
| 6 | 79 | 2.95 | 0.26 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 2.91 | 0.27 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 2.84 | 0.29 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.668 | |
| 6 | 60 | 2.94 | 0.31 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 2.93 | 0.30 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 2.89 | 0.28 | 6 vs 12 | | NO |

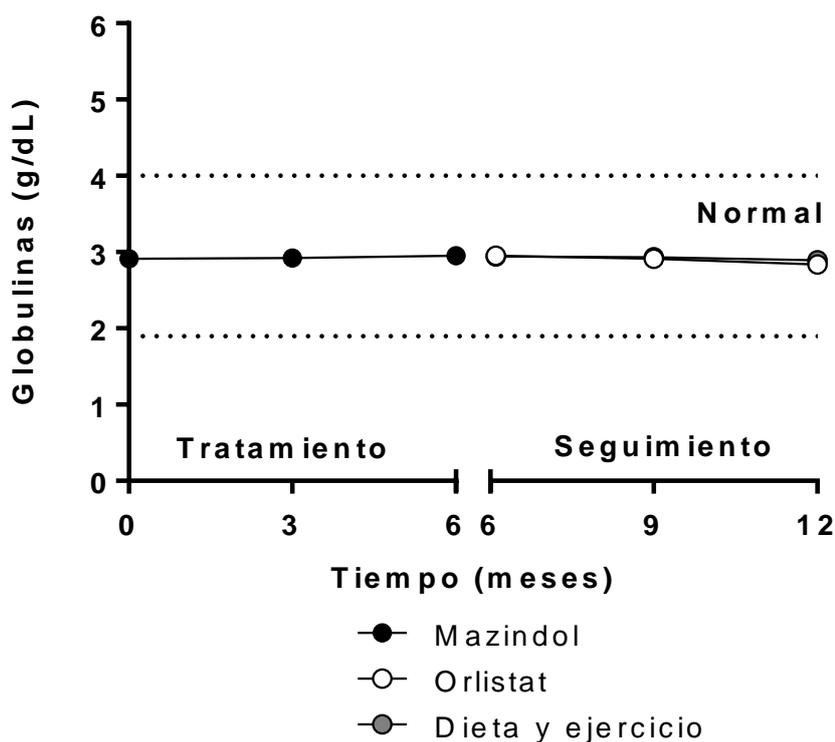


Figura 26. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de globulinas en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de globulinas \pm el error estándar de la media. *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: 1.9-4.0 g/dL.

RELACIÓN ALBÚMINA / GLOBULINAS

Tabla 30. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.078 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 1.49 | 0.18 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 1.50 | 0.19 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 1.45 | 0.17 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.145 | |
| 6 | 79 | 1.46 | 0.15 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 1.48 | 0.16 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 1.51 | 0.18 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.601 | |
| 6 | 60 | 1.46 | 0.17 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 1.46 | 0.19 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 1.49 | 0.18 | 6 vs 12 | | NO |

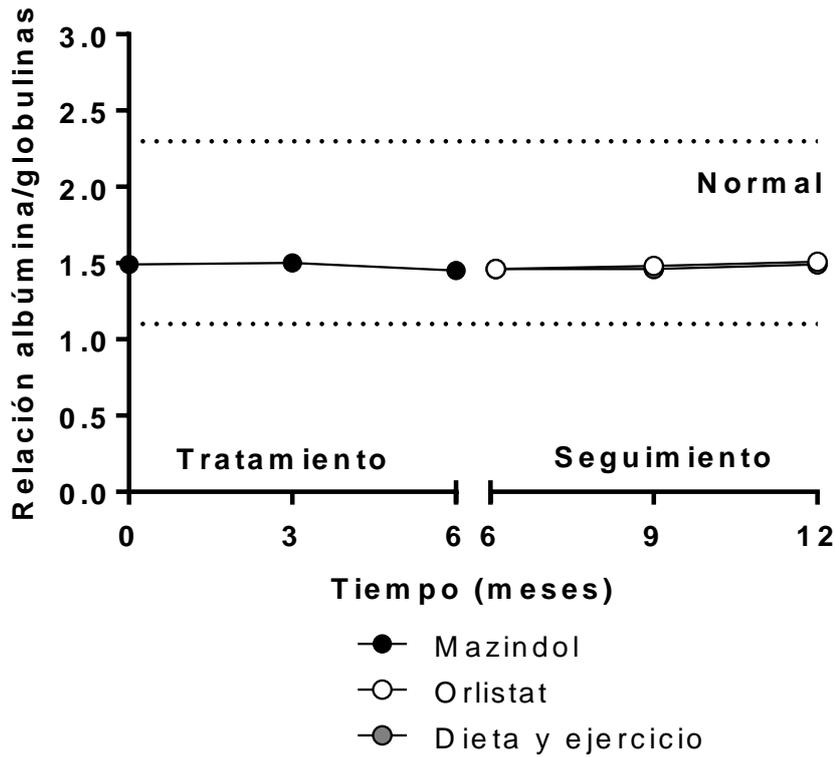


Figura 27. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la relación albúmina / globulinas en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de relación albúmina / globulinas \pm el error estándar de la media. *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: 1.1-2.3.

BILIRRUBINA TOTAL

Tabla 31. Efecto de mazindol 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.

| Bilirrubina total (mg/dL) | | | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.452 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.61 | 0.26 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.63 | 0.25 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 0.60 | 0.24 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.447 | |
| 6 | 79 | 0.60 | 0.26 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.57 | 0.25 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.63 | 0.29 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.969 | |
| 6 | 60 | 0.62 | 0.24 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.61 | 0.21 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.61 | 0.22 | 6 vs 12 | | NO |

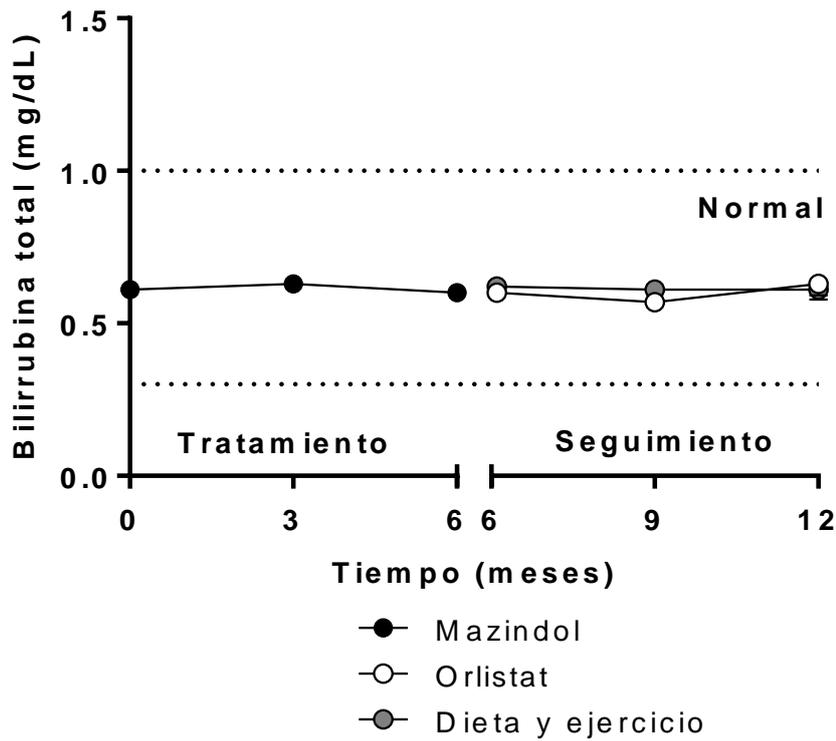


Figura 28. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de bilirrubina total en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de bilirrubina total \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 mazindol 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.

| Bilirrubina directa (mg/dL) | | | | | | |
|------------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.099 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.10 | 0.04 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.10 | 0.04 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 0.11 | 0.04 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.469 | |
| 6 | 79 | 0.11 | 0.05 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.10 | 0.04 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.11 | 0.05 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.841 | |
| 6 | 60 | 0.11 | 0.04 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.11 | 0.04 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.10 | 0.03 | 6 vs 12 | | NO |

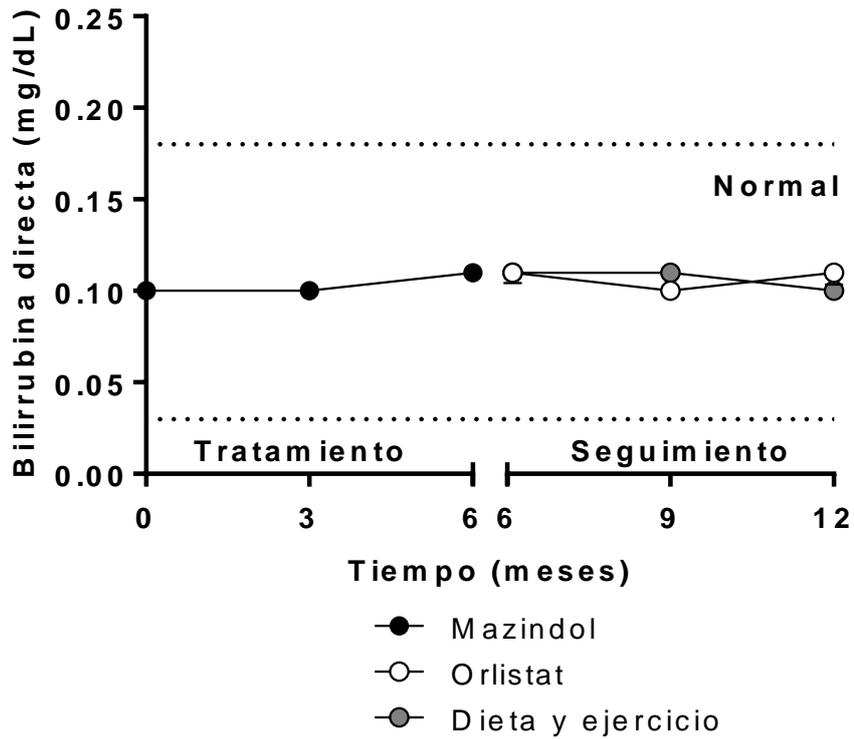


Figura 29. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de bilirrubina directa en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de bilirrubina directa \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 mazindol 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.

| Bilirrubina indirecta (mg/dL) | | | | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.473 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.51 | 0.23 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.52 | 0.21 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 0.49 | 0.21 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.419 | |
| 6 | 79 | 0.50 | 0.23 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.47 | 0.22 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.52 | 0.25 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.994 | |
| 6 | 60 | 0.51 | 0.20 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.51 | 0.18 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.51 | 0.20 | 6 vs 12 | | NO |

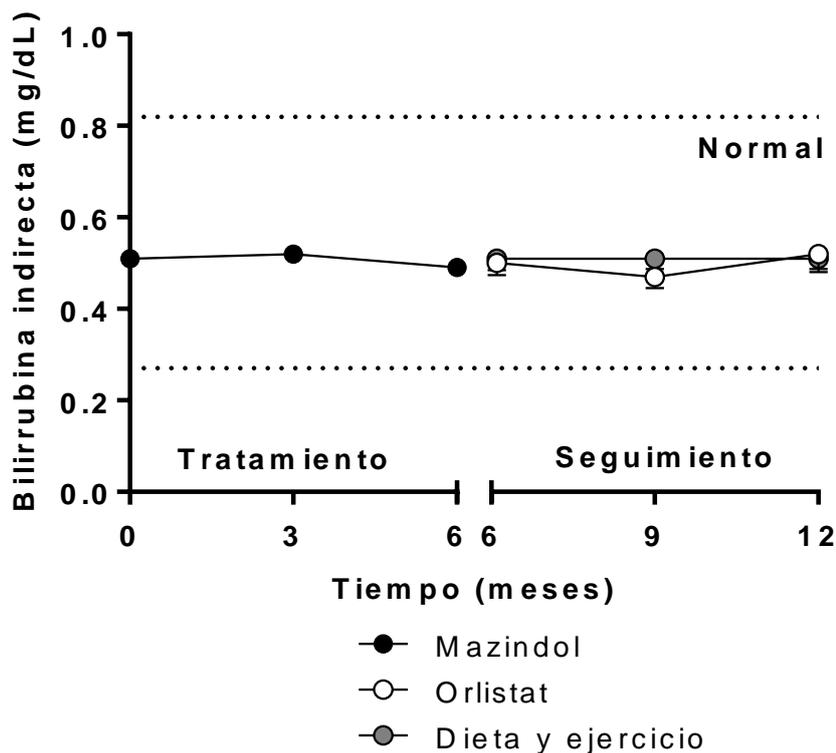


Figura 30. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de bilirrubina indirecta en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de bilirrubina indirecta \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 mazindol 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.

| TSA/TGO | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.391 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 25.09 | 13.61 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 22.20 | 8.28 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 25.29 | 38.47 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.568 | |
| 6 | 79 | 25.18 | 49.92 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 20.67 | 5.78 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 20.49 | 6.42 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.209 | |
| 6 | 60 | 25.12 | 27.83 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 20.33 | 6.79 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 19.85 | 5.02 | 6 vs 12 | | NO |

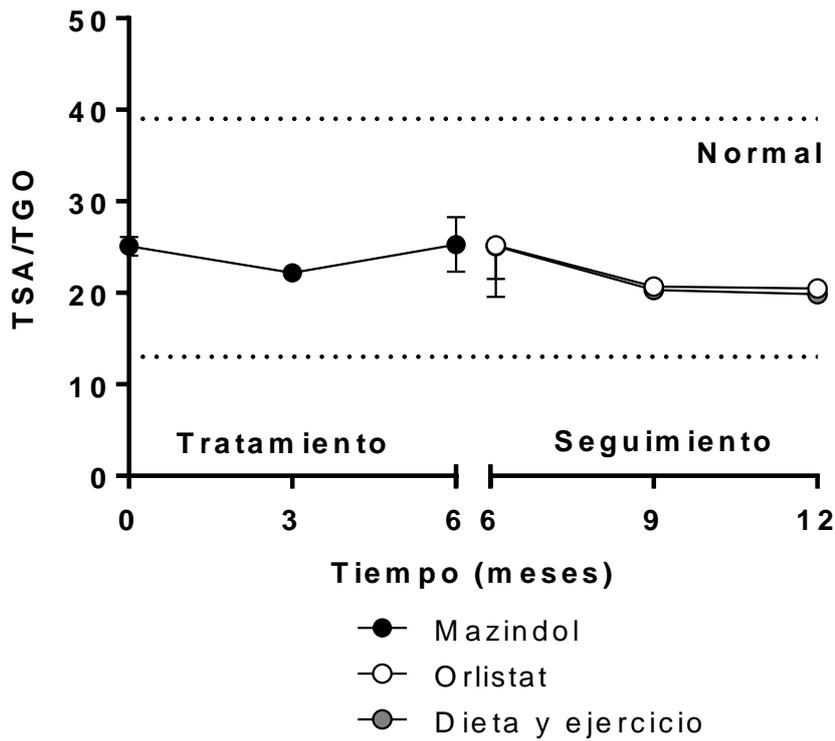


Figura 31. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la relación de aspartato transaminasa / transaminasa glutámico oxalacética (TSA/TGO) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor 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 mazindol 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.

| ALT/TGP | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 28.49 | 19.60 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 22.93 | 11.66 | 0 vs 3 | 0.004 | NO |
| 6 | 167 | 21.08 | 14.75 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.917 | |
| 6 | 79 | 19.47 | 14.14 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 20.01 | 8.20 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 19.31 | 8.07 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.934 | |
| 6 | 60 | 20.43 | 12.47 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 19.80 | 11.83 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 19.72 | 8.39 | 6 vs 12 | | NO |

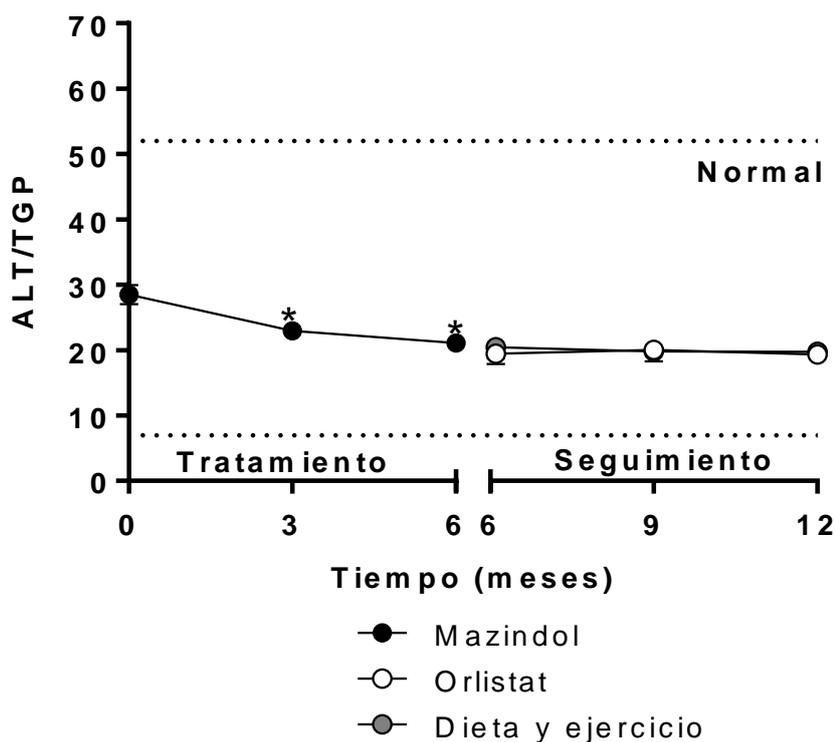


Figura 32. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la relación de alanina transaminasa / transaminasa glutámico oxalacética (ALT/TGP) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor 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 mazindol 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.

| Deshidrogenasa láctica (UI/L) | | | | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.496 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 164.55 | 25.10 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 166.06 | 25.79 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 168.62 | 43.25 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.256 | |
| 6 | 79 | 165.46 | 26.29 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 166.29 | 23.09 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 172.17 | 26.14 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.428 | |
| 6 | 60 | 175.10 | 63.36 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 165.42 | 24.81 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 167.28 | 23.07 | 6 vs 12 | | NO |

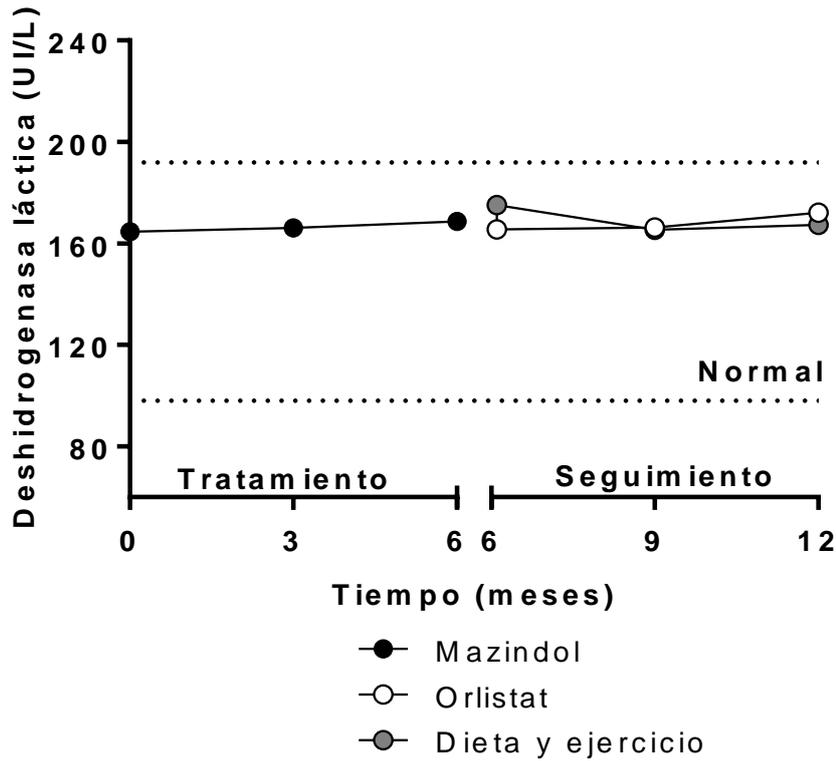


Figura 33. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la actividad de la deshidrogenasa láctica en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la deshidrogenasa láctica \pm el error estándar de la media. *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: 98.0-192.0 UI/L.

FOSFATASA ALCALINA

Tabla 37. Efecto de mazindol 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.

| Fosfatasa alcalina (UI/L) | | | | | | |
|---------------------------|---------------------|-------|-------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.718 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 82.38 | 18.47 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 80.97 | 17.86 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 82.37 | 19.67 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.465 | |
| 6 | 79 | 80.84 | 16.54 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 77.65 | 17.61 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 80.49 | 18.47 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.568 | |
| 6 | 60 | 81.78 | 18.09 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 78.28 | 18.51 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 80.70 | 18.07 | 6 vs 12 | | NO |

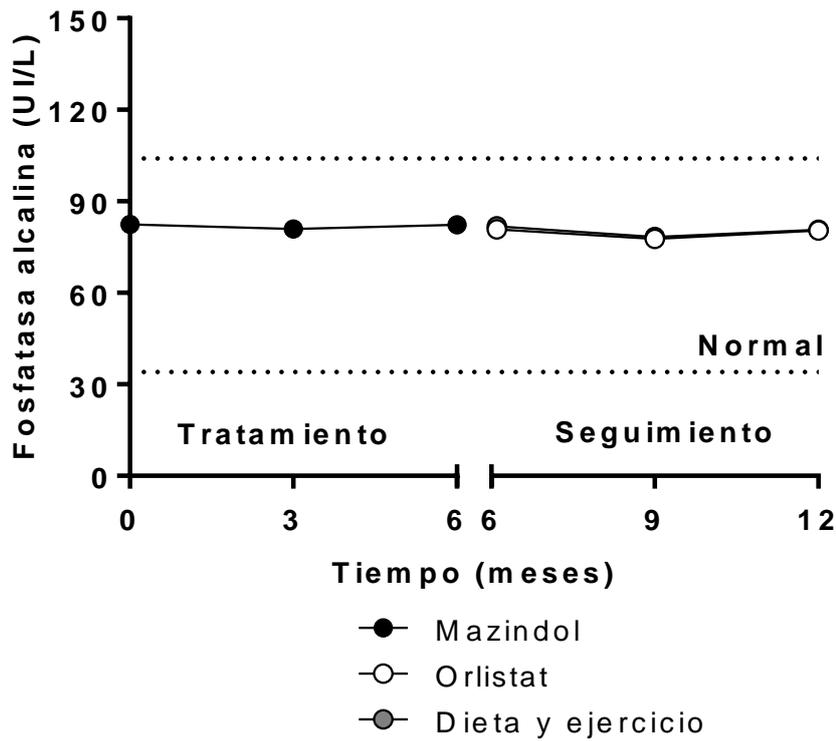


Figura 34. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la actividad de la fosfatasa alcalina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la fosfatasa alcalina \pm el error estándar de la media. *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: 34.0-104.0 U/L.

GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA

Tabla 38. Efecto de mazindol sobre la actividad de la gamma-glutamyl 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.

| GGT (U/L) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.306 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 29.89 | 24.68 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 26.67 | 23.04 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 25.96 | 28.58 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.913 | |
| 6 | 79 | 23.11 | 20.08 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 23.52 | 23.74 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 22.03 | 16.06 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.858 | |
| 6 | 60 | 23.47 | 15.99 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 22.15 | 13.38 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 22.20 | 13.87 | 6 vs 12 | | NO |

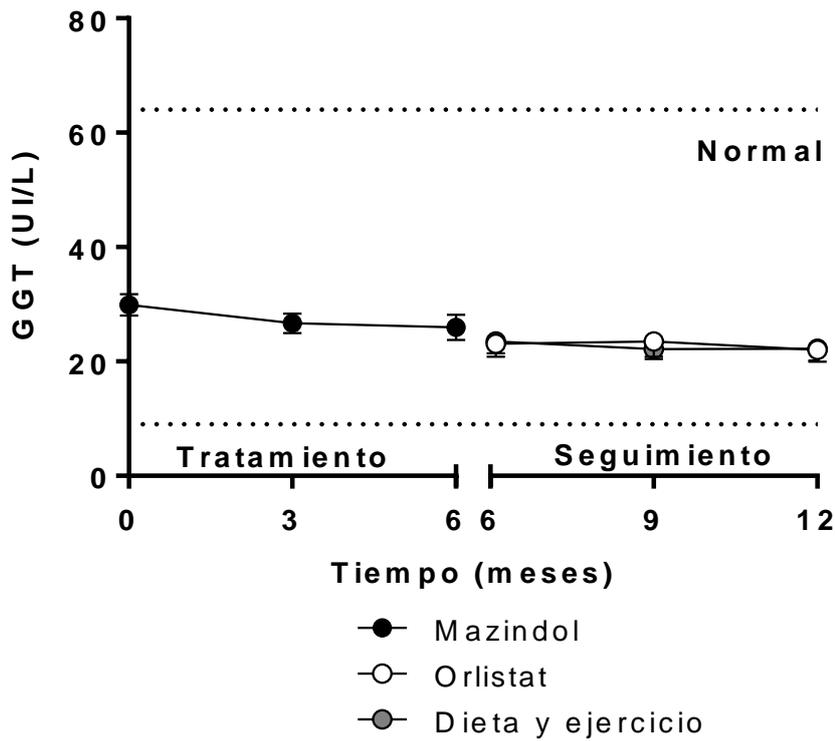


Figura 35. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la actividad de la gamma-glutamil transferasa (GGT) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la 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 mazindol 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.

| Cinasa de creatinina (UI/L) | | | | | | |
|------------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.205 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 114.68 | 93.91 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 154.79 | 463.64 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 103.72 | 105.03 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.7 | |
| 6 | 79 | 102.04 | 129.38 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 111.64 | 112.61 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 119.16 | 112.70 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.554 | |
| 6 | 60 | 106.26 | 86.44 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 120.97 | 103.73 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 104.28 | 71.57 | 6 vs 12 | | NO |

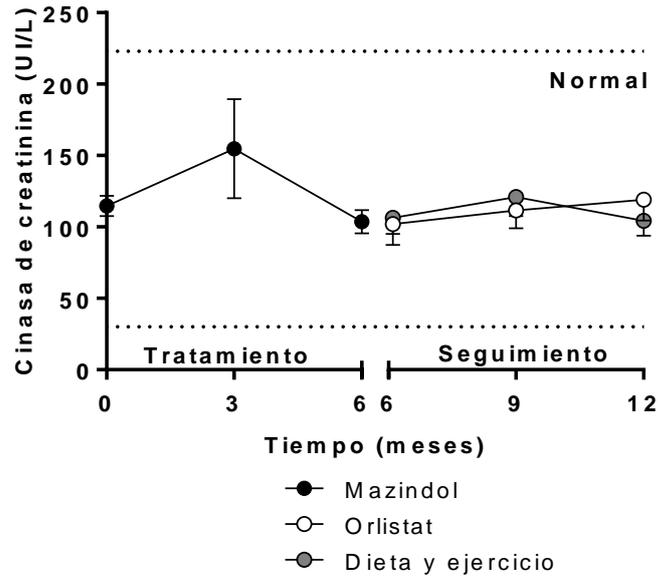


Figura 36. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la actividad de la cinasa de creatinina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio la actividad de la cinasa de creatinina \pm el error estándar de la media. *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: 30.0-223.0 UI/L.

LDL-COLESTEROL

CONFIDENCIAL

Tabla 40. Efecto de mazindol 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.

| LDL-colesterol (mg/dL) | | | | | | |
|------------------------|---------------------|--------|-------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.105 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 108.09 | 33.41 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 106.74 | 26.92 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 101.62 | 28.20 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.624 | |
| 6 | 79 | 105.89 | 29.98 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 102.06 | 25.77 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 105.65 | 24.96 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.995 | |
| 6 | 60 | 100.40 | 25.53 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 99.95 | 26.80 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 100.27 | 24.58 | 6 vs 12 | | NO |

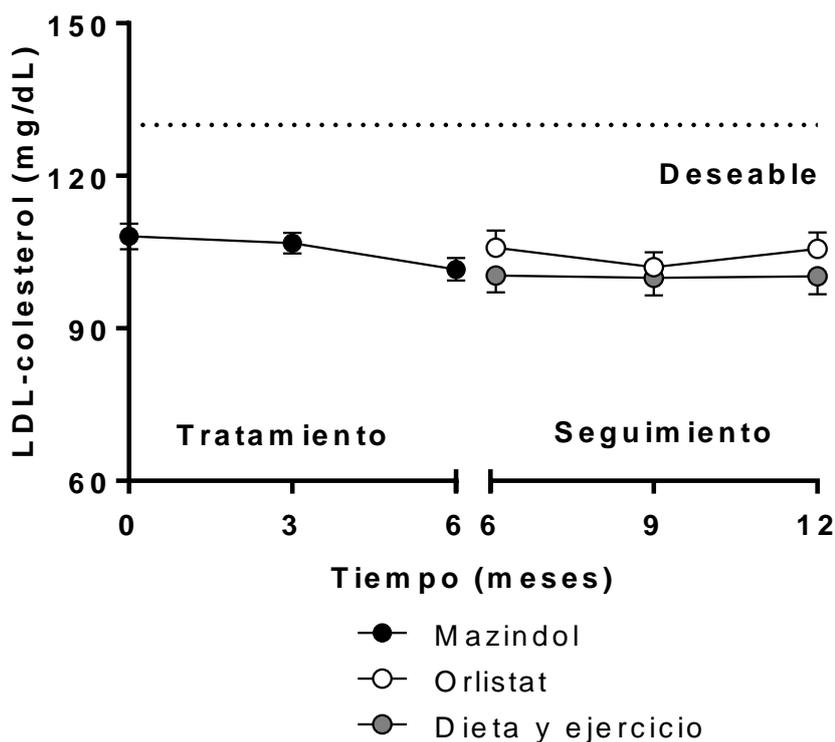


Figura 37. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de LDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de LDL-colesterol \pm el error estándar de la media. *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: <130 mg/dL.

GLUCOSA

Tabla 41. Efecto de mazindol 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.

| Glucosa (mg/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.034 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 93.87 | 9.90 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 92.33 | 8.20 | 0 vs 3 | 0.197 | NO |
| 6 | 167 | 91.33 | 9.29 | 0 vs 6 | 0.019 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.367 | |
| 6 | 79 | 91.15 | 9.48 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 89.56 | 6.65 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 91.22 | 7.91 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.744 | |
| 6 | 60 | 90.87 | 8.95 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 90.37 | 8.60 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 91.63 | 7.29 | 6 vs 12 | | NO |

Cálculo de la reducción absoluta:

$$93.87 - 91.33 = 2.54$$

Cálculo del porcentaje de reducción:

$$(2.54 / 93.87) \times 100 \approx$$

$$0.0270587 \times 100 \approx 2.71\%$$

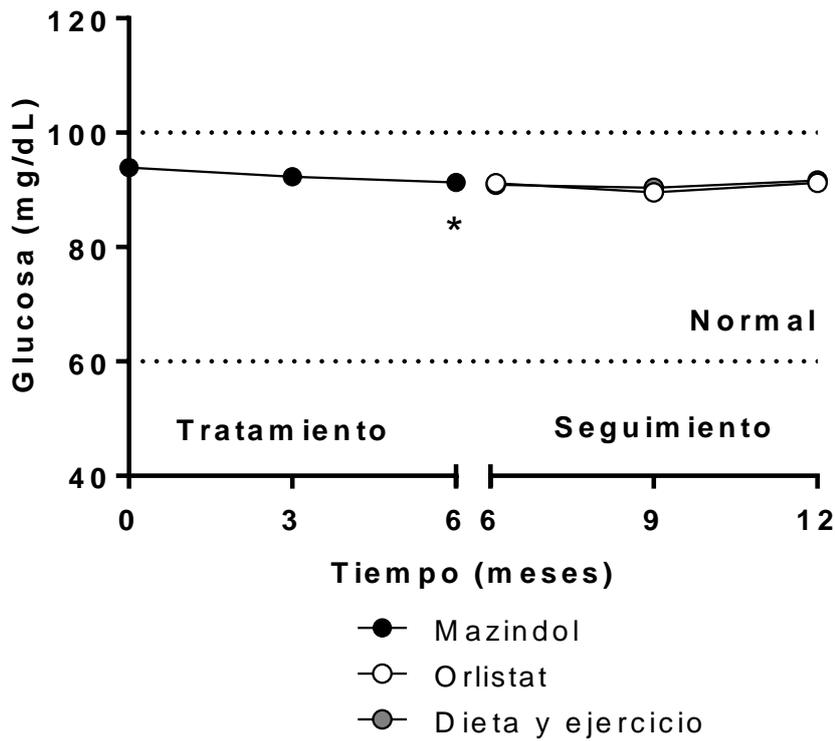


Figura 38. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de glucosa en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de glucosa \pm el error estándar 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.002 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 185.53 | 36.77 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 175.68 | 31.60 | 0 vs 3 | 0.011 | NO |
| 6 | 167 | 173.56 | 32.12 | 0 vs 6 | 0.002 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.87 | |
| 6 | 79 | 176.30 | 33.13 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 175.92 | 30.43 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 178.56 | 27.27 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.628 | |
| 6 | 60 | 171.78 | 30.99 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 176.10 | 35.11 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 177.41 | 29.11 | 6 vs 12 | | NO |

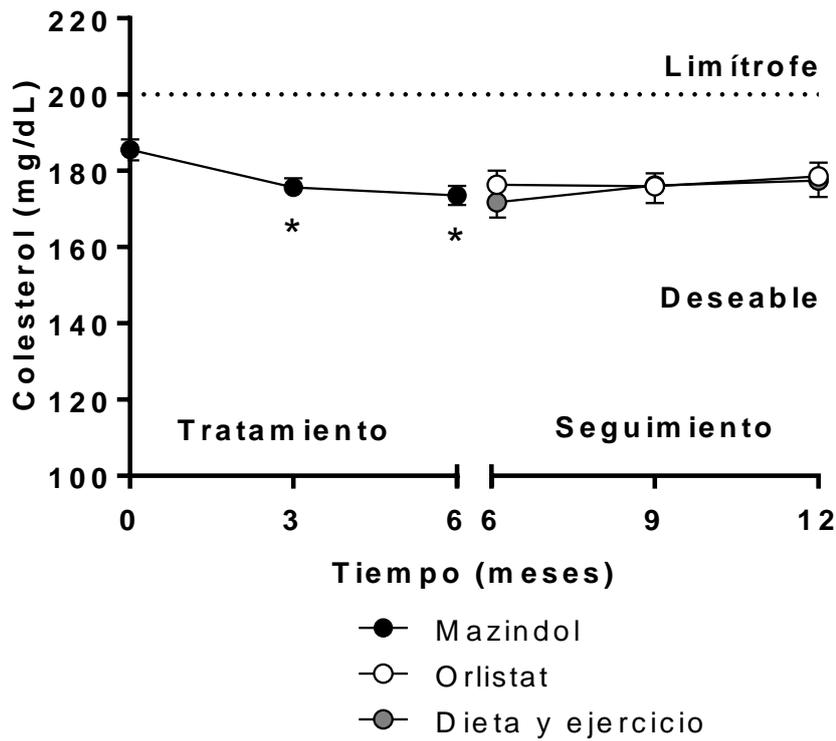


Figura 39. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de colesterol \pm el error estándar 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, Límitrofe: 200-239 mg/dL.

HDL-COLESTEROL

Tabla 43. Efecto de mazindol 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.

| HDL-colesterol (mg/dL) | | | | | | |
|------------------------|---------------------|-------|-------|---------|--------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 41.37 | 9.74 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 43.28 | 9.05 | 0 vs 3 | 0.11 | NO |
| 6 | 167 | 45.62 | 9.99 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.715 | |
| 6 | 79 | 45.66 | 8.99 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 45.13 | 9.42 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 44.36 | 9.33 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.604 | |
| 6 | 60 | 46.87 | 10.78 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 48.97 | 12.69 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 48.26 | 11.18 | 6 vs 12 | | NO |

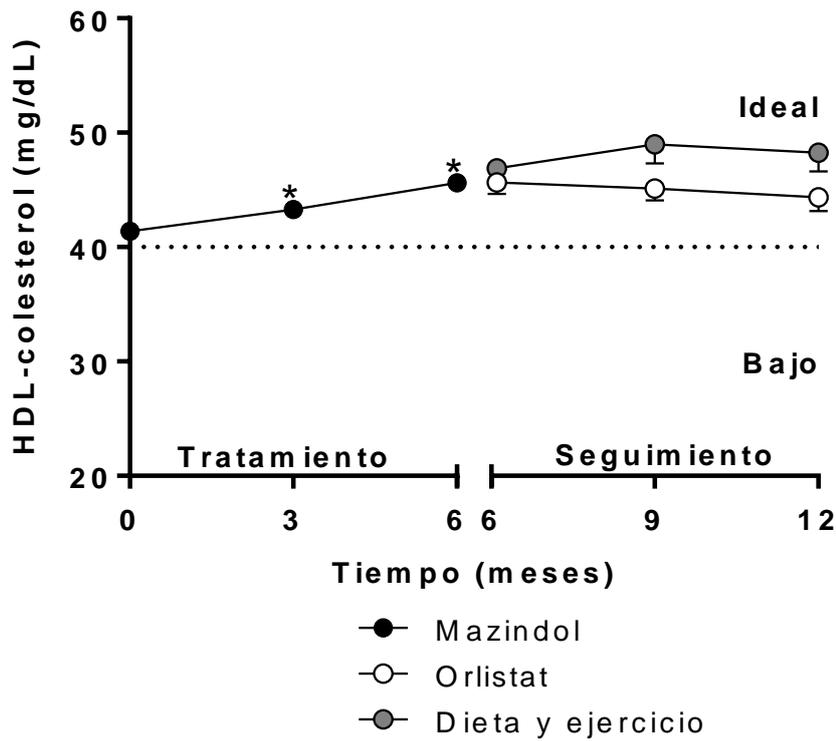


Figura 40. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de HDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de HDL-colesterol \pm el 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: ≥ 40 mg/dL

VLDL-COLESTEROL

Tabla 44. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 36.06 | 16.53 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 25.66 | 12.91 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 167 | 26.31 | 13.66 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.038 | |
| 6 | 79 | 24.75 | 8.66 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 28.73 | 11.57 | 6 vs 9 | 0.035 | NO |
| 12 | 59 | 28.55 | 12.05 | 6 vs 12 | 0.08 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.194 | |
| 6 | 60 | 24.52 | 10.78 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 27.18 | 11.45 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 28.87 | 15.52 | 6 vs 12 | | NO |

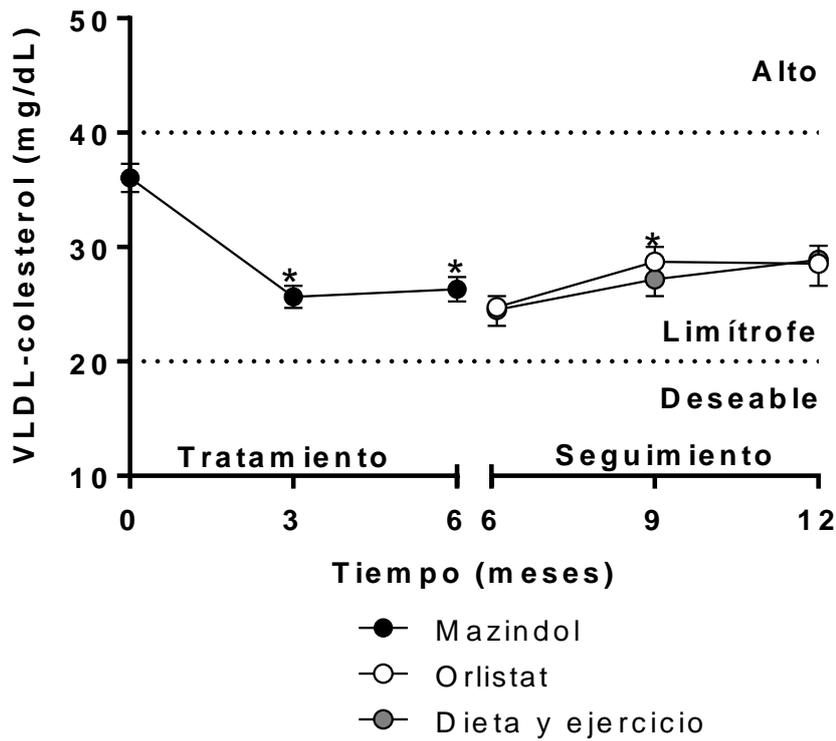


Figura 41. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de VLDL-colesterol en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de VLDL-colesterol \pm 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 180.32 | 82.66 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 128.28 | 64.57 | 0 vs 3 | <0.001 | SI |
| 6 | 167 | 131.56 | 68.31 | 0 vs 6 | <0.001 | SI |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 79 | 123.76 | 43.28 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 143.66 | 57.84 | 6 vs 9 | 0.07 | NO |
| 12 | 59 | 142.75 | 60.25 | 6 vs 12 | 0.005 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.07 | |
| 6 | 60 | 122.58 | 53.90 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 135.88 | 57.24 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 144.37 | 77.59 | 6 vs 12 | | NO |

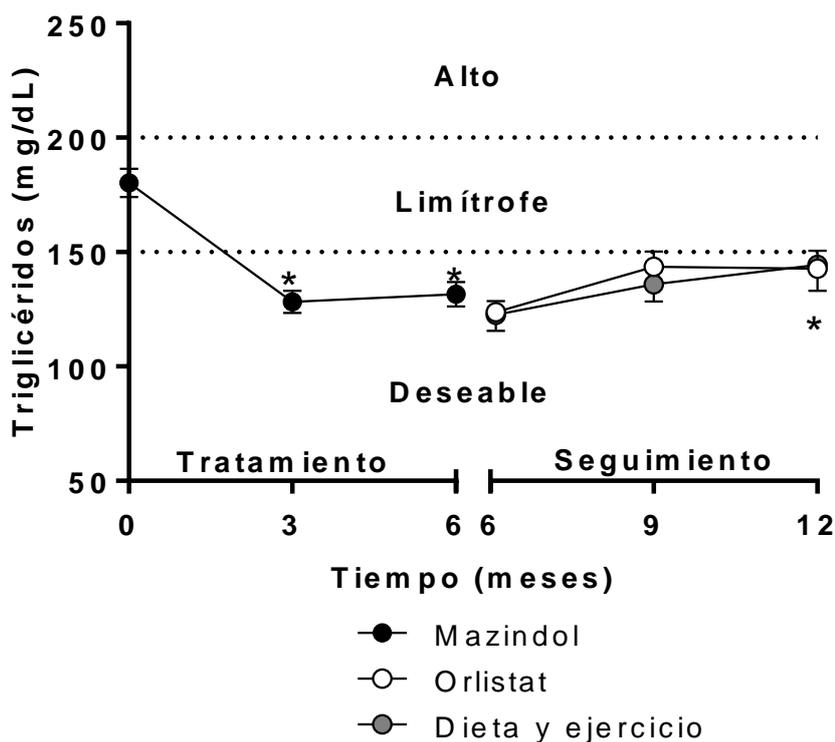


Figura 42. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el nivel de triglicéridos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de triglicéridos \pm el error 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.037 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 4.96 | 0.99 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 4.57 | 1.07 | 0 vs 3 | 0.580 | NO |
| 6 | 27 | 4.28 | 0.91 | 0 vs 6 | 0.021 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.899 | |
| 6 | 11 | 4.20 | 0.69 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 4.31 | 1.13 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 4.12 | 0.91 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.980 | |
| 6 | 10 | 4.15 | 0.84 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 4.13 | 0.41 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 4.20 | 0.52 | 6 vs 12 | | NO |

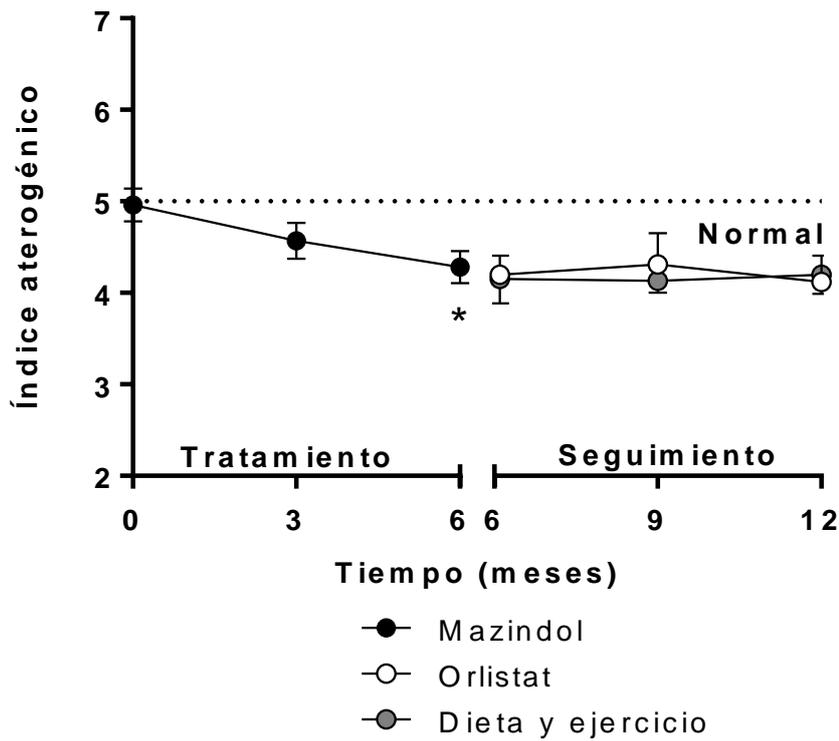


Figura 43A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el índice aterogénico en pacientes **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del índice aterogénico \pm el error 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: <5.0 .

ÍNDICE ATEROGÉNICO (MUJERES)

Tabla 46B. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 4.60 | 1.24 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 4.13 | 1.05 | 0 vs 3 | 0.001 | SI |
| 6 | 140 | 3.88 | 1.03 | 0 vs 6 | <0.001 | SI |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.494 | |
| 6 | 68 | 3.96 | 1.06 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 4.03 | 1.12 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 4.19 | 1.00 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.847 | |
| 6 | 50 | 3.74 | 0.99 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 3.67 | 0.95 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 3.78 | 0.95 | 6 vs 12 | | NO |

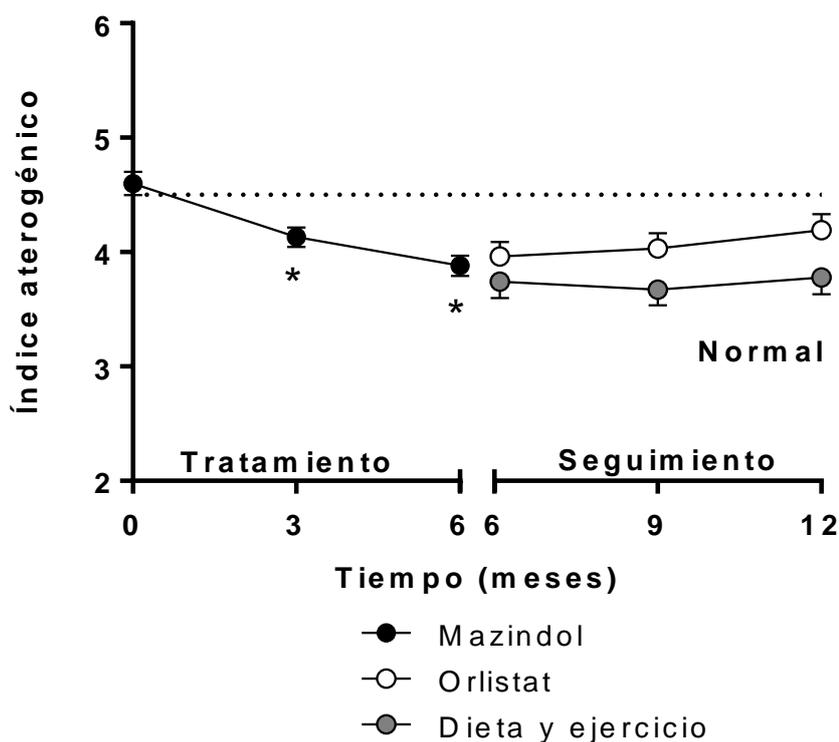


Figura 43B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el índice aterogénico en pacientes **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del índice aterogénico \pm el error 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 mazindol sobre los parámetros de biometría hemática

Fase de Tratamiento

Para determinar el efecto de mazindol sobre los parámetros de biometría 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 ($10^3/\mu\text{L}$).

MAZINDOL 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, aunque presentaron algunos cambios estadísticamente significativos en algunos de los parámetros antes mencionados, NINGUNO FUE CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO (Tablas 47-66, Figuras 44-63).

ERITROCITOS (HOMBRES)

Tabla 47A. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.527 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 5.44 | 0.37 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 5.46 | 0.43 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 27 | 5.34 | 0.42 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.640 | |
| 6 | 11 | 5.35 | 0.40 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 5.37 | 0.40 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 5.23 | 0.30 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.635 | |
| 6 | 10 | 5.29 | 0.46 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 5.32 | 0.38 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 5.51 | 0.47 | 6 vs 12 | | NO |

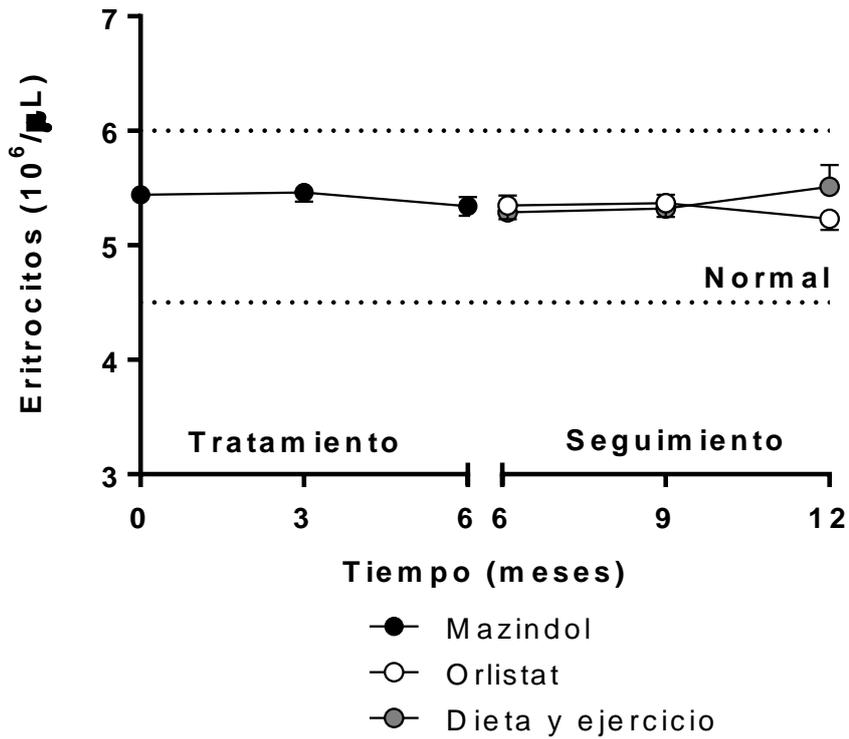


Figura 44A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de eritrocitos en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de eritrocitos \pm el error estándar 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: $4.5-6.0 \times 10^6/\mu\text{L}$.

ERITROCITOS (MUJERES)

Tabla 47B. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.145 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 4.85 | 0.29 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 4.86 | 0.31 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 140 | 4.80 | 0.29 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.900 | |
| 6 | 68 | 4.80 | 0.30 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 4.81 | 0.32 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 4.78 | 0.28 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.319 | |
| 6 | 50 | 4.78 | 0.27 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 4.76 | 0.29 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 4.85 | 0.29 | 6 vs 12 | | NO |

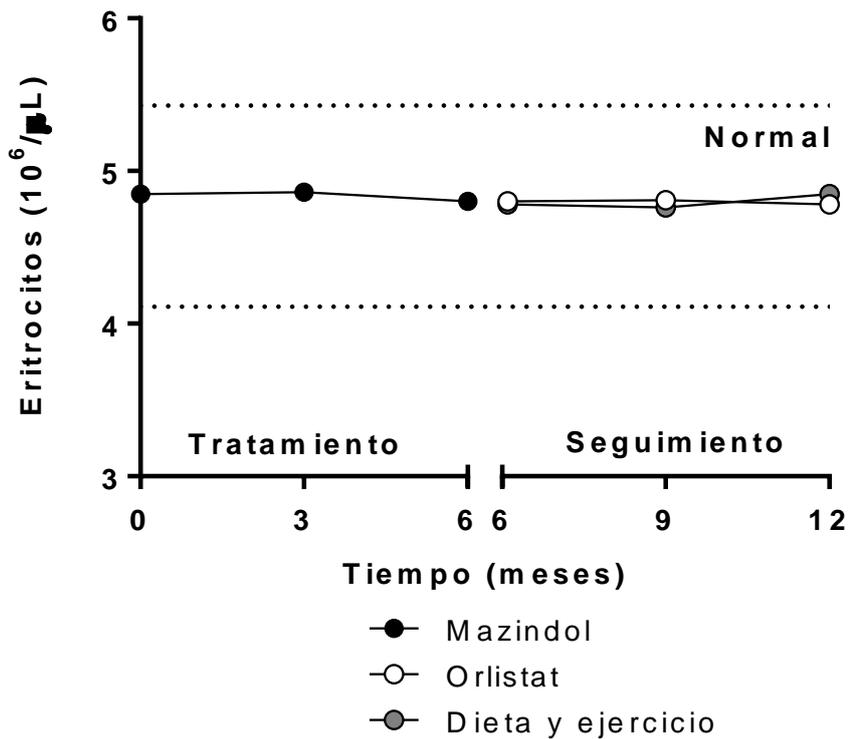


Figura 44B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de eritrocitos en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de eritrocitos \pm el error estándar de la media. *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: $4.11-5.43 \times 10^6/\mu\text{L}$.

HEMOGLOBINA (HOMBRES)

Tabla 48A. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.401 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 16.67 | 0.95 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 16.85 | 1.01 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 27 | 16.50 | 0.97 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.315 | |
| 6 | 11 | 16.74 | 0.89 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 16.58 | 0.80 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 16.20 | 0.72 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.976 | |
| 6 | 10 | 16.06 | 1.07 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 15.96 | 1.14 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 15.98 | 0.78 | 6 vs 12 | | NO |

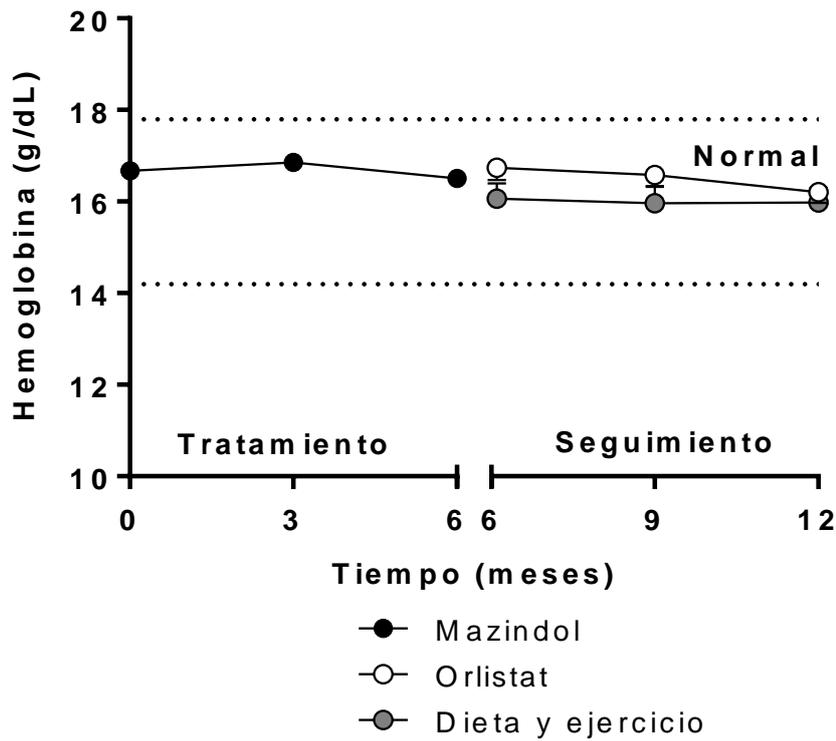


Figura 45A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de hemoglobina en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de hemoglobina \pm 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.061 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 14.58 | 0.90 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 14.77 | 0.97 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 140 | 14.44 | 1.03 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.482 | |
| 6 | 68 | 14.37 | 1.05 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 14.21 | 1.07 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 14.16 | 0.82 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.249 | |
| 6 | 50 | 14.54 | 0.95 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 14.20 | 1.01 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 14.34 | 1.03 | 6 vs 12 | | NO |

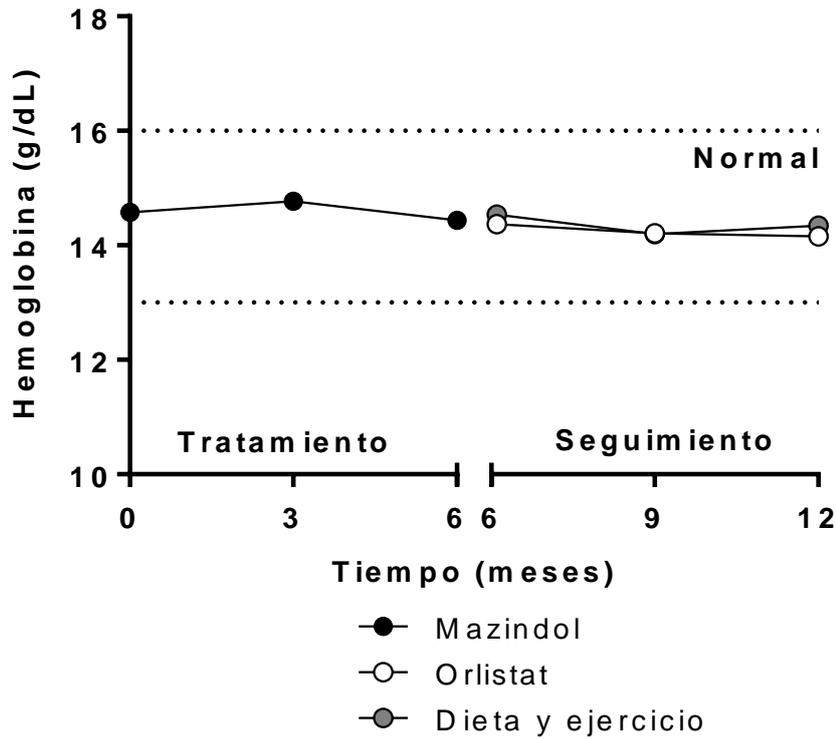


Figura 45B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de hemoglobina en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de hemoglobina \pm el error estándar de la media. *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: 13.0-16.0 x 10⁶/ μ L.

HEMATOCRITO (HOMBRES)

Tabla 49A. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.254 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 49.04 | 2.53 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 49.11 | 3.01 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 27 | 48.01 | 2.73 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.606 | |
| 6 | 11 | 48.57 | 3.05 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 48.69 | 2.70 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 47.57 | 2.52 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.976 | |
| 6 | 10 | 46.97 | 2.51 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 46.86 | 3.40 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 47.20 | 3.25 | 6 vs 12 | | NO |

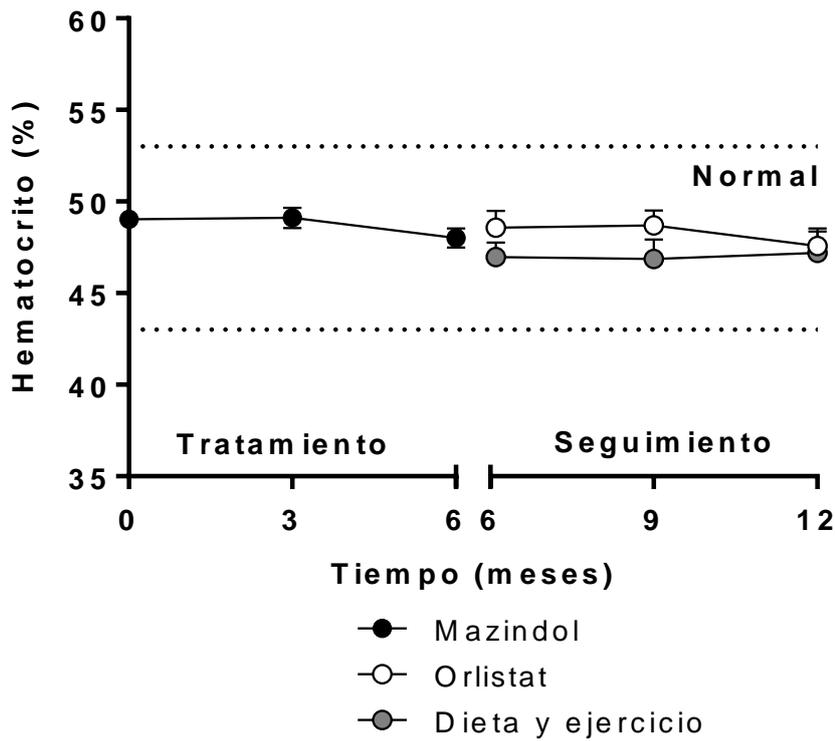


Figura 46A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de hematocrito en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de hematocrito \pm el error 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: 43.0-53.0%.

HEMATOCRITO (MUJERES)

Tabla 49B. Efecto de mazindol 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.

| Hematocrito (%) | | | | | | |
|-------------------|---------------------|-------|------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.006 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 43.14 | 2.59 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 43.31 | 2.76 | 0 vs 3 | 0.822 | NO |
| 6 | 140 | 42.35 | 2.73 | 0 vs 6 | 0.023 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.962 | |
| 6 | 68 | 42.13 | 2.81 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 42.12 | 2.88 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 42.00 | 2.26 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.493 | |
| 6 | 50 | 42.66 | 2.56 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 42.09 | 2.77 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 42.65 | 2.83 | 6 vs 12 | | NO |

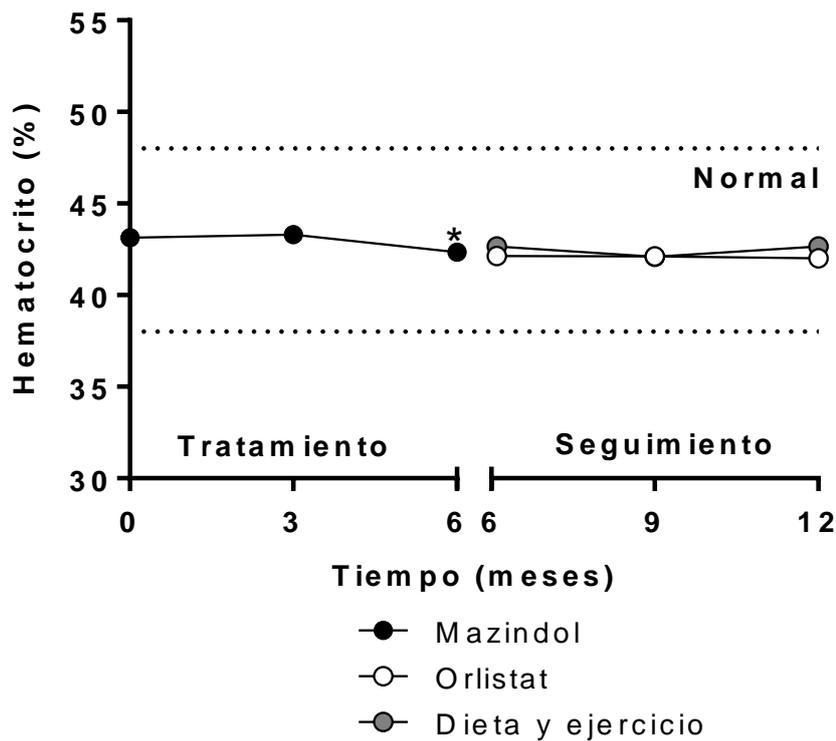


Figura 46B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de hematocrito en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de hematocrito \pm el error estándar de la media. *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: 38.0-48.0%.

VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO DE ERITROCITOS (HOMBRES)

Tabla 50A. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.970 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 90.31 | 4.08 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 90.18 | 4.20 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 27 | 90.04 | 3.92 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.985 | |
| 6 | 11 | 90.88 | 3.19 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 90.81 | 3.24 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 91.05 | 3.42 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.387 | |
| 6 | 10 | 89.16 | 4.27 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 88.20 | 4.57 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 85.88 | 3.47 | 6 vs 12 | | NO |

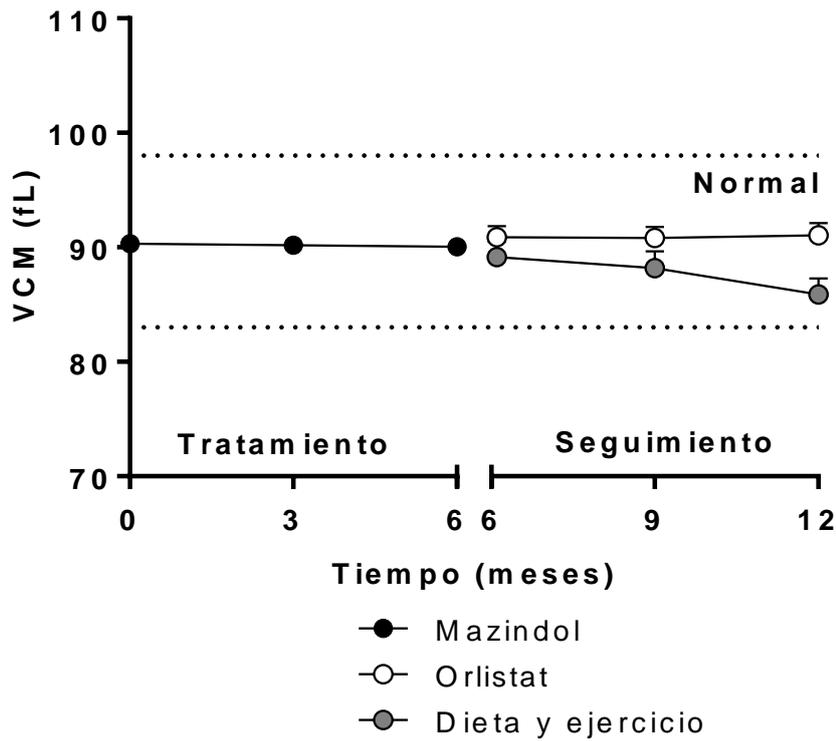


Figura 47A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM) en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del VCM \pm el error 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: 83.0-98.0 fL.

VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO DE ERITROCITOS (MUJERES)

Tabla 50B. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.245 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 89.13 | 4.26 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 89.05 | 3.99 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 140 | 88.38 | 4.23 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.941 | |
| 6 | 68 | 87.98 | 4.62 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 87.73 | 5.07 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 87.96 | 3.94 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.226 | |
| 6 | 50 | 89.21 | 3.04 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 88.47 | 3.25 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 41 | 88.02 | 3.68 | 6 vs 12 | | NO |

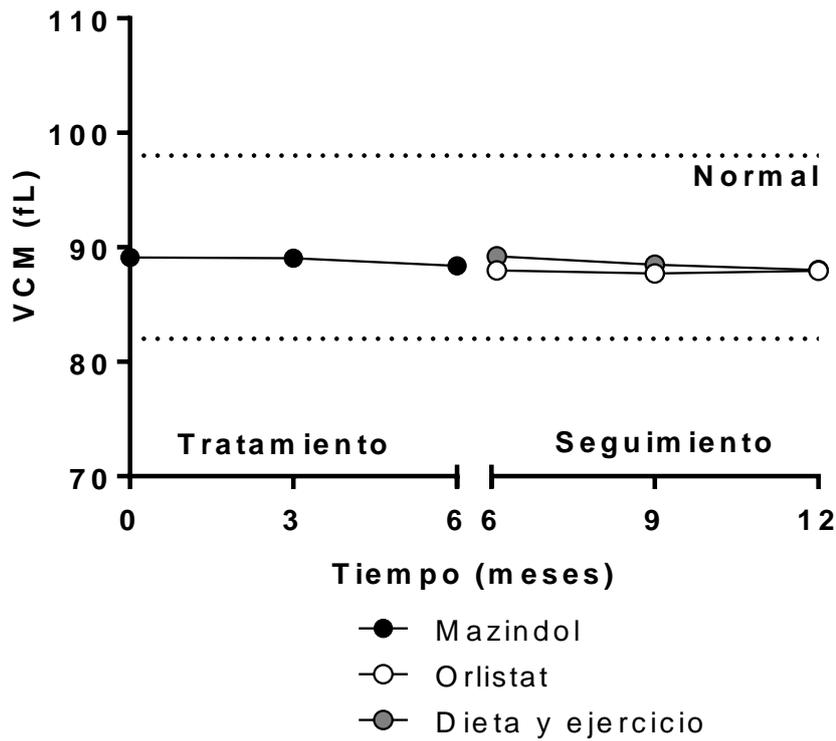


Figura 47B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el volumen corpuscular medio de eritrocitos (VCM) en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del VCM \pm el error estándar de la media. *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: 82.0-98.0 fL.

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (HOMBRES)

Tabla 51A. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.757 | Relevancia clínica |
| 0 | 30 | 30.68 | 1.45 | Dunnet | | |
| 3 | 30 | 30.92 | 1.48 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 27 | 30.94 | 1.55 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.807 | |
| 6 | 11 | 31.34 | 1.62 | Dunnet | | |
| 9 | 11 | 30.94 | 1.36 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 10 | 31.05 | 1.41 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.139 | |
| 6 | 10 | 30.44 | 1.32 | Dunnet | | |
| 9 | 10 | 30.01 | 1.18 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 6 | 29.14 | 1.29 | 6 vs 12 | | NO |

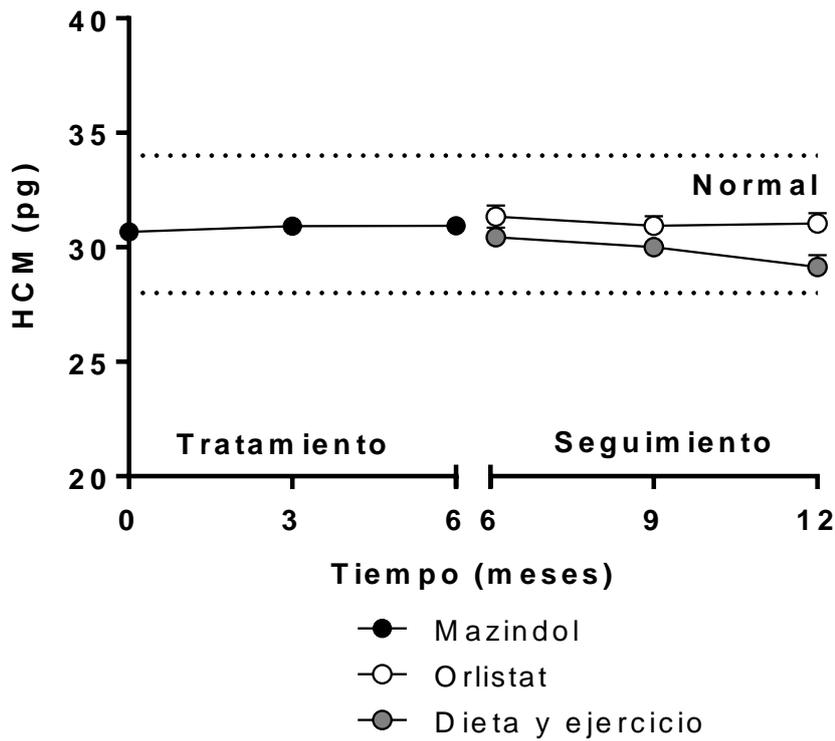


Figura 48A. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) en **Hombres** obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del HCM \pm el error 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: 28.0-34.0 pg.

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (MUJERES)

Tabla 51B. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.731 | Relevancia clínica |
| 0 | 149 | 30.12 | 1.67 | Dunnet | | |
| 3 | 149 | 30.38 | 1.59 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 140 | 30.13 | 1.75 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.451 | |
| 6 | 68 | 30.00 | 1.89 | Dunnet | | |
| 9 | 68 | 29.61 | 1.96 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 49 | 29.66 | 1.51 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.018 | |
| 6 | 50 | 30.41 | 1.29 | Dunnet | | |
| 9 | 50 | 29.85 | 1.39 | 6 vs 9 | 0.083 | NO |
| 12 | 41 | 29.60 | 1.51 | 6 vs 12 | 0.013 | NO |

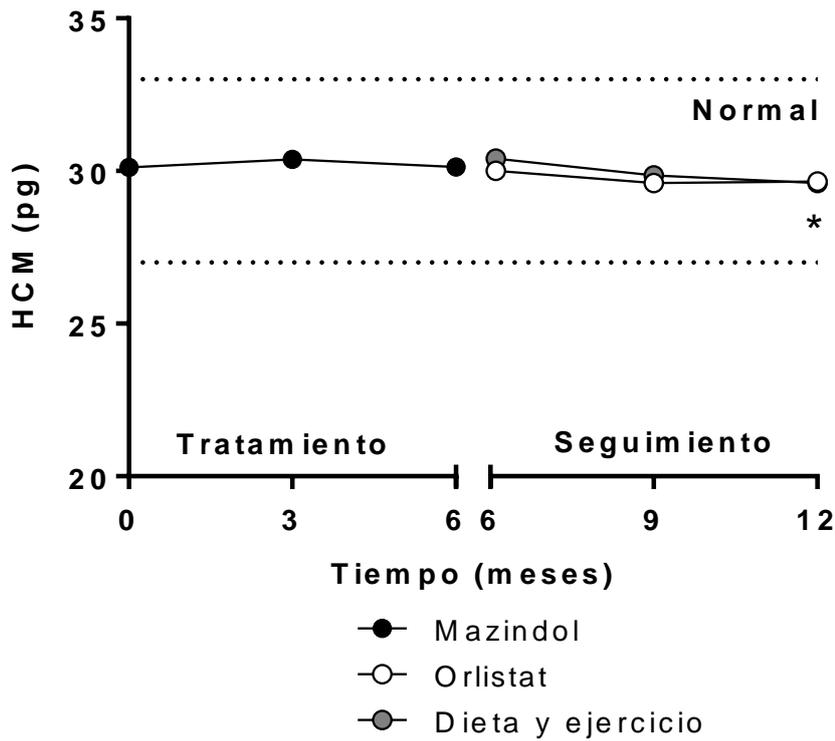


Figura 48B. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) en **Mujeres** obesas mexicanas durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del HCM \pm el error estándar de la media. *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: 27.0-33.0 pg.

CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA

Tabla 52. Efecto de mazindol 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.

| CHCM (g/dL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 33.81 | 0.80 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 34.13 | 0.50 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 167 | 34.14 | 0.61 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 79 | 34.14 | 0.60 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 33.78 | 0.58 | 6 vs 9 | <0.001 | NO |
| 12 | 59 | 33.78 | 0.49 | 6 vs 12 | 0.001 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 60 | 34.11 | 0.61 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 33.79 | 0.62 | 6 vs 9 | 0.008 | NO |
| 12 | 47 | 33.65 | 0.60 | 6 vs 12 | <0.001 | NO |

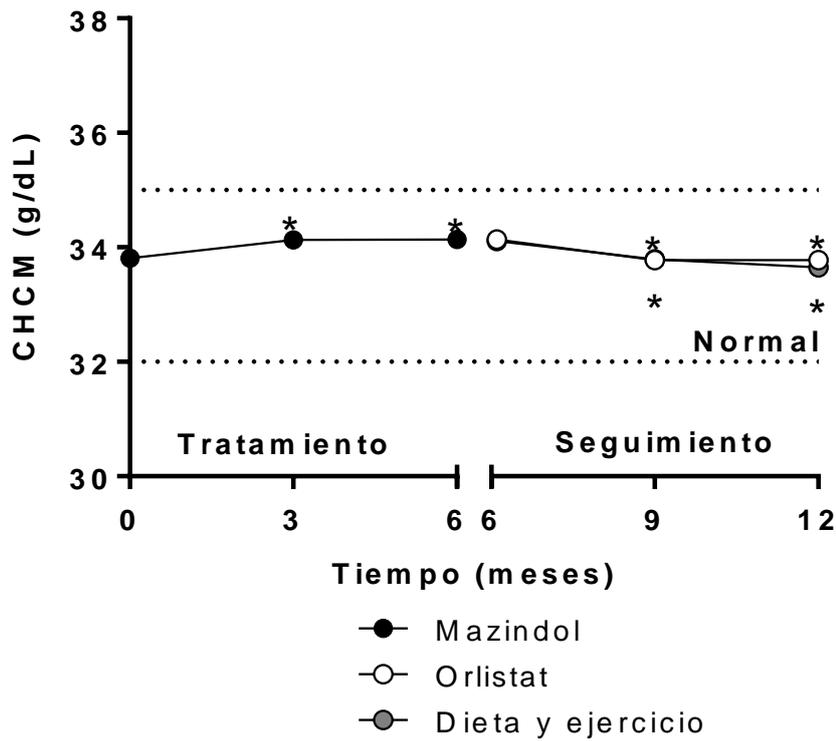


Figura 49. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del CHCM \pm el 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 mazindol 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.

| ADE (%) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.497 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 13.70 | 0.96 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 13.59 | 0.93 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 14.24 | 9.59 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.489 | |
| 6 | 79 | 15.12 | 13.92 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 13.70 | 1.04 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 13.68 | 0.86 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.055 | |
| 6 | 60 | 13.43 | 0.64 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 13.65 | 0.83 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 13.82 | 1.05 | 6 vs 12 | | NO |

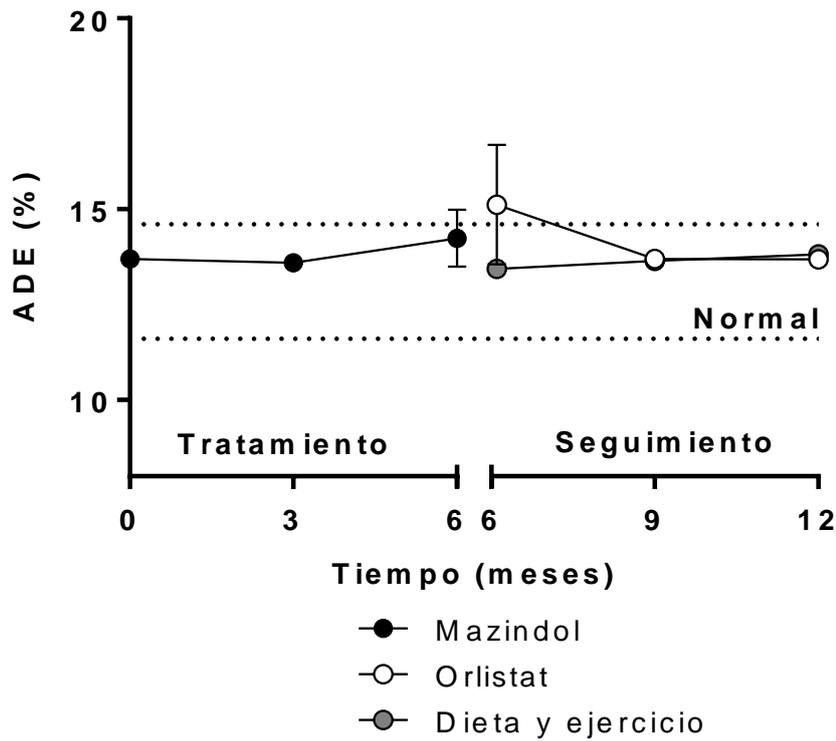


Figura 50. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del ADE \pm el error estándar de la media. *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: 11.6-14.6%.

NÚMERO DE PLAQUETAS

Tabla 54. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.283 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 256.90 | 57.04 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 264.52 | 54.74 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 266.06 | 59.90 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.102 | |
| 6 | 79 | 271.36 | 57.55 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 264.38 | 58.01 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 250.40 | 53.18 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.575 | |
| 6 | 60 | 258.72 | 61.71 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 252.90 | 57.07 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 246.48 | 54.74 | 6 vs 12 | | NO |

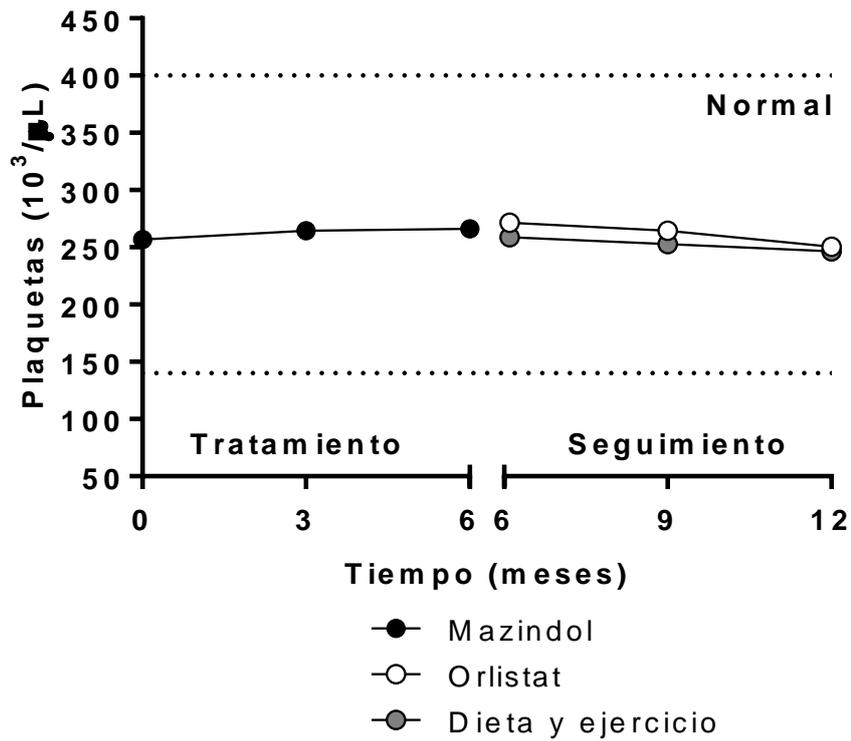


Figura 51. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de plaquetas en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de plaquetas \pm el error estándar de la media. *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: 140-400 $\times 10^3/\mu\text{L}$.

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

Tabla 55. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.758 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 9.65 | 1.06 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 9.73 | 1.07 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 9.73 | 1.02 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.838 | |
| 6 | 79 | 9.59 | 0.95 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 9.65 | 1.00 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 9.56 | 0.91 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.79 | |
| 6 | 60 | 9.83 | 0.98 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 9.84 | 1.11 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 9.71 | 1.01 | 6 vs 12 | | NO |

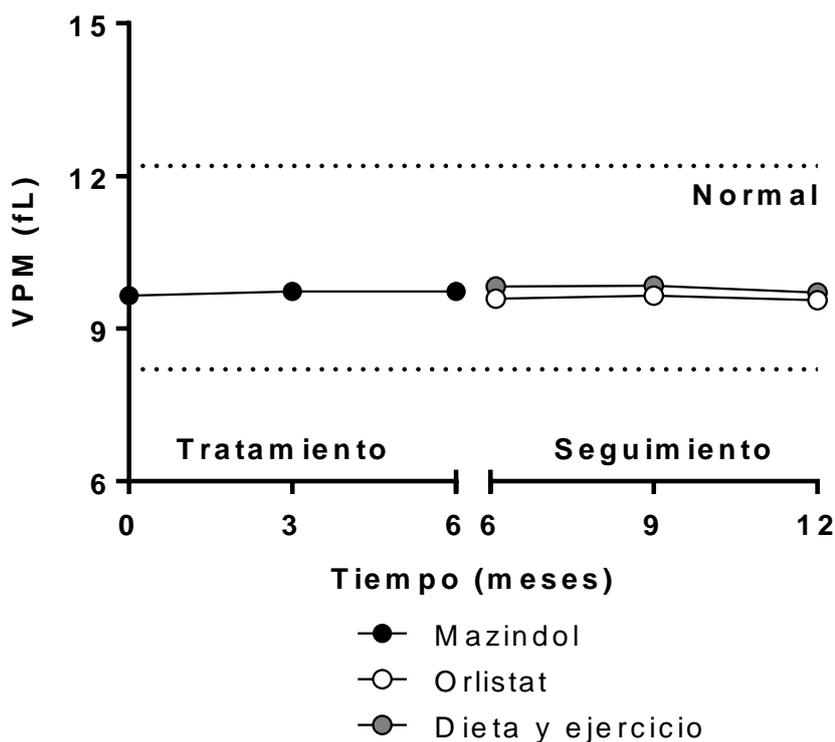


Figura 52. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el volumen plaquetario medio (VPM) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del VPM \pm el error estándar de la media. *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: 8.2-12.2 fL.

NÚMERO DE LEUCOCITOS

Tabla 56. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.281 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 6.82 | 1.53 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 6.69 | 1.49 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 6.56 | 1.62 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.562 | |
| 6 | 79 | 6.46 | 1.38 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 6.26 | 1.49 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 6.20 | 1.43 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.383 | |
| 6 | 60 | 6.57 | 1.85 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 6.32 | 1.53 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 6.12 | 1.61 | 6 vs 12 | | NO |

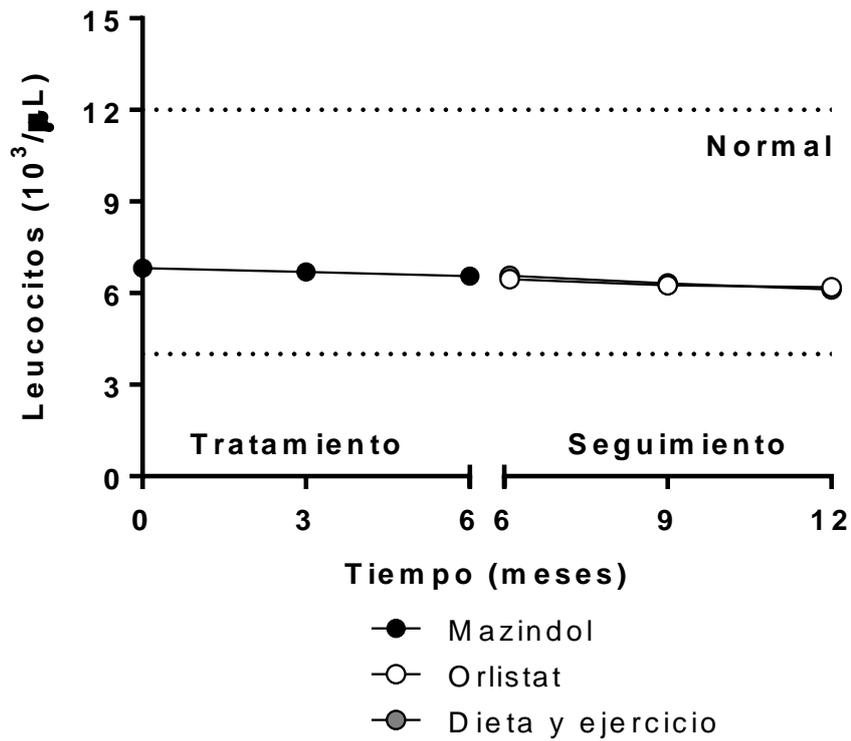


Figura 53. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de leucocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de leucocitos \pm el error estándar de la media. *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: $4.0-12.0 \times 10^3/\mu\text{L}$.

NEUTRÓFILOS

Tabla 57. Efecto de mazindol 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.

| Neutrófilos (%) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.378 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 61.35 | 7.57 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 62.46 | 7.57 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 62.20 | 8.60 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.236 | |
| 6 | 79 | 62.08 | 8.96 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 59.76 | 8.76 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 60.99 | 7.60 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.191 | |
| 6 | 60 | 63.23 | 8.26 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 60.84 | 8.42 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 60.72 | 8.09 | 6 vs 12 | | NO |

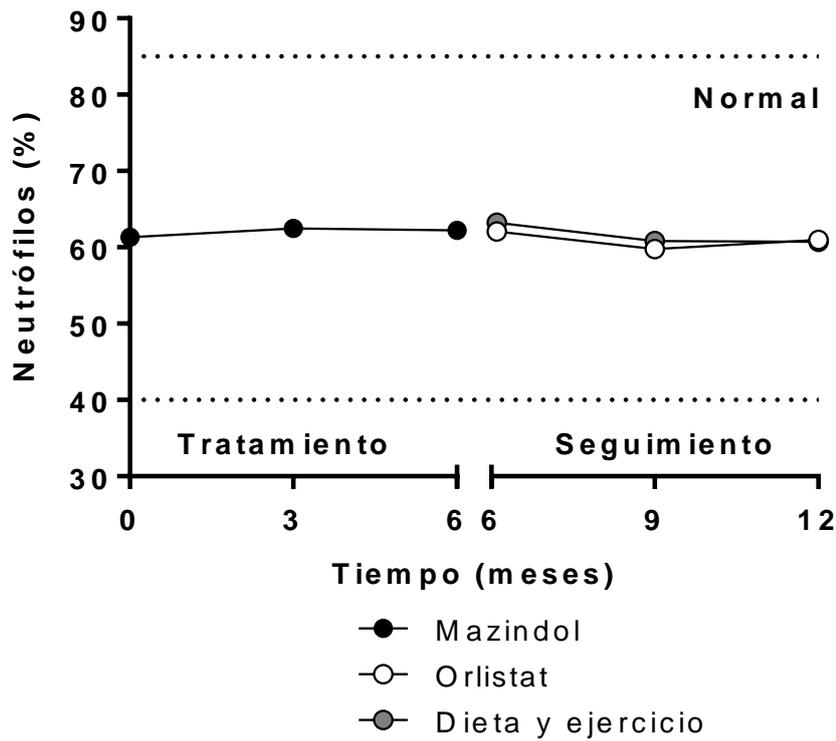


Figura 54. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de neutrófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de neutrófilos \pm el error 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 mazindol 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.

| Neutrófilos absolutos ($10^3/\mu\text{L}$) | | | | | | |
|--|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.741 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 4.23 | 1.29 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 4.22 | 1.27 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 4.13 | 1.38 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.307 | |
| 6 | 79 | 4.05 | 1.19 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 3.78 | 1.22 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 3.82 | 1.20 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.244 | |
| 6 | 60 | 4.22 | 1.57 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 3.91 | 1.29 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 3.78 | 1.37 | 6 vs 12 | | NO |

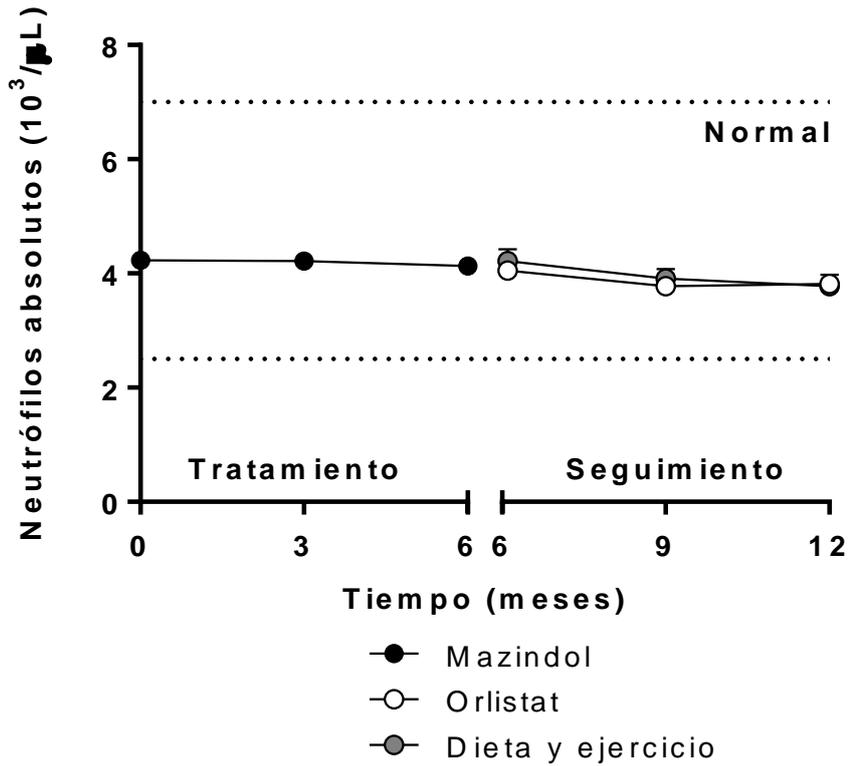


Figura 55. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de neutrófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de neutrófilos \pm el error estándar de la media. *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: $2.5-7.0 \times 10^3/\mu\text{L}$.

LINFOCITOS

Tabla 59. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.548 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 29.65 | 7.02 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 29.00 | 7.06 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 28.85 | 7.58 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.235 | |
| 6 | 79 | 29.04 | 8.11 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 31.06 | 7.90 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 29.49 | 6.98 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.271 | |
| 6 | 60 | 28.07 | 6.97 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 29.86 | 7.34 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 30.05 | 7.19 | 6 vs 12 | | NO |

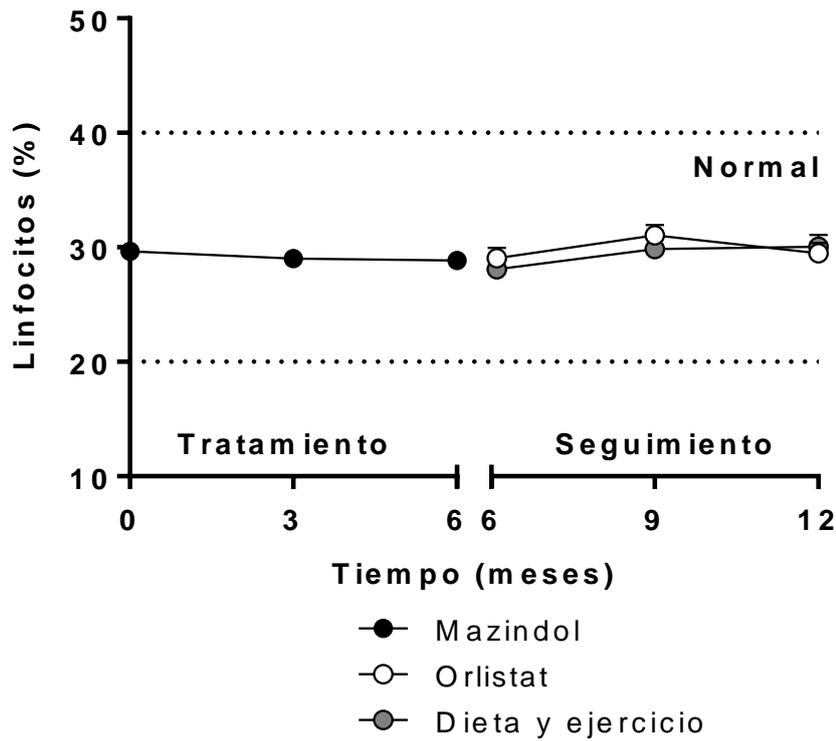


Figura 56. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de linfocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de linfocitos \pm el error estándar de la media. *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: 20-40%.

LINFOCITOS ABSOLUTOS

Tabla 60. Efecto de mazindol 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.

| Linfocitos absolutos ($10^3/\mu\text{L}$) | | | | | | |
|---|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.046 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 1.98 | 0.52 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 1.90 | 0.50 | 0 vs 3 | 0.268 | NO |
| 6 | 167 | 1.84 | 0.52 | 0 vs 6 | 0.026 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.357 | |
| 6 | 79 | 1.84 | 0.55 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 1.91 | 0.56 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 1.78 | 0.47 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.733 | |
| 6 | 60 | 1.78 | 0.50 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 1.84 | 0.45 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 1.78 | 0.42 | 6 vs 12 | | NO |

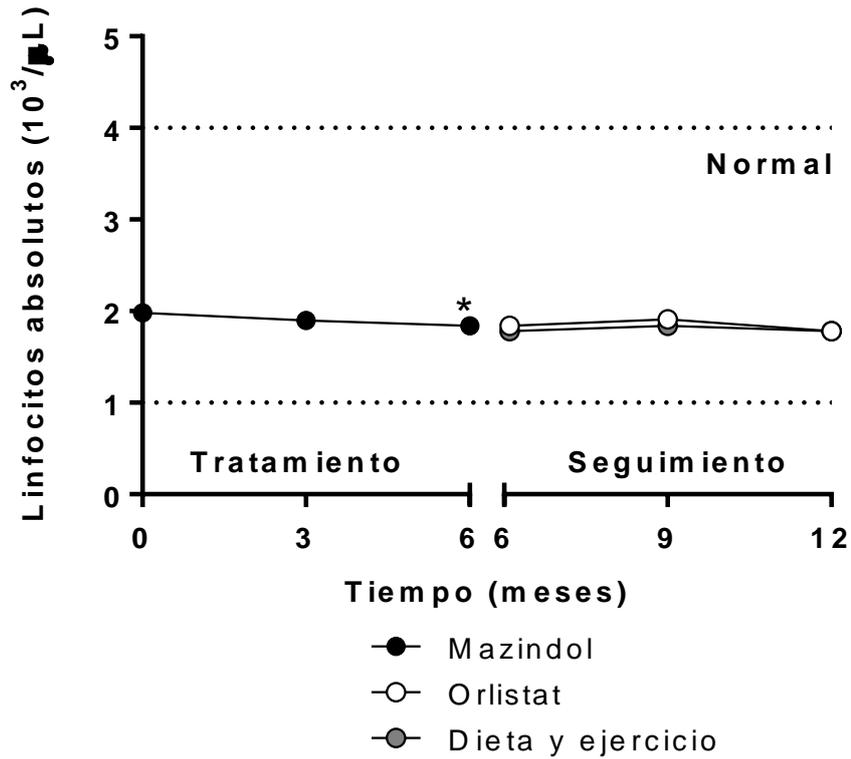


Figura 57. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de linfocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de linfocitos \pm el error estándar 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.035 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 5.96 | 1.52 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 5.50 | 1.72 | 0 vs 3 | 0.019 | NO |
| 6 | 167 | 5.75 | 1.73 | 0 vs 6 | 0.421 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.053 | |
| 6 | 79 | 5.67 | 1.64 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 5.85 | 1.88 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 6.42 | 2.05 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.329 | |
| 6 | 60 | 5.58 | 1.82 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 6.02 | 1.76 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 5.98 | 1.76 | 6 vs 12 | | NO |

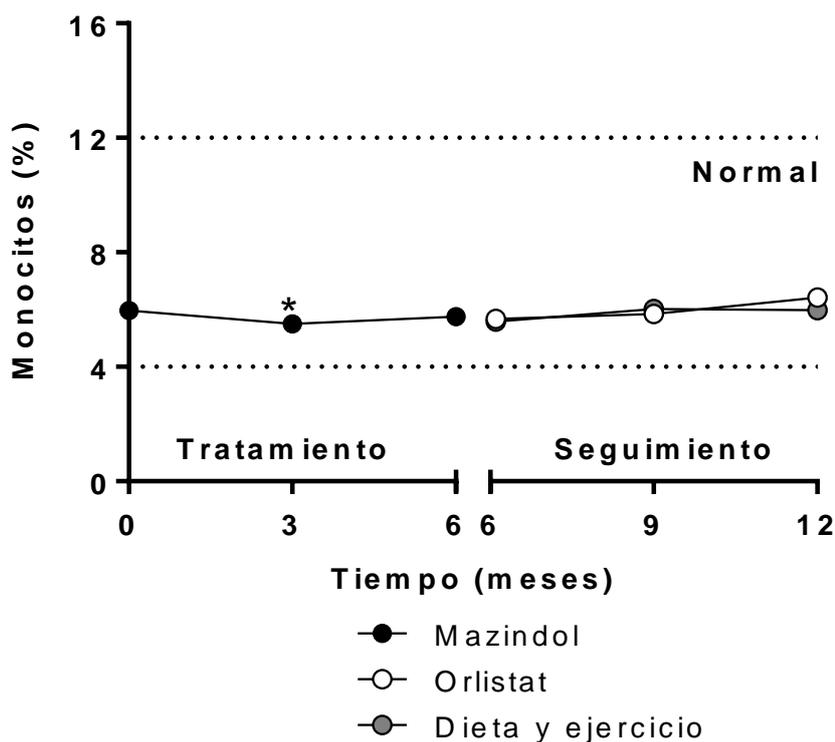


Figura 58. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de monocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de monocitos \pm el error estándar de la media. *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: 4-12%.

MONOCITOS ABSOLUTOS

Tabla 62. Efecto de mazindol 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.

| Monocitos absolutos ($10^3/\mu\text{L}$) | | | | | | |
|--|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.021 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.40 | 0.13 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.36 | 0.14 | 0 vs 3 | 0.012 | NO |
| 6 | 167 | 0.37 | 0.14 | 0 vs 6 | 0.142 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.138 | |
| 6 | 79 | 0.37 | 0.12 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.36 | 0.13 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.40 | 0.13 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.813 | |
| 6 | 60 | 0.36 | 0.15 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.38 | 0.14 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.36 | 0.13 | 6 vs 12 | | NO |

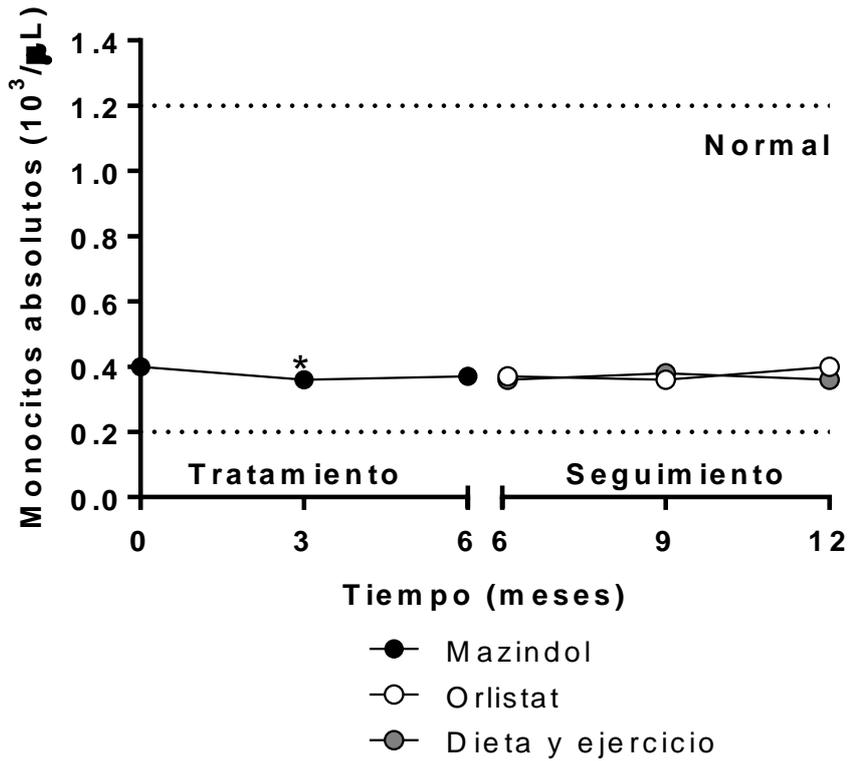


Figura 59. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de monocitos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de monocitos \pm el error estándar de 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 seguido de la prueba de Dunnett con un valor de P < 0.05. Valor de referencia: 0.2-1.2 x 10³/μL.

EOSINÓFILOS

Tabla 63. Efecto de mazindol 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.

| Eosinófilos (%) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.501 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 2.54 | 1.70 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 2.65 | 1.93 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 2.77 | 1.78 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.841 | |
| 6 | 79 | 2.78 | 1.97 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 2.84 | 3.00 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 2.61 | 1.81 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.904 | |
| 6 | 60 | 2.74 | 1.71 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 2.88 | 1.93 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 2.76 | 1.87 | 6 vs 12 | | NO |

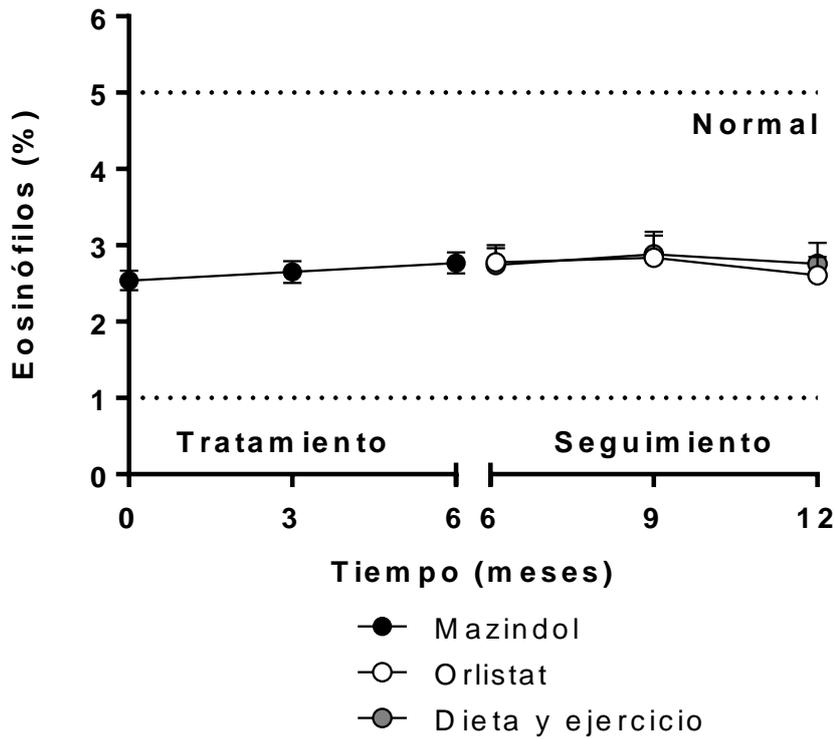


Figura 60. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de eosinófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de eosinófilos \pm el error estándar de la media. *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: 1.0-5.0%.

EOSINÓFILOS ABSOLUTOS

Tabla 64. Efecto de mazindol 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.

| Eosinófilos absolutos ($10^3/\mu\text{L}$) | | | | | | |
|--|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.80 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.17 | 0.13 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.18 | 0.13 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 0.18 | 0.13 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.935 | |
| 6 | 79 | 0.18 | 0.15 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.18 | 0.23 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.17 | 0.14 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.75 | |
| 6 | 60 | 0.18 | 0.12 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.19 | 0.15 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.17 | 0.13 | 6 vs 12 | | NO |

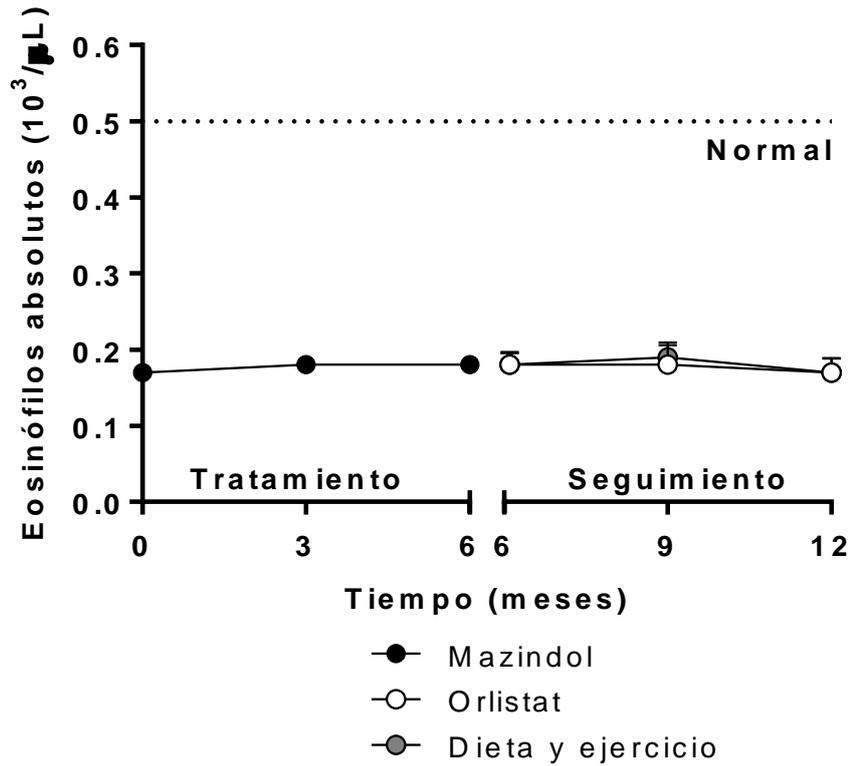


Figura 61. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de eosinófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de eosinófilos \pm el error estándar de la media. *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: $\leq 0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$.

BASÓFILOS

Tabla 65. Efecto de mazindol 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.

| Basófilos (%) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.51 | 0.41 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.39 | 0.24 | 0 vs 3 | 0.003 | NO |
| 6 | 167 | 0.42 | 0.24 | 0 vs 6 | 0.033 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.687 | |
| 6 | 79 | 0.44 | 0.28 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.49 | 0.37 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.49 | 0.25 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.064 | |
| 6 | 60 | 0.40 | 0.19 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.41 | 0.24 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.50 | 0.28 | 6 vs 12 | | NO |

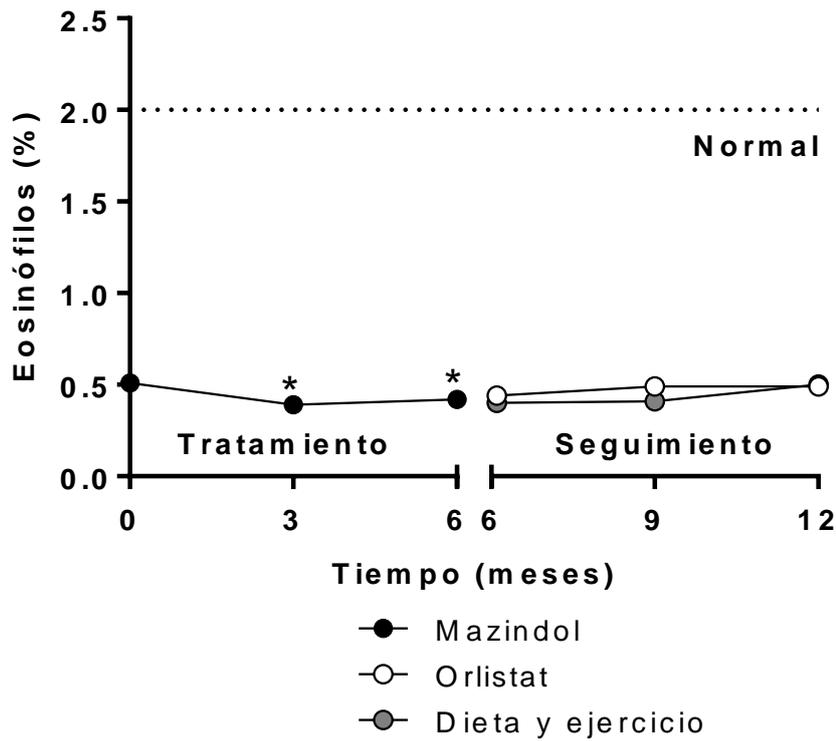


Figura 62. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de basófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de basófilos \pm el error estándar de la media. *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: $\leq 2.0\%$.

BASÓFILOS ABSOLUTOS

Tabla 66. Efecto de mazindol 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.

| Basófilos absolutos ($10^3/\mu\text{L}$) | | | | | | |
|--|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.077 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 0.015 | 0.038 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 0.007 | 0.027 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 0.011 | 0.031 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.884 | |
| 6 | 79 | 0.013 | 0.034 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.013 | 0.034 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.015 | 0.036 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.506 | |
| 6 | 60 | 0.007 | 0.025 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.005 | 0.022 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 0.011 | 0.032 | 6 vs 12 | | NO |

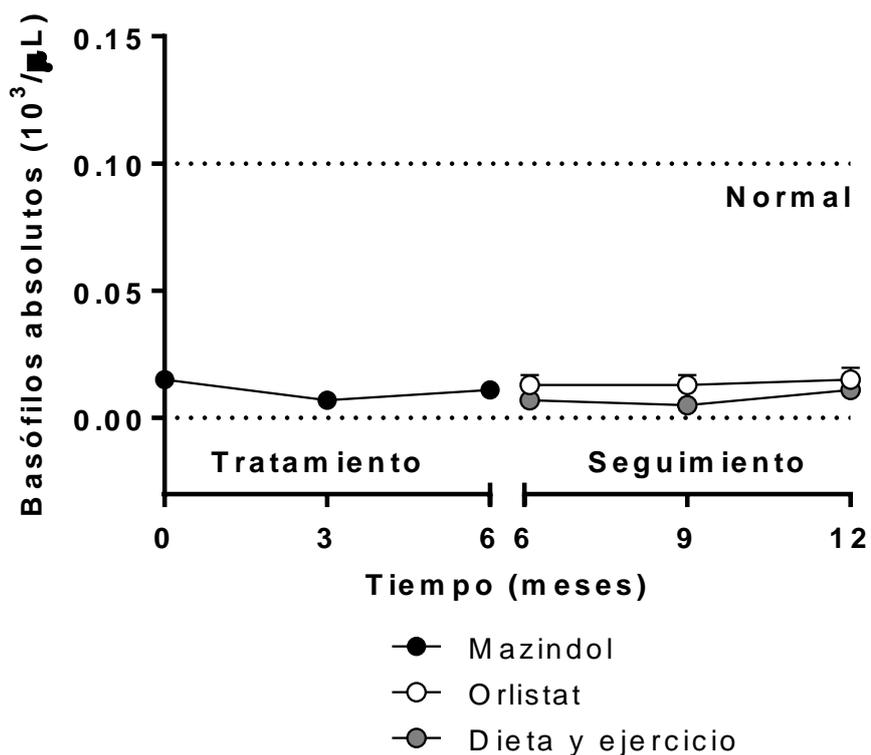


Figura 63. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el número de basófilos en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del número de basófilos \pm el error estándar de la media. *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: $\leq 0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Efecto de mazindol sobre los niveles de marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo

Fase de Tratamiento

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

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

Fase de seguimiento

Al igual que con mazindol, los pacientes que se sometieron a ORLISTAT O DIETA Y EJERCICIO NO PRESENTARON CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS (**Tablas 67-71, Figuras 64-68**); aunque, en algunas citocinas hubo diferencias estadísticas.

INTERLEUCINA 1 BETA

Tabla 67. Efecto de mazindol sobre la concentración de interleucina 1 beta (IL-1 β) 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-1β (pg/mL) | | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 0.93 | 1.94 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 0.55 | 1.35 | 0 vs 3 | 0.087 | NO |
| 6 | 166 | 0.34 | 0.65 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.005 | |
| 6 | 79 | 0.38 | 0.736 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.43 | 1.104 | 6 vs 9 | 0.993 | NO |
| 12 | 59 | 2.11 | 6.213 | 6 vs 12 | 0.006 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.003 | |
| 6 | 60 | 0.23 | 0.407 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.51 | 1.084 | 6 vs 9 | 0.173 | NO |
| 12 | 47 | 0.89 | 1.16 | 6 vs 12 | 0.005 | NO |

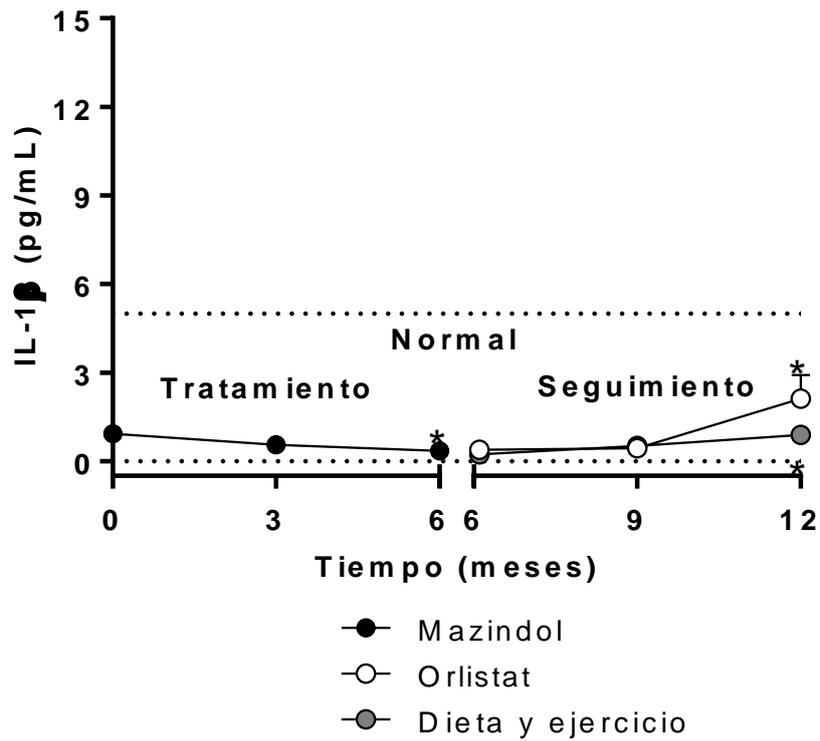


Figura 64. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de interleucina 1 beta (IL-1 β) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de IL-1 β \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 5 pg/mL.

INTERLEUCINA 6

Tabla 68. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.082 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 4.32 | 6.67 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 3.35 | 3.33 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 166 | 2.83 | 8.02 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.086 | |
| 6 | 79 | 2.09 | 4.06 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 3.19 | 3.64 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 3.46 | 3.54 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.56 | |
| 6 | 60 | 2.40 | 4.58 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 3.09 | 3.07 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 3.21 | 5.24 | 6 vs 12 | | NO |

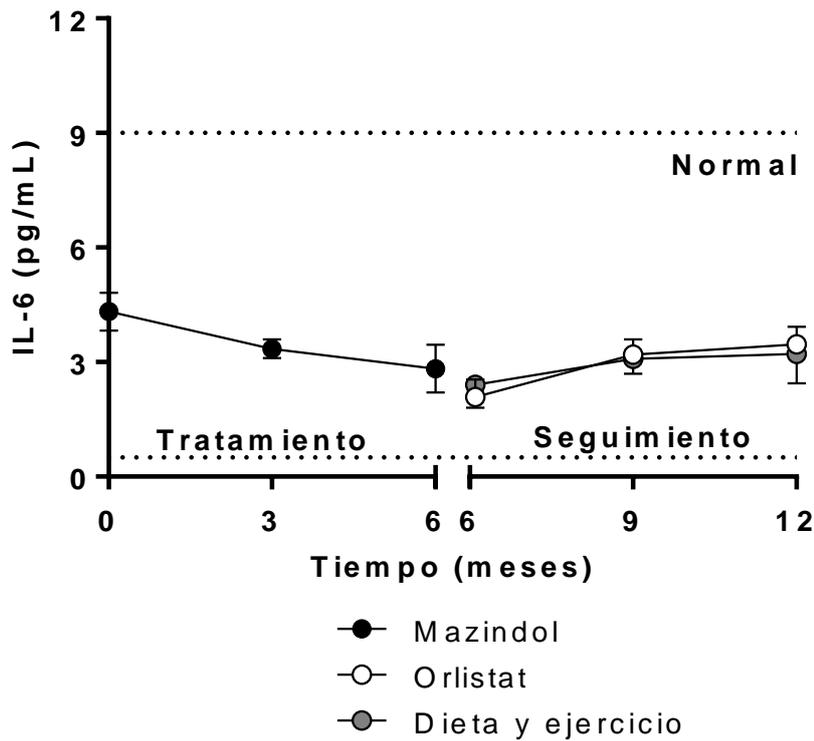


Figura 65. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de interleucina 6 (IL-6) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de IL-6 \pm el error estándar de la media. *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: 0.5-9.0 pg/mL.

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

Tabla 69. Efecto de mazindol sobre la concentración del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) 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- α (pg/mL) | | | | | | |
|-----------------------|---------------------|-------|-------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.448 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 3.03 | 7.94 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 3.46 | 6.79 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 166 | 2.47 | 7.00 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.023 | |
| 6 | 79 | 2.22 | 5.81 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 7.84 | 19.94 | 6 vs 9 | 0.017 | NO |
| 12 | 59 | 3.22 | 5.36 | 6 vs 12 | 0.891 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.047 | |
| 6 | 60 | 2.49 | 7.53 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 5.78 | 7.58 | 6 vs 9 | 0.027 | NO |
| 12 | 47 | 3.68 | 6.58 | 6 vs 12 | 0.676 | NO |

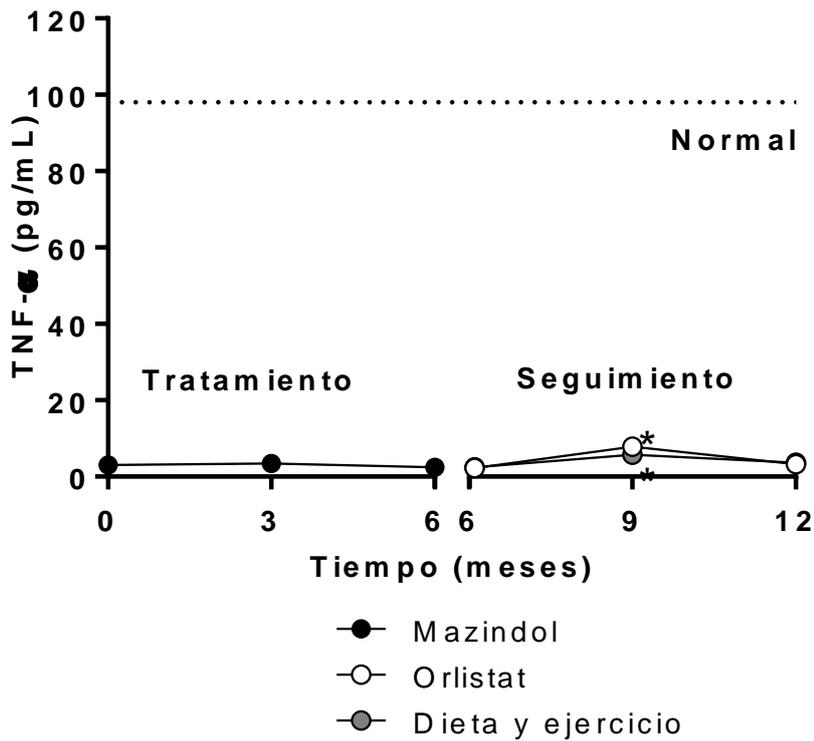


Figura 66. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de TNF- α \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: ≤ 98 pg/mL.

PROSTAGLANDINA F2 ALFA

Tabla 70. Efecto de mazindol sobre la concentración de prostaglandina F2 alfa (PGF-2 α) 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-2 α (pg/mL) | | | | | | |
|------------------------|---------------------|-------|-------|---------|--------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 78.35 | 57.08 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 40.78 | 34.01 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 166 | 75.59 | 63.67 | 0 vs 6 | 0.965 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.258 | |
| 6 | 79 | 69.71 | 59.86 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 66.12 | 46.58 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 83.55 | 81.29 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.491 | |
| 6 | 60 | 80.34 | 63.30 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 72.00 | 57.33 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 85.73 | 60.81 | 6 vs 12 | | NO |

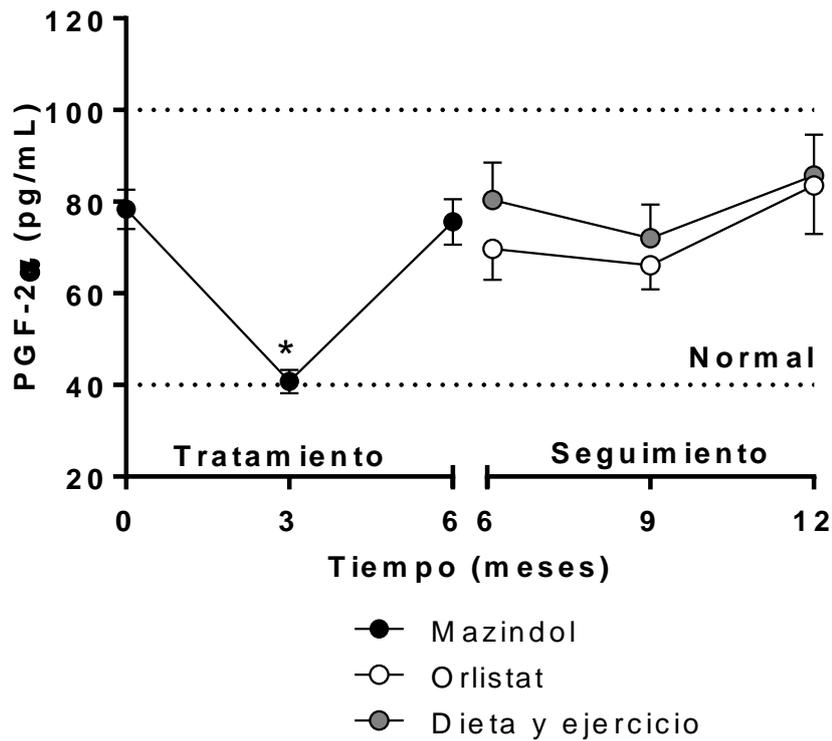


Figura 67. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de prostaglandina F2 alfa (PGF-2α) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de PGF-2α ± 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: 40-100 pg/mL.

SUSTANCIAS REACTIVAS AL ÁCIDO TIOBARBITÚRICO

Tabla 71. Efecto de mazindol 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 (μM) | | | | | | |
|---|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 0.73 | 0.52 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 0.62 | 0.53 | 0 vs 3 | 0.15 | NO |
| 6 | 166 | 0.37 | 0.45 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.667 | |
| 6 | 79 | 0.42 | 0.53 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 0.45 | 0.59 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 0.51 | 0.37 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.001 | |
| 6 | 60 | 0.29 | 0.28 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.59 | 0.61 | 6 vs 9 | 0.001 | NO |
| 12 | 47 | 0.57 | 0.46 | 6 vs 12 | 0.004 | SI |

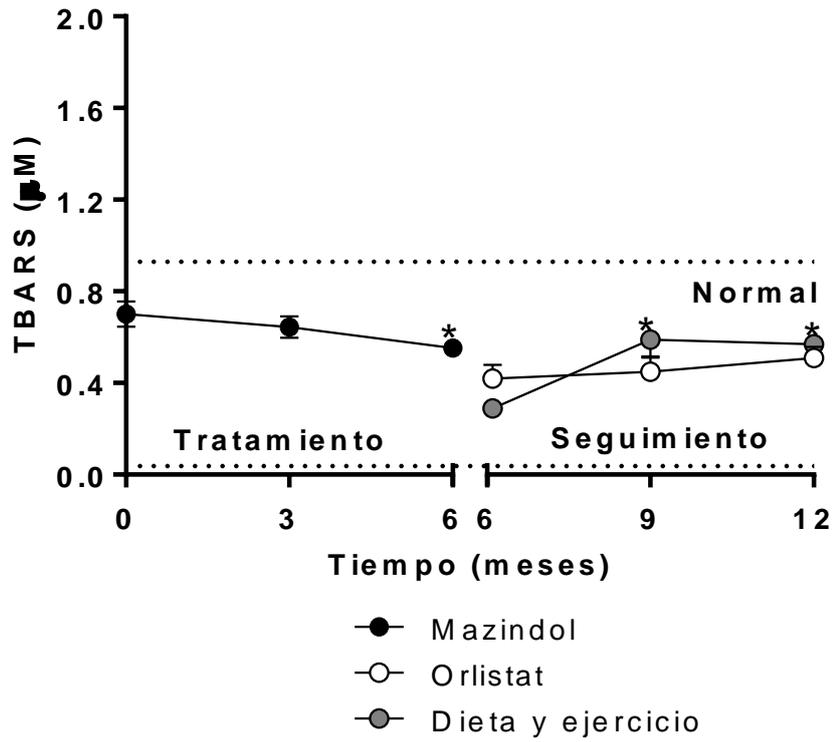


Figura 68. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de TBARS ± 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: 0.038-0.929 pg/mL.

Efecto de mazindol sobre los niveles de marcadores metabólicos

Fase de Tratamiento

Para determinar el efecto de mazindol 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 mazindol mejoró de manera estadísticamente significativa los niveles de insulina a los 3 y 6 meses (**Tabla 72, Figura 69**), péptido C a los 3 meses (**Tabla 73, Figura 70**), leptina a los 3 meses (**Tabla 74, Figura 71**), resistina a los 6 meses (**Tabla 75, Figura 72**) y adiponectina a los 3 y 6 meses (**Tabla 76, Figura 73**) durante la fase de tratamiento. Además, MAZINDOL MEJORÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA la concentración leptina a los 3 meses, pero no a los 6 meses (**Tabla 74, Figura 71**), ya que a los 3 meses regresó los niveles de esta hormona a valores normales.

Fase de seguimiento

Aunque hubo cambios estadísticamente significativos, NI ORLISTAT, NI LA DIETA Y EL EJERCICIO MODIFICARON 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**) DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA.

INSULINA

Tabla 72. Efecto de mazindol 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 ($\mu\text{UI/mL}$) | | | | | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|------|---------|--------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 12.74 | 5.81 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 10.54 | 5.31 | 0 vs 3 | 0.001 | NO |
| 6 | 167 | 10.49 | 6.59 | 0 vs 6 | 0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.282 | |
| 6 | 79 | 10.47 | 6.40 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 9.33 | 3.98 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 9.33 | 4.36 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.757 | |
| 6 | 60 | 10.12 | 6.85 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 9.43 | 4.42 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 10.15 | 6.15 | 6 vs 12 | | NO |

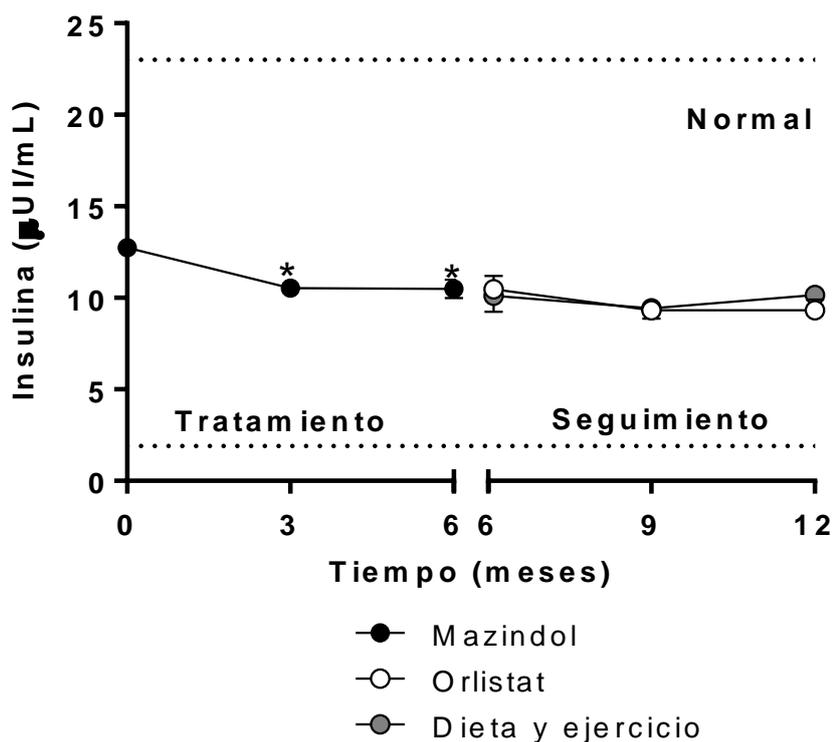


Figura 69. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de insulina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de insulina \pm el error 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 $\mu\text{U}/\text{mL}$.

PÉPTIDO C

Tabla 73. Efecto de mazindol 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.

| Péptido C (ng/mL) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 1.67 | 0.70 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 1.35 | 0.54 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 166 | 2.03 | 1.22 | 0 vs 6 | 0.002 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 79 | 1.93 | 1.10 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 1.18 | 0.40 | 6 vs 9 | <0.001 | NO |
| 12 | 59 | 1.36 | 0.59 | 6 vs 12 | 0.001 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 60 | 1.99 | 1.28 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 1.25 | 0.53 | 6 vs 9 | <0.001 | NO |
| 12 | 47 | 1.45 | 0.66 | 6 vs 12 | 0.015 | NO |

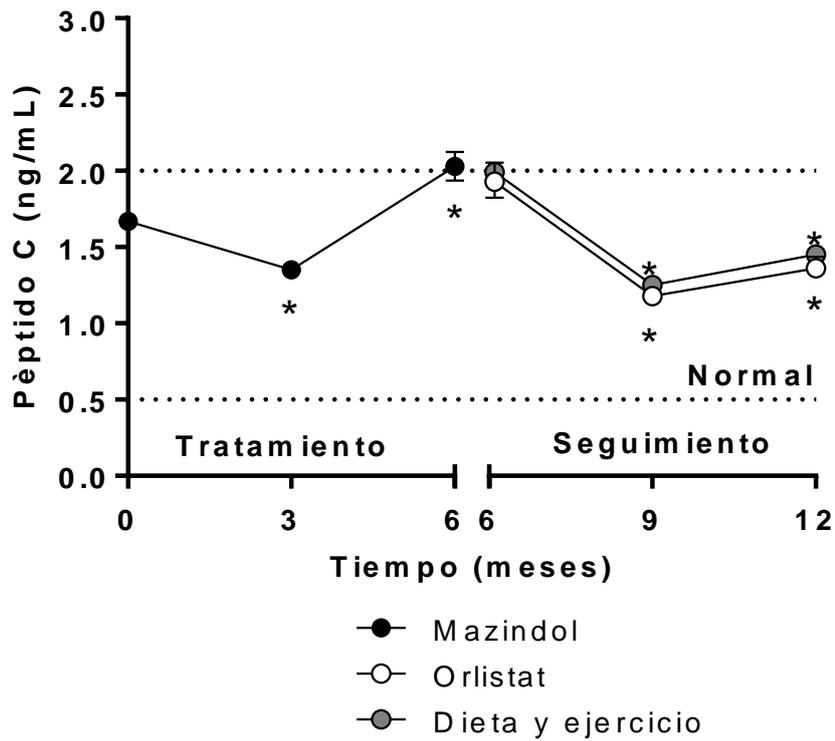


Figura 70. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de péptido C en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de péptido C \pm el error 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 17.48 | 11.62 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 11.27 | 8.10 | 0 vs 3 | <0.001 | SI |
| 6 | 166 | 16.83 | 15.95 | 0 vs 6 | 0.897 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.08 | |
| 6 | 79 | 15.26 | 13.57 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 12.70 | 8.72 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 17.33 | 12.88 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.29 | |
| 6 | 60 | 15.37 | 15.46 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 12.91 | 11.04 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 20.22 | 15.39 | 6 vs 12 | | NO |

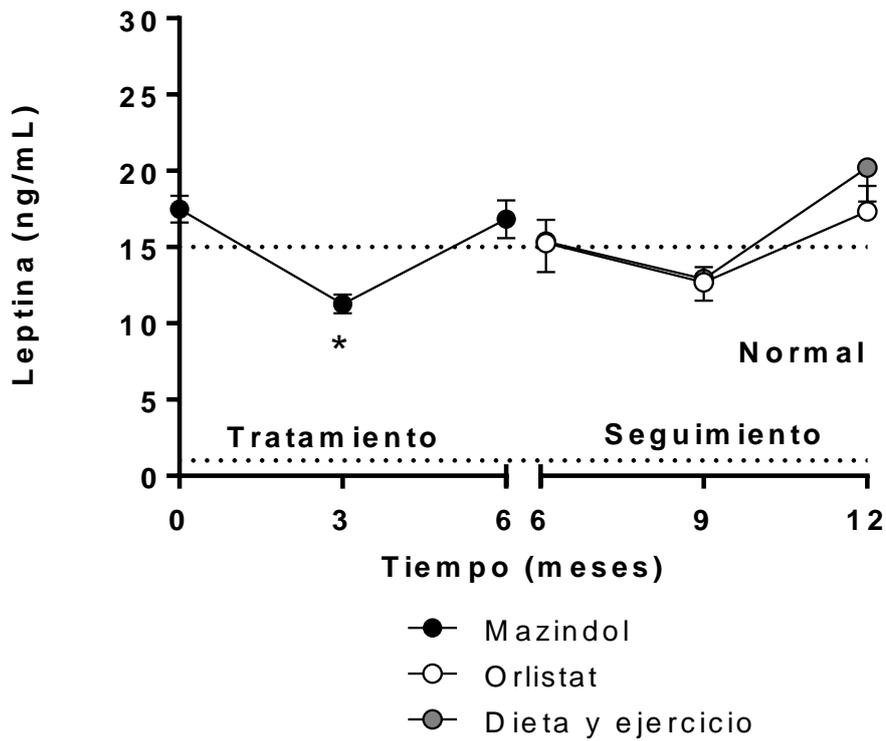


Figura 71. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de leptina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de leptina \pm el error 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 mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 7.87 | 3.47 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 8.41 | 8.25 | 0 vs 3 | 0.805 | NO |
| 6 | 166 | 10.80 | 7.80 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 79 | 10.55 | 6.63 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 7.25 | 3.47 | 6 vs 9 | 0.001 | NO |
| 12 | 59 | 10.93 | 6.17 | 6 vs 12 | 0.982 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.008 | |
| 6 | 60 | 10.17 | 8.74 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 6.77 | 4.04 | 6 vs 9 | 0.022 | NO |
| 12 | 47 | 8.61 | 4.44 | 6 vs 12 | 0.545 | NO |

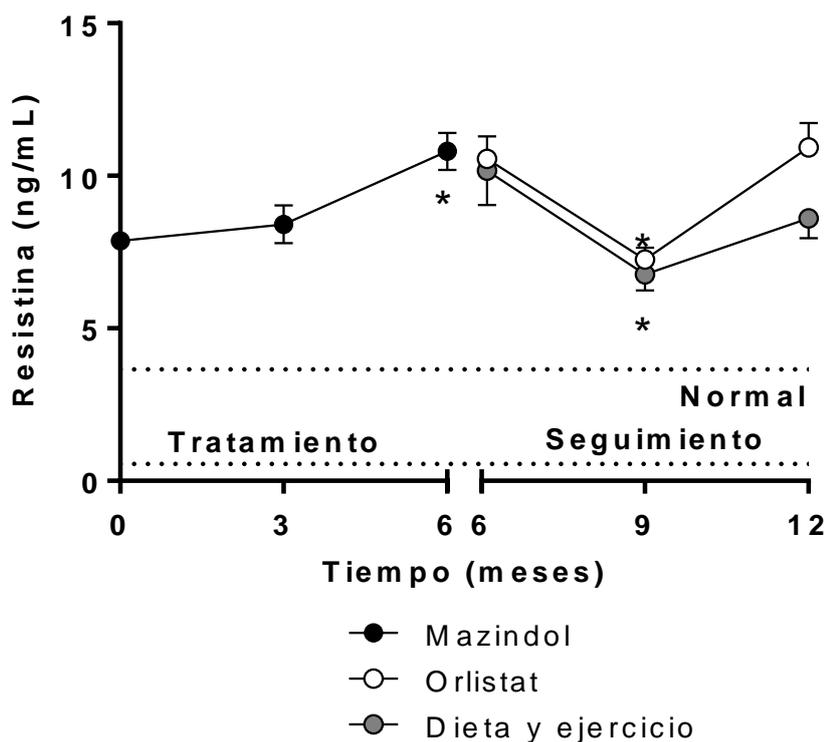


Figura 72. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de resistina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de resistina \pm el error 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 mazindol 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.

| Adiponectina (ng/mL) | | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 178 | 5227.03 | 2230.81 | Dunnet | | |
| 3 | 178 | 5988.99 | 3149.84 | 0 vs 3 | 0.026 | NO |
| 6 | 166 | 6856.78 | 2952.84 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.058 | |
| 6 | 79 | 6795.32 | 2741.12 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 5779.14 | 2959.51 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 6988.46 | 4071.96 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.075 | |
| 6 | 60 | 7209.30 | 3290.21 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 6197.72 | 3237.35 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 47 | 5951.18 | 2596.15 | 6 vs 12 | | NO |

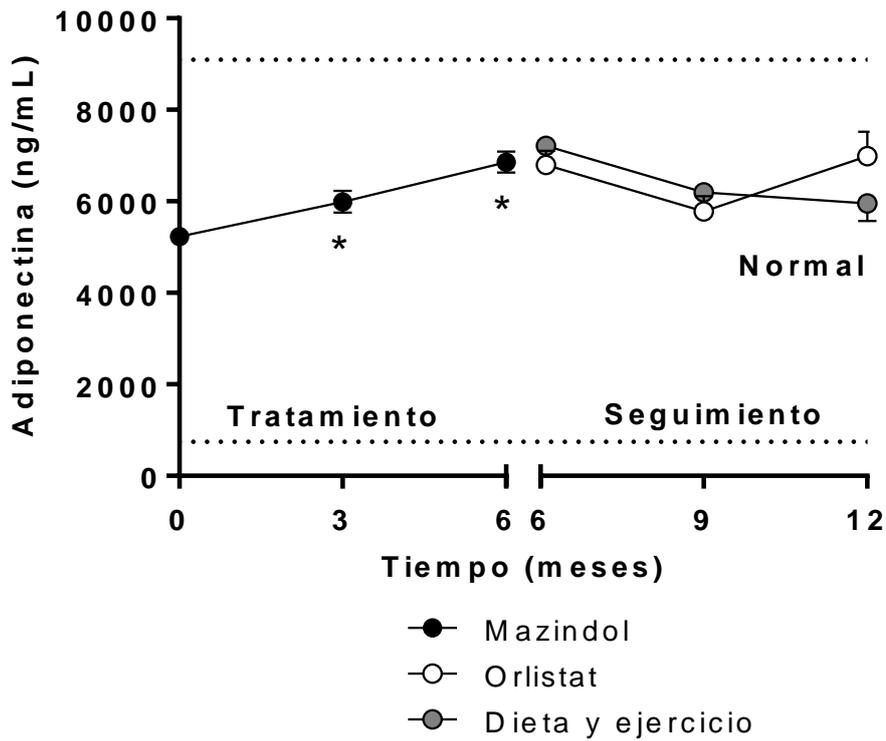


Figura 73. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de adiponectina en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de adiponectina \pm 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 mazindol sobre el perfil tiroideo

Fase de Tratamiento

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

MAZINDOL NO MODIFICÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA la actividad de la enzima TSH (**Tabla 77, Figura 74**), el porcentaje de TU (**Tabla 78, Figura 75**), el nivel de T_4 (**Tabla 79, Figura 76**), el índice ITL (**Tabla 80, Figura 77**) o el nivel de T_3 (**Tabla 81, Figura 78**).

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**) y T_3 (**Tabla 81, Figura 78**) NO SE MODIFICARON DE MANERA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA. Sólo en el índice ITL (**Tabla 80, Figura 77**) se observó una diferencia estadísticamente significativa en el brazo de orlistat a los 3 meses de seguimiento; no obstante, NINGÚN CAMBIO FUE CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO.

HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES

Tabla 77. Efecto de mazindol 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 ($\mu\text{UI/mL}$) | | | | | | |
|---|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.227 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 2.64 | 1.70 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 2.39 | 1.43 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 167 | 2.41 | 1.50 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.438 | |
| 6 | 79 | 2.34 | 1.36 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 2.60 | 1.38 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 2.60 | 1.71 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.595 | |
| 6 | 60 | 2.36 | 1.38 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 2.58 | 1.78 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 46 | 2.30 | 1.37 | 6 vs 12 | | NO |

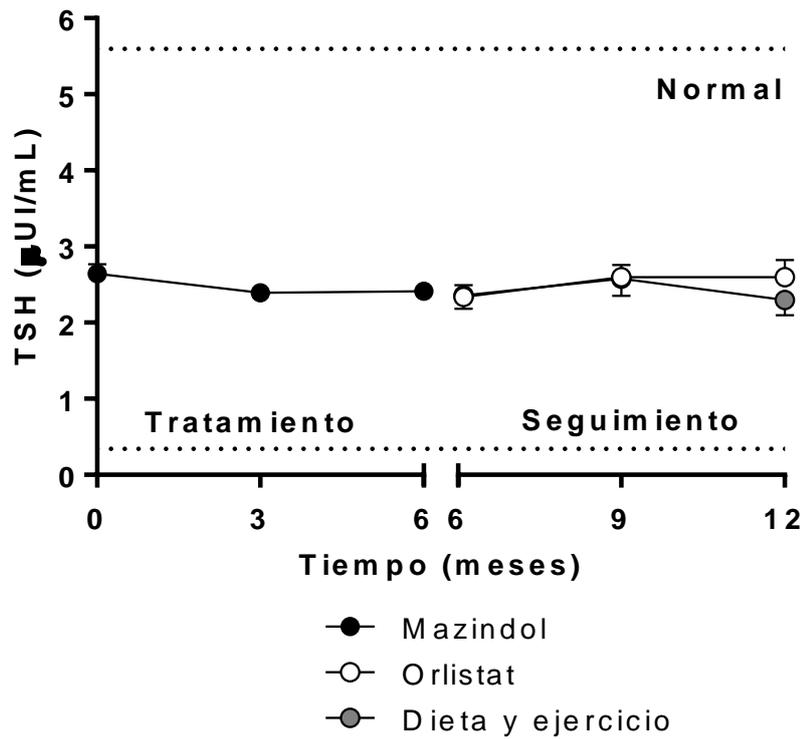


Figura 74. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración 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 μ UI/mL.

CAPTURA DE TIROXINA

Tabla 78. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 42.11 | 2.73 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 43.36 | 3.06 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 167 | 42.85 | 3.18 | 0 vs 6 | 0.042 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.058 | |
| 6 | 79 | 42.52 | 3.44 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 43.54 | 3.22 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 42.24 | 3.31 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.219 | |
| 6 | 60 | 43.39 | 2.67 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 43.68 | 3.07 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 46 | 42.63 | 3.66 | 6 vs 12 | | NO |

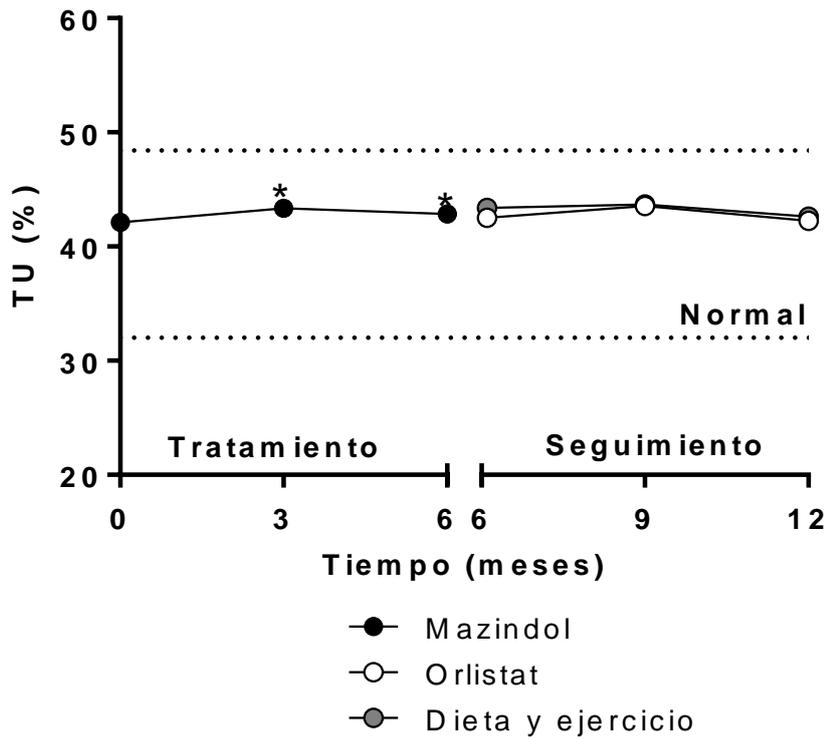


Figura 75. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el porcentaje de captura de tiroxina (TU) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del porcentaje de TU \pm el error estándar de la media. *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: 32.0-48.4%.

TIROXINA TOTAL

Tabla 79. Efecto de mazindol sobre la concentración de tiroxina total (T₄) 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.

| T₄ (µg/dL) | | | | | | |
|------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.002 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 7.84 | 1.23 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 8.17 | 1.06 | 0 vs 3 | 0.017 | NO |
| 6 | 167 | 7.74 | 1.29 | 0 vs 6 | 0.563 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.144 | |
| 6 | 79 | 7.62 | 1.30 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 8.02 | 1.19 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 7.75 | 1.37 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.391 | |
| 6 | 60 | 7.77 | 1.29 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 7.78 | 0.88 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 46 | 8.03 | 1.01 | 6 vs 12 | | NO |

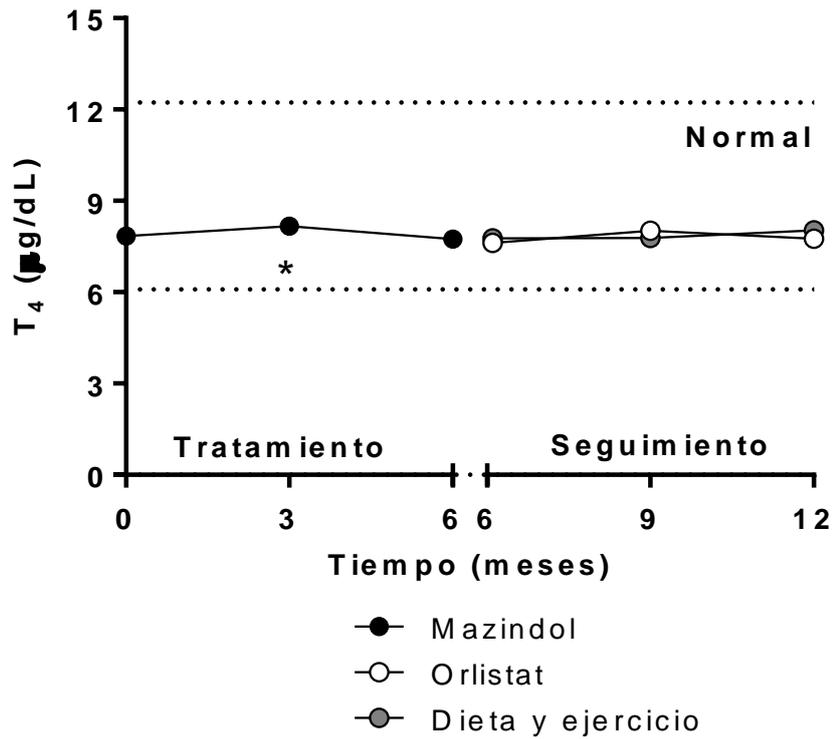


Figura 76. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de tiroxina total (T₄) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de T₄ ± el 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 mazindol 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 (µg/dL) | | | | | | |
|-------------------|---------------------|-------|------|---------|--------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 8.25 | 1.40 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 8.85 | 1.24 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 167 | 8.27 | 1.46 | 0 vs 6 | 0.568 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.008 | |
| 6 | 79 | 8.07 | 1.35 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 8.70 | 1.26 | 6 vs 9 | 0.007 | NO |
| 12 | 59 | 8.17 | 1.47 | 6 vs 12 | 0.867 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.904 | |
| 6 | 60 | 8.44 | 1.54 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 8.51 | 1.28 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 46 | 8.55 | 1.26 | 6 vs 12 | | NO |

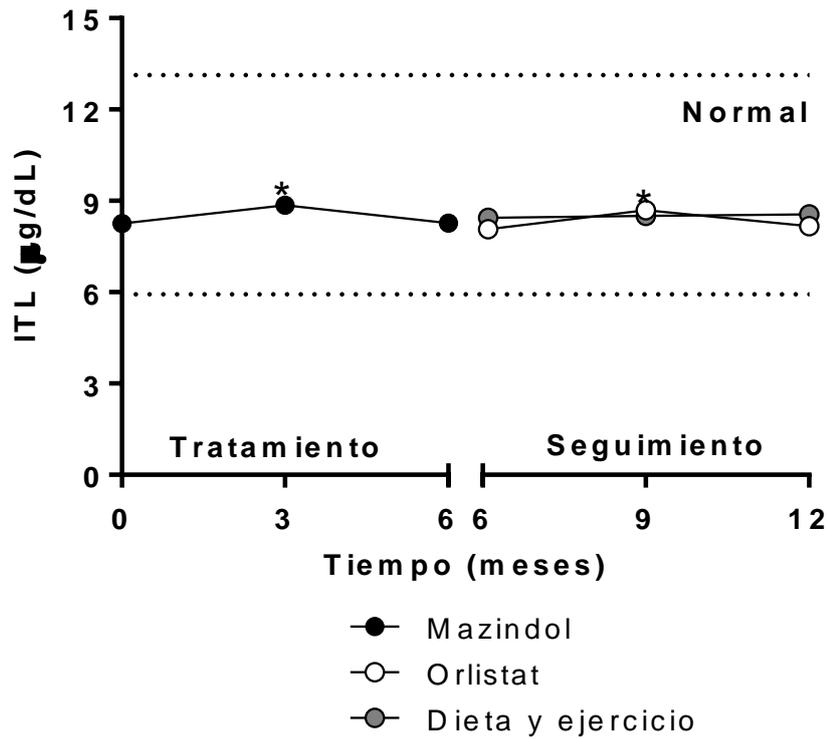


Figura 77. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el índice de tiroxina libre (ITL) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del índice de ITL \pm el error estándar 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 mazindol sobre la concentración de triyodotironina total (T₃) 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.

| T ₃ (ng/mL) | | | | | | |
|------------------------|---------------------|-------|------|---------|--------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 179 | 1.19 | 0.18 | Dunnet | | |
| 3 | 179 | 1.20 | 0.27 | 0 vs 3 | 0.873 | NO |
| 6 | 167 | 1.11 | 0.22 | 0 vs 6 | 0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.772 | |
| 6 | 79 | 1.10 | 0.20 | Dunnet | | |
| 9 | 79 | 1.09 | 0.21 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 59 | 1.07 | 0.19 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.722 | |
| 6 | 60 | 1.07 | 0.17 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 1.05 | 0.18 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 46 | 1.04 | 0.17 | 6 vs 12 | | NO |

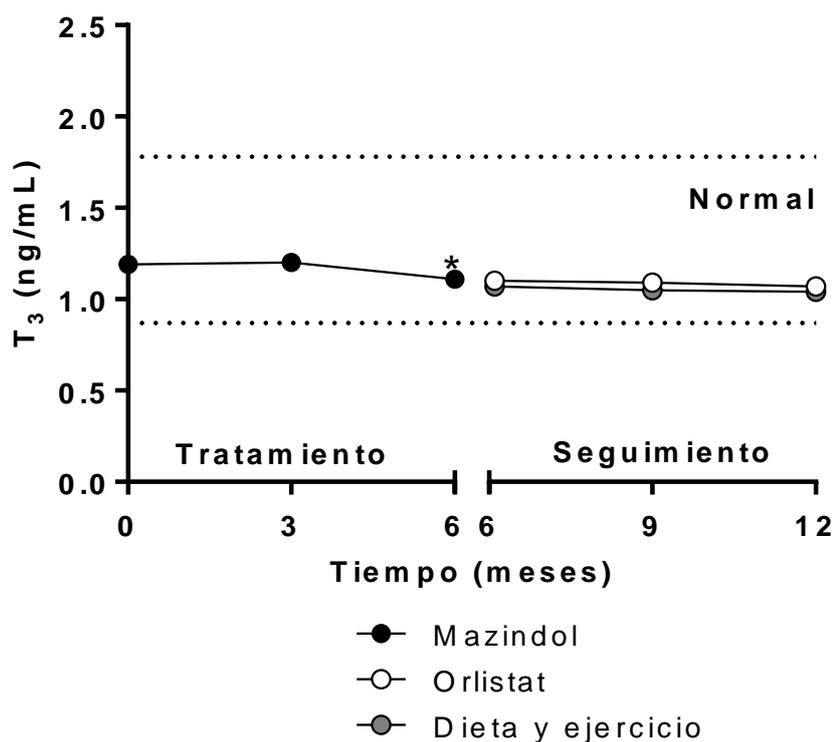


Figura 78. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la concentración de triyodotironina total (T_3) en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la concentración de $T_3 \pm$ 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: 0.87-1.78 ng/mL.

Efecto de mazindol 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).

MAZINDOL 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 orlistat o a dieta y ejercicio NO MOSTRARON CAMBIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN ALGUNA DE LAS VARIABLES MEDIDAS (**Tablas 82-88, Figuras 79-85**). Aunque, tanto orlistat, como la dieta y el ejercicio modificaron estadísticamente el intervalo QT (**Tabla 83, Figura 80**), y orlistat, modificó el intervalo QTc (**Tabla 84, Figura 81**).

DESVIACIÓN DEL EJE QRS

Tabla 82. Efecto de mazindol 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 | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.053 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 30.740 | 34.414 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 34.210 | 34.082 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 168 | 39.230 | 28.822 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.182 | |
| 6 | 81 | 40.680 | 28.861 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 38.290 | 28.070 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 60 | 31.780 | 27.804 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.707 | |
| 6 | 60 | 36.880 | 28.703 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 36.920 | 26.170 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 48 | 33.040 | 25.262 | 6 vs 12 | | NO |

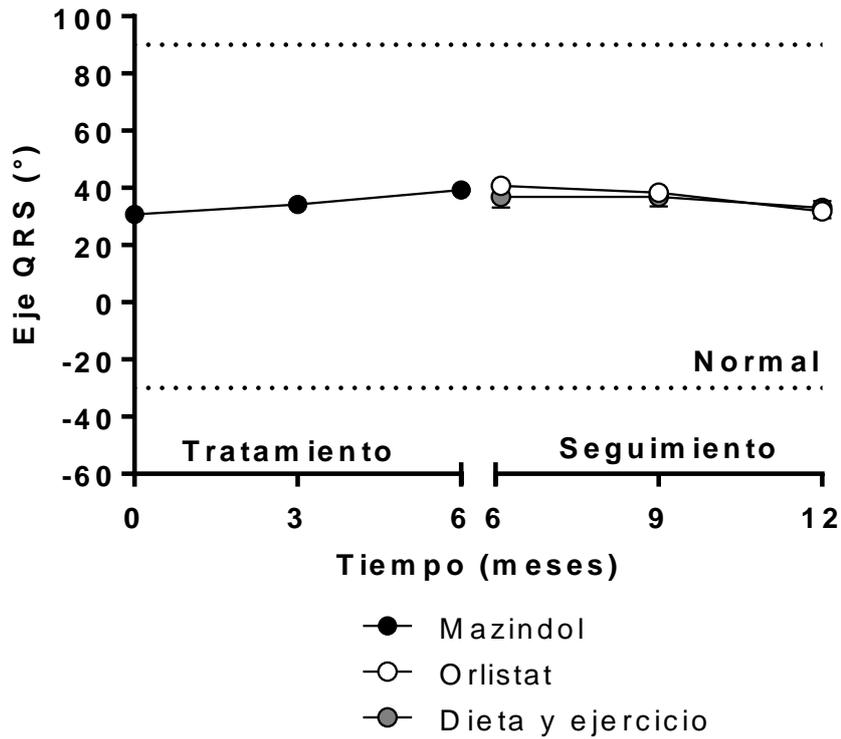


Figura 79. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la desviación del eje QRS en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la desviación del eje QRS \pm el error estándar de la media. *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: -30° a 90° .

INTERVALO QT

Tabla 83. Efecto de mazindol 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 (s) | | | | | | |
|-------------------|---------------------|-------|-------|---------|--------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 0.397 | 0.026 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 0.381 | 0.024 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 168 | 0.389 | 0.033 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | |
| 6 | 81 | 0.386 | 0.024 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 0.404 | 0.027 | 6 vs 9 | <0.001 | NO |
| 12 | 60 | 0.404 | 0.030 | 6 vs 12 | <0.001 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.015 | |
| 6 | 60 | 0.387 | 0.037 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.400 | 0.029 | 6 vs 9 | 0.056 | NO |
| 12 | 48 | 0.405 | 0.032 | 6 vs 12 | 0.013 | NO |

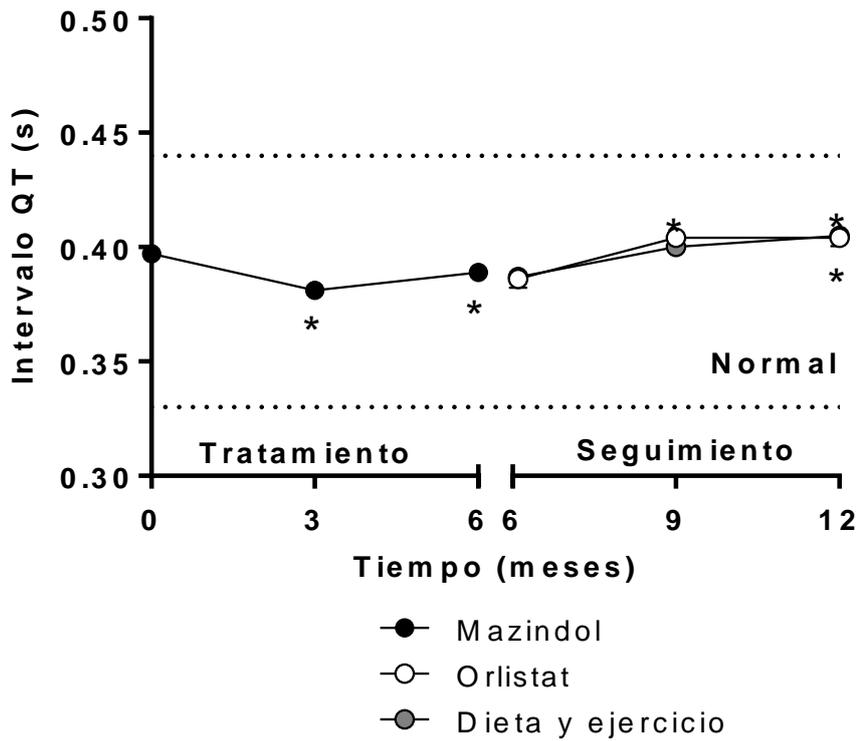


Figura 80. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el intervalo QT en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del intervalo QT \pm el error estándar de la media. *Diferencia 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: 0.33-0.44 s.

INTERVALO QT CORREGIDO

Tabla 84. Efecto de mazindol 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 (s) | | | | | | |
|-------------------|---------------------|-------|-------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.48 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 0.417 | 0.022 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 0.416 | 0.020 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 168 | 0.419 | 0.024 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.004 | |
| 6 | 81 | 0.420 | 0.019 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 0.409 | 0.021 | 6 vs 9 | 0.008 | NO |
| 12 | 60 | 0.413 | 0.021 | 6 vs 12 | 0.07 | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.93 | |
| 6 | 60 | 0.418 | 0.025 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.409 | 0.023 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 48 | 0.406 | 0.023 | 6 vs 12 | | NO |

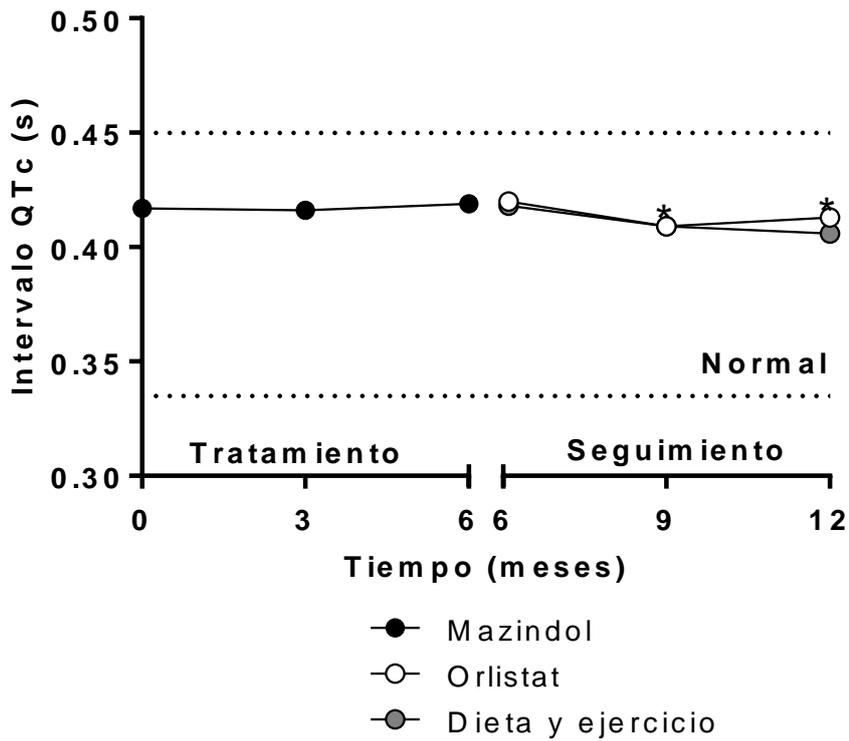


Figura 81. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el intervalo QTc en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del intervalo QTc \pm el error estándar de la media. *Diferencia 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: 0.335-0.45 s.

COMPLEJO QRS

Tabla 85. Efecto de mazindol 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.

| Complejo QRS (s) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.997 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 0.086 | 0.008 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 0.086 | 0.008 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 168 | 0.086 | 0.010 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.997 | |
| 6 | 81 | 0.085 | 0.009 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 0.085 | 0.009 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 60 | 0.085 | 0.009 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.409 | |
| 6 | 60 | 0.087 | 0.011 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.085 | 0.008 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 48 | 0.085 | 0.008 | 6 vs 12 | | NO |

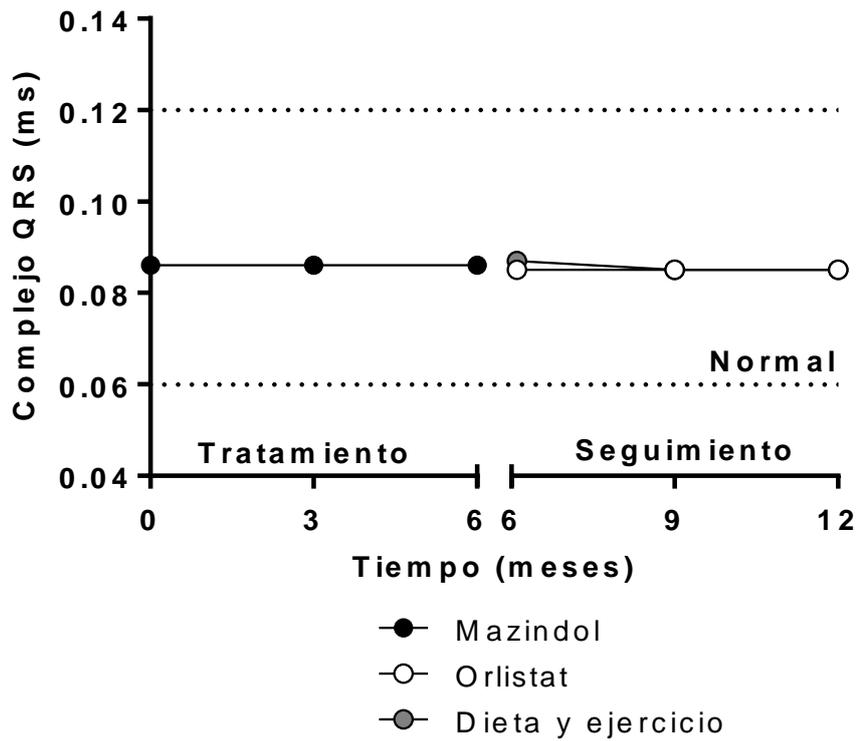


Figura 82. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el complejo QRS en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del complejo QRS \pm el error estándar de la media. *Diferencia 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: 0.06-0.12 s.

ONDA P

Tabla 86. Efecto de mazindol 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.

| Onda P (s) | | | | | | |
|-------------------|---------------------|-------|-------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.455 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 0.103 | 0.011 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 0.101 | 0.039 | 0 vs 3 | | NO |
| 6 | 168 | 0.099 | 0.015 | 0 vs 6 | | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.9 | |
| 6 | 81 | 0.100 | 0.011 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 0.101 | 0.015 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 60 | 0.100 | 0.016 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.298 | |
| 6 | 60 | 0.097 | 0.019 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.102 | 0.014 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 48 | 0.100 | 0.017 | 6 vs 12 | | NO |

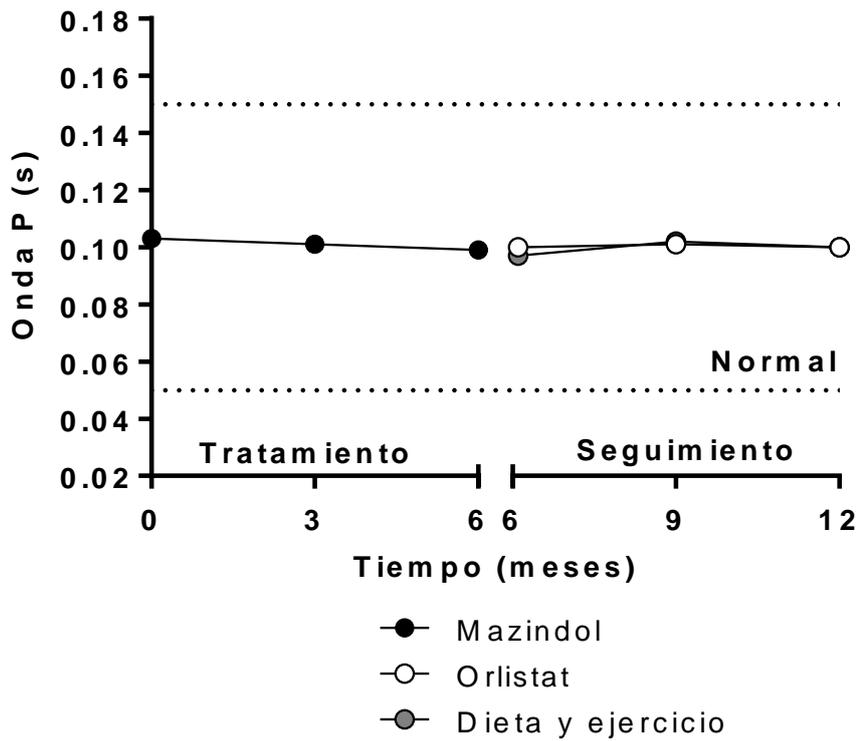


Figura 83. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la onda P en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la onda P \pm el error estándar de la media. *Diferencia estadísticamente 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: 0.05-0.15 s.

ONDA T

Tabla 87. Efecto de mazindol 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.

| Onda T (s) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|---------------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 0.157 | 0.022 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 0.144 | 0.018 | 0 vs 3 | <0.001 | NO |
| 6 | 168 | 0.143 | 0.019 | 0 vs 6 | <0.001 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.555 | |
| 6 | 81 | 0.144 | 0.019 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 0.142 | 0.025 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 60 | 0.140 | 0.020 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.528 | |
| 6 | 60 | 0.143 | 0.020 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.138 | 0.023 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 48 | 0.141 | 0.022 | 6 vs 12 | | NO |

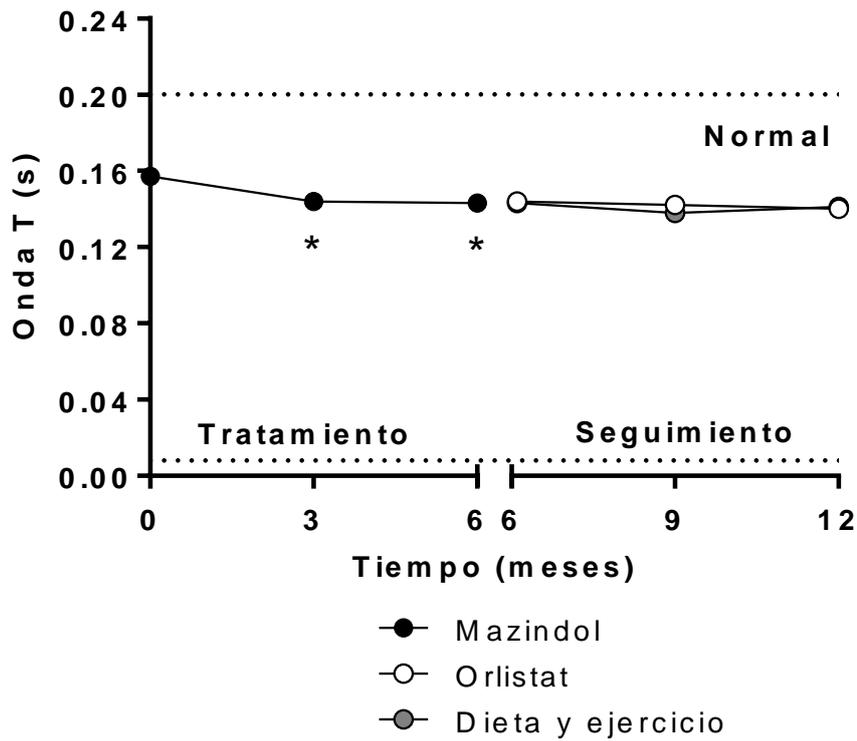


Figura 84. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre la onda T en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de la onda T \pm el error estándar de la media. *Diferencia estadísticamente 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: 0.008-0.2 s.

INTERVALO PR

Tabla 88. Efecto de mazindol 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 (s) | | | | | | |
|-------------------|---------------------|-------|-------|---------|-------|--------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.001 | Relevancia clínica |
| 0 | 181 | 0.150 | 0.017 | Dunnet | | |
| 3 | 181 | 0.143 | 0.018 | 0 vs 3 | 0.001 | NO |
| 6 | 168 | 0.144 | 0.018 | 0 vs 6 | 0.004 | NO |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.075 | |
| 6 | 81 | 0.142 | 0.019 | Dunnet | | |
| 9 | 81 | 0.149 | 0.018 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 60 | 0.147 | 0.019 | 6 vs 12 | | NO |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.131 | |
| 6 | 60 | 0.145 | 0.017 | Dunnet | | |
| 9 | 60 | 0.150 | 0.017 | 6 vs 9 | | NO |
| 12 | 48 | 0.152 | 0.022 | 6 vs 12 | | NO |

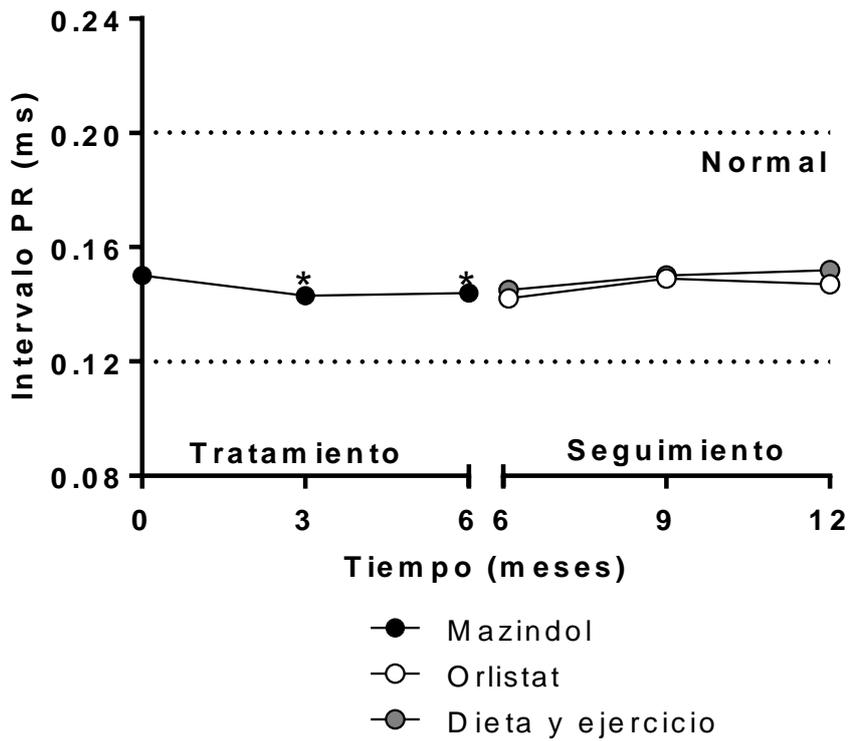


Figura 85. Curso temporal que muestra el efecto de mazindol sobre el intervalo PR en pacientes obesos mexicanos durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio del intervalo PR \pm el error estándar de la media. *Diferencia 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: 0.12-0.20 s.

Análisis descriptivo de mazindol 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), estearasa 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).

MAZINDOL NO MOSTRÓ TENDENCIAS 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**), estearasa 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 mazindol 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 | Total | | Incoloro | | Amarillo | | Amarillo claro | | Amarillo paja | | Amarillo oscuro | | Ámbar | | Anaranjado | | Rosa | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | |
| 0 | 178 | 0 | 0.0 | 169 | 94.9 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 9 | 5.1 | 0 | 0.0 | |
| 3 | 178 | 0 | 0.0 | 155 | 87.1 | 11 | 6.2 | 6 | 3.4 | 0 | 0.0 | 2 | 1.1 | 4 | 2.2 | 0 | 0.0 | |
| 6 | 165 | 0 | 0.0 | 111 | 67.3 | 31 | 18.8 | 19 | 11.5 | 3 | 1.8 | 1 | 0.6 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | |
| 9 | 141 | 1 | 0.7 | 97 | 68.8 | 26 | 18.4 | 15 | 10.6 | 1 | 0.7 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.7 | |
| 12 | 108 | 3 | 2.8 | 60 | 55.6 | 30 | 27.8 | 13 | 12.0 | 2 | 1.9 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | |

ASPECTO DE LA ORINA

Tabla 90. Aspecto de la orina durante el tratamiento con mazindol 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 | Total | Claro | | Ligeramente turbia | | Turbia | | Muy turbia | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 62 | 34.8 | 26 | 14.6 | 87 | 48.9 | 3 | 1.7 |
| 3 | 178 | 72 | 40.4 | 34 | 19.1 | 72 | 40.4 | 0 | 0.0 |
| 6 | 165 | 75 | 45.5 | 33 | 20.0 | 57 | 34.5 | 0 | 0.0 |
| 9 | 141 | 82 | 58.2 | 26 | 18.4 | 33 | 23.4 | 0 | 0.0 |
| 12 | 108 | 59 | 54.6 | 27 | 25.0 | 22 | 20.4 | 0 | 0.0 |

pH DE LA ORINA

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

| pH de la orina | | | | | | | | | |
|----------------|-------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|-----|
| Mes | Total | 5.0 | | 6.0 | | 7.0 | | 8.0 | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 0 | 0.0 | 139 | 78.1 | 30 | 16.9 | 9 | 5.1 |
| 3 | 178 | 33 | 18.5 | 99 | 55.6 | 44 | 24.7 | 2 | 1.1 |
| 6 | 165 | 68 | 41.2 | 71 | 43.0 | 25 | 15.2 | 1 | 0.6 |
| 9 | 141 | 40 | 28.4 | 63 | 44.7 | 31 | 22.0 | 7 | 5.0 |
| 12 | 108 | 37 | 34.3 | 55 | 50.9 | 14 | 13.0 | 2 | 1.9 |

GLUCOSA

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

| Glucosa en la orina (mg/dL) | | | |
|-----------------------------|-------|----------|-------|
| Mes | Total | Negativo | |
| | N | N | % |
| 0 | 178 | 178 | 100.0 |
| 3 | 178 | 178 | 100.0 |
| 6 | 165 | 165 | 100.0 |
| 9 | 141 | 141 | 100.0 |
| 12 | 108 | 108 | 100.0 |

CUERPOS CETÓNICOS

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

| Cuerpos cetónicos (mg/dL) | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|-------|----------|-------|----------|-----|---|-----|----|-----|----|-----|----|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Indicios | | 5 | | 15 | | 20 | | 40 | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 175 | 98.3 | 1 | 0.6 | 0 | 0.0 | 1 | 0.6 | 0 | 0.0 | 1 | 0.6 |
| 3 | 179 | 167 | 93.3 | 5 | 2.8 | 3 | 1.7 | 1 | 0.6 | 1 | 0.6 | 1 | 0.6 |
| 6 | 165 | 157 | 95.2 | 0 | 0.0 | 6 | 3.6 | 0 | 0.0 | 2 | 1.2 | 0 | 0.0 |
| 9 | 141 | 139 | 98.6 | 0 | 0.0 | 2 | 1.4 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| 12 | 108 | 108 | 100.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |

UROBILINÓGENO

Tabla 94. Urobilinógeno en la orina durante el tratamiento con mazindol 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 | Total | Negativo | | 0.2 | | 1 | | 2 | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 0 | 0.0 | 177 | 99.4 | 1 | 0.6 | 0 | 0.0 |
| 3 | 178 | 16 | 9.0 | 157 | 88.2 | 5 | 2.8 | 0 | 0.0 |
| 6 | 165 | 69 | 41.8 | 95 | 57.6 | 0 | 0.0 | 1 | 0.6 |
| 9 | 141 | 4 | 2.8 | 137 | 97.2 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| 12 | 108 | 1 | 0.9 | 107 | 99.1 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |

BILIRRUBINA

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

| Bilirrubina | | | | | |
|-------------|-------|----------|-------|------|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Bajo | |
| | N | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 177 | 99.4 | 1 | 0.6 |
| 3 | 178 | 178 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 6 | 165 | 165 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 9 | 141 | 141 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 12 | 108 | 108 | 100.0 | 0 | 0.0 |

HEMOGLOBINA

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

| Hemoglobina | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|-------|----------|------|----------|-----|----------|-----|----|------|----|-----|----|-----|----|-----|-----|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Positivo | | Moderada | | 10 | | 15 | | 25 | | 80 | | 200 | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 124 | 69.7 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 20 | 11.2 | 0 | 0.0 | 11 | 6.2 | 9 | 5.1 | 14 | 7.9 |
| 3 | 178 | 123 | 69.1 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 24 | 13.5 | 0 | 0.0 | 16 | 9.0 | 5 | 2.8 | 10 | 5.6 |
| 6 | 165 | 121 | 73.3 | 14 | 8.5 | 1 | 0.6 | 18 | 10.9 | 1 | 0.6 | 5 | 3.0 | 0 | 0.0 | 5 | 3.0 |
| 9 | 141 | 87 | 61.7 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 34 | 24.1 | 0 | 0.0 | 11 | 7.8 | 1 | 0.7 | 8 | 5.7 |
| 12 | 108 | 77 | 71.3 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 17 | 15.7 | 0 | 0.0 | 9 | 8.3 | 0 | 0.0 | 5 | 4.6 |

PROTEÍNAS

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

| Proteínas (mg/dL) | | | | | | | | | |
|-------------------|-------|----------|------|---------|-----|----|------|-----|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Indicio | | 30 | | 100 | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 155 | 87.1 | 16 | 9.0 | 6 | 3.4 | 1 | 0.6 |
| 3 | 178 | 155 | 87.1 | 12 | 6.7 | 10 | 5.6 | 1 | 0.6 |
| 6 | 165 | 138 | 83.6 | 0 | 0.0 | 24 | 14.5 | 3 | 1.8 |
| 9 | 141 | 133 | 94.3 | 0 | 0.0 | 8 | 5.7 | 0 | 0.0 |
| 12 | 108 | 101 | 93.5 | 0 | 0.0 | 7 | 6.5 | 0 | 0.0 |

NITRITOS

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

| Nitritos | | | | | |
|----------|-------|----------|------|----------|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Positivo | |
| | N | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 173 | 97.2 | 5 | 2.8 |
| 3 | 178 | 173 | 97.2 | 5 | 2.8 |
| 6 | 165 | 158 | 95.8 | 7 | 4.2 |
| 9 | 141 | 135 | 95.7 | 6 | 4.3 |
| 12 | 108 | 106 | 98.1 | 2 | 1.9 |

ESTEARASA DE LEUCOCITOS

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

| Estearasa de leucocitos | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-------|----------|------|----|------|----|-----|----|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|
| Mes | Total | Negativo | | 15 | | 25 | | 70 | | 125 | | 200 | | 250 | | 500 | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 122 | 68.5 | 6 | 3.4 | 0 | 0.0 | 26 | 14.6 | 13 | 7.3 | 0 | 0.0 | 11 | 6.2 | 13 | 7.3 |
| 3 | 178 | 107 | 60.1 | 26 | 14.6 | 0 | 0.0 | 19 | 10.7 | 13 | 7.3 | 0 | 0.0 | 13 | 7.3 | 13 | 7.3 |
| 6 | 165 | 99 | 60.0 | 13 | 7.9 | 12 | 7.3 | 9 | 5.5 | 11 | 6.7 | 4 | 2.4 | 17 | 10.3 | 11 | 6.7 |
| 9 | 141 | 79 | 56.0 | 20 | 14.2 | 1 | 0.7 | 18 | 12.8 | 12 | 8.5 | 0 | 0.0 | 11 | 7.8 | 12 | 8.5 |
| 12 | 108 | 64 | 59.3 | 15 | 13.9 | 0 | 0.0 | 11 | 10.2 | 4 | 3.7 | 0 | 0.0 | 14 | 13.0 | 4 | 3.7 |

LEUCOCITOS

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

| Leucocitos (células/campo) | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|-------|---------------|------|-----|------|-----|-----|------|-------|-------|------|-------------|-----|
| Mes | Total | No se observó | | 0-5 | | 5-7 | | 6-10 | | 11-20 | | Incontables | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 109 | 61.2 | 43 | 24.2 | 10 | 5.6 | 8 | 4.49 | 7 | 3.93 | 1 | 0.6 |
| 3 | 178 | 52 | 29.2 | 83 | 46.6 | 7 | 3.9 | 23 | 12.92 | 6 | 3.37 | 7 | 3.9 |
| 6 | 165 | 6 | 3.6 | 110 | 66.7 | 0 | 0.0 | 31 | 18.79 | 12 | 7.27 | 6 | 3.6 |
| 9 | 141 | 8 | 5.7 | 99 | 70.2 | 0 | 0.0 | 23 | 16.31 | 6 | 4.26 | 5 | 3.5 |
| 12 | 108 | 10 | 9.3 | 73 | 67.6 | 0 | 0.0 | 17 | 15.74 | 2 | 1.85 | 6 | 5.6 |

ERITROCITOS

Tabla 101. Número de eritrocitos en la orina durante el tratamiento con mazindol 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 | Total | | Negativo | | Aislados | | 0-5 | | 5-7 | | 6-10 | | 8-14 | | 15-20 | | Incontables | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | |
| 0 | 178 | 128 | 71.9 | 0 | 0.0 | 32 | 18.0 | 9 | 5.06 | 0 | 0.00 | 8 | 4.49 | 0 | 0.00 | 1 | 0.6 | |
| 3 | 178 | 78 | 43.8 | 0 | 0.0 | 88 | 49.4 | 3 | 1.69 | 0 | 0.00 | 7 | 3.93 | 2 | 1.12 | 0 | 0.0 | |
| 6 | 165 | 15 | 9.1 | 0 | 0.0 | 143 | 86.7 | 0 | 0.00 | 2 | 1.21 | 5 | 3.03 | 0 | 0.00 | 0 | 0.0 | |
| 9 | 141 | 20 | 14.2 | 2 | 1.4 | 114 | 80.9 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 3 | 2.13 | 0 | 0.00 | 2 | 1.4 | |
| 12 | 108 | 19 | 17.6 | 0 | 0.0 | 86 | 79.6 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 0.93 | 2 | 1.85 | 0 | 0.0 | |

CÉLULAS EPITELIALES

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

| Células epiteliales | | | | | | | | | |
|---------------------|-------|----------|------|---------|------|-----------|------|------------|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Escasas | | Moderadas | | Abundantes | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 55 | 30.9 | 75 | 42.1 | 39 | 21.9 | 9 | 5.1 |
| 3 | 178 | 38 | 21.3 | 85 | 47.8 | 40 | 22.5 | 15 | 8.4 |
| 6 | 165 | 24 | 14.5 | 106 | 64.2 | 32 | 19.4 | 3 | 1.8 |
| 9 | 141 | 17 | 12.1 | 100 | 70.9 | 22 | 15.6 | 5 | 3.5 |
| 12 | 108 | 15 | 13.9 | 67 | 62.0 | 23 | 21.3 | 3 | 2.8 |

BACTERIAS

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

| Bacterias | | | | | | | | | |
|-----------|-------|----------|------|---------|------|-----------|-----|------------|-----|
| Mes | Total | Negativo | | Escasas | | Moderadas | | Abundantes | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 52 | 29.2 | 112 | 62.9 | 8 | 4.5 | 6 | 3.4 |
| 3 | 178 | 36 | 20.2 | 130 | 73.0 | 11 | 6.2 | 1 | 0.6 |
| 6 | 165 | 8 | 4.8 | 155 | 93.9 | 2 | 1.2 | 0 | 0.0 |
| 9 | 141 | 18 | 12.8 | 120 | 85.1 | 2 | 1.4 | 1 | 0.7 |
| 12 | 108 | 23 | 21.3 | 84 | 77.8 | 1 | 0.9 | 0 | 0.0 |

CRISTALES

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

| Cristales | | | | | | | | | |
|-----------|-------|--------------|------|---------|------|-----------|-----|------------|------|
| Mes | Total | No referidos | | Escasos | | Moderados | | Abundantes | |
| | N | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 178 | 84 | 47.2 | 8 | 4.5 | 13 | 7.3 | 73 | 41.0 |
| 3 | 178 | 82 | 46.1 | 29 | 16.3 | 7 | 3.9 | 60 | 33.7 |
| 6 | 165 | 84 | 50.9 | 21 | 12.7 | 11 | 6.7 | 49 | 29.7 |
| 9 | 141 | 93 | 66.0 | 16 | 11.3 | 9 | 6.4 | 23 | 16.3 |
| 12 | 108 | 82 | 75.9 | 2 | 1.9 | 7 | 6.5 | 17 | 15.7 |

Efecto de mazindol sobre el riesgo de muerte

Fase de Tratamiento

MAZINDOL 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 tanto a dieta y ejercicio, como a orlistat, MANTUVIERON EL RIESGO DE MUERTE EN UN NIVEL BAJO durante los 6 meses de seguimiento (**Tabla 105, Figura 86**).

RIESGO DE MUERTE

CONFIDENCIAL

Tabla 105. Efecto de mazindol 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.

| Riesgo de muerte | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|
| Mes | Fase de Tratamiento | | | | |
| Mazindol | N | Media | D.E. | ANOVA | <0.001 |
| 0 | 198 | 2.84 | 0.37 | Dunnet | |
| 1 | 198 | 2.20 | 1.21 | 0 vs 1 | <0.001 |
| 2 | 188 | 1.98 | 1.30 | 0 vs 2 | <0.001 |
| 3 | 181 | 1.64 | 1.39 | 0 vs 3 | <0.001 |
| 4 | 176 | 1.45 | 1.44 | 0 vs 4 | <0.001 |
| 5 | 171 | 1.30 | 1.42 | 0 vs 5 | <0.001 |
| 6 | 168 | 1.26 | 1.41 | 0 vs 6 | <0.001 |
| Mes | Fase de seguimiento | | | | |
| Orlistat | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.965 |
| 6 | 86 | 1.38 | 1.40 | Dunnet | |
| 7 | 86 | 1.48 | 1.44 | 6 vs 7 | |
| 8 | 81 | 1.56 | 1.43 | 6 vs 8 | |
| 9 | 80 | 1.45 | 1.45 | 6 vs 9 | |
| 10 | 72 | 1.60 | 1.43 | 6 vs 10 | |
| 11 | 69 | 1.57 | 1.42 | 6 vs 11 | |
| 12 | 60 | 1.57 | 1.42 | 6 vs 12 | |
| Dieta y ejercicio | N | Media | D.E. | ANOVA | 0.987 |
| 6 | 69 | 1.07 | 1.40 | Dunnet | |
| 7 | 69 | 1.06 | 1.39 | 6 vs 7 | |
| 8 | 66 | 1.20 | 1.43 | 6 vs 8 | |
| 9 | 60 | 0.97 | 1.39 | 6 vs 9 | |
| 10 | 56 | 1.13 | 1.43 | 6 vs 10 | |
| 11 | 52 | 1.10 | 1.38 | 6 vs 11 | |
| 12 | 47 | 1.13 | 1.41 | 6 vs 12 | |

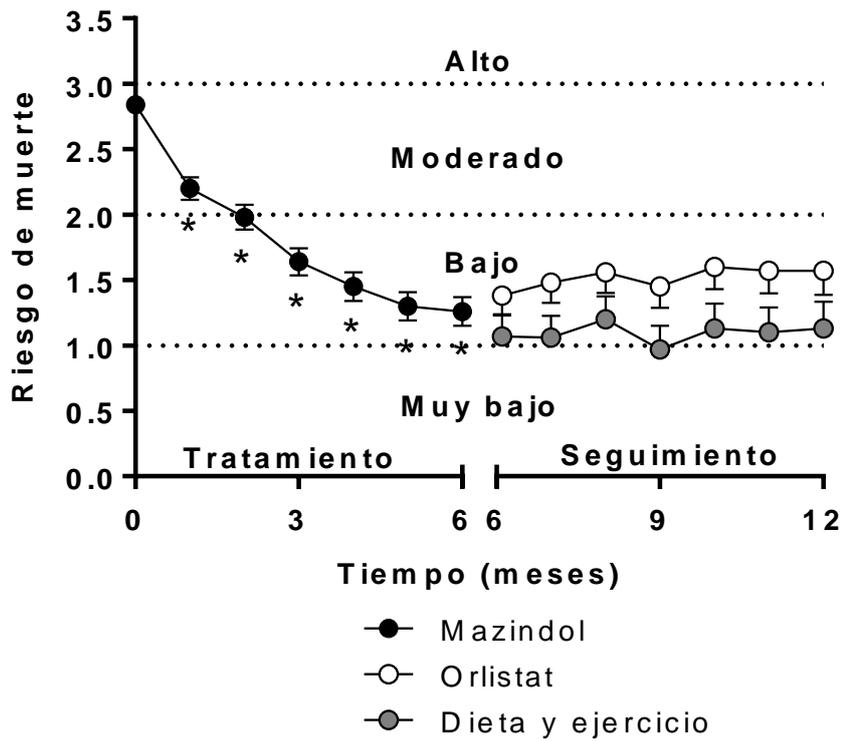


Figura 86. Curso temporal que muestra la disminución del riesgo de muerte inducido por mazindol durante 6 meses de tratamiento y 6 meses más de seguimiento con orlistat o dieta y ejercicio. Cada punto representa el valor promedio de riesgo de muerte \pm el error estándar de la media. *Diferencia estadísticamente 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 mazindol®

En cuanto a las reacciones adversas reportadas en el presente estudio durante el tratamiento de mazindol se reportaron 2117 reacciones adversas con una causalidad posible (588 reacciones) o probable (1529 reacciones), **Tablas 106 y 107**. Además, se reportaron 55 eventos adversos no graves e improbables para este fármaco (**Tabla 108**). Dentro de los fármacos con una causalidad relacionada al tratamiento de mazindol 1702 (80.4%) fueron leves, 404 (19.1%) fueron moderados y sólo 11 (0.5%) fueron severos. En todos los casos, los pacientes se recuperaron sin secuela (**Tabla 107**). En cuanto a la gravedad, 2113 (99.8%) fueron no graves y sólo 4 (0.2%) fueron considerados graves. Dentro de los eventos graves se encontró 1 caso de los siguientes eventos adversos: ansiedad, dolor abdominal, dolor de espalda y ataque de pánico. Nuevamente, los pacientes que manifestaron dichos eventos adversos se recuperaron sin secuela y sólo en un paciente que presentó el ataque de pánico y ansiedad fue necesario retirar el medicamento. De los 2117 eventos adversos relacionados con el tratamiento, 1411 fueron esperados y 706 inesperados, (**Tablas 106 y 107**).

De manera general, los 10 eventos adversos más frecuentemente relacionados con mazindol fueron dolor de cabeza (213), constipación (153), sequedad de boca (139), fatiga (135), insomnio (88), ansiedad (76), hiperhidrosis (75), mareo (73), náusea (71) y sed (70), **Tabla 106**.

CONFIDENCIAL

Con respecto a la seguridad de mazindol a nivel del sistema cardiovascular y del sistema nervioso, se presentaron 509 (24.0%) eventos adversos clasificados como trastornos nerviosos y 136 (6.4%) como trastornos psiquiátricos. Todos ellos fueron clasificados como no graves, con excepción de un evento adverso de ansiedad, en donde el paciente se recuperó sin secuelas. Por otro lado, se presentaron 51 (2.4%) eventos adversos clasificados como trastornos cardiacos y 32 (1.5%) como trastornos vasculares, nuevamente, todos los eventos adversos fueron clasificados como no graves. Cabe señalar que, dentro de los trastornos cardiacos, se reportaron 30 taquicardias no graves, sin embargo, al hacer un sub análisis de los datos de frecuencia cardiaca reportados en los pacientes con informe de taquicardia, sólo en 5 pacientes se presentó una frecuencia cardiaca por encima de 100 latidos por minuto y, en todos los casos, la taquicardia se presentó sólo una de las 6 visitas que tuvieron durante el tratamiento con mazindol. De manera interesante, en 1 paciente se reportó el síndrome de Wolff Parkinson White con extrasístoles supraventriculares, en dicho paciente el trastorno fue leve e inesperado y, al llevar a cabo la evaluación de causalidad de acuerdo al algoritmo de la OMS se concluyó que la causalidad con Mazindol es IMPROBABLE. Cabe señalar que el síndrome de Wolff Parkinson White es un padecimiento CONGÉNITO de la conducción auriculo-ventricular que se relaciona con la presencia de un fascículo muscular de conducción anormal que conecta directamente la aurícula con el ventrículo, estableciendo un corto circuito en paralelo con el sistema de conducción normal. Con base en las consideraciones anteriores, podemos concluir que mazindol fue bien tolerado a nivel del sistema nervioso y sistema cardiovascular cuando se administra a

razón de 1 mg dos veces al día durante 6 meses para el tratamiento de la obesidad.

Referente al tratamiento con orlistat, se reportaron 167 eventos adversos relacionados con el medicamento. De los 167 eventos adversos reportados, 151 (90.4%) fueron leves, 16 moderados (9.6%) y no hubo eventos adversos severos. En cuanto a la causalidad 24 fueron probables y 143 posibles. Además, los 167 eventos adversos fueron considerados como no graves, 139 fueron esperados y 28 inesperados. Dentro de los eventos adversos más frecuentes se encontraron la distensión abdominal (29), esteatorrea (27), flatulencias (23), dolor abdominal (16), diarrea (13) y defecación urgente (10), el resto de los eventos adversos se reportó en menos de 10 casos (**Tablas 109 y 110**).

Finalmente, en la **Tabla 111** se muestra la lista de medicamentos concomitantes consumidos por los pacientes durante su tratamiento con Mazindol u Orlistat. En este sentido, los pacientes tratados con mazindol consumieron de manera concomitante 245 medicamentos diferentes, mientras que los pacientes tratados con Orlistat consumieron de manera concomitante 50 medicamentos diferentes.

CONFIDENCIAL

Tabla 106. Eventos adversos reportados durante el tratamiento con mazindol.

| 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 | 213 | 213 |
| Constipación | 0 | 153 | 153 |
| Sequedad de boca | 0 | 139 | 139 |
| Fatiga | 0 | 135 | 135 |
| Insomnio | 0 | 88 | 88 |
| Ansiedad | 1 | 75 | 76 |
| Hiperhidrosis | 0 | 75 | 75 |
| Mareo | 0 | 73 | 73 |
| Nausea | 0 | 71 | 71 |
| Sed | 0 | 70 | 70 |
| Distensión abdominal | 0 | 49 | 49 |
| Dolor abdominal | 1 | 45 | 46 |
| Escalofríos | 0 | 43 | 43 |
| Dispepsia | 0 | 41 | 41 |
| Influenza | 0 | 39 | 39 |
| Diarrea | 0 | 37 | 37 |
| Disgeusia | 0 | 37 | 37 |
| Taquicardia | 0 | 30 | 30 |
| Artralgia | 0 | 29 | 29 |
| Dolor de espalda | 1 | 28 | 29 |
| Mialgia | 0 | 29 | 29 |
| Infección del tracto respiratorio | 0 | 28 | 28 |
| Dolor en extremidades | 0 | 25 | 25 |
| Hipersomnolia | 0 | 25 | 25 |
| Nerviosismo | 0 | 21 | 21 |
| Infección en vías urinarias | 0 | 19 | 19 |
| Somnolencia | 0 | 19 | 19 |
| Dolor premenstrual | 0 | 18 | 18 |
| Dolor orofaríngeo | 0 | 16 | 16 |
| Vomito | 0 | 16 | 16 |
| Sofoco | 0 | 15 | 15 |
| Hambre | 0 | 13 | 13 |
| Parestesia | 0 | 13 | 13 |
| Debilidad muscular | 0 | 12 | 12 |
| Colitis | 0 | 11 | 11 |
| Depresión | 0 | 11 | 11 |
| Dolor de pecho | 0 | 11 | 11 |
| Sensación de frío | 0 | 10 | 10 |
| Espasmos musculares | 0 | 9 | 9 |
| Temblor | 0 | 9 | 9 |
| Disuria | 0 | 8 | 8 |
| Dolor abdominal superior | 0 | 8 | 8 |
| Faringitis | 0 | 8 | 8 |
| Malestar | 0 | 8 | 8 |
| Sensación de calor | 0 | 8 | 8 |
| Dolor general de cuerpo | 0 | 7 | 7 |
| Irritabilidad | 0 | 7 | 7 |
| Tos | 0 | 7 | 7 |
| Enfermedad por reflujo gastroesofágico | 0 | 6 | 6 |
| Menorragia | 0 | 6 | 6 |
| Urgencia miccional | 0 | 6 | 6 |
| Disnea | 0 | 5 | 5 |
| Dolor musculoesquelético | 0 | 5 | 5 |

CONFIDENCIAL

Tabla 106. Eventos adversos reportados durante el tratamiento con mazindol (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) |
|--|------------------------|---------------------------|--|
| Dolor de ojo | 0 | 5 | 5 |
| Astenia | 0 | 4 | 4 |
| Dolor de cuello | 0 | 4 | 4 |
| Estrés | 0 | 4 | 4 |
| Flatulencias | 0 | 4 | 4 |
| Garganta seca | 0 | 4 | 4 |
| Gastritis | 0 | 4 | 4 |
| Hipertensión | 0 | 4 | 4 |
| Hipotensión | 0 | 4 | 4 |
| Infección en el oído | 0 | 4 | 4 |
| Labios secos | 0 | 4 | 4 |
| Mal aliento | 0 | 4 | 4 |
| Palpitaciones | 0 | 4 | 4 |
| Piel seca | 0 | 4 | 4 |
| Rash | 0 | 4 | 4 |
| Rinorrea | 0 | 4 | 4 |
| Visión borrosa | 0 | 4 | 4 |
| Cambio de humor | 0 | 3 | 3 |
| Hemorroides | 0 | 3 | 3 |
| Migraña | 0 | 3 | 3 |
| Presión arterial baja | 0 | 3 | 3 |
| Proctalgia | 0 | 3 | 3 |
| Prurito | 0 | 3 | 3 |
| Tensión | 0 | 3 | 3 |
| Tinitos | 0 | 3 | 3 |
| Trastorno menstrual | 0 | 3 | 3 |
| Adinamia | 0 | 2 | 2 |
| Afonía | 0 | 2 | 2 |
| Alopecia | 0 | 2 | 2 |
| Blefaroespasma | 0 | 2 | 2 |
| Defecación dolorosa | 0 | 2 | 2 |
| Disfunción sexual | 0 | 2 | 2 |
| Disminución del apetito | 0 | 2 | 2 |
| Dolor de oído | 0 | 2 | 2 |
| Dolor en senos | 0 | 2 | 2 |
| Dolor pélvico | 0 | 2 | 2 |
| Dolor renal | 0 | 2 | 2 |
| Dolor testicular | 0 | 2 | 2 |
| Edema periférico | 0 | 2 | 2 |
| Epistaxis | 0 | 2 | 2 |
| Hipertermia | 0 | 2 | 2 |
| Hipoestesia | 0 | 2 | 2 |
| Infección vaginal | 0 | 2 | 2 |
| Lesión en la lengua | 0 | 2 | 2 |
| Lesión en las rodillas | 0 | 2 | 2 |
| Letargo | 0 | 2 | 2 |
| Menstruación retrasada | 0 | 2 | 2 |
| Miedo | 0 | 2 | 2 |
| Ojos secos | 0 | 2 | 2 |
| Parestesia oral | 0 | 2 | 2 |
| Pirosis | 0 | 2 | 2 |

CONFIDENCIAL

Tabla 106. Eventos adversos reportados durante el tratamiento con mazindol (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) |
|---|-------------------------------|----------------------------------|---|
| Retención urinaria | 0 | 2 | 2 |
| Roboración | 0 | 2 | 2 |
| Sensación de oídos tapados | 0 | 2 | 2 |
| Tenesmo rectal | 0 | 2 | 2 |
| Tic | 0 | 2 | 2 |
| Aburrimento | 0 | 1 | 1 |
| Acné | 0 | 1 | 1 |
| Afasia | 0 | 1 | 1 |
| Alteración de las uñas | 0 | 1 | 1 |
| Angina de pecho | 0 | 1 | 1 |
| Ataque de pánico | 1 | 0 | 1 |
| Aumento de la libido | 0 | 1 | 1 |
| Aumento de presión arterial | 0 | 1 | 1 |
| Cervicovaginitis | 0 | 1 | 1 |
| Cólico biliar | 0 | 1 | 1 |
| Olor de orina anormal | 0 | 1 | 1 |
| Deficiencia de hierro | 0 | 1 | 1 |
| Desgarre muscular | 0 | 1 | 1 |
| Disfunción eréctil | 0 | 1 | 1 |
| Dismenorrea | 0 | 1 | 1 |
| Dolor al eyacular | 0 | 1 | 1 |
| Dolor costal | 0 | 1 | 1 |
| Dolor de huesos | 0 | 1 | 1 |
| Enfermedad fibroquística del seno | 0 | 1 | 1 |
| Enojo | 0 | 1 | 1 |
| Eructo | 0 | 1 | 1 |
| Estado de ánimo depresivo | 0 | 1 | 1 |
| Estado de ánimo deprimido | 0 | 1 | 1 |
| Estado de confusión | 0 | 1 | 1 |
| Flujo vaginal | 0 | 1 | 1 |
| Glosodinia | 0 | 1 | 1 |
| Hematuria | 0 | 1 | 1 |
| Hemorragia ocular | 0 | 1 | 1 |
| Hemorragia vaginal | 0 | 1 | 1 |
| Hinchazón | 0 | 1 | 1 |
| Hiperactividad | 0 | 1 | 1 |
| Hiperacusia | 0 | 1 | 1 |
| Hipercolesterolemia | 0 | 1 | 1 |
| Hiperemia conjuntival | 0 | 1 | 1 |
| Hiperplasia prostática benigna | 0 | 1 | 1 |
| Hipersecreción salivar | 0 | 1 | 1 |
| Hipertrigliceridemia | 0 | 1 | 1 |
| Hiperuricemia | 0 | 1 | 1 |
| Hipotermia | 0 | 1 | 1 |
| Incontinencia urinaria | 0 | 1 | 1 |
| Inflamación | 0 | 1 | 1 |
| Inflamación del oído medio | 0 | 1 | 1 |
| Inquietud | 0 | 1 | 1 |
| Irritación de la garganta | 0 | 1 | 1 |
| Irritación de los ojos | 0 | 1 | 1 |
| Labios agrietados | 0 | 1 | 1 |

CONFIDENCIAL

Tabla 106. Eventos adversos reportados durante el tratamiento con mazindol (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) |
|--|------------------------|---------------------------|--|
| Lesión en el cuello | 0 | 1 | 1 |
| Mal humor | 0 | 1 | 1 |
| Malestar anorrectal | 0 | 1 | 1 |
| Meibomianitis | 0 | 1 | 1 |
| Mioclono | 0 | 1 | 1 |
| Onicalgia | 0 | 1 | 1 |
| Piloerección | 0 | 1 | 1 |
| Pirexia | 0 | 1 | 1 |
| Polaquiuria | 0 | 1 | 1 |
| Prostatitis | 0 | 1 | 1 |
| Rectorragia | 0 | 1 | 1 |
| Retención de líquidos | 0 | 1 | 1 |
| Rigidez musculoesquelética | 0 | 1 | 1 |
| Rinitis alérgica | 0 | 1 | 1 |
| Sensación de ardor | 0 | 1 | 1 |
| Sensación de desesperación | 0 | 1 | 1 |
| Sequedad nasal | 0 | 1 | 1 |
| Signo de Hoffman | 0 | 1 | 1 |
| Sonidos gastrointestinales anormales | 0 | 1 | 1 |
| Trastorno de equilibrio | 0 | 1 | 1 |
| Úlcera cutánea | 0 | 1 | 1 |
| Úlceración de la boca | 0 | 1 | 1 |
| Urticaria | 0 | 1 | 1 |
| Total | 4 | 2113 | 2117 |

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

| Severidad | | Causalidad | | Gravedad | | Esperada o inesperada | |
|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-----------------------|-------------|
| Leve | 1702 | Posible | 588 | Grave | 4 | Esperada | 1411 |
| Moderado | 404 | Probable | 1529 | No grave | 2113 | Inesperada | 706 |
| Severo | 11 | ---- | ---- | ---- | ---- | ---- | ---- |
| Total | 2117 | Total | 2117 | Total | 2117 | Total | 2117 |

CONFIDENCIAL

Tabla 108. Eventos adversos improbables reportados durante el tratamiento con mazindol.

| 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 muelas | 0 | 9 | 9 |
| Esguince de ligamento | 0 | 6 | 6 |
| Caída | 0 | 5 | 5 |
| Extracción dental | 0 | 5 | 5 |
| Gastroenteritis | 0 | 3 | 3 |
| Infección dental | 0 | 3 | 3 |
| Artralgia | 0 | 2 | 2 |
| Contractura muscular | 0 | 2 | 2 |
| Dolor de espalda | 0 | 2 | 2 |
| Mialgia | 0 | 2 | 2 |
| Accidente de tránsito | 0 | 1 | 1 |
| Deformidad del pie | 0 | 1 | 1 |
| Desgarre muscular | 0 | 1 | 1 |
| Dolor general de cuerpo | 0 | 1 | 1 |
| Dolor musculoesquelético | 0 | 1 | 1 |
| Extrasístoles supraventriculares | 0 | 1 | 1 |
| Fractura | 0 | 1 | 1 |
| Infección de tejidos blandos | 0 | 1 | 1 |
| Lesión en el cuello | 0 | 1 | 1 |
| Lesión en la columna vertebral | 0 | 1 | 1 |
| Onicogía | 0 | 1 | 1 |
| Onicomiosis | 0 | 1 | 1 |
| Pericoronaritis | 0 | 1 | 1 |
| Reacción anafilactoide | 0 | 1 | 1 |
| Salmonelosis | 0 | 1 | 1 |
| Síndrome de Wolff Parkinson White | 0 | 1 | 1 |
| Hipercinesia ventricular | 1 | 0 | 1 |
| Total | 1 | 55 | 56 |

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) |
|--|------------------------|---------------------------|--|
| Distensión abdominal | 0 | 29 | 29 |
| Esteatorrea | 0 | 27 | 27 |
| Flatulencias | 0 | 23 | 23 |
| Dolor abdominal | 0 | 16 | 16 |
| Diarrea | 0 | 13 | 13 |
| Defecación urgente | 0 | 10 | 10 |
| Dolor de cabeza | 0 | 7 | 7 |
| Nausea | 0 | 5 | 5 |
| Sonidos gastrointestinales anormales | 0 | 4 | 4 |
| Dolor abdominal superior | 0 | 3 | 3 |
| Ansiedad | 0 | 2 | 2 |
| Dispepsia | 0 | 2 | 2 |
| Dolor orofaríngeo | 0 | 2 | 2 |
| Infección en vías urinarias | 0 | 2 | 2 |
| Influenza | 0 | 2 | 2 |
| Mareo | 0 | 2 | 2 |
| Aumento de creatinina fosfocinasa sanguínea | 0 | 1 | 1 |
| Colitis | 0 | 1 | 1 |
| Debilidad muscular | 0 | 1 | 1 |
| Defecación dolorosa | 0 | 1 | 1 |
| Dolor costal | 0 | 1 | 1 |
| Dolor de cuello | 0 | 1 | 1 |
| Dolor de espalda | 0 | 1 | 1 |
| Dolor de oído | 0 | 1 | 1 |
| Dolor en extremidades | 0 | 1 | 1 |
| Epistaxis | 0 | 1 | 1 |
| Hambre | 0 | 1 | 1 |
| Hiperuricemia | 0 | 1 | 1 |
| Rinitis alérgica | 0 | 1 | 1 |
| Sensación de ardor | 0 | 1 | 1 |
| Tenesmo rectal | 0 | 1 | 1 |
| Urgencia miccional | 0 | 1 | 1 |
| Urticaria | 0 | 1 | 1 |
| Vomito | 0 | 1 | 1 |
| Total | 0 | 167 | 167 |

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 | 151 | Posible | 24 | Grave | 0 | Esperada | 139 |
| Moderado | 16 | Probable | 143 | No grave | 167 | Inesperada | 28 |
| Severo | 0 | ---- | ---- | ---- | ---- | ---- | ---- |
| Total | 167 | Total | 167 | Total | 167 | Total | 167 |

CONFIDENCIAL

Tabla 111. Lista de fármacos que se ingirieron de manera concomitante durante el tratamiento con Mazindol u Orlistat.

| Medicamento | No. de Pacientes | |
|--|------------------|----------|
| | Mazindol | Orlistat |
| Aceite de hígado de bacalao/Clorocarvacrol/Oxipolietoxidodecano | 1 | |
| Ácido acetilsalicílico | 12 | 1 |
| Ácido acetilsalicílico/Cafeína | 3 | |
| Ácido acetilsalicílico/Cafeína/Paracetamol | 1 | |
| Ácido acetilsalicílico/Fenilefrina/Clorfenamina | | 1 |
| Ácido clavulánico/Amoxicilina | 5 | 2 |
| Ácido fólico/Hierro polimaltosado | | 1 |
| Ácido nalidíxico | 1 | |
| Alcohol polivinílico | 1 | |
| Almagato | 1 | |
| Alopurinol | 1 | 1 |
| Alprazolam | 1 | |
| Amantadina/Clorfenamina/Paracetamol | 2 | |
| Ambroxol/Dextrometorfano | 1 | |
| Amikacina | 1 | |
| Aminofenazona/Bufenina/Difenilpiralina | 1 | |
| Amoxicilina | 3 | |
| Ampicilina | 3 | |
| Atorvastatina | 3 | 5 |
| Azitromicina | 5 | |
| Betametasona | 1 | |
| Bicarbonato de Sodio | | 1 |
| Bisacodilo | 1 | |
| Budesonida/Formoterol | 1 | |
| Butilhioscina | 4 | 1 |
| Butilhioscina/Metamizol | 1 | 1 |
| Cafeína/Clorfenamina/Fenilefrina/Paracetamol | 2 | |
| Cafeína/Fenilefrina/Paracetamol | 1 | |
| Caolín/Furazolidona/Pectina | 1 | |
| Caolín/Neomicina | 3 | |
| Carbonato de Calcio | 1 | |
| Cassia angustifolia/Cassia fistula/Coriandrum sativum/Periandra mediterranea | 1 | |
| Cefalexina | | 1 |
| Ceftriaxona | | 1 |
| Cianocobalamina/Piridoxina/Tiamina | 2 | |
| Cianocobalamina/Diclofenaco/Piridoxina/Tiamina | 1 | |
| Cinarizina | 1 | |
| Ciprofloxacino | 5 | 1 |
| Ciprofloxacino/Dexametasona | 1 | |
| Citrato de sodio/Laurato de sodio | 1 | |
| Claritromicina | 1 | |
| Clonazepam | 2 | |
| Clonixinato de lisina | 1 | |
| Cloranfenicol | 1 | |
| Clorfenamina | | 1 |
| Concentrado de ciruela | 1 | |
| Daidzeína/Genisteína/Sacarato de calcio/Vitamina A/Vitamina C/Vitamina E | | 1 |
| Dextrometorfano/Guaifenesina | 1 | |
| Diclofenaco | 6 | 1 |
| Dicloxacilina | 1 | |
| Dienogest/Estradiol | 1 | |
| Difenhidramina | 1 | |
| Difenhidramina/Paracetamol | 1 | |
| Dimeticona/Magaldrato | 2 | 1 |
| Diosmina/Hesperidina | 1 | |
| Docusato de sodio | 1 | |
| Fenazopiridina | 3 | |
| Fluoroglucinol | | 1 |

CONFIDENCIAL

Tabla 111. Lista de fármacos que se ingirieron de manera concomitante durante el tratamiento con Mazindol u Orlistat (Continuación).

| Medicamento | No. de Pacientes | |
|---|------------------|-----------|
| | Mazindol | Orlistat |
| Glicerina | 2 | |
| Glucosamina | 1 | |
| Hemicelulasa/Pancreatina/Simeticona | | 1 |
| Hidroclorotiazida/Losartán | 1 | |
| Hidrocortisona | 1 | |
| Hidróxido de aluminio/Hidróxido de magnesio/Metoclopramida/Simeticona | 1 | |
| Ibuprofeno | 12 | 3 |
| Itraconazol | 1 | |
| Ketorolaco | 7 | 1 |
| Lactulosa | 13 | |
| Levofloxacino | 3 | 1 |
| Lidocaína | 1 | |
| Lidocaína/Mentol/Naproxeno/Salicilato de metilo | 1 | |
| Linagliptina/Metformina | | 1 |
| Loperamida | 1 | 1 |
| Loratadina | 9 | 2 |
| Meloxicam | 2 | 1 |
| Meloxicam/Metocarbamol | 1 | |
| Metamizol | 1 | |
| Metformina | 4 | 2 |
| Metoclopramida | 1 | |
| Naproxeno | 7 | |
| Naproxeno/Paracetamol | 1 | |
| Nimesulida | 6 | 1 |
| Nitazoxanida | 1 | |
| Nitrofurantoína | 2 | |
| Norfloxacino | 1 | |
| Omeprazol | 5 | 2 |
| Orfenadrina/Paracetamol | | 1 |
| Pamabrom/Pirilamina/Paracetamol | 2 | |
| Pantoprazol | 1 | 1 |
| Paracetamol | 29 | 6 |
| Penicilina | 2 | |
| Plantago ovata/Senna angustifolia | 1 | |
| Picosulfato de sodio | 1 | |
| Piracetam | 1 | |
| Polietilenglicol | 2 | |
| Prednisona | 1 | |
| Psyllium plantago | 2 | |
| Ranitidina | 3 | 1 |
| Secnidazol | 1 | |
| Senósidos A-B | 3 | 1 |
| Serratiopeptidasa | 1 | |
| Subsalicilato de bismuto | 1 | 1 |
| Sulfametoxazol/Trimetoprima | 1 | |
| Tadalafil | 1 | |
| Tamsolusina | 1 | |
| Trimebutina | 6 | 1 |
| Vitamina C | 1 | |
| TOTAL = | 245 | 50 |

CONCLUSIONES

- MAZINDOL 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, MEJORÓ SIGNIFICATIVAMENTE LOS PARAMÉTROS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS PACIENTES OBESOS.
- TANTO ORLISTAT, COMO LA DIETA Y EL EJERCICIO, SON EFECTIVOS PARA MANTENER LA MEJORÍA EN LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS INDUCIDA POR MAZINDOL, POR AL MENOS 6 MESES MÁS DE SEGUIMIENTO.
- MAZINDOL NO ALTERÓ DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA LA PRESIÓN ARTERIAL O FRECUENCIA CARDIACA DE LOS PACIENTES OBESOS MEXICANOS. EN ESTE SENTIDO, MAZINDOL PARECE SER BIEN TOLERADO A NIVEL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR.
- MAZINDOL MEJORÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN PACIENTES OBESOS, ASÍ COMO EL ÍNDICE ATERÓGENICO EN MUJERES OBESAS. NO HUBÓ ALTERACIONES CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN ALGÚN OTRO PARÁMETRO EVALUADO EN

LA QUÍMICA SANGUINEA. ASÍ, MAZINDOL PARECE MEJORAR EL PERFIL LIPIDICO.

- MAZINDOL NO MODIFICÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA NINGUNO DE LOS PARÁMETROS EVALUADOS EN LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PACIENTES OBESOS MEXICANOS.
- MAZINDOL NO ALTERÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO O INFLAMACION EN PACIENTES OBESOS MEXICANOS. AUNQUE HUBO UNA TENDENCIA ESTADÍSTICA A REDUCIR LOS NIVELES DE PGF-2 α A LOS 3 MESES, E IL-1 β Y TBARS A LOS 6 MESES, EN OTRAS PALABRAS, MAZINDOL PRESENTA UNA TENDENCIA PARA MEJORAR EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INFLAMACIÓN SISTÉMICA DE LOS PACIENTES OBESOS.
- MAZINDOL MEJORA SÓLO DE MANERA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA, PERO NO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA, LOS NIVELES DE INSULINA, PÉPTIDO C, RESISTINA Y ADIPONECTINA; ADEMÁS, MEJORA DE MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA LOS VALORES DE LEPTINA A LOS 3 MESES, PERO NO A LOS 6 MESES, ES DECIR, MAZINDOL PRESENTA UNA TENDENCIA A MEJORAR EL PERFIL METABÓLICO DE LOS PACIENTES OBESOS.

CONFIDENCIAL

- MAZINDOL NO MOSTRÓ EVIDENCIA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA DE ALTERAR EL PERFIL TIROIDEO DE LOS PACIENTES OBESOS.
- MAZINDOL NO ALTERÓ DE MANERA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA LA DESVIACIÓN DEL EJE QRS, EL INTERVALO QT Y QT_c, EL COMPLEJO QRS, LA ONDA P, LA ONDA T O EL INTERVALO PR MEDIDOS EN EL ELECTROCARDIOGRAMA.
- MAZINDOL NO MOSTRÓ CAMBIOS RELEVANTES EN LAS CARACTERÍSTICAS OBSERVADAS EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA QUE INDICARAN UNA POSIBLE ALTERACIÓN.
- MAZINDOL DISMINUYÓ EL RIESGO DE MUERTE DE LOS PACIENTES OBESOS MEXICANOS DE MODERADO A BAJO.
- LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MAZINDOL FUERON EN SU GRAN MAYORÍA LEVES (80.4%) Y NO GRAVES (72.2%), SIENDO LOS 5 MÁS FRECUENTES DOLOR DE CABEZA, CONSTIPACIÓN, SEQUEDAD DE LA BOCA, FATIGA E INSOMNIO.
- HUBO 4 EVENTOS ADVERSOS GRAVES RELACIONADOS CON MAZINDOL, LOS CUALES FUERON ATAQUE DE PÁNICO,

CONFIDENCIAL

ANSIEDAD, DOLOR ABDOMINAL Y DOLOR DE ESPALDA. EN LOS 4 CASOS EL PACIENTE SE RECUPERÓ SIN SECUELAS.

- AUNQUE EL 24% DE LOS EVENTOS RELACIONADOS A MAZINDOL FUERON CLASIFICADOS COMO TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO Y 6.4% COMO TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TODOS ELLOS FUERON NO GRAVES, CON EXCEPCIÓN DE UN EVENTO ADVERSO DE ANSIEDAD, DONDE EL PACIENTE SE RECUPERÓ SIN SECUELAS, POR ENDE, SE PUEDE CONCLUIR QUE MAZINDOL ES BIEN TOLERADO A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO.
- CON RESPECTO A LA SEGURIDAD DE MAZINDOL SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR, DEBEMOS SEÑALAR QUE EL 2.4% DE LOS EVENTOS ADVERSOS SE CLASIFICARON COMO TRASTORNOS CARDIACOS Y EL 1.5% COMO TRASTORNOS VASCULARES. TODOS LOS EVENTOS A NIVEL CARDIOVASCULAR FUERON CLASIFICADOS COMO NO GRAVES. ADEMÁS, DE LAS 30 TAQUICARDIAS REPORTADAS, UN SUB ANÁLISIS DE LOS DATOS DE FRECUENCIA CARDIACA DE ESTOS PACIENTES DEMOSTRÓ QUE SÓLO 5 ERAN VERDADERAS TAQUICARDIAS, YA QUE PRESENTABAN VALORES ARRIBA DE 100 LATIDOS POR MINUTO. CABE SEÑALAR, QUE DICHAS TAQUICARDIAS FUERON TRANSITORIAS, YA QUE SÓLO SE PRESENTARON EN UNA DE LAS 6 VISITAS QUE TUVIERON LOS PACIENTES MIENTRAS

CONFIDENCIAL

ESTUVIERON BAJO TRATAMIENTO CON MAZINDOL. DE MANERA INTERESANTE, UN PACIENTE PRESENTÓ EL SÍNDROME DE WOLFF PARKINSON WHITE, EL EVENTO FUE CLASIFICADO COMO LEVE, INESPERADO Y DE CAUSALIDAD IMPROBABLE MEDIANTE EL ALGORITMO DE LA OMS, ADEMÁS, SE CONCLUYE QUE EL ORIGEN DEL SÍNDROME DE WOLFF PARKINSON WHITE PUEDE SER CONGÉNITO. CON BASE EN LAS CONSIDERACIONES ANTERIORES, SE PUEDE AFIRMAR QUE MAZINDOL ES BIEN TOLERADO A NIVEL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

- MAZINDOL NO MOSTRÓ INTERACCIONES RELEVANTES CON UNA AMPLIA LISTA DE MEDICAMENTOS CONCOMITANTES.
- **TOMANDO LOS RESULTADOS EN CONJUNTO, PODEMOS CONCLUIR QUE EL BALANCE RIESGO-BENEFICIO FAVORECE AL USO DE MAZINDOL DE 1 MG DOS VECES 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 EVIDENCIA QUE INDIQUE QUE SE DEBAN GENERAR ALERTAS ESPECIALES CON EL USO DE ESTE MEDICAMENTO.**

REFERENCIAS

1. Chavarría Arciniega S (2002) Definición y criterios de obesidad. *Nutr Clín* 5:236-240.
2. Stunkard AJ, Wadden TA (1993) *Obesity: Theory and Therapy*. New York: Raven Press.
3. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Mendez Gómez-Humarán I, Gaona-Pineda EB, et al (2017) Diseño metodológico de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. *Salud Publica Mex.* 59: 299-305.
4. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, et al (2016) Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 133(4): e38-e360.
5. Weigle DS (1990) Human Obesity: Exploding the Myths. *West J Med* 153(4):421–428.
6. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, et al (1984) Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 years follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288(6428):1401–1404.

7. Ford ES, Williamson DF, Liu S (1997) Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 146(3):214-222.
8. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC (1992) Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr* 55(3):652-658.
9. Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW Jr, Reichle R, Plato CC, et al (1995) The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol* 22(3):488-493.
10. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, et al (2014) 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 129(25 Suppl 2):S102-S138.
11. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, et al (1995) Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 141(12):1128-1141.
12. Delaet D, Schauer D (2011) Obesity in adults. *BMJ Clin Evid* pii: 0604.

13. Carruba MO, Zambotti F, Vicentini L, Picotti GB, Mantegazza P (1978) Pharmacology and biochemical profile of a new anorectic drug: mazindol. *Cent Mech Anorectic Drugs* 145–164.
14. Samanin R, Bendotti C, Bernasconi S, Borroni E, Garattini S (1977) Role of brain monoamines in the anorectic activity of mazindol and d-amphetamine in the rat. *Eur J Pharmacol* 43(2):117-124.
15. Dunn-Meynell AA, Levin BE (1997) Location and effect of obesity on putative anorectic binding sites in the rat brain. *Obes Res* 5(3):201-7.
16. Halpern A, Mancini MC (2003) Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications. *Obes Rev* 4(1):25-42.
17. Maclay WP, Wallace MG (1977) A multi-centre general practice trial of mazindol in the treatment of obesity. *Practitioner* 218(1305):431-434.
18. Walker BR, Ballard IM, Gold JA (1977) A Multicentre Study Comparing Mazindol and Placebo in Obese Patients. *J Intern Med Res* 5:85-90.
19. Jenny S, Zimmermann KG, Radielovic P, Bühlmann AA (1976) Anorexiants in the ambulant treatment of obese patients. *Praxis* 65:874-878.

20. Miach PJ, Thomson W, Doyle AE, Louis WJ (1976) Double-blind cross-over evaluation of mazindol in the treatment of obese hypertensive patients. Med J Aust 2:378-380.

21. Haugen HN (1975) Double-blind cross-over study of a new appetite suppressant AN 488. Eur J Clin Pharmacol 8:71-74.

22. Inoue S, Egawa M, Satoh S, Saito M, Suzuki H, et al (1992) Clinical and basic aspects of an anorexiant, mazindol, as an antiobesity agent in Japan. Am J Clin Nutr 55(1 Suppl):199S-202S.

23. Sanders M, Breidahl H (1976) The effect of an anorectic agent (Mazindol) on control of obese diabetics. Med J Aust 2(15):576-577.

24. Nittur N, Konofal E, Dauvilliers Y, Franco P, Leu-Semenescu S, (2013) Mazindol in narcolepsy and idiopathic and symptomatic hypersomnia refractory to stimulants: a long-term chart review. Sleep Med 14(1):30-36.

25. Lew EA, Garkinkel L, (1979) Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. JCE 32(8):563-76.