

## RESEÑA

### ***EFFECTOS DEL POLICOSANOL EN ANCIANOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA TIPO II***

Lic. Julio César Fernández Travieso

*Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas*  
15 de Enero del 2003

#### **TRABAJO PRESENTADO EN OPCION AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS FARMACEUTICAS**

---

Las enfermedades coronarias, cerebrovasculares y arteriales periféricas constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en los ancianos. Teniendo en cuenta la etiología aterosclerótica de estas enfermedades, toda política de prevención de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los ancianos, y por ende, de la mejoría de su calidad de vida, lleva implícito el control de los factores de riesgo de la aterosclerosis, dentro de los cuales la hipercolesterolemia (HC), la hipertensión arterial y el tabaquismo constituyen los más importantes. Por tal razón, los Lineamientos de Expertos incluyen el manejo de la dislipidemia en la ancianidad, si bien se enfatiza en el papel de la dieta, ya que en estos casos el uso de drogas hipolipemiantes ha sido muy discutido debido a que tienden a incrementar la probabilidad de aparición de experiencias adversas. Por estas razones, la selección de un agente hipolipemiente que no sólo sea efectivo y seguro, sino que no presente interacciones adversas con otras drogas es un hecho de importancia clínica para el manejo de la HC en el anciano. Por ello, no se recomienda el uso de resinas o del ácido nicotínico y sus derivados, y las estatinas y los fibratos se indican con precaución por la probabilidad de incrementos de la frecuencia de miopatías, colelitiasis y de los niveles séricos de transaminasas. Una opción terapéutica que podría adecuarse a las características de los ancianos con hipercolesterolemia es el policosanol, mezcla de alcoholes alifáticos primarios purificada de la cera de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*, L.), que ejerce efectos hipocolesterolemizantes en voluntarios sanos, pacientes con HC tipo II y en la dislipidemia asociada a la diabetes, con un excelente perfil de seguridad y tolerabilidad a corto y largo plazo, por lo que el objetivo fundamental de este trabajo consistió en demostrar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con policosanol en ancianos con hipercolesterolemia.

En el presente trabajo se muestra un conjunto de 12 estudios clínicos que incluyeron un total de 3163 ancianos de ambos sexos y edades entre 60 y 80 años. Los estudios fueron prospectivos, 11 de ellos aleatorizados, a doble ciegos, con grupos paralelos que recibieron placebo u otra droga de referencia a sus dosis de partida (simvastatina, pravastatina, fluvastatina, lovastatina y bezafibrato), mientras que uno fue abierto y no controlado. Nueve de ellos se realizaron en Cuba, dos en Argentina y uno en Rusia. Dentro de los estudios controlados con placebo se incluyó uno de prevención de 3 años de duración. Las dosis de policosanol utilizadas se corresponden con su rango posológico aprobado (5-20 mg/d) y se emplearon 2 esquemas de administración: dosis fijas y dosis incrementadas a plazos fijos, mientras que en un sólo estudio se incrementó la dosis en función de la respuesta. Todos los datos se analizaron según el Método de Intención de Tratar. El perfil de eficacia a corto y largo plazo del policosanol se caracterizó por el descenso significativo de los niveles de LDL-C, colesterol y de los cocientes LDL-C/HDL-C y CT/HDL-C, conjuntamente con incrementos significativos de las HDL-C, mientras los efectos sobre los triglicéridos fueron modestos. La eficacia mostró relación con la dosis y el tiempo de tratamiento y resultó similar a la mostrada por las estatinas, con ventajas respecto al incremento de los niveles de HDL-C y superior a la mostrada por el bezafibrato. El policosanol incrementó la capacidad cardiovascular en ancianos con alto riesgo y mostró efectos pleiotrópicos más favorables que las estatinas de referencia, ya que fue más efectivo en inhibir la agregación plaquetaria, en reducir los niveles de endotelina, y en inhibir la susceptibilidad de las LDL a la peroxidación lipídica. Presentó un perfil de seguridad y tolerabilidad mejor que el de las restantes drogas hipolipemiantes utilizadas, no detectándose experiencias adversas asociadas a su uso, así como no afectó negativamente los niveles de transaminasas, a diferencia de las drogas hipolipemiantes. El tratamiento con policosanol durante 6 y 12 meses mostró que la frecuencia de experiencias adversas severas (EAS) de origen vascular y de las producidas por cualquier causa fue significativamente menor que en los que recibieron placebo, tanto en casos con o sin antecedentes de enfermedad

coronaria, pero con alto riesgo. El estudio de prevención reveló que el policosanol durante 3 años redujo significativamente el riesgo a padecer EAS por cualquier causa, los de etiología vascular, los EAS cardiovasculares, los EAS coronarias y la mortalidad total, mostrando también una reducción de las EAS cerebrovasculares y de los episodios de angina e infarto respecto al placebo, lo que refleja el favorable impacto clínico del tratamiento a largo plazo en los ancianos, demostrándose el beneficio de su uso y ninguna evidencia de riesgo asociada al tratamiento en esta población. El análisis conjunto de estos resultados permitió solicitar al CECMED y así fue aprobado en diciembre del 2002 el uso profiláctico del policosanol en ancianos para la prevención de la mortalidad y morbilidad coronaria y la mejoría de la calidad de vida en función de la disminución del riesgo a padecer EAS de etiología vascular e incluso disminuir la mortalidad total.

La tesis consta en su primera parte de una *Síntesis* que refleja un resumen de su contenido, un *Índice* que funge como tabla del contenido de la tesis, una *Introducción*, que expone los antecedentes y la justificación de la realización del presente trabajo, su hipótesis, su aplicación y trascendencia y sustenta su originalidad científica.

A continuación se expone la *Revisión Bibliográfica* en la cual se hace un análisis crítico y actualizado de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los ancianos, con énfasis en aquéllas de etiología aterosclerótica y en especial de la enfermedad coronaria y de sus factores de riesgo, cuyo adecuado control es la base de las políticas de prevención de los Lineamientos de Expertos y las características especiales del manejo de la HC en esta población; de las principales características de las drogas hipolipemiantes y sus efectos pleiotrópicos, así como del policosanol y su ubicación en el contexto del manejo de la HC. Posteriormente, en los *Materiales y Métodos* se explican y resumen las metodologías utilizadas en los diferentes ensayos, mientras que en los *Resultados*, los estudios se presentan de acuerdo a su diseño, en cada caso se presenta brevemente la justificación y el objetivo de cada uno y se exponen los resultados, auxiliados por 64 tablas y 3 figuras. La *Discusión* analiza críticamente los resultados por tipo de estudios y respecto a la literatura, insistiendo en el lugar del tratamiento en esta población en comparación con otras drogas de similar área terapéutica. Por último, se exponen las *Conclusiones y Recomendaciones* y se relacionan las 333 referencias bibliográficas.

El análisis de la aplicación y trascendencia de los estudios que conforman esta tesis revela que éstos se enmarcan en una línea de investigación priorizada en nuestro país, teniendo en cuenta que la atención al anciano es un aspecto primordial dentro de la política de salud y del incremento de la expectativa y calidad de vida de la población cubana; que la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica se encuentran entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad en nuestro país; y que el desarrollo de los estudios que demuestren la eficacia, seguridad y tolerabilidad de un medicamento nacional que contribuya al manejo y/o prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles no sólo revela una utilidad social, sino que es una vía de contribuir al desarrollo económico sostenible del país.

La originalidad científica del tema se sustenta no solo por el hecho de que el policosanol es el primer medicamento de uso crónico desarrollado en nuestro país, sino que es la primera mezcla de alcoholes de alto peso molecular registrada y utilizada para el tratamiento de la HC a nivel internacional, lo que se evidencia en que los registros concedidos lo consideran como medicamento. Por ello, la estrategia de desarrollar los estudios clínicos que sustentan su eficacia, seguridad y tolerabilidad ha resultado totalmente original, demostrándose que el tratamiento es efectivo, seguro y bien tolerado en una población especial cuya condición de riesgo la identifica como tributaria de la terapia. Si a ello se añade que los datos de los efectos de las drogas hipolipemiantes en ancianos resultan relativamente limitados a nivel internacional, se refuerza su originalidad científica.

Los resultados de la tesis han sido avalados por 10 publicaciones: 8 de ellas en revistas internacionales de impacto, así como a través de 11 trabajos presentados en 8 eventos científicos de trascendencia internacional.