

Body-weight management in adults under chronic stress through treatment with Ashwagandha root extract: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial.

Dnyanraj Choudhary, Sauvik Bhattacharyya, Deepak Langade

ABSTRACT

Background: El estrés crónico se ha asociado con una serie de enfermedades. Las personas que viven con el estrés crónico tienen una tendencia a la obesidad. Ashwagandha (también conocido como *Withania somnifera*) es un adaptógeno herbario bien conocido que se ha encontrado para ser eficaz en la reducción de estrés y la ansiedad en seres humanos.

Objective: El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de un extracto estandarizado de raíz de Ashwagandha en la gestión de peso corporal en pacientes bajo de estrés crónico.

Methods: En este estudio prospectivo, doble ciego único ensayo centrado, aleatorizado, controlado con placebo, con un total de 52 sujetos con antecedentes de estrés continuo, crónica fueron asignados al azar para recibir ya sea extracto de raíz de Ashwagandha (300 mg) o placebo dos veces al día. Escala de Estrés se percibieron las medidas de eficacia primaria (PSS) y los antojos de alimentos Cuestionario (FCQ) de dominio resultados, mientras que las medidas secundarias de eficacia fueron la felicidad Oxford Cuestionario (CGO) Resultado, Factor Tres Comer Cuestionario (TFEQ) puntuaciones de los dominios, los niveles de cortisol sérico, el cuerpo peso, índice de masa corporal (IMC) y los parámetros vitales. Cada sujeto fue evaluado al comienzo de la prueba y de nuevo a las 4 y 8 semanas. Durante el juicio, se observaron la seguridad y la tolerabilidad del tratamiento, y se registraron eventos adversos.

Resultados: El tratamiento con extracto de raíz de Ashwagandha dieron lugar a mejoras significativas en las medidas de eficacia primaria, como la puntuación de PSS ($P < 0,05$) y el dominio resultados FCQ ($P < 0,05$) en comparación con el placebo durante el curso del estudio. El tratamiento también produjo una mejoría significativa en las medidas de eficacia secundarias, incluidas las puntuaciones TFEQ, los niveles de cortisol en suero ($P < 0,005$), las puntuaciones TFEQ ($P < 0,05$), peso corporal ($P < 0,05$) y el índice de masa corporal ($P < 0,05$) de los sujetos, así como, la mejora significativa en las puntuaciones OHQ ($P < 0,05$) en comparación con el grupo de placebo al final del estudio. Se encontró que el extracto de raíz de Ashwagandha ser seguro y tolerable con eventos adversos insignificantes.

Conclusion: The outcome of this study suggests that Ashwagandha root extract can be utilized for body weight management in adults under chronic stress.

Key words: Adaptogen, Stress, Food craving, *Withania somnifera*, Weight gain, Serum cortisol.

INTRODUCTION

el estrés psicológico crónico es un importante problema de salud en todo el mundo, y se ha asociado con numerosas enfermedades graves, incluyendo la depresión, la enfermedad cardíaca, diabetes, hipertensión, y posiblemente incluso cáncer.¹ El exceso de estrés también se asocia con síntomas tales como la tensión muscular, trastornos gastrointestinales, trastornos del sueño, disfunción cognitiva, dolores de cabeza y fatiga.

El estrés psicológico también se ha relacionado con la ganancia de peso y el estrés obesidad.^{2,3} causa elevación sistémica de hormonas de estrés, como el cortisol, y la elevación crónica de estas hormonas conduce a aumento de la adiposidad visceral y otra síndrome metabólico.⁴

El estrés crónico también puede conducir a cambios en la conducta alimentaria.^{5,6} La exacerbación de estado de ánimo negativo en respuesta a los elementos externos de estrés está altamente correlacionado con el aumento de la ingesta de alimentos,² y el estrés crónico también se asocia con una menor actividad física.⁵ Ambos de estos comportamientos pueden tener un impacto significativo en peso.² corporal aumentó la producción de cortisol se ha demostrado potenciar el hambre.⁷⁻⁹ Por lo tanto, puede haber un componente fisiológico a la tendencia a comer en exceso durante momentos de estrés. Además, el estrés tiende a provocar antojos de alimentos dulces y fritos, refrescos y bebidas alcohólicas.^{2,10}; estos antojos están vinculados a un mayor consumo de calorías y resultantes mayor índice de masa corporal (IMC).^{10,11} Esto puede ser debido al hecho de que el estrés crónico aumenta la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal

(HPA), que se ha encontrado para aumentar los antojos de dulces en personas propensas a los alimentos dulces y fritos de atracones, bebidas no alcohólicas y alcohólicas beverages.²

En estudios doble ciego de diversos extractos de hierbas que tradicionalmente se asocian con propiedades calmantes y adaptogenic, se encontraron vínculos entre la ansiedad, el estrés, y el peso corporal, y los pacientes que fueron tratados mostraron una marcada reducción en el peso y los niveles de cortisol sérico del cuerpo en comparación con el placebo.^{12, 13}

La raíz de la planta de Ashwagandha (también conocido como *Withania somnifera*), tiene una larga historia de uso como un adaptógeno en el sistema ayurvédica de la medicina complementaria, y se utiliza para contrarrestar los efectos negativos del estrés. La investigación moderna ha comenzado a identificar una serie de componentes activos en Ashwagandha que pueden tener utilidad terapéutica applications.¹⁴ La planta contiene una serie de componentes bioactivos, incluyendo withanolidos, glycowithanolides, sitoindósidos, witaferina A y otros terapéuticamente activo phytochemicals.¹⁵ Otros estudios han identificado anticáncer, antidepresivo, ansiolítico, cardioprotector, antioxidante, de modulación de tiroides, inmunomodulador, anti-bacteriano, neuroprotector, antifúngicos, anti-inflamatorio, y activities.¹⁶ hematopoyético

Varios estudios preclínicos han indicado que Ashwagandha tiene de hecho actividades adaptogenic y anti-estrés. Jain et al¹⁷ observó que el extracto de Ashwagandha redujo el daño a las neuronas del hipocampo en la CA2 y CA3 región por 80%. En otro estudio, los roedores tratados previamente con extracto de Ashwagandha mostraron una atenuación significativa de la hipercortisolemia y otros indicadores fisiológicos del estrés. Además, se encontró que el componente de Ashwagandha withanolide A para revertir los déficits de memoria y inducir la regeneración de las espinas dendríticas y los axones en mice.¹⁸ En otro estudio con roedores, el potencial anti-estrés de los componentes Ashwagandha sitoindoside VII y VIII fue established.¹⁹

Estudios adicionales han determinado que los extractos de raíz de Ashwagandha tienen propiedades ansiolíticas significativas en los seres humanos, tal como se mide tanto por instrumentos informados por los pacientes y por análisis cuantitativo de biomarkers.^{3,20,21} suero Por ejemplo, debido a su actividad GABAérgica en ionotrópicos GABA-A y receptores GABA- ρ , que ha demostrado eficacia en el tratamiento de la insomnia.¹⁴ Chandrasekhar et al¹ evaluado la eficacia de un extracto estandarizado versus placebo en un ensayo clínico de 60 días. Se encontraron diferencias significativas para todas las medidas de resultado, incluyendo las puntuaciones de la Escala de Estrés Percibido ($P < 0,0001$), la

Cuestionario de Salud General ($P < 0,0001$), y los niveles de cortisol en el torrente sanguíneo ($P = 0,0006$).^{12,13}

Basado en el trabajo previo que une la tensión a la ansiedad y el aumento de peso, el objetivo del presente estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo fue evaluar la eficacia de un extracto estandarizado de raíz de Ashwagandha en mejorar el bienestar general y la reducción de los marcadores fisiológicos de estrés que se han asociado con la obesidad en adultos sometidos a estrés crónico. La hipótesis de que el tratamiento con este extracto produciría ansiolíticos y anti-estrés efectos, mejorando así las medidas de bienestar psicológico y físico, y los niveles de cortisol sérico normalizadores informados por los pacientes, reduciendo de este modo el hambre y las conductas de alimentación con el estrés y la reducción de la ganancia de peso.

MATERIALS AND METHODS

Patient enrollment

Los sujetos del estudio fueron seleccionados de varias clínicas ambulatorias de la ciudad de Pune, India. Los criterios de inclusión fueron: Los síntomas de estrés crónico y el trabajo de rutina; edad entre 18 y 60 años de edad; capacidad de dar su consentimiento informado por escrito; una escala de estrés percibido (PSS) 22 puntuación ≥ 20 , y un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 39,9 kg / m².

Los criterios de exclusión fueron: Un trastorno de la alimentación diagnosticable; la participación en un programa de pérdida de peso en los últimos tres meses; predisposición al aumento de peso debido a condiciones genéticas o endocrinas; diagnosticado trastorno neurológico, condición médica inestable o conocidos de alergia / efectos secundarios a extracto de raíz de Ashwagandha; embarazo o la lactancia; tomar los medicamentos que se sabe afectan peso (por ejemplo, corticosteroides, antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores del ánimo, y medicamentos anti-epilépticos); participación en otros ensayos clínicos durante los tres meses anteriores; historial de abuso de alcohol o tabaco; y clínicamente significativa hepática aguda inestable, renal, cardiovascular o enfermedad respiratoria.

El estudio se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki (1989) y "Directrices para los ensayos clínicos con productos farmacéuticos en la India - Directrices GCP emitidos por la Organización Central de Drogas Estándar de Control, Ministerio de Salud, y el Gobierno de la India. aprobación de la Junta de Revisión Institucional se obtuvo a partir de estudios al Chaitanya hospital y clínica de reposo, de Pune, India. Comité de Ética de las notificaciones según las directrices de Buena Práctica Clínica, emitidas por la Organización Central de Control Drogas Standard and Ethical

Directrices para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, emitidas por el Consejo Indio de Investigación Médica, fueron seguidos.

Data collection

Este ensayo clínico prospectivo de ocho semanas se llevó a cabo utilizando un asignados al azar, de grupos paralelos, de un solo centro, doble ciego, de diseño controlado con placebo para evaluar la eficacia del extracto de raíz de Ashwagandha en comparación con el placebo en la reducción de los marcadores de estrés, y en controlar el aumento de peso y mejorar el bienestar general en adultos sometidos a estrés crónico.

El estudio comprendió una visita de selección seguido de un período de tratamiento de ocho semanas. En la visita de selección, un historial médico se obtuvo de cada sujeto y se evaluaron los síntomas de estrés crónico. Un examen físico general se llevó a cabo, y los parámetros vitales, peso corporal basal, índice de masa corporal y los niveles de cortisol sérico basales fueron registrados. a continuación, cada sujeto se evaluó utilizando la Escala de Estrés Percibido (PSS) .22 Un psiquiatra cualificado realiza un examen psiquiátrico clínica en cada tema para comprobar si hay trastornos psiquiátricos primarios que justifiquen su exclusión del estudio. Tras el cribado, los pacientes elegibles se asignaron al azar a través de una asignación al azar predeterminado basado en computadora (Rando versión 1.0) en una proporción de 1: 1 para recibir extracto de raíz de Ashwagandha o placebo. Los productos en investigación fueron empaquetados de tal manera que el medicamento extracto y placebo paquetes idénticos en apariencia. Los paquetes se codificaron para ocultar su contenido, y la etiqueta contenían el número de serie del paciente (ID del estudio). Después de que el paciente fue inscrito, él / ella se proporciona con el paquete de medicamentos que tiene el número de serie correspondiente. Los códigos de aleatorización se proporcionan en un sobre sellado por separado para cada paciente.

El grupo de estudio recibió 300 mg de un extracto estandarizado de raíz de Ashwagandha (KSM-66 Ashwagandha, fabricado por Ixoreal BioMed, Los Ángeles, California, EE.UU., que contiene un 5% en withanolidos) en forma de cápsulas, dos veces al día con agua durante 8 semanas. El grupo control recibió cápsulas de placebo idénticas que contienen carga inerte. Al inicio del estudio y al final de las 4 y 8 semanas, los pacientes se evaluaron utilizando las medidas de resultado se describen a continuación. Además, el peso corporal, el IMC, se registraron los niveles de cortisol en suero y parámetros vitales. Los datos sobre la seguridad y los efectos adversos del fármaco en investigación se recogieron al final de las 8 semanas. Los pacientes de evaluación global de la tolerabilidad del tratamiento (PGATT) se evaluó en una escala de Likert de 5 puntos al final de la terapia.

La seguridad clínica se evaluó en base a los eventos adversos reportados por los pacientes durante el seguimiento o la evaluación clínica de los pacientes. Los eventos adversos fueron registrados, junto con su severidad, duración y la relación con el fármaco del estudio. La evaluación de la tolerabilidad del extracto de raíz de Ashwagandha se realiza a través de PGATT en una escala de 5 puntos de la "peor", "pobre", "moderado", "bueno" y "excelente tolerabilidad al final de la terapia.

Outcome Measures

Las medidas de resultado primarias fueron la Escala de Estrés Percibido (PSS) 22 y el antojos de alimentos Cuestionario-Rasgo (FCQ-T) .23 medidas de resultado secundarias incluyeron la felicidad Oxford Cuestionario (CGO); 24,25 Tres del Factor Eating Questionnaire (TFEQ) ; 9,26 niveles de cortisol en suero; inicial y el peso corporal final, y el IMC.

El instrumento PSS se utiliza para medir el estrés psicológico. Esta escala de 14 ítems determina general de estrés experimentado en el mes anterior, con una puntuación más alta que representan un mayor estrés y los posibles valores que van de 0 a 56. PSS evalúa síntomas depresivos físicas y mentales, exigencia de servicios de salud, ansiedad social, y se correlaciona con la vida las puntuaciones de eventos. 22 Estrés percibido se utilizó como una variable continua en el presente análisis para determinar cualquier efecto del tratamiento.

La FCQ-T es un 39-tema, cuestionario de auto-reporte que se utiliza para medir las dimensiones estables de los antojos de alimentos, con respuestas basadas en una escala de Likert de seis puntos que van desde 1 (nunca / no aplicable) a 6 (siempre). FCQ-T registra nueve dominios de los antojos de alimentos: (1) Planificación de comer los alimentos; (2) el refuerzo positivo de la alimentación; (3) alivio del estado de ánimo negativo por comer; (4) la falta de control sobre el exceso de comer los alimentos; (5) pensamientos sobre la comida; (6) estado fisiológico; (7) emociones que la participación durante los antojos de alimentos o comer; (8) las señales ambientales que pueden desencadenar los antojos de alimentos; y (9) culpa experimentado debido a ansia por la comida. 23

El OHQ24,25 consta de 29 preguntas que se contestan en una escala de Likert de seis puntos (1 = muy en desacuerdo, 6 De acuerdo = totalmente). El cuartel general es una herramienta eficaz para medir la felicidad, el bienestar y optimismo. En general, la felicidad y el estrés se cree que son inversamente proporcional.27 Por lo tanto, se puede esperar la reducción de los efectos del estrés para mejorar el bienestar general de los sujetos de estudio.

Como se señaló anteriormente, los niveles de cortisol en suero son un indicador de estrés, 4 y han sido demostrado que afectan appetite.7-9 Por lo tanto, el cortisol representa un parámetro eficaz para medir el efecto anti-estrés de Ashwagandha en sujetos menores de estrés crónico, y su impacto en peso gain.7-9

El TFEQ utilizado en este estudio fue la TFEQ-Revised como se explica y revisado por Cappelleri et al²⁸ y Karlsson et al²⁶ de la versión original de TFEQ por STUNKARD y Messick.²⁹ Este cuestionario se utiliza para determinar la conducta alimentaria. Es un formato de respuesta tipo Likert de cuatro puntos con una estructura de tres factores que contiene 18 artículos. Las tres escalas de los factores son 'restricción cognitiva', " atracones "y" comer emocional ".

Statistical Analyses

Al comienzo del tratamiento se compararon con las puntuaciones después del tratamiento usando un test de Friedman seguido de post-hoc comparaciones individuales usando una prueba de Wilcoxon. Los dos grupos se compararon los cambios desde el inicio en las puntuaciones utilizando una prueba de Wilcoxon. Todos los datos se expresan como medias con desviación estándar (SD). Los datos categóricos y datos discretos se expresaron como números con porcentajes. Los cambios en las puntuaciones de la línea de base se calcularon y expresaron como media el cambio y la variación porcentual respecto al valor basal. Las diferencias en el nivel de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa.

RESULTS

Un total de 52 adultos (38 hombres y 14 mujeres) de edades comprendidas entre los 18 y los 60 años fueron incluidos en el presente estudio y aleatorizados para recibir tratamiento o placebo (Figura 1). De los 52 sujetos inscritos, dos (uno en el grupo placebo y el tratamiento) no eran compatibles con el protocolo del estudio. Los datos de los 50 sujetos restantes se utilizaron para el análisis de eficacia como conjuntos de datos por protocolo (PP). Para el análisis de la seguridad, por intención de tratar se utilizaron (ITT) de datos. El conjunto de datos de ITT incluye todos los 52 sujetos reclutados para el estudio, independientemente de su estado de finalización del estudio.

La eficacia del extracto de raíz de Ashwagandha en relación con el control de peso se evaluó utilizando las puntuaciones FCQ, el peso corporal, índice de masa corporal y TFEQ, mientras que la eficacia en la gestión del estrés se evaluó a través de PSS y anota OHQ.

La línea de base en el trabajo y características de la enfermedad

Ocupacional y características basales fueron comparables entre los grupos de tratamiento en el ensayo (Tabla 1).se encontró que la mayoría de los pacientes (72% en el grupo Ashwagandha y 68% en el grupo placebo) a ser empleado.

Los pacientes restantes eran estudiantes o amas de casa. Todos los pacientes del ensayo tenían síntomas de estrés crónico. La mayoría fueron problemas con las dificultades en la concentración (60% en el grupo Ashwagandha y 44% en el grupo placebo) y el insomnio (60% en el grupo Ashwagandha y 44% en el grupo placebo). Alrededor del 44% de los pacientes del grupo Ashwagandha y 52% en el grupo placebo tuvo problemas con la ansiedad y la inquietud. Otros síntomas principales incluyen el agotamiento físico, fatiga mental, y dolores de cabeza.

Outcome Measures

Los resultados primarios y secundarios del ensayo se muestran en la Tabla 2. El resultado primario del estudio se obtuvo de la puntuación PSS. El tratamiento (Ashwagandha) y placebo fueron similares con respecto a la puntuación de PSS basal ($p = 0,759$). En ambos puntos de tiempo posteriores, sin embargo, la puntuación media PSS del grupo de tratamiento disminuyó significativamente (Tabla 2). Esta fue una respuesta superior en comparación con el grupo placebo ($P = 0,05$ a 4 semanas y $0,0015$ a las 8 semanas). Se observó una reducción en las puntuaciones de PSS al final del cuarto y 8 semanas tanto para el tratamiento y los grupos de placebo. Sin embargo, el grupo de tratamiento experimentaron una significativa mayor grado de reducción que el grupo de placebo al final de la cuarta semana ($22,1\%$, $P = 0,0025$) y la semana octava (reducción de $32,7\%$ a las 8 semanas, $p < 0,0001$).

Las puntuaciones de los componentes FCQ también se muestran en la Tabla 2. El componente FCQ 'Planificación' anota para el grupo de tratamiento se compararon con el grupo de placebo al inicio y al final de la 4ª y 8ª semanas. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos al inicio del estudio ($p = 0,366$) o 4ª semana ($p = 0,113$) puntuación. Sin embargo, al final de la octava semana, la puntuación de la media FCQ- 'Planificación' para el grupo de tratamiento fue significativamente menor que para el grupo de placebo ($P = 0,0406$). Se observó una reducción de la puntuación de la media FCQ-'Planning' desde el inicio hasta las 4 y 8 semanas para los dos grupos de tratamiento y placebo. Sin embargo, las reducciones de las puntuaciones FCQ-'Planning' para el grupo de tratamiento al final de la cuarta semana ($p = 0,0269$) y la octava semana ($p = 0,0087$) fueron estadísticamente significativas en comparación con el grupo placebo. Se encontró que la media de puntuación de refuerzo FCQ-'Positive' del grupo de tratamiento en la semana octava a ser significativamente menor que la del grupo de placebo ($P = 0,0287$). La diferencia media entre la línea base FCQ refuerzo -'Positive' puntuación al final del cuarto ($P = 0,0067$) y 8 semanas ($p < 0,0001$) en el grupo de tratamiento resultaron ser significativas en comparación con el grupo placebo.

anota la media FCQ -'Negative de refuerzo 'del grupo de tratamiento en los 4 ° y 8 semanas no mostraron ninguna diferencia significativa en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, la reducción media de la línea de base refuerzo -'Negative FCQ 'puntuación para el grupo de tratamiento mostraron una diferencia significativa entre el grupo de placebo en la 4ª (P = 0,008) y 8 (P = 0.0083) semanas. Las puntuaciones medias FCQ del grupo de tratamiento mostraron una reducción significativa respecto al valor basal en comparación con el grupo placebo durante los siguientes componentes: "La falta de control" (4ª semana, p = 0,0443; 8ª semana, p = 0,0097), 'Emoción' (4ª semana, p = 0,0352; 8ª semana, p = 0,0068), y "Medio ambiente" (8ª semana, p = 0,039), durante el estudio. Sin embargo, las puntuaciones medias FCQ componentes del grupo de tratamiento para los "pensamientos sobre la comida", "fisiológica" y "culpa" componentes no mostraron diferencias significativas en comparación con el grupo placebo.

Con respecto a los resultados secundarios de este estudio, se encontró que las puntuaciones medias OHQ para mejorar tanto en los grupos de placebo y de tratamiento durante el período de 8 semanas de estudio. Sin embargo, al final de la 8ª semana, la puntuación media CGO del grupo de tratamiento mejoraron significativamente en comparación con el grupo placebo (p = 0,0087). Al final del cuarto (P = 0,0342) y 8 (p <0,0001) semanas, el aumento medio de la puntuación CGO de línea de base para el grupo de tratamiento fue significativamente mejor que el grupo de placebo, con una mejora global de 19,18%.

La tabla 2 resume los cambios en los niveles de cortisol en suero, medido en mg / dl. Tanto los grupos de tratamiento y de placebo tenían niveles de cortisol sérico similares al inicio del estudio (P = 0,6835 0). Sin embargo, para el final del estudio (8ª semana), los niveles de cortisol en suero del grupo de tratamiento fueron significativamente más bajos en comparación con el grupo placebo (p = 0,0132). Después de 4 y 8 semanas de tratamiento, una reducción de la línea de base de 16,05% y 22,2%, respectivamente, se observó en el grupo de tratamiento. La diferencia entre las reducciones medias de los niveles de cortisol sérico en los dos grupos después de los 4 (p = 0,0328) y 8 semanas (p = 0,0019) de tratamiento fueron estadísticamente significativas.

cambios medios en el peso corporal se muestran en la Tabla 2. Se encontró que el peso corporal, tanto para los grupos de tratamiento y placebo a reducirse durante el periodo de 8 semanas del estudio. Después de 4 semanas de tratamiento, se observó una reducción media de 2,14% y 1,09%, desde el inicio en los grupos de tratamiento y placebo, respectivamente. Sin embargo, la diferencia en la reducción en los dos grupos no fue estadísticamente significativa después de 4 semanas (p = 0,0503).

Sin embargo, al final de 8 semanas, la reducción de peso corporal para los grupos de tratamiento y placebo fueron 3,03% y 1,46%, respectivamente. Los datos recogidos después de 8 semanas de tratamiento sugieren una diferencia significativa en la reducción media de peso corporal para ambos grupos (P = 0,0148).

El IMC medio para ambos grupos se redujo durante el estudio (Tabla 2). Después de respectivamente se observó 4 semanas y 8 semanas de tratamiento, una reducción media de la línea de base de 2,08% (P = 0,0429) y 2,93% (P = 0,0096) en el grupo de tratamiento, que fue estadísticamente significativo en comparación con el grupo placebo (cuarta semana , 1,03%; 8ª semana, 1,4%).

Las puntuaciones medias de los componentes TFEQ se muestran en la Tabla 2. Durante el estudio, las puntuaciones del grupo de tratamiento del TFEQ- 'Cognitiva de retención », no mostraron diferencias significativas en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, la media TFEQ- 'atracones' 'y anota el comer emocional mostraron una marcada reducción de las puntuaciones de referencia para el grupo de tratamiento, lo cual fue estadísticamente significativa en comparación con el grupo placebo al final de la cuarta semana ("comer emocional", P = 0,0207) y la 8ª semana ('atracones', P = 0,0247; 'el comer emocional', P = 0,0135) del estudio.

parámetros vitales como la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia del pulso, la frecuencia respiratoria y la temperatura corporal se resumen en la Tabla 2. Promedio de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y la frecuencia del pulso se observaron para cambiar a una medida similar en ambos grupos. Se encontraron tasas de temperaturas corporales y respiratorias de los sujetos de ambos grupos para ser inalterada durante las 8 semanas del ensayo. Por lo tanto, se puede concluir que el tratamiento con extracto de raíz de Ashwagandha no produjo cambios significativos en los parámetros vitales cuando se compara con placebo.

Safety analysis

Al final de las 8 semanas de tratamiento, los pacientes fueron evaluados con la Evaluación Global de los pacientes de tolerabilidad a prueba de Terapia (PGATT), en una escala de 5 puntos, que se realiza con base en la población ITT. La mayoría de los pacientes tanto en el tratamiento (96%) y el grupo placebo (96%) informaron 'excelente tolerabilidad'

Adverse events

Los datos sobre los eventos adversos fueron recogidos y analizados para la población ITT, teniendo en cuenta todos los 52 sujetos. Sólo dos sujetos (4%) de los 52 informaron de efectos tales como mareos, pesadez de cabeza,

visión borrosa y / o hiperacidez. La severidad de estos eventos adversos fue leve y temporal. El tratamiento fue tolerable para la mayoría de los pacientes de ambos grupos.

DISCUSSION

Este estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego clínico evaluó la seguridad y eficacia de un extracto estandarizado de raíz de Ashwagandha en 50 sujetos que sufren de estrés crónico y trastornos relacionados. El objetivo del estudio fue analizar el impacto del extracto sobre los antojos de alimentos y la gestión del peso corporal en comparación con un placebo. Los resultados indican que el tratamiento con extracto de raíz de Ashwagandha fue más eficaz que el placebo.

El tratamiento con extracto de raíz de Ashwagandha dio lugar a una marcada reducción de las puntuaciones medias en la Escala de estrés percibido (PSS) en comparación con los valores basales en ambos 4 y 8 semanas. El grupo de tratamiento mostró una mejoría significativamente mayor que el grupo placebo. Este resultado está de acuerdo con los hallazgos de Chandrasekhar et al., Que observó una reducción del 44% de la puntuación PSS de línea de base se observó al final de un estudio de 60 días con 64 subjects.¹ Las otras medidas de eficacia utilizados en este estudio también mostró una mejoría significativamente mayor en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo. Estas medidas incluidas de bienestar y felicidad, los antojos de alimentos, la alimentación reactiva, los niveles séricos de cortisol, y el peso corporal.

El estrés crónico es un problema frecuente en la vida moderna. Los individuos que experimentan estrés prolongado son propensos a comer en exceso y la dieta maintenance.² Los antojos de comida inadecuadas pueden estar vinculadas con un mayor consumo de alimentos agradables al paladar, lo que conduce a un mayor índice de masa corporal. Estos deseos son conocidos para mediar en el aumento de peso relacionado con el estrés. ¹¹ En el presente estudio, la media de FCQ calificaciones de 'Planificación', 'El refuerzo positivo', 'refuerzo negativo', 'falta de control', 'emoción' y 'medio ambiente' se redujeron significativamente ($P < 0,05$) después de las 8 semanas de tratamiento con extracto de raíz de Ashwagandha, cuando se compara con placebo. Sin embargo, la media de componentes FCQ puntuaciones del grupo de tratamiento de 'Pensamientos sobre los alimentos', 'fisiológica' y 'La culpa' no mostraron cambios significativos durante el estudio. Estos resultados apoyan la conclusión de que, debido a las propiedades ansiolíticas y antiestrés de Ashwagandha, los sujetos rechazaron el uso de alimentos como un método para hacer frente al estrés. Antojos de alimentos debido al estrés puede conducir a eating. Consequently inconsciente, podemos ver que "Pensamientos sobre los alimentos", "fisiológico" y los parámetros "culpa" no se vieron afectados por el tratamiento. Se obtuvieron resultados similares a partir del estudio TFEQ. Las puntuaciones de 'atracones'

y 'El comer emocional' se redujeron significativamente ($P < 0,05$) después de 8 semanas de tratamiento Ashwagandha, pero no se redujeron de 'restricción cognitiva'. Se ha observado anteriormente que mayores puntuaciones en la 'atracones' y 'subescalas comer emocional están relacionadas con una mayor preferencia de alta foods.³⁰ de alta densidad energética

La reducción del peso corporal y el IMC observado en el presente estudio también apoya la hipótesis de que el extracto de raíz de Ashwagandha ejerce actividad anti-estrés, lo que resulta en la reducción de los antojos de alimentos y mejores comportamientos alimentarios (como se refleja en la mejora de la FCQ y anota TFEQ).

aumentos inducidos por el estrés de cortisol sérico conduce a una mayor deposición de grasa visceral en humanos. El estrés prolongado también aumenta las concentraciones circulantes de glucocorticoides, que finalmente promueve la ingestión de hidratos de carbono y grasa y disminuyó el gasto de energía mediante la supresión de neuropéptido hipotalámico secretion.⁴ los niveles de leptina Low hormona liberadora de corticotropina y estimulante también se han asociado con un aumento de los síntomas de la leptina es depression.³¹ una hormona que regula el equilibrio de la energía mediante la supresión de la ingesta de alimentos, y por lo tanto induce la pérdida de peso. La reducción del estrés restaura los niveles de leptina normales y ayuda a controlar obesity.³¹ Estos resultados apoyan la hipótesis de que el tratamiento con Ashwagandha puede ser útil para limitar el aumento de peso asociado con el estrés en los seres humanos. El potencial de Ashwagandha como antiestrés natural y terapéutica contra la ansiedad ha sido fuertemente apoyado por los investigadores anteriores. ^{1,3,20,21} Los resultados del presente estudio han tomado este análisis un paso más allá, y ha demostrado que Ashwagandha puede proporcionar un beneficio adicional potencial de apoyar el mantenimiento de peso normal (o incluso la pérdida de peso) en personas que viven con el estrés crónico.

Ashwagandha se considera generalmente un medicamento inocuo y fácilmente tolerado con pocos efectos adversos o síntomas de abstinencia. La administración a largo plazo de extracto de raíz de Ashwagandha se ha encontrado para ser seguro en varios estudios. ^{1,32-34} Los resultados del presente estudio son consistentes con los de estudios anteriores, con Ashwagandha que presenta un buen perfil de seguridad y los eventos adversos insignificantes.

Limitations

The major limitation of the present study design is the relatively small sample size. A study with a larger population involving a wider cross-section of the subjects with regard to age groups,

occupation, and socioeconomic background would provide more conclusive results. Study duration should also be increased in future research, in order to evaluate the long-term effects of Ashwagandha root extract. Also, it would be useful to measure additional parameters, such as serum leptin and ghrelin levels involved in appetite regulation. However, this preliminary study offers a useful guide for future studies with Ashwagandha root extract or other herbal medicines.

CONCLUSION

Los resultados de este estudio sugieren que el extracto de raíz de Ashwagandha reduce los marcadores psicológicos y fisiológicos del estrés, mejora el bienestar mental y reduce el nivel de cortisol sérico y los antojos de alimentos y mejora los comportamientos alimentarios. Se observó una reducción estadísticamente significativa en el peso corporal y el IMC en pacientes tratados con extracto de raíz de Ashwagandha en comparación con placebo. Por lo tanto, se concluye que el extracto de raíz de Ashwagandha puede ser útil para el manejo del peso corporal en pacientes que experimentan estrés crónico. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para reforzar el potencial de Ashwagandha para prevenir el aumento de peso causado por el estrés crónico a largo plazo.

REFERENCES

1. Chandrasekhar K, Kapoor J, Anishetty S. A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of ashwagandha root in reducing stress and anxiety in adults. *Indian J Psychol Med.* 2012;34(3):255-262.
2. Nevanpera NJ, Hopsu L, Kuosma E, Ukkola O, Uitti J, Laitinen JH. Occupational burnout, eating behavior, and weight among working women. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(4):934-943.
3. Cooley K, Szczerko O, Perri D, et al. Naturopathic care for anxiety: a randomized controlled trial ISRCTN78958974. *PLoS One.* 2009;4(8):e6628.
4. Kyrou I, Tsigos C. Chronic stress, visceral obesity and gonadal dysfunction. *Hormones (Athens).* 2008;7(4):287-293.
5. Tsutsumi A, Kayaba K, Yoshimura M, et al. Association between job characteristics and health behaviors in Japanese rural workers. *Int J Behav Med.* 2003;10(2):125-142.
6. Sulkowski ML, Dempsey J, Dempsey AG. Effects of stress and coping on binge eating in female college students. *Eat Behav.* 2011;12(3):188-191.

7. Epel E, Lapidus R, McEwen B, Brownell K. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology.* 2001;26(1):37-49.
8. Willox JC, Corr J, Shaw J, Richardson M, Calman KC, Drennan M. Prednisolone as an appetite stimulant in patients with cancer. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;288(6410):27.
9. Tataranni PA, Larson DE, Snitker S, Young JB, Flatt JP, Ravussin E. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans. *Am J Physiol.* 1996;271(2 Pt 1):E317-325.
10. Moore CJ, Cunningham SA. Social position, psychological stress, and obesity: a systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(4):518-526.
11. Chao A, Grilo CM, White MA, Sinha R. Food cravings mediate the relationship between chronic stress and body mass index. *J Health Psychol.* 2015;20(6):721-729.
12. Kalman DS, Feldman S, Feldman R, Schwartz HI, Krieger DR, Garrison R. Effect of a proprietary Magnolia and Phellodendron extract on stress levels in healthy women: a pilot, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutr J.* 2008;7:11.
13. Garrison R, Chambliss WG. Effect of a proprietary Magnolia and Phellodendron extract on weight management: a pilot, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med.* 2006;12(1):50-54.
14. Candelario M, Cuellar E, Reyes-Ruiz JM, et al. Direct evidence for GABAergic activity of *Withania somnifera* on mammalian ionotropic GABAA and GABA ρ receptors. *J Ethnopharmacol.* 2015;171:264-272.
15. Singh N, Bhalla M, de Jager P, Gilca M. An overview on ashwagandha: a Rasayana (rejuvenator) of Ayurveda. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2011;8(5 Suppl):208-213.
16. Verma S, Kumar A. Therapeutic uses of *Withania somnifera* (Ashwagandha) with a note on withanolides and its pharmacological actions. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2011;4(SUPPL. 1):1-4.
17. Jain S, Shukla SD, Sharma K, Bhatnagar M. Neuroprotective effects of *Withania somnifera* Dunn. in hippocampal sub-regions of female albino rat. *Phytother Res.* 2001;15(6):544-548.

18. Kuboyama T, Tohda C, Komatsu K. Neuritic regeneration and synaptic reconstruction induced by withanolide A. *Br J Pharmacol.* 2005;144(7):961-971.
19. Bhattacharya S, Goel R, Kaur R, Ghosal S. Anti-stress activity of sitoindosides VII and VIII, new acylsterylglucosides from *Withania somnifera*. *Phyther Res.* 1987;1:32–37.
20. Andrade C, Aswath A, Chaturvedi SK, Srinivasa M, Raguram R. A double-blind, placebo-controlled evaluation of the anxiolytic efficacy of an ethanolic extract of *withania somnifera*. *Indian J Psychiatry.* 2000;42(3):295-301.
21. Auddy B, Hazra J, Mitra A, et al. A standardized *Withania somnifera* extract significantly reduces stress-related parameters in chronically stressed humans. *J Amer Nutraceutical Assn.* 2008;11(1):51–57
22. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24(4):385-396.
23. Cepeda-Benito A, Gleaves DH, Williams TL, Erath SA. The development and validation of the state and trait food cravings questionnaires. *Behav Ther.* 2000;31:151–73.
24. Argyle M, Martin M, Crossland J. Happiness as a function of personality and social encounters. In: Forgas J, ed. *Recent advances in social psychology: An international perspective.*: North-Holland; 1989:189–203.
25. Hills P, Argyle M. The Oxford Happiness Questionnaire: A compact scale for the measurement of psychological well-being. *Personality and Individual Differences.* 2002;33(7):1071-1082.
26. Karlsson J, Persson LO, Sjöstrom L, Sullivan M. Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(12):1715-1725.
27. Torrubia R, Avila C, Molto J, Grande I. Testing for stress and happiness: The role of the behavioral inhibition system. In: Spielberger C, ed. *Stress And Emotion: Anxiety, Anger, and Curiosity.* Vol 15: Taylor & Francis; 1995:189–211.
28. Cappelleri JC, Bushmakin AG, Gerber RA, et al. Psychometric analysis of the Three-Factor Eating Questionnaire-R21: results from a large diverse sample of obese and non-obese participants. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(6):611-620.
29. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res.* 1985;29(1):71-83.
30. Schembre S. Weight-Related Eating Behavior Questionnaires: Applying Theory to Measurement. In: Preedy V, ed. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition.* New York, NY: Springer; 2011:3487–3506.
31. Lawson EA, Miller KK, Blum JL, et al. Leptin levels are associated with decreased depressive symptoms in women across the weight spectrum, independent of body fat. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(4):520-525.
32. Ambiye VR, Langade D, Dongre S, Aptikar P, Kulkarni M, Dongre A. Clinical Evaluation of the Spermatogenic Activity of the Root Extract of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in Oligospermic Males: A Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:571420.
33. Mahdi AA, Shukla KK, Ahmad MK, et al. *Withania somnifera* Improves Semen Quality in Stress-Related Male Fertility. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2009.
34. Sandhu JS, Shah B, Shenoy S, Chauhan S, Lavekar GS, Padhi MM. Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) and *Terminalia arjuna* (Arjuna) on physical performance and cardiorespiratory endurance in healthy young adults. *Int J Ayurveda Res.* 2010;1(3):144-149.

Table 1. Baseline occupational and illness characteristics (ITT population)

	Ashwagandha (n=25)	Placebo (n=25)
Employment status		
House Wife	3 (12%)	4 (16%)
Employed	18 (72%)	17 (68%)
Student	4 (16%)	4 (16%)
Stress symptoms		
Difficulty in concentration	15 (60%)	11 (44%)
Physical exhaustion	7 (28%)	1 (4%)
Anxiety, restlessness	11 (44%)	13 (52%)
Insomnia	15 (60%)	11 (44%)
Headache	5 (20%)	9 (36%)
Fatigue	4 (16%)	5 (20%)
Loss of appetite	1 (4%)	0 (0%)
Mental confusion	0 (0%)	1 (4%)

Data is represented as n (%)

Table 2. Efficacy analysis: Primary and secondary outcomes (PP population)

	Ashwagandha (n=25)	Placebo (n=25)	P value
PRIMARY OUTCOMES			
Mean Perceived Stress Scale score (% reduction)			
Baseline	20.31(4.04)	19.96(3.99)	0.759
Week 4	15.73 (4.38)	18.50(5.33)	0.0519
Week 8	13.65(3.14)	17.83(5.16)	0.0015
<i>Mean change from baseline:</i>			
At 4 wks.	-4.48 (4.16)	-1.46 (2.57)	0.0025
At 8 wks.	-6.65 (4.80)	-2.12 (2.68)	<0.0001
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 1 PLANNING			
Baseline	11.54 (4.55)	12.62(3.87)	0.366
Week 4	10.12(4.14)	11.92(3.74)	0.1127
Week 8	9.35(4.18)	11.67(4.01)	0.0406
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.42(1.17)	-0.71(1.04)	0.0269
at 8 wks	-2.19(1.70)	-0.96(1.49)	0.0087
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 2 POSITIVE REINFORCEMENT			
Baseline	19.12(6.45)	20.54(5.74)	0.4121
Week 4	16.65(5.82)	19.92(6.07)	0.0589
Week 8	15.92(6.16)	19.62(5.44)	0.0287
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-2.46(1.88)	-0.62(2.58)	0.0067
at 8 wks	-3.19(1.96)	-0.92(2.10)	<0.0001
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 3 NEGATIVE REINFORCEMENT			
Baseline	10.73(3.67)	10.46(4.05)	0.805
Week 4	9.46(4.23)	10.42(4.11)	0.4218
Week 8	8.85(4.08)	10.08(4.17)	0.2947
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.27(1.78)	-0.04(1.33)	0.008
at 8 wks	-1.88(2.32)	-0.38(1.47)	0.0083
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 4 LACK OF CONTROL			
Baseline	15.96(4.32)	14.50(4.49)	0.2476
Week 4	14.04(3.49)	14.08(4.20)	0.9676
Week 8	13.00(3.64)	13.83(4.31)	0.466
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.92(2.83)	-0.42(2.32)	0.0443
at 8 wks	-2.96(3.49)	-0.67(2.46)	0.0097
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 5 THOUGHTS ABOUT FOOD			
Baseline	19.88 (6.87)	21.62 (5.48)	0.3253
Week 4	18.31 (6.69)	21.21 (6.06)	0.1142
Week 8	17.58 (7.27)	20.88 (5.97)	0.0851
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.58 (2.94)	-0.42 (2.95)	0.1704
at 8 wks	-2.31 (3.43)	-0.75 (2.63)	0.0764
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 6 PHYSIOLOGICAL			
Baseline	11.73 (5.41)	12.33 (5.07)	0.6861
Week 4	10.96 (5.57)	12.08 (5.08)	0.46
Week 8	10.77 (5.64)	12.08 (4.94)	0.3843
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-0.77 (1.82)	-0.25 (1.94)	0.3347
at 8 wks	-0.96 (1.89)	-0.25 (1.67)	0.1642

Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 7 EMOTION			
Baseline	14.46 (5.49)	13.21 (6.39)	0.4625
Week 4	12.85 (4.89)	12.83 (6.49)	0.9938
Week 8	12.15 (4.65)	12.67 (5.87)	0.7352
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.62 (2.26)	-0.38 (1.76)	0.0352
at 8 wks	-2.31 (2.65)	-0.54 (1.67)	0.0068
Mean Food Cravings Questionnaire Scores - Component 8 ENVIRONMENT			
Baseline	15.46 (4.69)	15.67 (4.86)	0.8802
Week 4	13.62 (5.35)	14.79 (5.32)	0.4401
Week 8	12.77 (5.16)	14.29 (5.36)	0.3124
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.85 (2.44)	-0.88 (2.35)	0.1583
at 8 wks	-2.69 (2.33)	-1.38 (2.06)	0.039
Mean Food Cravings Questionnaire Score - Component 9 GUILT			
Baseline	8.69 (3.28)	8.04 (3.64)	0.5115
Week 4	8.12 (3.96)	7.79 (4.05)	0.7768
Week 8	7.81 (3.67)	7.58 (3.97)	0.8368
<i>Mean change from baseline</i>			
Change at 4 wks	-0.58 (1.65)	-0.25 (1.36)	0.4475
Change at 8 wks	-0.88 (1.42)	-0.46 (1.44)	0.299
SECONDARY OUTCOMES			
Mean Oxford Happiness Questionnaire Score			
Baseline	28.88 (5.26)	29.17 (5.83)	0.8586
Week 4	32.58 (4.62)	30.21 (7.59)	0.1949
Week 8	34.42 (4.69)	30.21 (6.01)	0.0087
<i>Mean change from baseline :</i>			
At 4 wks.	3.69(4.43)	1.04(4.16)	0.0342
At 8 wks.	5.54(4.64)	1.04(3.06)	<0.0001
Mean Serum Cortisol Level (mcg/dl)			
Baseline	17.25 (4.41)	16.76(3.95)	0.6835
Week 4	14.47(2.94)	15.63(3.07)	0.1798
Week 8	13.41(2.17)	15.44(3.20)	0.0132
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-2.77 (3.09)	-1.13 (2.14)	0.0328
at 8 wks	-3.83(3.18)	-1.32(2.10)	0.0019
Mean Body weight (kg)			
Baseline	76.35 (8.71)	77.16(8.46)	0.7383
Week 4	74.70 (7.81)	76.32(7.99)	0.4733
Week 8	74.03 (7.29)	76.03(7.72)	0.3523
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.64(1.57)	-0.84(1.24)	0.0503
at 8 wks	-2.32(1.99)	-1.13(1.24)	0.0148

Mean Body Mass Index (BMI)			
Baseline	26.88 (1.62)	27.17(1.32)	0.4793
Week 4	26.32(1.51)	26.89(1.30)	0.1579
Week 8	26.09(1.34)	26.80(1.35)	0.0696
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-0.56(0.51)	-0.28(0.42)	0.0429
at 8 wks	-0.79(0.65)	-0.38(0.40)	0.0096
Mean Three Factor Eating Questionnaire Score - Component 1 Cognitive Restraint			
Baseline	13.19 (4.78)	13.50 (6.15)	0.8452
Week 4	12.08 (4.96)	13.00 (6.19)	0.5656
Week 8	11.54 (4.82)	12.38 (5.33)	0.5644
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.12 (2.37)	-0.50 (1.98)	0.3228
at 8 wks	-1.65 (2.17)	-1.12 (2.33)	0.4114

Mean Three Factor Eating Questionnaire Score - Component 2			
Uncontrolled Eating			
Baseline	23.69 (5.36)	22.75 (5.42)	0.5399
Week 4	19.92 (6.10)	20.83 (5.66)	0.5867
Week 8	18.85 (4.67)	20.17 (6.13)	0.399
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-3.77 (3.28)	-1.92 (3.35)	0.0542
at 8 wks	-4.85 (3.78)	-2.58 (3.11)	0.0247
Mean Three Factor Eating Questionnaire Score- Component 3			
Emotional Eating			
Baseline	9.46 (2.28)	9.46 (2.38)	0.9961
Week 4	8.27 (2.49)	9.21 (2.19)	0.1623
Week 8	7.96 (2.65)	9.08 (2.08)	0.1011
<i>Mean change from baseline:</i>			
at 4 wks	-1.19 (1.55)	-0.25 (1.22)	0.0207
at 8 wks	-1.50 (1.86)	-0.38 (1.17)	0.0135
Vital parameters			
Mean Systolic BP			
Baseline	120.88 (8.04)	122.80 (7.42)	0.385
Change at 4 wks	-0.96 (6.83)	-2.08 (7.99)	0.597
Change at 8 wks	-2.24 (13.62)	-4.56 (6.42)	0.445
Mean Diastolic BP			
Baseline	74.72 (4.96)	75.60 (4.83)	0.528
Change at 4 wks	2.00 (6.63)	-0.16 (5.51)	0.216
Change at 8 wks	0.08 (5.90)	-0.96 (5.45)	0.521
Mean Pulse rate			
Baseline	76.16 (4.20)	76.64 (3.82)	0.674
Change at 4 wks	-0.80 (4.65)	0.08 (4.14)	0.484
Change at 8 wks	-1.76 (4.70)	-2.08 (4.67)	0.810
Mean Respiratory rate			
Baseline	15.92 (0.64)	16.00 (0.29)	0.572
Change at 4 wks	0.08 (0.64)	0.04 (0.35)	0.785
Change at 8 wks	0.24 (0.66)	0.16 (0.37)	0.602
Mean Body Temperature			
Baseline	98.08 (0.09)	98.09 (0.07)	0.481
Change at 4 wks	0.03 (0.11)	0.00 (0.08)	0.390
Change at 8 wks	-0.04 (0.11)	-0.04 (0.10)	1.000

Data is represented as mean (SD)

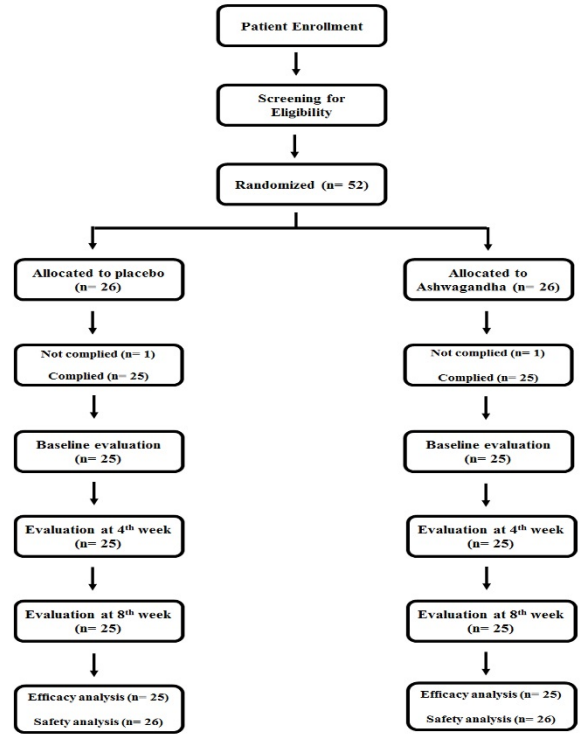


Figure 1. Patient distribution and study design