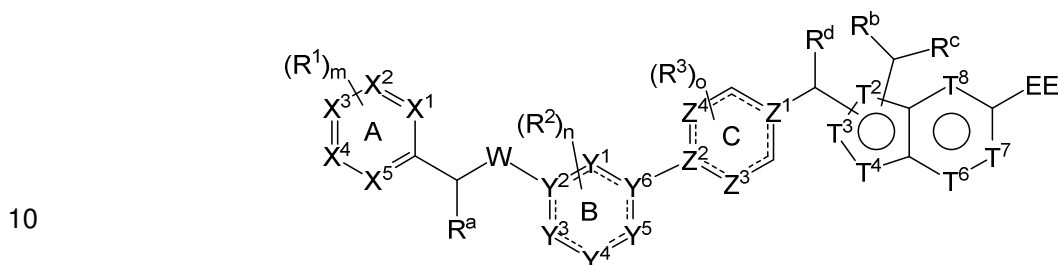


## REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

5 1.- Un compuesto representado por la fórmula estructural (I):



(I),

o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

15 ----- indica un enlace sencillo o un enlace doble;

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, y X<sup>5</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N y CH; en donde no más de tres de X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, y X<sup>5</sup> son N y en donde el anillo A no contiene 3 átomos de nitrógeno en el anillo en 3 posiciones contiguas;

W se selecciona entre O, S, CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, y NR<sup>5</sup>;

20 Y<sup>1</sup>, Y<sup>3</sup>, Y<sup>4</sup>, e Y<sup>5</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N, NH, CH y CH<sub>2</sub>;

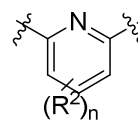
Y<sup>2</sup> e Y<sup>6</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N, C o CH;

en donde no hay más de 3 átomos de nitrógeno en el anillo en el anillo B y en donde el anillo B no contiene 3 átomos de nitrógeno en el anillo en 3 posiciones

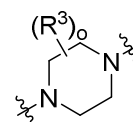
25 contiguas;

Z<sup>1</sup> y Z<sup>2</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N, C y CH; en donde al menos uno de Z<sup>1</sup> y Z<sup>2</sup> es N; Z<sup>3</sup> y Z<sup>4</sup> se seleccionan cada uno independientemente de un enlace, CH, CH<sub>2</sub>, CH=CH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH y CHCH<sub>2</sub>; en donde el anillo C no contiene más de dos dobles enlaces;

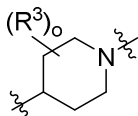
30 siempre que cuando el anillo B sea



entonces (1) W no sea O, y/o (2) el anillo C no sea



y/o (3) el anillo C no sea



5

en donde  $Z^1$  sea N, y/o (4) el anillo A no es fenilo;

en donde:

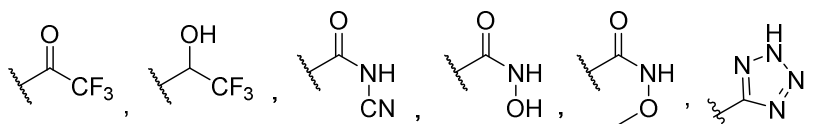
$T^2$ ,  $T^3$  y  $T^4$  se seleccionan cada uno independientemente de N,  $NR^4$ , O, S, C y  $CR^4$ ;

10  $T^6$ ,  $T^7$  y  $T^8$  se seleccionan cada uno independientemente de N y  $CR^4$ ;

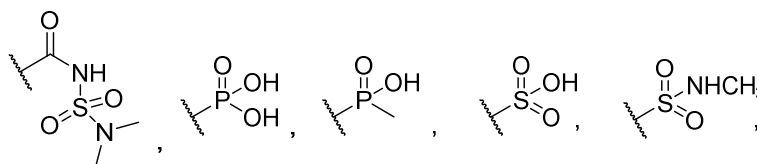
en donde no más de 4 de  $T^2$ ,  $T^3$ ,  $T^4$ ,  $T^6$ ,  $T^7$  y  $T^8$  se seleccionan entre N, O y S;

EE es  $-COOH$  o un sustituto del grupo carboxílico, opcionalmente, el sustituto del grupo carboxílico es:

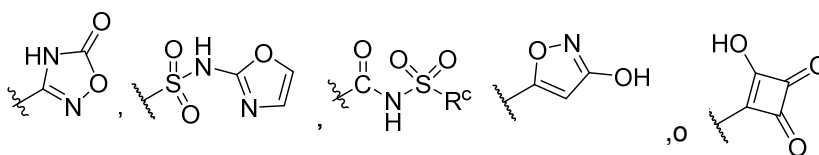
15



20



25



$R^a$  se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno,  $-CN$ , alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ ,  $NR^5R^6$ , arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo  $C_1-C_6$  o alcoxi  $C_1-C_6$  representado por  $R^a$  está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH y cicloalquilo  $C_3-C_6$  saturado o parcialmente saturado; y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado

30

por R<sup>a</sup> o en el grupo representado por R<sup>a</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y  
5 NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

R<sup>b</sup> se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno, -CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>  
10 representado por R<sup>b</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado; y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>b</sup> o en el grupo representado por R<sup>b</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más  
15 grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

R<sup>c</sup> se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno, -CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,  
20 alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>c</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o  
25 parcialmente saturado; y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>c</sup> o en el grupo representado por R<sup>c</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

R<sup>d</sup> se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno, -CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,  
30 alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>d</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos

seleccionados entre halógeno, oxo, CN y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado; y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>d</sup> o en el grupo representado por R<sup>d</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos  
5 seleccionados entre halógeno, oxo, CN y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

cada R<sup>1</sup> se selecciona independientemente de halógeno, -CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en  
10 donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>1</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado (opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); y en donde el arilo, heteroarilo,  
15 cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>1</sup> o en el grupo representado por R<sup>1</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y  
20 OCH<sub>3</sub>) y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

cada R<sup>2</sup> se selecciona independientemente de halógeno, -CN, OH, oxo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo  
25 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>2</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado (opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>2</sup> o en el grupo  
30 representado por R<sup>2</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente

sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

5 cada R<sup>3</sup> se selecciona independientemente de halógeno, -CN, OH, oxo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>3</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado (opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>3</sup> o en el grupo representado por R<sup>3</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;

15 cada R<sup>4</sup> es H, deuterio, halógeno, OH, -CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y el alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>4</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub> y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado (opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>);

25 R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, deuterio, halógeno, CN, OH, oxo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>5</sup> o R<sup>6</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado (opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); y donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>5</sup> o R<sup>6</sup> o en el grupo representado por R<sup>5</sup> o R<sup>6</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo,

CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>) y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>), y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>.

R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, deuterio y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

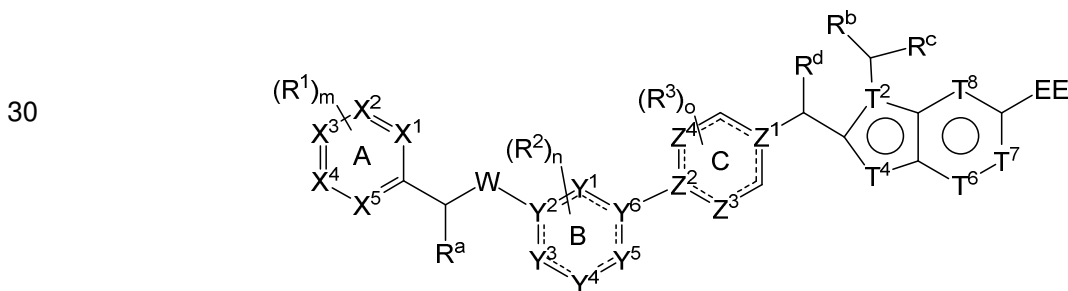
en donde opcionalmente dos R<sup>1</sup>; dos R<sup>2</sup>; dos R<sup>3</sup>; dos R<sup>4</sup>; R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>; R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup>; R<sup>a</sup> y R<sup>1</sup>; R<sup>a</sup> y R<sup>2</sup>; R<sup>1</sup> y cualquiera de R<sup>5</sup>, R<sup>5'</sup> (en el grupo representado por W) o R<sup>6</sup>; R<sup>a</sup> y cualquiera de R<sup>5</sup>, R<sup>5'</sup> (en el grupo representado por W) o R<sup>6</sup>; R<sup>2</sup> y cualquiera de R<sup>5</sup>, R<sup>5'</sup> (en el grupo representado por W) o R<sup>6</sup>; R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup>; cualquiera de los dos grupos seleccionados entre R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>f</sup>; o R<sup>4</sup> y cualquiera de R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>f</sup>; tomados junto con su respectivo carbono intermedio o heteroátomo(s), forman fenilo, heteroarilo de 5-6 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 4-8 miembros o heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 4-8 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, -CN, -OH, CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, oxo y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y el alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> saturado o parcialmente saturado, en donde el cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

m es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4,

n es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3, 4 y 5, y

o es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3, 4 y 5.

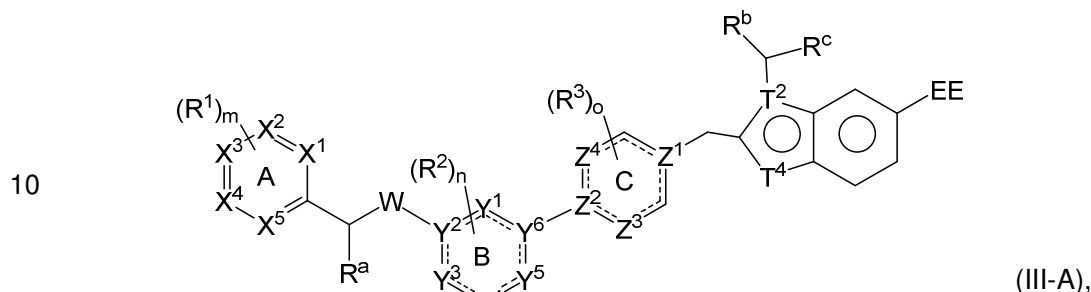
2.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto está representado por la fórmula estructural (II-A):



(II-A),

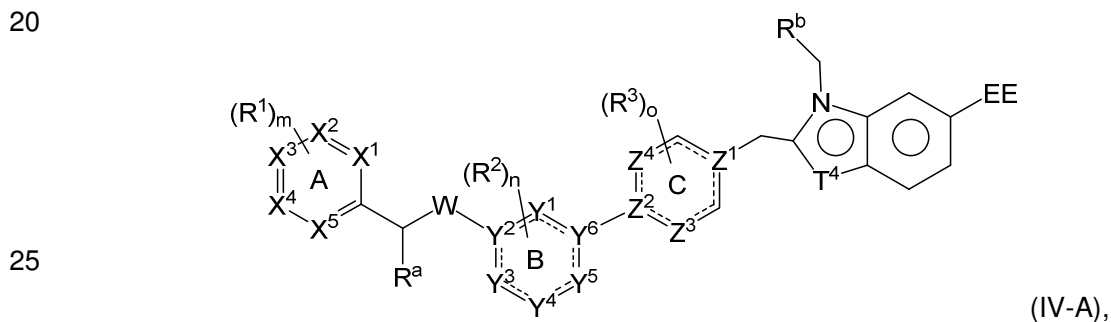
o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde  $R^d$  es H, F,  $CH_3$  o  $CF_3$ .

3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2,  
5 caracterizado porque el compuesto está representado por la fórmula estructural (III-A):



o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, donde  $T^2$  es N y  $T^4$  es N o  $CR^4$ , en donde  $R^4$  es H, halógeno,  
15 OH, CN, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$  o alcoxi  $C_1-C_3$ ; o  $T^2$  es C y  $T^4$  es  $NR^4$ , en donde  $R^4$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ .

4.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el compuesto está representado por la fórmula estructural (IV-A):



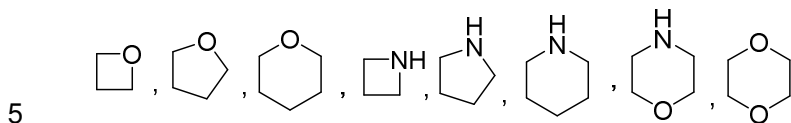
o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

$T^4$  es N o CH; y

30  $R^a$  es H,  $CH_3$  o  $CF_3$ ; o  $R^a$ ,  $R^1$  y  $X^5$ , tomados junto con sus respectivos carbonos intermedios, forman cicloalqueno de 5-7 miembros o monoheterociclo parcialmente saturado de 5-7 miembros.

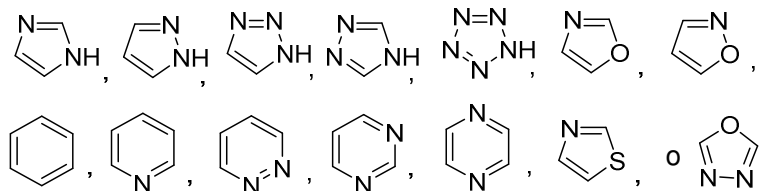
5.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones

1-4, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R<sup>b</sup> es



en donde R<sup>b</sup> está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre oxo, CN, F, Cl, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> y alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> en el grupo representado por R<sup>b</sup> está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre F, OH y OCH<sub>3</sub>.

10 6.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R<sup>b</sup> es



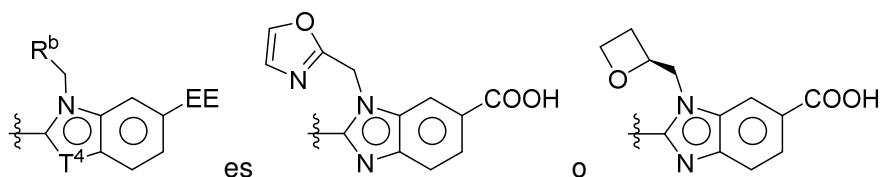
5

en donde  $R^b$  está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre halógeno, OH,  $NR^5R^6$ , alquilo  $C_1-C_3$  y alcoxi  $C_1-C_3$ , en donde el alquilo  $C_1-C_3$  o alcoxi  $C_1-C_3$  en el grupo representado por  $R^b$  es opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre F, OH y  $OCH_3$ .

10

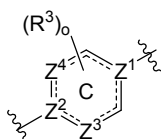
7.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

15



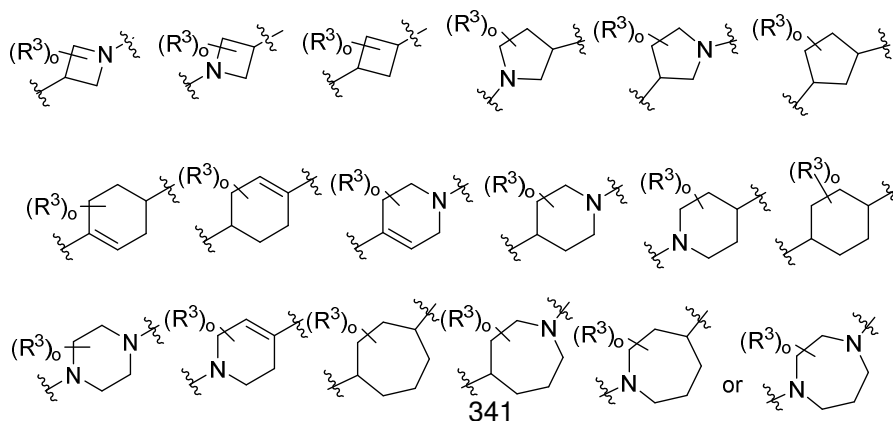
8.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

25



es

30

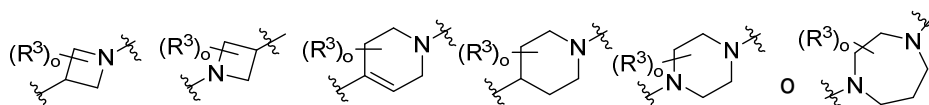
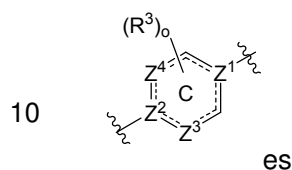


341

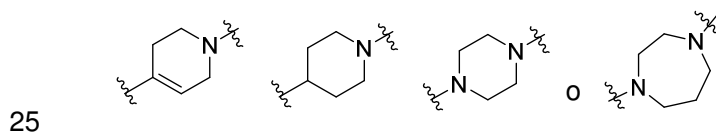
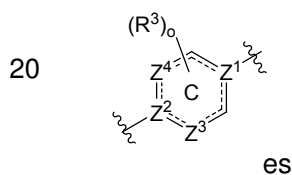
o

en donde  $R^3$  es halógeno, CN, OH, oxo, alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$  o  $NR^5R^6$ ; y o es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2 y 3.

- 5                      9.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

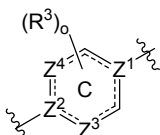


- 15                      10.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

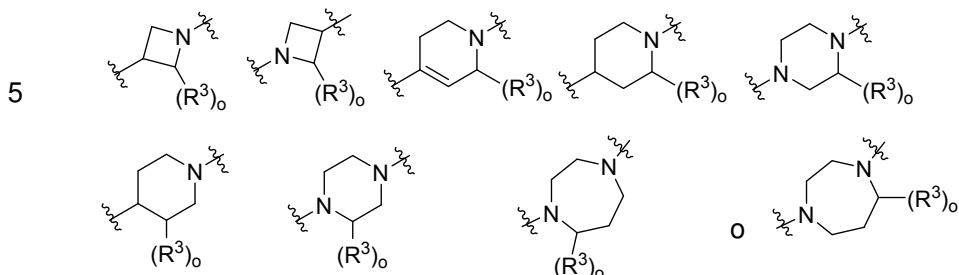


cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre halógeno, CN y oxo; o dos grupos  $R^3$  tomados junto con el anillo C, forman heterociclenu puenteado ( $C_5-C_8$ ) o cicloalquilenpuenteado ( $C_5-C_8$ ).

- 30                      11.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

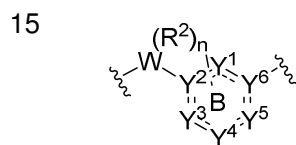


Es

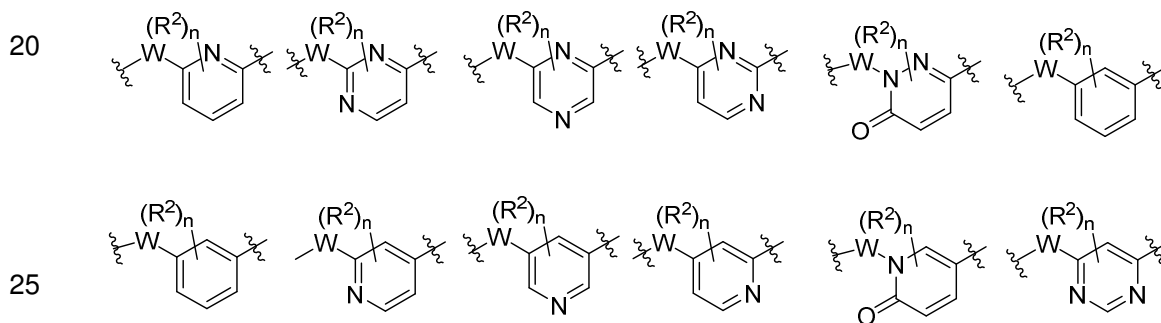


10 en donde  $R^3$  es halógeno, CN, oxo,  $CH_3$ ,  $CF_3$ ,  $CH_2CH_3$ , o  $CH_2CF_3$ ; y o es 0 o 1.

12.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

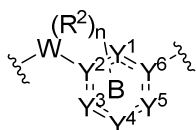


es

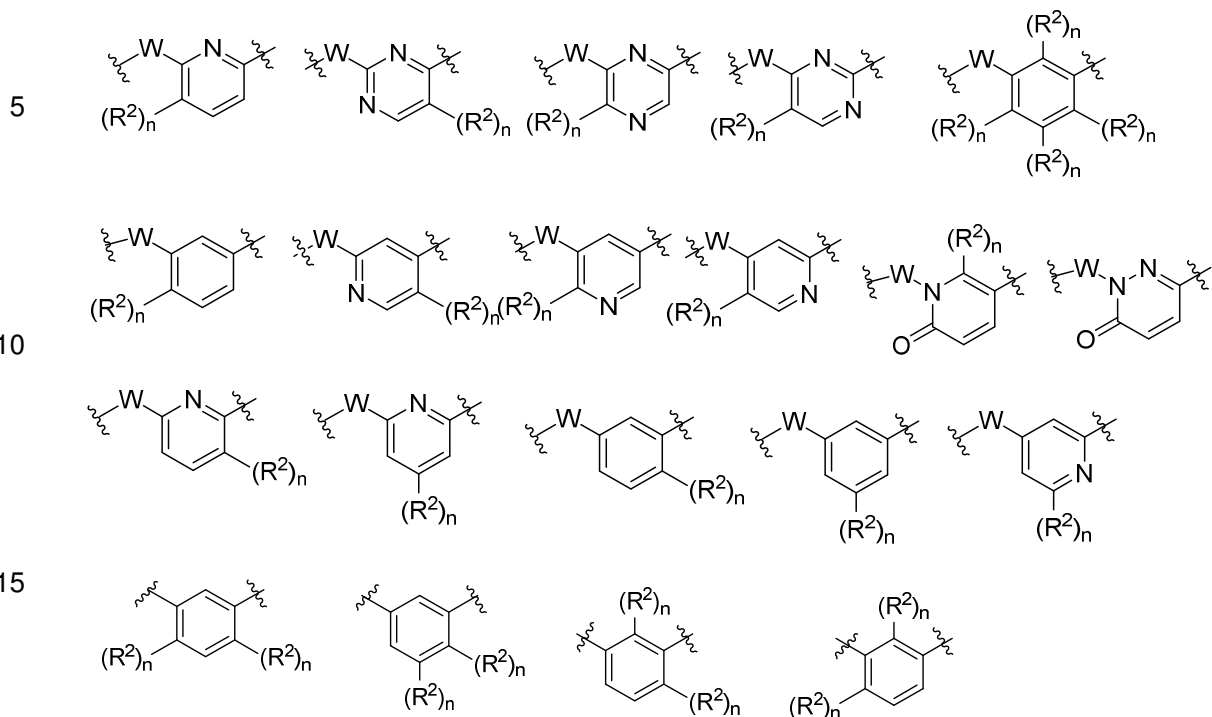


en donde cada  $R^2$  se selecciona independientemente entre halógeno, -CN, OH, oxo, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$  y alcoxi  $C_1-C_2$ ; y n es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2 y 3.

30 13.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

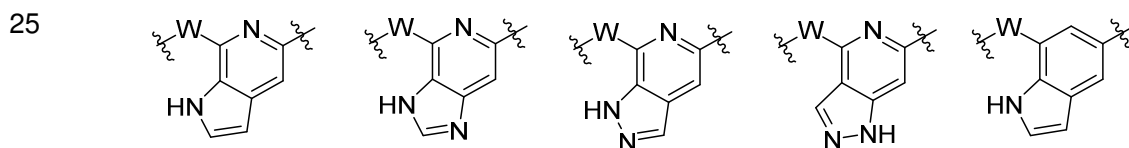


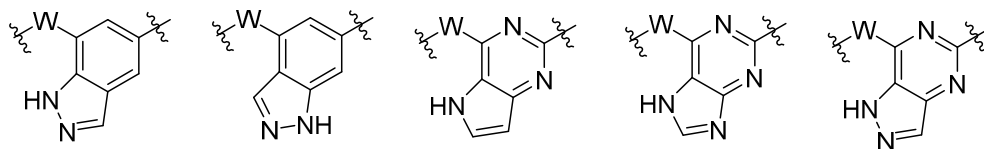
es



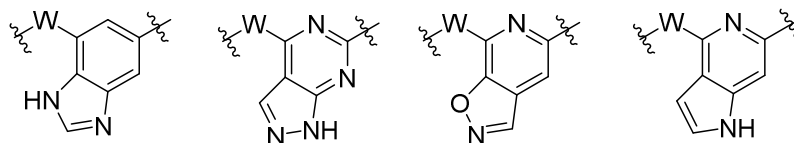
20 en donde  $R^2$  es halógeno, -CN, OH, oxo, alquilo  $C_1$ - $C_2$ , haloalquilo  $C_1$ - $C_2$  o alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , n es 0 o 1, y no más de dos  $R^2$  están unidos al anillo B.

14.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque dos grupos  $R^2$  junto con el anillo B forman una estructura bicíclica:

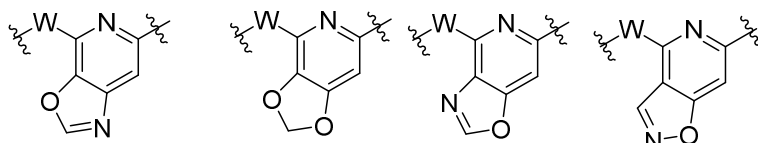




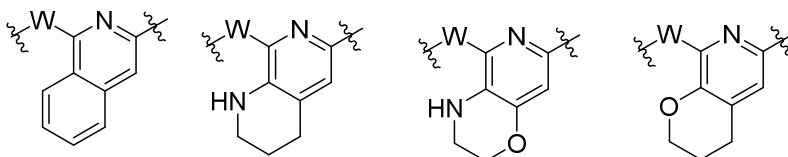
5



10



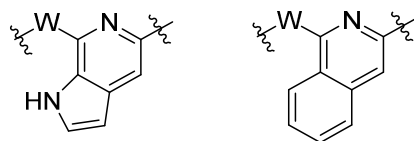
15



cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> y -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

15.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque dos grupos R<sup>2</sup> junto con el anillo B forman una estructura bicíclica:

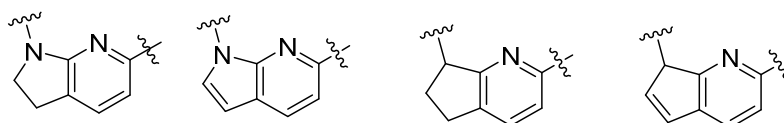
25

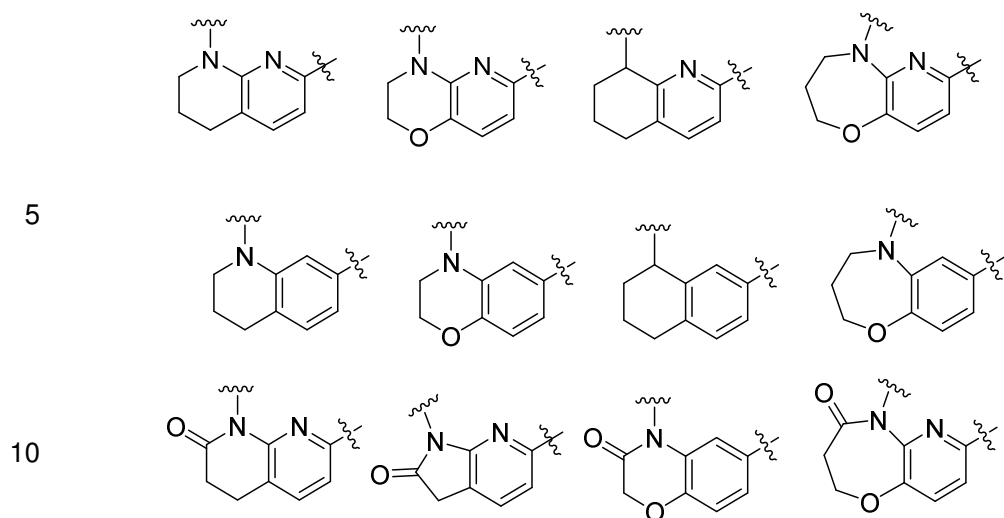


cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno.

16.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque W y el anillo B forman una estructura bicíclica:

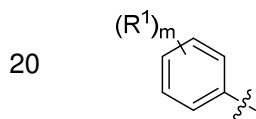
30





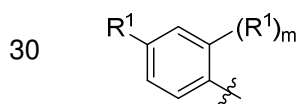
15 cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, CF<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> y -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

17.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el anillo A es

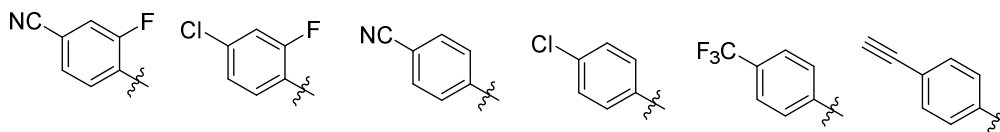


25 cada R<sup>1</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, OH, CN, CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)<sub>2</sub> y alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> opcionalmente sustituido con ciclopropano; y m es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2 y 3.

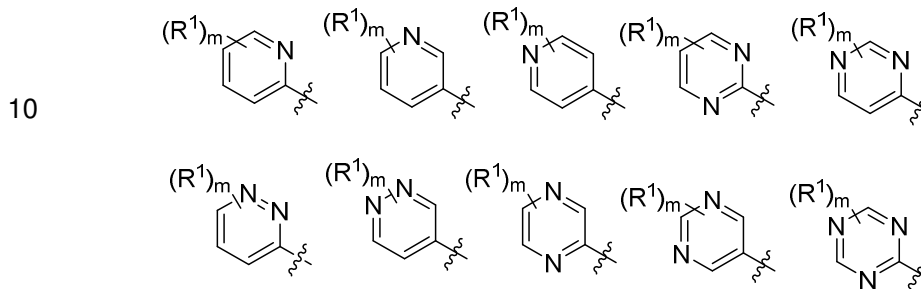
18.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el anillo A es



y m es 0 o 1, y R<sup>1</sup> es halógeno, CN, CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, OH o alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> opcionalmente sustituido con ciclopropano; preferiblemente el anillo A es

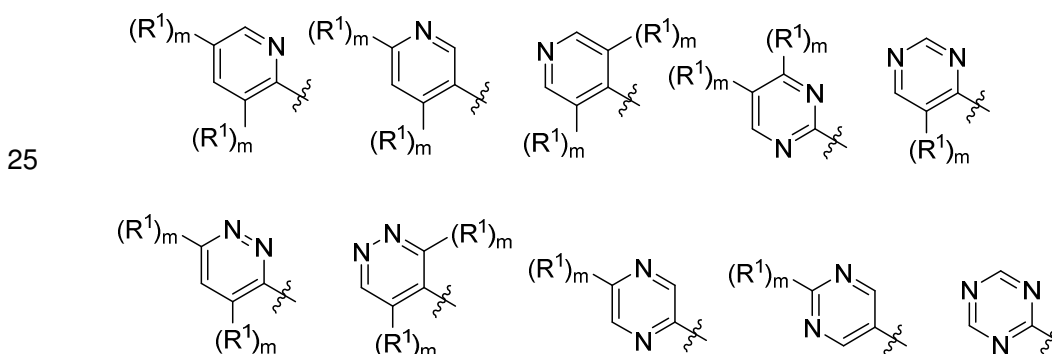


5 19.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el anillo A es



15 cada R<sup>1</sup> se selecciona independientemente de halógeno, OH, CN, CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NH-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)<sub>2</sub> y alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> opcionalmente sustituido con ciclopropano; y m es un número entero seleccionado entre 0, 1 y 2.

20 20.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el anillo A es



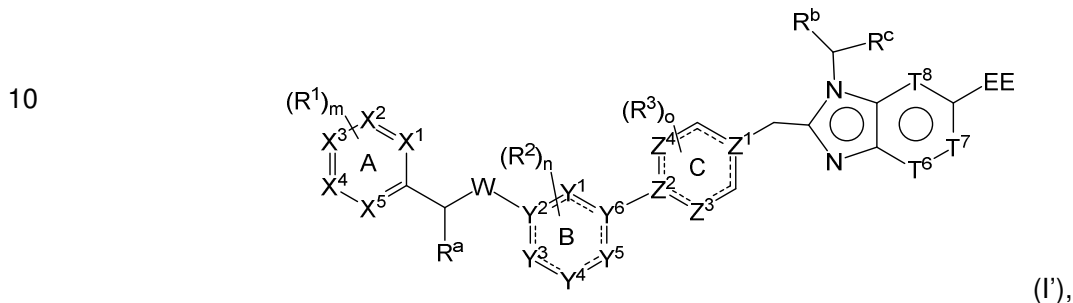
30 cada uno está opcionalmente sustituido con halógeno, OH, CN, C≡H, CH<sub>3</sub> o CF<sub>3</sub>, m es 0 o 1.

21.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y 17-20, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato

farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque W es O, NH o CH<sub>2</sub>.

22.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R<sup>1</sup> se selecciona entre halógeno, CN, CH<sub>3</sub>,  
5 CF<sub>3</sub> y C≡H.

23.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto está representado por la fórmula estructural (I'):



15 o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

----- indica un enlace sencillo o un enlace doble;

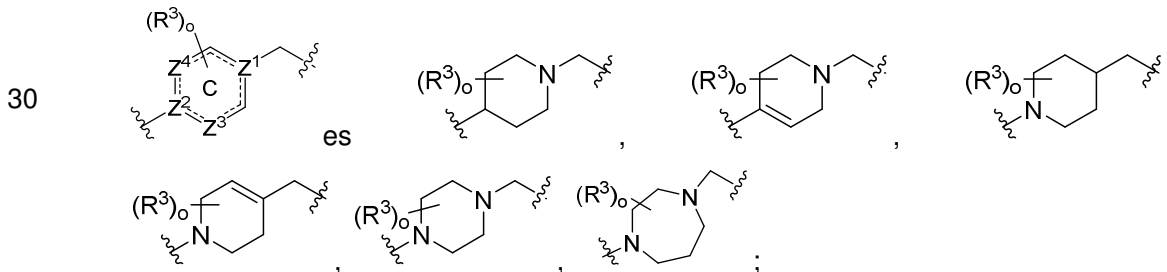
X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, y X<sup>5</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N y CH; en donde no más de tres de X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, y X<sup>5</sup> son N y el anillo A no contiene 3  
20 átomos de nitrógeno en el anillo en 3 posiciones contiguas;

W se selecciona entre O, CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> y NR<sup>5</sup>;

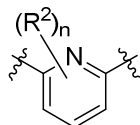
Y<sup>1</sup>, Y<sup>3</sup>, Y<sup>4</sup> e Y<sup>5</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N, NH, CH y CH<sub>2</sub>;

Y<sup>2</sup> e Y<sup>6</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N, C o CH;

25 en donde no hay más de 3 átomos de nitrógeno en el anillo en el anillo B y en donde el anillo B no contiene 3 átomos de nitrógeno en el anillo en 3 posiciones contiguas;

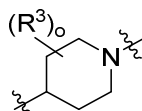
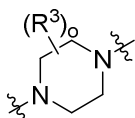


siempre que cuando el anillo B sea



5

entonces (1) W no sea O, y/o (2) el anillo C no lo sea



10

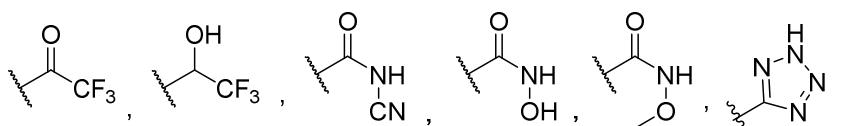
y/o (3) el anillo C no sea

en donde Z<sup>1</sup> sea N, y/o (4) el anillo A no es fenilo;

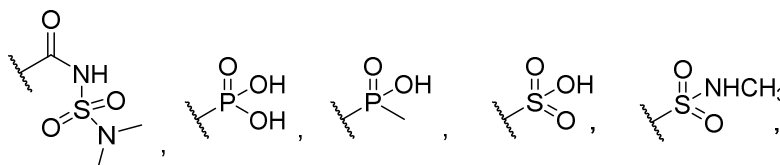
T<sup>6</sup>, T<sup>7</sup> y T<sup>8</sup> se seleccionan cada uno independientemente de N y CR<sup>4</sup>; y no más de 2 de T<sup>6</sup>, T<sup>7</sup> y T<sup>8</sup> se seleccionan de N;

EE es -COOH,

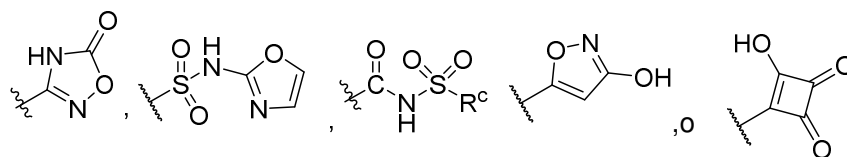
15



20



25



R<sup>a</sup> se selecciona de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>a</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN y OH;

30

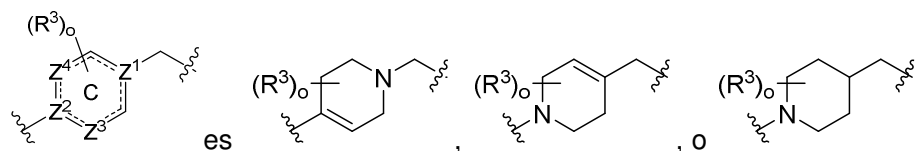
R<sup>b</sup> es heteroarilo de 5-6 miembros o heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 4-7 miembros, en donde el heteroarilo o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>b</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>,

- hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;  
R<sup>c</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;  
cada R<sup>1</sup> es independientemente halógeno, -CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,  
alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,
- 5 alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, fenilo, heteroarilo de 5-6 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 4-6 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-7 miembros, en donde el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> representado por R<sup>1</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, CN,
- 10 OH y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; y en donde el arilo, heteroarilo, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado o heterociclilo saturado o parcialmente saturado representado por R<sup>1</sup> o en el grupo representado por R<sup>1</sup> está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo, CN, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxialcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;
- 15 cada R<sup>2</sup> se selecciona independientemente de halógeno, oxo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;  
cada R<sup>3</sup> es independientemente halógeno, -CN, oxo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y/o  
dos R<sup>3</sup> tomados junto con el Anillo C, forman heterociclilo con puente de
- 20 6-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;  
cada R<sup>4</sup> es independientemente H, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno;  
R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- 25 en donde opcionalmente dos R<sup>1</sup>; dos R<sup>2</sup>; dos R<sup>3</sup>; R<sup>a</sup> y R<sup>1</sup>; R<sup>a</sup> y R<sup>2</sup>; R<sup>1</sup> y R<sup>5</sup>; R<sup>2</sup> y R<sup>5</sup>; tomados junto con su respectivo carbono intermedio o heteroátomo(s), forman fenilo, heteroarilo de 5-6 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 4-6 miembros o heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 4-7 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más
- 30 grupos seleccionados entre halógeno, -CN, -OH,  
alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>;  
m es 0, 1, 2, 3 o 4;  
n es 0, 1, 2, 3 o 4; y

o es 0, 1, 2, 3 o 4.

24.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 23, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

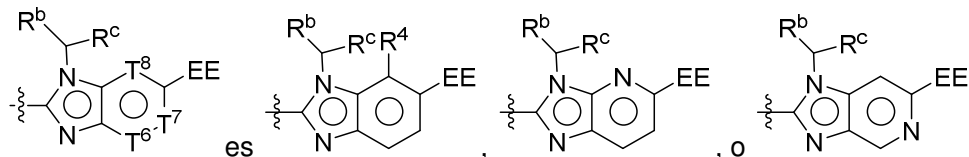
5



10 en donde  $R^3$  es independientemente halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  o haloalquilo  $C_1-C_4$ ; y o es 0, 1 o 2.

25.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 23 o 24, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

15

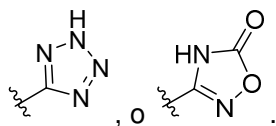


en donde  $R^4$  es H o halógeno, preferiblemente, H o F.

20

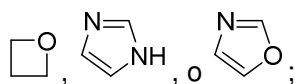
26.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-25, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque EE es  $-COOH$ ,  $-C(O)NHOH$ ,  $-C(O)NHSO_2CH_3$ ,  $-C(O)NHSO_2CF_3$ ,

25



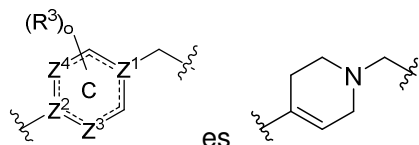
30

27.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-26, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque  $R^b$  es

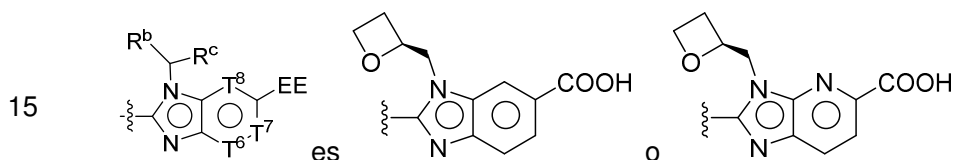


cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; y R<sup>c</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>.

28.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-27, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque

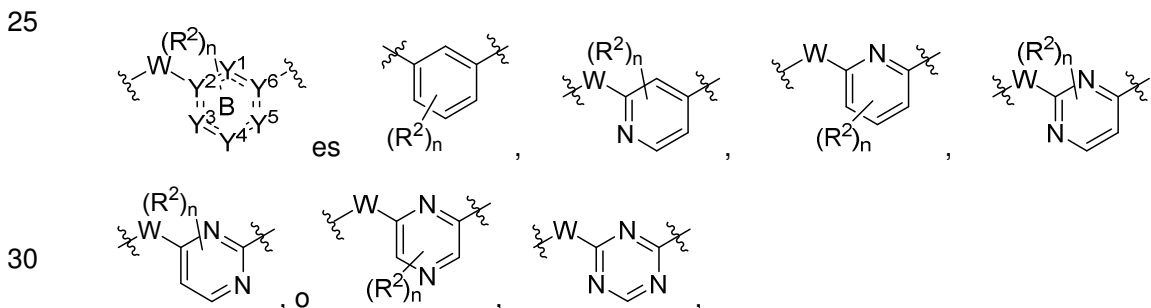


29.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-28, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque



30.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-29, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque W es O, NH o CH<sub>2</sub>, y R<sup>a</sup> es H.

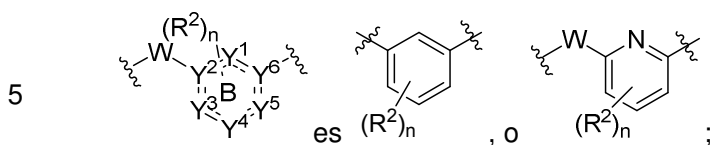
31.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-30, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque



en donde R<sup>2</sup> es halógeno; n es 0, 1 o 2.

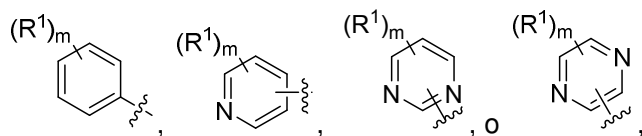
32.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 23-31, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque



$R^2$  es F; y n es 0, 1 o 2.

33.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-32, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el anillo A es

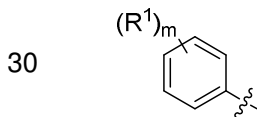


15 cada  $R^1$  se selecciona independientemente de halógeno, CN, alquilo  $C_1$ - $C_4$ , haloalquilo  $C_1$ - $C_4$ , alcoxi  $C_1$ - $C_4$ , haloalcoxi  $C_1$ - $C_4$ , alquinilo  $C_2$ - $C_4$  opcionalmente sustituido con ciclopropilo, heteroarilo de 5-6 miembros (en donde el heteroátomo del anillo es nitrógeno) opcionalmente sustituido con alquilo  $C_1$ - $C_4$ ; y/o

20 dos  $R^1$ , tomados junto con sus respectivos átomos de carbono intermedios, forman heterociclilo de 4-7 miembros (en donde el heteroátomo del anillo es nitrógeno y/u oxígeno) opcionalmente sustituido con alquilo  $C_1$ - $C_4$ ; y m es 0, 1, 2 o 3.

34.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-33, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque W es O.

35.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-34, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el anillo A es



cada  $R^1$  se selecciona independientemente de halógeno, CN, alquilo  $C_1$ - $C_4$ , haloalquilo  $C_1$ - $C_4$ , alcoxi  $C_1$ - $C_4$ , imidazolilo, triazolilo, piridilo y alquinilo  $C_2$ - $C_4$

opcionalmente sustituido con ciclopropilo; y m es 0, 1 o 2.

36.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 23-35, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R<sup>1</sup> se selecciona entre  
5 halógeno y CN.

37.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el compuesto es un compuesto enumerado en el cuadro 1.

38.- Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de  
10 cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

39.- Un método para tratar enfermedades cardiometabólicas y asociadas que comprende administrar a un sujeto que necesite dicho tratamiento una  
15 cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37 o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, o el composición farmacéutica de la reivindicación 38, en donde la enfermedad es T1D, T2DM, prediabetes, T1D idiopática, LADA, EOD, YOAD, MODY, diabetes relacionada con la desnutrición, diabetes gestacional, hiperglucemia,  
20 resistencia a la insulina, resistencia a la insulina hepática, tolerancia alterada a la glucosa, neuropatía diabética, nefropatía diabética, enfermedad renal, retinopatía diabética, disfunción de los adipocitos, deposición de tejido adiposo visceral, apnea del sueño, obesidad, trastornos alimentarios, aumento de peso por el uso de otros agentes, ansia excesiva de azúcar, dislipidemia, hiperinsulinemia, NAFLD, NASH,  
25 fibrosis, cirrosis, carcinoma hepatocelular, enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica, hipertensión, disfunción endotelial, alteración de la distensibilidad vascular, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular hemorrágico, accidente cerebrovascular isquémico, lesión cerebral traumática,  
30 hipertensión pulmonar, restenosis después de angioplastia, claudicación intermitente, lipemia posprandial, acidosis metabólica, cetosis, artritis, osteoporosis, enfermedad de Parkinson, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad arterial periférica, degeneración macular, catarata, glomeruloesclerosis, insuficiencia renal crónica,

- síndrome metabólico, síndrome X, síndrome premenstrual, angina de pecho, trombosis, aterosclerosis, ataques isquémicos transitorios, reestenosis vascular, alteración del metabolismo de la glucosa, alteraciones de la glucemia en ayunas, hiperuricemia, gota, disfunción eréctil, trastornos de la piel y del tejido conjuntivo,
- 5 psoriasis, ulceraciones del pie, úlceras colitis, lipoproteinemia hiper apo B, enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, deterioro cognitivo, enfermedad inflamatoria del intestino, síndrome del intestino corto, enfermedad de Crohn, colitis, síndrome del intestino irritable, prevención o tratamiento del síndrome de ovario poliquístico y tratamiento de adicciones.
- 10 40.- Uso de una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37 o una sal, estereoisómero, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 38, en la fabricación de un medicamento para tratar un sujeto con
- 15 es T1D, T2DM, prediabetes, DT1 idiopática, LADA, EOD, YOAD, MODY, diabetes relacionada con la desnutrición, diabetes gestacional, hiperglucemia, resistencia a la insulina, resistencia a la insulina hepática, intolerancia a la glucosa, neuropatía diabética, nefropatía diabética, enfermedad renal, retinopatía diabética, disfunción de los adipocitos, depósito de tejido adiposo visceral, apnea del sueño, obesidad,
- 20 trastornos alimentarios, aumento de peso por el uso de otros agentes, ansia excesiva de azúcar, dislipidemia, hiperinsulinemia, NAFLD, NASH, fibrosis, cirrosis, carcinoma hepatocelular, enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica, hipertensión, disfunción endotelial, alteración de la distensibilidad vascular, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de
- 25 miocardio, accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular hemorrágico, accidente cerebrovascular isquémico, lesión cerebral traumática, hipertensión pulmonar, restenosis después de angioplastia, claudicación intermitente, lipemia posprandial, acidosis metabólica, cetosis, artritis, osteoporosis, enfermedad de Parkinson, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad arterial periférica,
- 30 degeneración macular, catarata, glomeruloesclerosis, insuficiencia renal crónica, síndrome metabólico, síndrome X, síndrome premenstrual, angina de pecho, trombosis, aterosclerosis, ataques isquémicos transitorios, restenosis vascular, alteración del metabolismo de la glucosa, alteraciones de la glucemia en ayunas,

hiperuricemia, gota, disfunción eréctil, trastornos de la piel y del tejido conjuntivo, psoriasis, ulceraciones del pie, úlceras colitis, lipoproteinemia hiper apo B, enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, deterioro cognitivo, enfermedad inflamatoria del intestino, síndrome del intestino corto, enfermedad de Crohn, colitis, síndrome del intestino irritable, prevención o tratamiento del síndrome de ovario poliquístico y tratamiento de adicciones.