

# ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL POLICOSANOL EN PACIENTES CON HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO II: ESTUDIO ABIERTO

C. Gutiérrez, L. Fernández, J.C. Fernández, G. Castaño\*, R. Más y M.M. Rodríguez.

*Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas Avenida 25 y 158, Playa, Apartado Postal 6990 y \*Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, Ciudad de La Habana, Cuba.*

Recibido: 15 de enero de 1992.

**RESUMEN.** En este estudio se presentan los resultados de un ensayo abierto en el cual se investigó la eficacia de la dosis efectiva mínima del policosanol (5 mg/d) en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II (H II). Una vez culminado un período inicial de dieta, el policosanol (5 mg/d) se administró durante 8 semanas. El policosanol disminuyó significativamente los niveles séricos de colesterol total (16,64 %), de colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) (23,51 %), así como los cocientes LDL-C/HDL-C (29,08 %) y coles-terol/HDL-C (23,72 %). No se produjeron cambios significativos en los niveles de triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Ningún paciente abandonó el ensayo ni se reportaron reacciones adversas.

**ABSTRACT.** An open clinical trial was conducted to investigate the efficacy of the minimal effective dosage of policosanol (5 mg once-a-day) in patients with type II hiperlipoproteinemia (H II) after a diet-only period. Twenty five patients of both sexes with H II were treated for 8 weeks with policosanol at 5 mg once-a-day. Policosanol reduced significantly serum cholesterol levels by 16,64 %, low-density lipoproteins-cholesterol (LDL-C) by 23,51 %. No significant changes in serum levels of high density lipoproteins-cholesterol (HDL-C), very low density lipoproteins cholesterol (VLDL-C) and triglycerides were observed. LDL-C to HDL-C and cholesterol to HDL-C ratios significantly decreased by 29,08 and 23,72 %, respectively. No patients reported adverse side effects or withdrew from the trial.

## INTRODUCCION

La hiperlipoproteinemia tipo II (H II) es una de las formas más frecuentes de hiperlipoproteinemia<sup>1</sup> y se caracteriza porque los pacientes presentan sus niveles séricos de colesterol total y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) por encima del intervalo normal, pudiendo presentar cifras normales (tipo IIa) o incrementadas (tipo IIb) de triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C).

Ha sido demostrado que el policosanol reduce los niveles séricos de colesterol en perros, cerdos en ceba, monos y conejos normocolesterolémicos<sup>2-5</sup> y estudios previos han revelado que dosis diarias de 10 y 20mg (distribuidas en dos dosis administradas en almuerzo y cena) reducen los niveles de colesterol sérico en voluntarios sanos.

Un estudio simple ciego vs. placebo reveló que el policosanol reduce efectivamente los niveles séricos de colesterol total y LDL-C en el intervalo de dosis comprendidas entre 5y5 0m g/d.<sup>6</sup>

El objetivo del presente estudio consistió en corroborar la eficacia de la dosis efectiva mínima de policosanol en el tratamiento de pacientes con H II.

## MATERIALES Y METODOS

En el presente estudio se incluyeron 25 casos (9 mujeres y 16 hombres) que presentaron sus niveles séricos de colesterol total 5,7 mmol/L y de LDL-C  $\geq$  3,40mmol/L después de culminar un período de 4 semanas de dieta y de suspensión de cualquier otra terapia hipolipemiente.

Se excluyeron pacientes portadores de trastornos hepáticos, insuficiencia renal y de neoplasias diagnosticadas. Además, se excluyeron mujeres embarazadas o con posibilidades de estarlo durante el estudio.

El ensayo fue abierto y no incluyó grupo control (placebo), recomendándose a los pacientes mantener las condiciones de dieta durante todo el estudio. El policosanol se administró en forma de tabletas de 5 mg (una por día), las cuales se ingerían en el horario de la cena y el tratamiento se mantuvo durante 8 semanas.

Al inicio y al final del tratamiento, a todos los pacientes se les realizaron las determinaciones de su perfil lipídico en condiciones de 10-12 h de ayuno. Los niveles séricos de colesterol y triglicéridos se determinaron mediante métodos colorimétricos enzimáticos utilizando juegos de reactivos de la firma Böehringer-Mannheim.

El contenido de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) se determinó de acuerdo con el contenido de colesterol presente en el sobrenadante obtenido tras precipitar las LDL y VLDL con ácido fosfotúngstico y  $MgCl_2$ .<sup>7</sup> Las LDL-C y VLDL-C se determinaron de modo indirecto mediante las ecuaciones siguientes:

$$LDL-C = \text{colesterol total} - \left[ \frac{\text{triglicéridos}}{2,2} - HDL-C \right] \quad (1)$$

$$VLDL-C = \frac{\text{triglicéridos}}{2,2} \quad (2)$$

El análisis estadístico se realizó mediante la comparación de los valores obtenidos al final del período de dieta (valores basales) y los obtenidos al cabo de 8 semanas de tratamiento mediante el test no paramétrico de Wilcoxon para muestras pareadas.

## RESULTADOS

Los principales resultados se resumen en la Tabla I. Al cabo de 8 semanas de tratamiento con dosis de 5 mg de policosanol, la disminución de colesterol sérico fue muy significativa ( $p < 0,0001$ ) y la reducción promedio alcanzada fue del 16,64 %. La reducción de LDL-C ( $p < 0,01$ ), que implicó un descenso promedio del 23,51 % (Fig. 1).

**TABLA I**  
Efecto del policosanol sobre los lípidos y lipoproteínas séricos (mmol/L) en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II

Índice	Niveles basales		8 semanas	
	n(	$\bar{X} \pm DE$ )	n	$(\bar{X} \pm DE)$
Colesterol	25	$7,84 \pm 1,14$	25	$6,50 \pm 1,21^{****}$
LDL-C	17	$5,86 \pm 1,11$	18	$4,33 \pm 1,32^{**}$
HDL-C	19	$1,03 \pm 0,44$	20	$1,21 \pm 0,46$
		$(\bar{X} \pm DE)$		$(\bar{X} \pm DE)$
Triglicéridos	19	$2,30 \pm 1,42$	202	$14 \pm 1,06$
VLDL-C	19	$1,05 \pm 0,64$	20	$0,97 \pm 0,48$

\*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$  (Test de Wilcoxon para muestras pareadas).

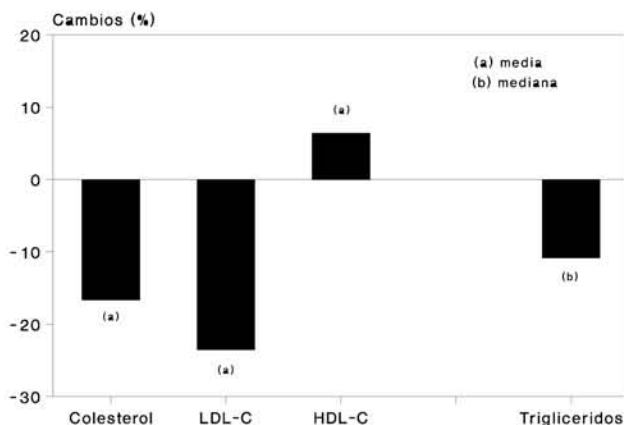


Fig. 1. Efecto del policosanol sobre el perfil lipídico de pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II

Por otra parte, los niveles de HDL-C se incrementaron no significativamente en un 6,40 %, mientras los triglicéridos y VLDL-C descendieron no significativamente en un 10,83 %.

La Tabla II muestra los cambios de los índices aterogénicos LDL-C/HDL-C y Col/HDL-C, apreciándose una reducción significativa de ambos, que implicó descensos promedios del 29,07 (LDL-C/HDL-C) y del 23,72 % (Col/HDL-C).

### Efectos adversos

El tratamiento resultó muy bien tolerado, no habiendo sido referido por los pacientes ninguna reacción adversa.

## DISCUSION

La administración oral de policosanol (5 mg/d) durante 8 semanas redujo significativamente los valores de colesterol

(16,64 %), LDL-C (23,51 %) y de los cocientes LDL-C/HDL-C (29,08 %) y colesterol/HDL-C (23,72 %). Por otra parte, aunque se apreció un incremento de los valores de HDL-C (+ 6,40 %) y un descenso en las cifras de triglicéridos y VLDL-C (expresadas como medianas) de un 10,83 %, tales variaciones no resultaron estadísticamente significativas.

**TABLA II**  
Efecto del policosanol sobre los índices aterogénicos LDL-C/HDL-C y Colesterol/HDL-C en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II

Índice	Niveles basales		8 semanas	
	n(	$\bar{X} \pm DE$ )	n	$(\bar{X} \pm DE)$
LDL-C/HDL-C	17	$6,34 \pm 2,79$	18	$3,82 \pm 1,55^{**}$
Colesterol/HDL-C	19	$8,83 \pm 3,49$	20	$6,07 \pm 2,17^{**}$

\*\*  $p < 0,01$  (Test de Wilcoxon para muestras pareadas).

Estos resultados coinciden en sentido general con los obtenidos en ensayos previos que indican la eficacia del tratamiento con policosanol en la reducción significativa del colesterol, LDL-C y los índices aterogénicos asociados.

No obstante, en este estudio el porcentaje de reducción de las cifras de colesterol y LDL-C fue superior al obtenido en otro ensayo en el que se utilizaron dosis similares,<sup>8</sup> lo cual podría relacionarse con la ingestión nocturna de la tableta o quizás con un mayor acatamiento a las indicaciones de dieta por los pacientes.

En cualquier caso, el estudio confirma que la reducción de los niveles de colesterol se asocia fundamentalmente a la reducción significativa de las LDL-C y al descenso no significativo de las VLDL-C, lo cual concuerda con los resultados de las investigaciones preclínicas.<sup>3</sup>

En este ensayo tampoco se reportaron efectos adversos ni se produjeron bajas, lo que constituyen indicadores de la buena tolerancia al tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Assmann G. Familiar Hipercolesterolemia. Inc. Lipid, Metabolism and Atherosclerosis. F.K. Shattaver Ed., Verlag Gmbtt Stuttgart, Germany, 241, 1982.
2. Arruzazabala M. de L., Carbajal D., Más R., Castaño G., Sotolongo R. y Mesa R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 60, 1991.
3. Arruzazabala M. de L., Carbajal D., Más R., Illnait J., Laguna A. y Castaño G. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 11, 80, 1992.
4. Cruz-Bustillo D., Mederos C.M., Más R., Arruzazabala M. de L., Barreto B. y Martínez O. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 62, 1991.
5. Rodríguez Echenique C., Mesa R., Más R., Amor A.M. y Castaño G. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 11, 74, 1992.
6. Castaño G., Zardoya R., Illnait J., Más R., Fernández L., Surribas E., Nodarse M. y Fernández J.C. *PCM*, 5, 21, 1991.
7. Seigler L. and Wu W.T. *Clin. Chem.*, 27, 838, 1981.
8. Illnait J., Castaño G., Nodarse M., Pontigas V., Fernández L. y Más R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 74, 1991.