

# Estudio piloto sobre el efecto

## del 5-Hydroxy-L-Triptófano (5HTP) en la reducción de peso en pacientes adultos obesos

Catherin Puentes, Lcda.1\*, Robys González, BSc2, Roberto Añez, MD2, Manuel Velasco, MD, FRCP Edin, PhD3, Valmore Bermúdez, MD, MgSc, MPH, PhD2, Joselyn Rojas, MD, MSc2

1. Cursante del Máster en Obesidad. Universidad de Alcalá, Madrid, España. Director: Dr. Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, PhD.

2. Centro de Investigaciones Endocrino – Metabólicas “Dr. Félix Gómez”. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia.

3. Unidad de Hipertensión Clínica. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Recibido: 20/09/2012

Aceptado: 21/01/2013

### Resumen

**Introducción:** Para el manejo de la obesidad, se han desarrollado estrategias para la modificación del estilo de vida, y esquemas de terapéutica farmacológica para el control de la ingesta calórica y reducción de peso. El 5-hidroxi-triptófano se ha relacionado como un agonista serotoninérgico el cual es capaz de modular el peso corporal.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio experimental a doble ciego controlado con placebo en 19 pacientes distribuidos en 8 individuos para el grupo control y 11 individuos para el grupo experimental, quienes fueron tratados con 50 mg de 5-hidroxi-triptófano. A todos los individuos se les entregó un régimen de alimentación hipocalórica a razón de 1800 kcal/día, con controles cada 15 días por un periodo de 3 meses. Se midieron variables antropométricas en cada control, y química sanguínea al principio y final del estudio.

**Resultados:** Al final del estudio, se observó que en ambos grupos hubo mejoría del peso y del IMC, siendo la pérdida porcentual en relación al peso inicial mayor en el grupo placebo con  $-4,21 \pm 2,12$  vs.  $-2,59 \pm 3,79$  en el grupo tratado con 5-hidroxi-triptófano, pero no fue significativo ( $p > 0,05$ ). Con respecto al IMC, hubo disminución en ambos grupos, con diferencias significativas en los controles iniciales y finales, mientras que con la circunferencia abdominal no hubo diferencia significativa entre los grupos durante los controles quincenales. De manera interesante, se observó mejoría de los valores de presión arterial en el grupo experimental, con Presión Sistólica Inicial  $131 \pm 12$  mmHg vs. Final  $126,4 \pm 10,8$  mmHg ( $p = 0,022$ ) y en Presión Diastólica Inicial  $83,7 \pm 8,5$  mmHg vs. Final  $80,8 \pm 7,2$  mmHg ( $p = 0,022$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con 50 mg de 5HTP/día durante tres meses no tiene efecto significativo durante la intervención para la reducción de peso en pacientes con obesidad tipo I.

**Palabras claves:** 5-hidroxi-triptófano, obesidad, reducción de peso, coadyuvante.

### Abstract

**Introduction:** For the management of obesity, several strategies concerning life style modification and pharmacological therapy have been developed. Five-hydroxyl-tryptophan has been categorized as a serotonergic agent capable of modulating body weight.

**Materials and Methods:** An experimental study double blind was realized with a sample of 19 patients distributed in eight individuals to the placebo group and 11 individuals for the experimental group, who were treated with 50 mg of 5HTP, using for both groups recommendations and hypocaloric meal plans of 1800 kcal/day. They were controlled every 2-weeks for 3 months period. During each control visit, anthropometric and nutritional assessment was undertaken. Biochemical determinations were carried out in the beginning and the end of the study.

**Results:** at the end of this investigation, it was observed that both groups showed decrease in weight, but the percentage of weight loss was higher in the placebo group ( $-4,21 \pm 2,12$ ) compared to the experimental group ( $-2,59 \pm 3,79$ ), but not significant ( $p > 0,05$ ). In regards to BMI, there were significant differences within each group in each control visit. It was interesting to find a difference between initial and final values for blood pressure in the experimental group, with Systolic Blood Pressure Initial  $131 \pm 12$  mmHg vs. Final  $126,4 \pm 10,8$  mmHg ( $p = 0,022$ ), and Diastolic Blood Pressure Inicial  $83,7 \pm 8,5$  mmHg vs. Final  $80,8 \pm 7,2$  mmHg ( $p = 0,022$ ).

**Conclusion:** Treatment with 50 mg of 5-HTP has no significant influence during weight loss intervention in patients with type I obesity.

**Key words:** 5-hydroxy-tryptophan, obesity, weight reduction, coadyuvant.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la obesidad como al acúmulo excesivo de tejido adiposo, evaluado mediante la ecuación de Quetelec (o índice de masa corporal; IMC) y definido como todo resultado mayor o igual a 30,0 kg/m<sup>2</sup> (1). Esta condición viene dada por el desbalance en la ingesta y el gasto calórico (2), influenciado por varios factores como lo son sedentarismo (3) y factores genéticos asociados al metabolismo intermediario (4). Es por ello, que un sinnúmero de estrategias farmacológicas (5,6) y no farmacológicas (7) se han diseñado para poder implementar estrategias de prevención primaria que eviten el desarrollo de sobrepeso/obesidad y estrategias de prevención secundaria con la utilización de esquemas farmacológicos que impidan la progresión de la misma y controlen el daño a órgano blanco.

Dentro de las medidas farmacológicas que a lo largo del tiempo se han utilizado para el manejo de esta condición están aquellos fármacos de acción central capaces de modular la ingesta de comida (6), como lo fueron los agentes antagonistas de receptor CB1 de endocannabinoides como rimonabant (Acomplia®), agentes noradrenérgicos como mazindol (Sanorex®), los agentes serotoninérgicos como fentermina (Obestin-30®) y defenfluramina (Diomeride®), y aquellos de acción dual noradrenérgica/serotoninérgica como la sibutramina (Reductil®). El mecanismo de acción de estas moléculas radica en el control de los neurotransmisores monoaminas del cerebro, incluyendo norepinefrina, dopamina y serotonina, a excepción de los antagonistas de endocannabinoides los cuales inhiben las vías orexigénicas hipotalámicas (6). La droga prototipo de acción a nivel central es la anfetamina (8), agonista de receptores TAAR1 (Trace Amine Associated Receptor-1) el cual por un lado disminuye la recaptura de los transportadores de monaminas (9), y por otro induce la síntesis del péptido CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript), el cual tiene propiedades anorexigénicas (10).

La serotonina y su receptor 5-HT<sub>1A</sub> controlan el núcleo orexigénico del rafe medio hipotalámico, mientras que al estimular los receptores 5-HT<sub>1B/2C</sub> disminuyen los niveles de Neuropeptido-Y, y consecuentemente también la frecuencia y cantidad de la ingesta de alimentos (6,11). Los agentes serotoninérgicos como la defenfluramina y sibutramina promueven la liberación de las vesículas presinápticas de serotonina o inhiben su recaptura (12). Sin embargo, en la práctica clínica las complicaciones observadas en varias de estas drogas ha ocasionado su retiro del mercado, como por ejemplo, el daño a válvulas cardíacas por la defenfluramina en 1997 (13) e incremento de eventos cardiovasculares y muerte relacionada a ellos con sibutramina en 2012 (14). Si bien estas drogas ya no están al alcance del clínico, la aplicabilidad teórica de la modulación de la vía de la serotonina permite el diseño de nuevas estrategias que permitan esta su aplicación para el control de peso. En este sentido, pareciera interesante la posibilidad de la utilización de productos

como el 5-hidroxi-triptófano (5-HTP), el cual es una sustancia que se obtiene a partir del L-triptófano (15), precursor de la serotonina (15). Éste aminoácido ha sido involucrado en la etiopatogenia de varios desórdenes alimentarios como anorexia secundaria a acumulación de triptófano (16), en síndromes de desgaste (17), y en depresión mayor (18). Si bien sus efectos sobre el control de peso han sido evidenciados en un gran número de trabajos (6,9,10), su papel en el desarrollo de obesidad han sido escasamente evaluado, sin embargo, existe información sobre disminución de los niveles de triptófano en el cerebro de sujetos con obesidad (19), por lo que la suplementación de éste aminoácido podría ser utilizada como tratamiento en éstos pacientes.

En vista de la información evaluada previamente, la suplementación de triptófano como parte de un plan de manejo de paciente obeso podría favorecer a la reducción de peso corporal. Es por ello, que el objetivo de éste trabajo fue el de evaluar el efecto de la administración de este compuesto sobre el peso en individuos con obesidad no diabéticos.

## Materiales y métodos

### Selección de la muestra

Este fue un estudio experimental doble ciego donde se seleccionaron 25 individuos, asignando 10 personas en el grupo placebo y 15 personas en el grupo experimental; Figura 1. La muestra estuvo constituida por 25 adultos voluntarios entre 18 y 50 años de ambos sexos, diagnosticados con obesidad grado I (30.00 - 34.999 kg/m<sup>2</sup>), de los cuales se seleccionó una muestra de individuos que acudieron a la consulta ambulatoria del Consultorio Nutricional ROMA de Mérida Venezuela. Para la selección de la población a estudiar se tomaron en consideración los siguientes criterios de exclusión: antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, cáncer, enfermedad renal o adrenal, diabetes tipo 1 y 2, individuo llevando a cabo algún tratamiento farmacológico y/o nutricional actual para el control y manejo del peso. El grupo control fue tratado con una cápsula de 50 mg de placebo, mientras que el grupo experimental fue tratado con una cápsula blanda con 50 mg de 5-HTP, con una concentración de 99.7%. Los medicamentos fueron entregados en envases de plástico de color blanco sin identificación específica de la droga, sólo con codificación para la asignación al azar a doble ciego, e indicaciones para su administración: 1 cápsula a las 8 am previo desayuno acompañado de 1 vaso con agua por 12 semanas.

### Evaluación clínica

La presión arterial fue determinada utilizando el método auscultatorio con un esfigmomanómetro de mercurio calibrado. Se utilizaron los criterios del Séptimo reporte del Comité Nacional Conjunto en Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (20) para clasificar a la población de estudio. La valoración de la composición corporal fue determinada por Bioimpedancia usando un equipo digital analizador de la composición corporal marca Tanita®

modelo TBF-300A. La talla fue determinada utilizando un tallímetro. El índice de masa corporal fue calculado utilizando la fórmula de Quetelec [Peso/Talla<sup>2</sup>], y los resultados clasificados de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (21). La circunferencia Abdominal se midió aplicando el protocolo propuesto por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (22): se realiza medición de una circunferencia que pasa a través de un punto que está equidistante entre el reborde costal y la cresta ilíaca.

### Laboratorio

Con un previo ayuno de 8-10 horas, se tomó muestra por venopunción para determinación basal de glicemia, colesterol total y triacilglicéridos, utilizando equipo computarizado Human Gesellschaft Biochemica and Diagnostica MBH, Magdeburg, Alemania. Además se cuantificó la concentración plasmática de insulina basal mediante un kit comercial (DRG internacional Inc. New Jersey-Estados Unidos de América.

### Régimen Nutricional

Se diseñaron recomendaciones nutricionales hipocalóricas para todos los pacientes incluidos en el estudio, incentivando el manejo de las raciones de los alimentos y las cantidades a consumir por cada uno de ellos. Los regímenes nutricionales fueron entregados a cada uno de los pacientes diseñados en base a La Guía Práctica para la Identificación, Evaluación y Tratamiento de Sobrepeso y Obesidad en el Adulto, con una reducción de calorías diarias a 1800 kcal en total (23). Los cálculos de consumo energético se realizaron en base a los valores de referencia para la población venezolana, donde el total referencial de energía es de 2.300 kcal por día para ambos sexos (24).

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias absolutas y relativas utilizando  $\chi^2$  y prueba Z, para estudiar la asociación o no entre ellas y diferencias entre las proporciones respectivamente. Para estudiar normalidad o no en la distribución de las variables cuantitativas se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Aquellas variables con distribución no normal fueron sometidas a transformación logarítmica para su normalización. Las variables cuantitativas fueron expresadas como media aritmética y desviación estándar (DE), evaluando la diferencia entre dichas medias (entre dos grupos) mediante la prueba t de Student. Para las comparaciones intra-grupos en relación al tiempo se utilizó el método de ANOVA de medidas repetidas (25) con el test post hoc de Bonferroni considerando diferencias estadísticamente significativas cuando  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados mediante el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) v.19 (SPSS IBM Chicago, IL), considerando resultados significativos valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Características Generales

El grupo experimental estuvo compuesto por 11 individuos de los cuales 8 fueron del sexo femenino (81.8%) y 2 del sexo masculino (18.2%) con una edad promedio de  $34,45 \pm 8,51$  años de edad. El grupo placebo estuvo conformado por 8 individuos, de los cuales 5 eran del sexo femenino (62.5%) y 3 del masculino (37.5%);  $p=0,425$ , con una edad promedio de  $31,33 \pm 4,84$  años.

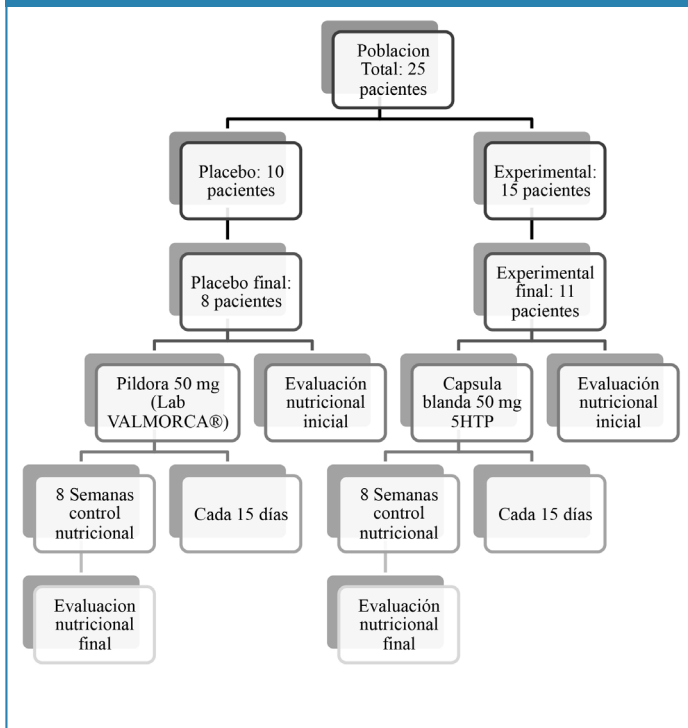
### Antropometría

Las mediciones iniciales de variables antropométricas fueron homogéneas entre ambos grupos de estudio (Tabla 1). Los cambios del IMC durante cada una de las visitas control se muestran en la Tabla 2, observándose diferencias intragrupo a medida que avanzaba el estudio, con diferencias significativas al final del estudio tanto en el grupo control (Inicial  $34,36 \pm 6,20$  kg/m<sup>2</sup> vs. Final  $32,96 \pm 6,34$  kg/m<sup>2</sup>;  $p=0.003$ ) como en el grupo tratado con 5-HTP (Inicial  $32,15 \pm 5,06$  kg/m<sup>2</sup> vs. Final  $31,26 \pm 4,62$  kg/m<sup>2</sup>;  $p=0.040$ ). Con respecto al control del peso corporal, se observa que hay diferencias en cada visita control en ambos grupos de estudio, pero al analizar el porcentaje de reducción de peso, ésta fue mayor en el grupo placebo que en el grupo experimental con  $-4,21 \pm 2,12$  vs.  $-2,59 \pm 3,79$ , más sin embargo no fue significativo ( $p > 0,05$ ); ver Tabla 3. Con respecto a la circunferencia abdominal, no hubo diferencias significativas entre las mediciones durante cada control en ambos grupos de estudio (Tabla 4).

### Evaluación clínica

El resto de las variables (presión arterial y química sanguínea) se muestran en Tabla 5. Se observa que hubo diferencia significativa en los valores de presión arterial en el grupo experimental, con Presión Sistólica Inicial  $131 \pm 12$  mmHg vs. Final  $126,4 \pm 10,8$  mmHg ( $p=0.022$ ) y en Presión Diastólica Inicial  $83,7 \pm 8,5$  mmHg vs. Final  $80,8 \pm 7,2$  mmHg ( $p=0.022$ ). Finalmente, se observó disminución significativa en valores de colesterol en ambos grupos de estudio, donde en el grupo control se obtuvo Inicial  $144,8 \pm 36,5$  mg/dL vs. Final  $96,3 \pm 21,3$  mg/dL ( $p=0.020$ ), mientras que en el grupo experimental se reportó Inicial  $158,1 \pm 31,7$  mg/dL vs. Final  $118,5 \pm 53,1$  mg/dL ( $p=0.015$ ).

**Figura 1. Diagrama de Flujo**



**Tabla 1. Características Generales de la población en estudio**

Variables al inicio del estudio	Placebo		Experimental		p*
	Media	DE	Media	DE	
Edad	31,33	4,84	34,45	8,51	0,425
Talla (cm)	1,65	0,13	1,62	0,06	0,554
Peso (kg)	95,4	34,4	83,9	12,5	0,327
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34,36	6,20	32,15	5,06	0,437
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	132	14	131	12	0,879
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	83,7	5,3	83,7	8,5	0,988
Porcentaje de Grasa (%)	33,0	6,0	38,0	5,0	0,107
Masa Muscular (kg)	52,0	15,0	50,0	11,0	0,775
Agua (kg)	38,2	11,2	37,9	6,6	0,949
Tasa Metabólica (Kcal)	1693	486	1652	224	0,811
Índice de Grasa Corporal	31,8	4,4	36,2	7,5	0,219
Glicemia basal (mg/dL)	78,8	7,5	87,5	8,4	0,054
Insulina basal (uUI/mL)	12,3	2,6	12,3	2,8	0,961
Triacilglicéridos (mg/dL)	106,8	47,1	105,4	44,4	0,951
Colesterol (mg/dL)	144,8	36,5	158,1	31,7	0,445

\* T de Student

**Tabla 2. Controles de Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>) durante el estudio**

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Primero		Segundo		Tercero		Cuarto		Quinto	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Placebo	34,36	6,20	33,57	6,34	33,42	6,46	33,02	6,35	32,96	6,34
Experimental	32,15	5,06	31,49	4,88	31,27	5,07	30,92	5,35	31,26	4,62

ANOVA con medidas repetidas, post hoc de Bonferroni.

**Grupo Placebo:** Diferencias estadísticamente significativas entre grupo Primero vs. Segundo (p=0,001) y Primero vs. Tercero (p=0,001), Primero vs. Cuarto (p=0,002), Primero vs. Quinto (p=0,003).

**Grupo Experimental:** Diferencias estadísticamente significativas entre grupo Primero vs. Segundo (p=0,006) y Primero vs. Tercero (p=0,009), Primero vs. Cuarto (p=0,009), Primero vs. Quinto (p=0,0017).

**Tabla 3. Controles de Porcentaje de cambio de peso corporal (%) durante el estudio**

Porcentaje de Cambio de peso (%)	Primero		Segundo		Tercero		Cuarto		Quinto	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Placebo	0	0	-2,42	,96	-2,90	1,30	-4,05	2,01	-4,21	2,12
Experimental	0	0	-2,00	1,69	-2,66	1,74	-3,96	1,65	-2,59	3,79

ANOVA con medidas repetidas, post hoc de Bonferroni.

**Grupo Placebo:** Diferencias estadísticamente significativas entre grupo Primero vs. Segundo (p=0,016) y Primero vs. Tercero (p=0,028), Primero vs. Cuarto (p=0,044).

**Grupo Experimental:** Diferencias estadísticamente significativas entre grupo Primero vs. Segundo (p=0,034); Primero vs. Tercero (p=0,015); Primero vs. Cuarto (p=0,031).

**Tabla 4. Controles de circunferencia abdominal (cm) durante el estudio**

Circunferencia Abdominal (cm)	Primero		Segundo		Tercero		Cuarto		Quinto	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<b>Masculino</b>										
Placebo	113	24	111,5	23,3	109,0	25,5	108,0	24,0	107,5	24,7
Experimental	112	11	108,5	12,0	106,5	13,4	96,0	20,0	106,5	14,8
<b>Femenino</b>										
Placebo	85	9	80,5	7,5	81,0	8,6	80,3	7,1	79,8	6,4
Experimental	101	11	99,0	10,6	97,8	8,7	98,3	8,9	98,4	8,4

ANOVA con medidas repetidas, post hoc de Bonferroni.

Hombres

**Grupo Placebo:** No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

**Grupo Experimental:** No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Mujeres

**Grupo Placebo:** No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

**Grupo Experimental:** No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Tabla 5. Característica bioquímicas entre grupo placebo y experimental tanto al principio como al final del estudio

	Placebo				p*	Experimental				p*
	Control Inicial		Control Final			Control Inicial		Control Final		
	Media	DE	Media	DE		Media	DE	Media	DE	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34,36	6,20	32,96	6,34	0,003	32,15	5,06	31,26	4,62	0,040
Peso (kg)	95,4	34,4	91,6	34,2	0,02	83,9	12,5	81,7	12,3	0,048
Circunferencia Abdominal (cm)										
Hombres	113,0	24,0	107,5	24,7	0,058	112,0	11,0	106,5	14,8	0,272
Mujeres	85,0	9,0	79,8	6,4	0,051	101,0	11,0	98,4	8,4	0,092
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	132	14	133,2	19,3	0,868	131	12	126,4	10,8	0,022
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	83,7	5,3	79,0	3,1	0,145	83,7	8,5	80,8	7,2	0,022
Porcentaje de Grasa	33,0	6,0	25,5	12,1	0,177	38,0	5,0	37,0	5,3	0,083
Masa muscular (kg)	52,0	15,0	52,3	16,1	0,788	50,0	11,0	51,3	8,8	0,526
Tasa Metabólica Basal	1693	486	1657,5	478,3	0,002	1652	224	1636,2	226,9	0,184
Glicemia basal (mg/dL)	78,8	7,5	69,2	8,1	0,053	87,5	8,4	82,9	11,5	0,106
Insulina basal (uUI/mL)	12,3	2,6	11,6	3,5	0,307	12,3	2,8	13,1	3,0	0,499
Triacilglicéridos (mg/dL)	106,8	47,1	82,0	40,7	0,134	105,4	44,4	110,7	40,0	0,719
Colesterol (mg/dL)	144,8	36,5	96,3	21,3	0,020	158,1	31,7	118,5	53,1	0,015

\* T de Student para muestras relacionadas.

## Discusión

De acuerdo con los datos de la OMS, existen más de mil millones de personas tienen sobrepeso, y unas 300 millones son obesas (1). Más aún, Latinoamérica muestra un comportamiento epidemiológico impresionante, donde las cifras de obesidad se han relacionado a factores como bajo peso al nacer, estatus socioeconómico, nivel educativo y factores nutricionales (26). En Venezuela hay pocos estudios relacionados – y apropiadamente diseñados – sobre la prevalencia de obesidad, a excepción del estudio de Bermúdez y col. (27) en la ciudad de Maracaibo, reportando un 33% de prevalencia de obesidad en dicha comunidad. No obstante, dicha tendencia es similar a la observada por Becerra y col. (28) en un estudio en la población de Mucuchíes del estado Mérida, con una prevalencia obesidad abdominal del 50%.

Como se comentó en apartados anteriores, se han diseñado drogas con acción en sistema nervioso central, específicamente sobre los centros neuronales del control del apetito (6), entre ellos drogas con acción serotoninérgica que permiten modular las señales anorexigénicas de éste sistema. Tomando en cuenta las aplicaciones teóricas sobre dicho control central del apetito, se propuso explorar el papel de la suplementación de 5-HTP sobre la pérdida de peso. Los resultados de éste estudios demuestran que la administración 5-HTP como coadyuvante para la disminución de peso durante 3 meses de tratamiento no surtió ningún efecto sobre el mismo, datos que coinciden con los obtenidos por Strain y col. (29) utilizando 1 gr de 5-HTP en sujetos obesos no diabéticos por 6 meses, y por Hrboticky y col. (30) los cuales utilizaron dosis entre 1-3 gramos en sujetos delgados no diabéticos, observando que dosis altas se correlacionaban con disminución de la ingesta calórica e incremento del riesgo de mareos y síncope. Sin embargo, difieren de los re-

portados por Cangiano y col. (31) donde utilizando 750 mg/día de 5-HTP en 9 pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso, observaron disminución importante de las cantidades de porciones ingeridas por cada comida.

Si bien hay datos contradictorios en la literatura, los hallazgos de este estudio permiten ahondar en ciertos aspectos del triptófano, como lo es la disminución de la ansiedad previa a las comidas, como lo fue referido por los pacientes durante su entrevista quincenal, lo cual permite un reforzamiento positivo y control en las porciones ingeridas. Además, los pacientes refirieron una mejor predisposición a actividad física aeróbica, lo cual permite una mejor adherencia a los cambios en el estilo de vida necesarios en este grupo de pacientes.

Dentro de las limitaciones de este estudio tenemos el tamaño de la población estudiada, el cual se redujo al observarse la salida voluntaria de los individuos previamente reclutados. Además, la dosis utilizada fue una dosis baja, tomando en cuenta que es un estudio piloto para evaluar los posibles efectos y beneficios, lo cual justificase la realización de un estudio a gran escala con una mayor dosis y número de sujetos. Si bien, hubo modificaciones de las variables antropométricas, la ausencia de cambios significativos plantea una disyuntiva a la hora de diseñar un nuevo ensayo.

## Conclusiones y Recomendaciones

La administración de 5-HTP junto con un plan de alimentación hipocalórica a un grupo de pacientes con diagnóstico nutricional de sobrepeso u obesidad durante el periodo de tiempo planificado (3 meses), no resultó en cambios significativos que permitiesen afirmar la efectividad de dicho medicamento como coadyuvante para el tratamiento de la enfer-

medad, sin embargo se observó una mínima disminución en esta variable, al igual que en el porcentaje de grasa corporal y el índice de masa corporal, así como la disminución significativa de la circunferencia abdominal en dicho grupo de experimentación por lo cual se recomienda continuar con esta línea de investigación en periodos de tiempo prolongados con el objetivo de determinar la efectividad del 5-HTP como coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso u obesidad.

## Referencias

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: The Organization; 2000. (WHO Technical Report Series, No. 894).
2. Stubbs CO, Lee AJ. The obesity epidemic: both energy intake and physical activity contribute. *Med J Aust* 2004;181:489-491.
3. Pietläinen KH, Kaprio J, Borg P, Plasqui G, Yki-Järvinen H, et al. Physical inactivity and obesity: a vicious circle. *Obesity* 2008;16:409-414.
4. Walley AJ, Blakemore AIF, Frogue P. Genetics of obesity and the prediction of risk for health. *Hum Mol Genet* 2006;15:R124-R310.
5. Rodgers RJ, Tschöp MH, Wilding JPH. Anti-obesity drugs: past, present and future. *Dis Model Mech* 2012;5:621-626.
6. Bermúdez V, Rodríguez M, Valdelamar L, Luti Y, Ciszek A, et al. Pharmacologic treatment of obesity: pitfalls and new promises. *Rev Latinoamericana Hipertensión* 2008;3:137-147.
7. Wadden TA, Berkowitz RI, Wonble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med* 2005;353:2111-2120.
8. Borowsky B, Adham N, Jones KA, Raddatz R, Artymyshyn R, et al. Trace amines: identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001;98:8966-71.
9. Miller GM. The emerging role of trace amine associated receptor 1 in the functional regulation of monoamine transporters and dopaminergic activity. *J Neurochem* 2011;116:164-176.
10. Vicentic A, Jones DC. The CART (cocaine-and amphetamine-regulated transcript) system in appetite and drug addiction. *J Pharmacol Exp Ther* 2007;320:499-506.
11. Halford JC, Harrold JA, Lawton CL, Blundell JE. Serotonin (5-HT) drugs: effects on appetite expression and use for the treatment of obesity. *Curr Drug Targets* 2005;6:201-213.
12. Dryden S, Wang Q, Frankish HM, Williams G. Differential effects of the 5-HT<sub>2B/C</sub> receptor agonist mCPP and the 5-HT<sub>1A</sub> agonist fesinoxan on hypothalamic neuropeptide Y in the rat: evidence that NPY may mediate serotonin's effects on food intake. *Peptides* 1996;17:943-949.
13. Announces Withdrawal Fenfluramine and Dexfenfluramine (Fen-Phen). Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm179871.htm> Accessed October 27th, 2013.
14. James WPT, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, et al. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. *N Engl J Med* 2010;363:905-917.
15. Rose DP. Aspects of tryptophan metabolism in health and disease: a review. *J Clin Pathol* 1972;25:17-25.
16. Rossi-Fanelli F, Laviano A. Role of brain tryptophan and serotonin in secondary anorexia. *Adv Exp Med Biol* 2003;527:225-232.
17. Laviano A, Meguid MM, Cascino A, Molfino A, Rossi Fanelli F. Tryptophan in wasting diseases: at the crossing between immune function and behaviour. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:392-397.
18. Myint AM, Kim YK. Cytokine-serotonin interaction throughIDO: a neurodegeneration hypothesis of depression. *Medical Hypothesis* 2003;61:519-525.
19. Breum L, Rasmussen MH, Hilsted J, Fernstrom JD. Twenty four hour plasma tryptophan concentrations and ratio are below normal in obese subjects and are not normalized by substantial weight reduction. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1112-1118.
20. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003;289(19):2560-2571.
21. World Health Organization. The World Health Report 2003. Available at: <http://www.who.int/whr/2003/en/>
22. Health Statistics. NHANES III reference manuals and reports (CDROM). Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention, 1996. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes3/cdrom/NHCS/MANUALS/ANTHRO.pdf>
23. Morales J. Obesidad un enfoque multidisciplinario. Universidad autonoma del estado de Hidalgo. Primera Edición. 2010;12:187-200.
24. España M, Landaeta M, Meza C, Bengoa J, Chavez F. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana, instituto nacional de nutrición. Revisión 2000;53:11-24.
25. Giraldo, R., N. Campos. Una aplicación del análisis de varianza de medidas repetidas en un experimento con metales pesados. *Rev. Acad. Colomb. Cienc.* 1997;21:467-472.
26. Kain J, Vio F, Albala C. Tendencias en la obesidad y factores determinantes en América Latina. *Cad Saúde Pública* 2003 Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700009>.
27. Bermúdez V, Pacheco M, Rojas J, Córdova E, Velázquez R, Carrillo D, et al. Epidemiologic behavior of obesity in the Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study. *PLoS One* 2012;7:e35392.
28. Becerra Leal AV, Lenin Valery AT, Arata-Bellabarba G, Velázquez-Maldonado EM. Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población urbana de Mucuchíes, Mérida-Venezuela.
29. Strain GW, Strain JJ, Zumoff B. L-tryptophan does not increase weight loss in carbohydrate-craving obese subjects. *Int J Obes* 1985;9:375-380.
30. Hrboticky N, Leiter LA, Anderson GH. Effects of L-tryptophan on short term food intake in lean men. *Nutr Res* 1985;5:595-607.
31. Cangiano C, Laviano A, Del Ben M, Preziosa I, Angelico F, et al. Effects of oral 5-hydroxy-tryptophan on energy intake and macronutrient selection in non-insulin dependent diabetic patients. *Int J Obes Related Metab Dis* 1998;22:648-654.