

# ESTUDIO DE LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DEL POLICOSANOL (5 mg/d) EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA TIPO II

J. Orozco, R. Gallardo, J. Illnait,\* L. Fernández,\* M. Fábregas,\*\* R. Más\* y J.C. Fernández.\*

Hospital "Miguel Enríquez", \*Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y 158, Playa y \*\*Hospital Militar Central "Luis Díaz Soto", Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 9 de marzo de 1992.

**RESUMEN.** Este estudio presenta los resultados de un ensayo a doble ciegas controlado con placebo en el cual se investigó la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tratamiento con dosis diarias de 5 mg de policosanol en 74 pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II (H II). El policosanol redujo significativamente los niveles séricos de LDL-C (13,42 %), principal variable de eficacia, así como el colesterol total (9,56 %) y los cocientes LDL-C/HDL-C (13,75 %) y colesterol/HDL-C (11,90 %). Las cifras de HDL-C ascendieron de modo no significativo (4,92 %), mientras los triglicéridos y las VLDL-C prácticamente no variaron (descensos promedios de 0,3 %). En el grupo placebo se produjeron variaciones no significativas de los referidos indicadores, las cuales resultaron prácticamente opuestas a las del grupo tratado: colesterol (+0,18 %), LDL-C (+1,69 %), HDL-C (-0,60 %), triglicéridos y VLDL-C (+16,67 %), LDL-C/HDL-C (+10,55 %) y colesterol/HDL-C (+11,46 %). No se detectaron alteraciones de la frecuencia cardíaca, presión arterial, indicadores hematológicos (hemoglobina, conteo de leucocitos y eritrosedimentación) y de bioquímica sanguínea investigados (TGP, fosfatasa alcalina, bilirrubina, glucosa y creatinina) atribuibles al tratamiento. No se produjeron bajas por reacciones adversas y tan sólo una experiencia adversa (insomnio) fue referida en este ensayo, la cual fue declarada por un paciente perteneciente al grupo placebo. Estos resultados muestran una eficacia satisfactoria, así como muy buena seguridad y tolerabilidad al tratamiento con policosanol (5 mg/d) en pacientes con H II.

**ABSTRACT.** A randomized, double-blind placebo-controlled trial was conducted to investigate the efficacy safety and tolerability of policosanol (5 mg once-a-day) administered 12 weeks in 74 patients with type II hyperlipoproteinemia. Policosanol reduced significantly total cholesterol by 9,56 %, LDL-C by 13,42 %, LDL-C to HDL-C ratio by 13,15 % and Chol to HDL-C ratio by 10,10 %. HDL-C increased by 4,92 % and triglycerides and VDL-C decreased by 0,33 and 0,38 %, respectively, but these changes were not statistically significant. In the placebo group non significant changes upward shyt of cholesterol and LDL-C values were observed by 0,18 and 1,69 % respectively. Ratios of LDL-C to HDL-C and Chol to HDL-C also in the placebo group increased by 10,55 and 11,46 %, respectively (HDL-C decreased by 0,60 % while triglycerides and VLDL-C increased by 16,67 %). No changes on cardiac frequency, blood pressure, hematological indicators (hemoglobin, leucocytes count and eritrosedimentation) blood biochemistry (glutamic pyruvic transaminase, alkaline phosphatase, bilirubine, glucose, creatinine) attributable to treatment were detected. No patient discontinued the trial for adverse experiences and only one of them (placebo) refered insomnia as adverse effect. The results show that policosanol is an effective, safe and very well tolerated drug for type II hyperlipoproteinemia treatment.

## INTRODUCCION

El policosanol es una mezcla de alcoholes alifáticos superiores aislada de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*, L.).

Ha sido demostrado que la administración oral de policosanol produce efectos hipercolesterolemizantes en modelos experimentales,<sup>1-4</sup> en voluntarios sanos,<sup>5</sup> así como en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II (H II).<sup>6-8</sup>

En tal sentido, un estudio previo simple ciego vs. placebo reveló que el policosanol redujo de modo significativo y dosis-dependiente los niveles séricos de colesterol total y colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) cuando se administraba en un rango de dosis entre 5 y 50 mg/d.<sup>9</sup>

El objetivo del presente ensayo consistió en confirmar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tratamiento con la dosis efectiva mínima de policosanol (5 mg/d) en pacientes con H II.

## PACIENTES Y METODOS

Este estudio se basó en un diseño aleatorizado a doble ciegas controlado con placebo, llevado a cabo en el Hospital

General "Miguel Enríquez" (Ciudad de La Habana), en el cual se evaluó el efecto de dosis diarias de 5 mg de policosanol.

Los pacientes fueron captados en una consulta inicial que incluyó sujetos con diferentes factores de riesgo y pacientes previamente diagnosticados como hipercolesterolemicos, después de contar con su consentimiento para participar en el estudio, conforme a las normas éticas pertinentes. En esta consulta, se recogieron sus datos generales y se les indicó que durante 6 semanas su alimentación se rigiese por una dieta de bajo contenido en colesterol (< 300 mg/d) y con reducción de las grasas saturadas (< 10 % del total de calorías/d).

A partir de su captación para el estudio, a los pacientes se les indicó suspender toda terapia hipolipemiente, condición que debían mantener durante todo el ensayo.

Al finalizar el período de dieta, a los pacientes se les determinaron los valores de su perfil lipídico y a la semana siguiente, se les realizó otro lipidograma. El promedio de los valores obtenidos en estos exámenes representó el nivel basal de cada indicador del lipidograma. El criterio de inclusión

definitiva en el estudio fue que los pacientes presentasen un nivel de LDL-C  $\geq 4$  mmol/L al finalizar este período de dieta.

Los valores basales de colesterol de los pacientes incluidos eran  $\geq 6$  mmol/L y los de triglicéridos  $\leq 4,52$  mmol/L. Este último criterio se justifica por los límites de aplicación de la ecuación empírica para el cálculo de las LDL-C.

En la ocasión en que se tomaron las muestras de sangre para el segundo lipidograma, también se tomaron muestras para exámenes hematológicos y de bioquímica sanguínea que incluyeron las determinaciones siguientes: hemoglobina, conteo global de leucocitos, eritrosedimentación, glicemia, creatinina, transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), bilirrubina y fosfatasa alcalina.

Se excluyeron del estudio los pacientes con enfermedades hepáticas activas, insuficiencia renal, diabetes mellitus, enfermedades neoplásicas diagnosticadas, trastornos de tiroides, infarto agudo del miocardio de menos de 3 meses de evolución, hipertensión severa, mujeres que recibieran anti-conceptivos orales, embarazadas o que planificaran estarlo durante el curso del ensayo.

En esta consulta los pacientes recibieron, de modo aleatorio y de doble ciego, las tabletas (placebo o policosanol) correspondientes al período de tratamiento y se les orientó continuar con la dieta indicada e ingerir una tableta diaria con el almuerzo. En esta ocasión, se les realizó a los pacientes un examen clínico general y se les interrogó acerca de otras medicaciones que consumían habitualmente, orientándose no variar su dosificación durante el estudio.

Al finalizar las 12 semanas de tratamiento se repitieron los exámenes de laboratorio y los pacientes concurren a la consulta final, en la cual nuevamente les fue realizado un examen clínico y se les interrogó acerca de los posibles efectos adversos provocados por las tabletas.

### Análisis de laboratorio

Para la determinación del perfil lipídico y los restantes ensayos de bioquímica sanguínea, se obtuvieron muestras de sangre venosa en condiciones de 12 h de ayuno. Todos los análisis se realizaron en el equipo automatizado Hitachi 705. Durante todo el estudio se realizó un control de calidad interno y externo de las determinaciones.

Los niveles séricos de colesterol total y de triglicéridos se determinaron mediante ensayos enzimáticos colorimétricos, utilizando juegos de reactivos (Boehringer Mannheim, Alemania). Para la determinación del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) se determinó el contenido de colesterol en el sobrenadante obtenido tras precipitar las LDL y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) con ácido fosfotúngstico-MgCl<sub>2</sub>.<sup>10</sup>

Las LDL-C se calcularon utilizando la ecuación siguiente:

$$LDL-C = \text{Colesterol total} - [(0,37 \text{ Triglicéridos}) + HDL-C]$$

y las VLDL-C mediante la relación:

$$VLDL-C = \frac{\text{Triglicéridos}}{2,2}$$

Los restantes indicadores de bioquímica sanguínea también se determinaron por métodos enzimáticos colorimétricos, utilizando juegos de reactivos de la firma referida.

Los indicadores hematológicos se determinaron por los procedimientos convencionales.

### Variables de eficacia

Se consideró como variable primaria de eficacia la reducción de los niveles de LDL-C lograda por la terapia. Así, el tratamiento se consideró efectivo sólo si producía un decremento porcentual de estas cifras de al menos un 10 %.<sup>11</sup> Además, otras variables de eficacia consideradas fueron las variaciones del colesterol total y de los cocientes colesterol total/HDL-C (Co/HDL-C) y LDL-C/HDL-C. No obstante, las variaciones independientes de HDL-C, VLDL-C y triglicéridos también fueron analizadas.

Las respuestas se determinaron como los cambios de las variables en relación al nivel basal (final del período de dieta), realizándose los análisis correspondientes en cada uno de los grupos (placebo o policosanol), así como comparaciones entre ambos.

### Evaluación de la seguridad y tolerabilidad del tratamiento

En este aspecto se analizaron los indicadores incluidos en la batería de ensayos de laboratorio realizados en cada etapa, los resultados del examen clínico y las respuestas al interrogatorio sobre efectos adversos.

### Análisis estadístico

El test de Wilcoxon se utilizó para determinar si al finalizar el tratamiento se habían producido variaciones significativas de los lípidos y lipoproteínas séricas con respecto a los valores basales, mientras que la comparación entre grupos de las variaciones porcentuales se realizó mediante el test de la U de Mann Whitney. Para el análisis de los restantes parámetros se utilizó el test T para series no pareadas.

La comparación entre grupos de la frecuencia de reporte de reacciones adversas se realizó mediante el test de la probabilidad exacta de Fisher.

Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete de programas estadísticos CSS. Para la determinación de la significación estadística se utilizó en todos los casos un nivel de  $\alpha = 0,05$ .

## RESULTADOS

La Tabla I muestra las características generales de los pacientes que culminaron este estudio.

**TABLA I**  
Características generales de la población en estudio

Grupo	n	Edad (años) X	Peso (kg) ( $\bar{X} \pm DE$ )	Talla (cm) ( $\bar{X} \pm DE$ )	Sexo (M/F)	Subtipo H II (IIa/IIb)
Policosanol	39	56	67,00 $\pm$ 9,36	160,22 $\pm$ 7,34	12/26	22/17
Placebo	35	57	68,23 $\pm$ 13,15	157,39 $\pm$ 9,03	9/27	22/13
Total	74	56	67,58 $\pm$ 11,25	158,88 $\pm$ 8,25	21/53	44/30

Del total de pacientes que finalizó el ensayo, 12 (16,22%) consumían al menos otro medicamento. La figura 1 muestra

los medicamentos de consumo más frecuente por esta población.

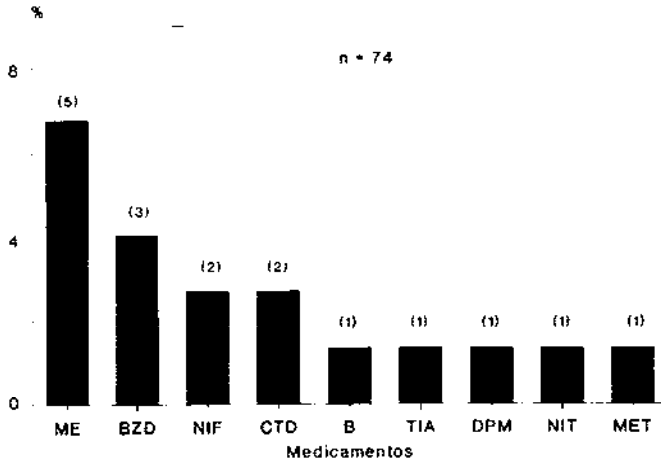


Fig. 1. Medicamentos de consumo más frecuente por la población estudiada durante el ensayo.

ME meprobamato; B-B  $\beta$ -bloqueadores; BZD benzodiazepinas; NIF nifedipina; CTD clortalidona; NIT nitroderivados vasodilatadores; TIA tiazidas; DPM dipiridamol y MET metoclopramida. ( ) Cantidad de pacientes.

En estos pacientes se presentó una alta frecuencia de otros factores de riesgo cardiovascular, además de su H II (Tabla II).

**TABLA II**  
Características de factores de riesgo coronario de estos pacientes (n = 74)

Factores de riesgo	n	%
<b>Historia familiar de:</b>		
Enfermedad coronaria prematura y otras cardiopatías	39	52,70
Accidente vascular encefálico	10	13,51
Enfermedades vasculares oclusivas periféricas	3	4,05
Hipertensión arterial	2	2,70
<b>Historia clínica individual previa:</b>		
Enfermedades cardiovasculares	11	14,86
Accidente vascular encefálico	2	2,70
Hipertensión arterial	37	50,00
Niveles basales de HDL-C < 0,9 mmol/L	15	20,27
Obesos (Índice de Broca > 120)	31	41,89

### Análisis de la eficacia

El análisis de eficacia incluyó los datos de 73 pacientes, ya que hubo uno de ellos que aunque culminó el ensayo y asistió a la consulta final, no se realizó los exámenes de laboratorio correspondientes, por lo cual no se contó con sus valores finales de laboratorio (Tabla III).

En el grupo tratado con policosanol se produjo un decremento muy significativo ( $p < 0,0001$ ) de las LDL-C (13,42 %) y del colesterol total (9,56 %). En el grupo placebo ambos indicadores variaron no significativamente.

Además, la comparación de las variaciones del colesterol y LDL-C en ambos grupos mostró diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) (Fig. 2).

Los valores de las HDL-C en el grupo tratado se incrementaron no significativamente en un 4,92 %, mientras que en el grupo placebo se produjo un ligero decremento de estos valores (0,60 %), también sin significación estadística.

**TABLA III**  
Efectos del policosanol (5 mg/d) sobre el perfil lipídico (mmol/L) en pacientes con H II

Tratamiento	Nivel basal		12 semanas	
	n	( $\bar{X} \pm DE$ )	n	( $\bar{X} \pm DE$ )
Colesterol total				
Policosanol	39	7,48 $\pm$ 0,71	38	6,74 $\pm$ 1,04***
Placebo	35	7,22 $\pm$ 0,70	35	7,24 $\pm$ 1,16
LDL-C				
Policosanol	39	5,41 $\pm$ 0,73	38	4,65 $\pm$ 1,08***
Placebo	35	5,18 $\pm$ 0,75	32	5,26 $\pm$ 1,21
HDL-C				
Policosanol	39	1,12 $\pm$ 0,28	38	1,14 $\pm$ 0,26
Placebo	35	1,07 $\pm$ 0,32	35	1,02 $\pm$ 0,30
Triglicéridos <sup>a</sup>				
Policosanol	39	2,14 $\pm$ 0,86	38	2,02 $\pm$ 0,63
Placebo	35	1,97 $\pm$ 0,76	35	2,01 $\pm$ 1,07
VLDL-C <sup>a</sup>				
Policosanol	39	0,97 $\pm$ 0,39	38	0,92 $\pm$ 0,29
Placebo	35	0,90 $\pm$ 0,35	35	0,91 $\pm$ 0,49

\*\*\*  $p < 0,0001$  Comparación con el nivel basal (Wilcoxon).

<sup>a</sup> Se expresan como mediana.

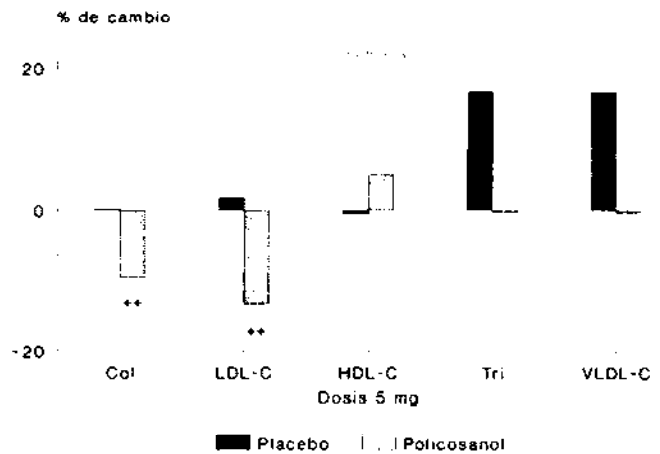


Fig. 2. Efectos del policosanol sobre el porcentaje de cambio de los indicadores del perfil lipídico.

\*\* $p < 0,01$  (U de Mann Whitney)

En el grupo tratado los niveles de triglicéridos y VLDL-C prácticamente no se modificaron (0,3 %), mientras que en el grupo placebo se incrementaron no significativamente en un (16,67 %).

Los cocientes LDL-C/HDL-C y Co/HDL-C disminuyeron significativamente en el grupo tratado. Por otra parte, en el grupo placebo se produjeron incrementos no significativos de ambos índices. La comparación entre grupos de las variaciones en estos cocientes también resultó significativa ( $p < 0,05$ ) (Fig. 3).

### Efectos del policosanol (5 mg/d) sobre el peso corporal, la frecuencia cardíaca y la presión arterial en pacientes con H II

En la Tabla IV se presentan los valores de peso corporal, frecuencia cardíaca y presión arterial diastólica y sistólica. Como se muestra, no hubo variaciones significativas, hecho que revela que el tratamiento no afecta los parámetros investigados.

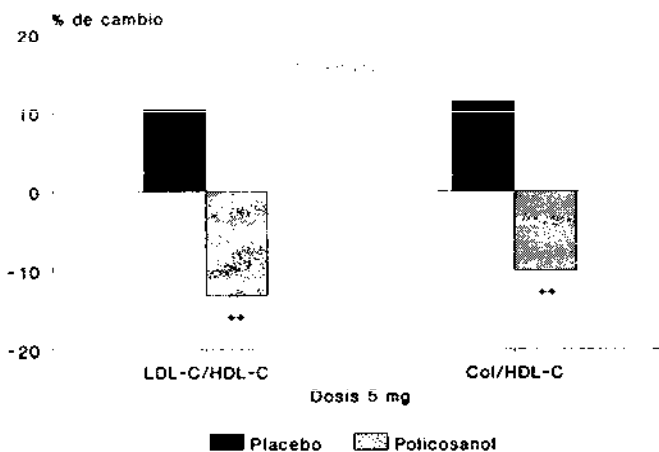


Fig. 3. Efectos del policosanol sobre el porcentaje de cambio de los índices LDL-C/HDL-C y Col/HDL-C.  
\*\*p < 0,01 (U de Mann Whitney).

**TABLA V**  
Efectos del policosanol (5 mg/d) sobre indicadores hematológicos en pacientes con H II

Tratamiento	Nivel basal		12 semanas	
	n	( $\bar{X} \pm DE$ )	n	( $\bar{X} \pm DE$ )
Hemoglobina (g/L)				
Policosanol	39	137,38 $\pm$ 12,59	38	131,18 $\pm$ 13,83
Placebo	35	135,54 $\pm$ 12,97	35	134,66 $\pm$ 13,91
Leucocitos ( $\cdot 10^3$ )				
Policosanol	39	6,82 $\pm$ 1,51	39	6,43 $\pm$ 1,54
Placebo	35	6,55 $\pm$ 1,47	34	6,11 $\pm$ 1,31
Eritrosedimentación (mm)				
Policosanol	30	18,50 $\pm$ 13,85	37	16,49 $\pm$ 7,32
Placebo	33	15,55 $\pm$ 10,53	35	19,09 $\pm$ 13,88

(Los valores de leucocitos se refieren al conteo de células).

**TABLA IV**  
Efectos del policosanol (5 mg/d) sobre el peso corporal, la frecuencia cardíaca y presión arterial en pacientes con H II

Tratamiento	Nivel basal		12 semanas	
	n	( $\bar{X} \pm DE$ )	n	( $\bar{X} \pm DE$ )
Peso corporal (kg)				
Policosanol	39	67,00 $\pm$ 9,36	39	66,72 $\pm$ 9,18
Placebo	35	68,23 $\pm$ 13,15	35	67,77 $\pm$ 12,95
Frecuencia cardíaca (pulsos/min)				
Policosanol	38	79,68 $\pm$ 4,04	35	80,17 $\pm$ 7,07
Placebo	34	80,88 $\pm$ 5,05	34	79,47 $\pm$ 4,93
Presión arterial sistólica (mm Hg)				
Policosanol	38	126,58 $\pm$ 9,09	38	125,53 $\pm$ 10,05
Placebo	34	129,41 $\pm$ 9,83	35	126,29 $\pm$ 8,08
Presión arterial diastólica (mm Hg)				
Policosanol	38	78,95 $\pm$ 5,59	38	80,53 $\pm$ 6,95
Placebo	34	81,18 $\pm$ 5,91	35	79,71 $\pm$ 3,83

### Efectos sobre los indicadores hematológicos y de bioquímica sanguínea

En la Tabla V se muestran los valores de los indicadores hematológicos. Como se aprecia, las comparaciones entre grupos no mostraron diferencias significativas en ninguno de los casos.

Por otra parte, en la Tabla VI se presentan los valores de los indicadores de la bioquímica sanguínea; tampoco en este caso se apreciaron diferencias significativas en las comparaciones realizadas.

### Efectos adversos

Durante este estudio no se presentó ninguna baja por reacción adversa. Del total de 74 pacientes que concluyeron el ensayo, sólo uno (1,36 %) perteneciente al grupo placebo refirió insomnio, no reportándose ningún otro tipo de reacción adversa (Tabla VII).

Sólo se detectó un incremento de leve a moderado de los valores de fosfatasa alcalina en dos pacientes del grupo placebo y no se produjo ninguna otra alteración de los parámetros de bioquímica sanguínea o hematología de los pacientes.

**TABLA VI**  
Efectos del policosanol (5 mg/d) sobre indicadores bioquímicos en pacientes con H II

Tratamiento	Nivel basal		12 semanas	
	n	( $\bar{X} \pm DE$ )	n	( $\bar{X} \pm DE$ )
Transaminasa glutámico pirúvica (U/L)				
Policosanol	38	17,38 $\pm$ 8,42	39	20,83 $\pm$ 6,32
Placebo	35	16,54 $\pm$ 7,08	35	20,49 $\pm$ 7,62
Fosfatasa alcalina (U/L)				
Policosanol	35	105,84 $\pm$ 53,19	38	100,98 $\pm$ 41,47
Placebo	33	89,21 $\pm$ 43,90	33	94,15 $\pm$ 29,08
Bilirrubina (mmol/L)				
Policosanol	38	8,32 $\pm$ 2,60	38	7,76 $\pm$ 3,16
Placebo	34	9,03 $\pm$ 4,71	35	8,60 $\pm$ 2,98
Glucosa (mmol/L)				
Policosanol	39	4,60 $\pm$ 1,00	36	4,98 $\pm$ 0,52
Placebo	35	4,75 $\pm$ 0,71	35	4,99 $\pm$ 0,59
Creatinina (mmol/L)				
Policosanol	39	90,42 $\pm$ 11,50	37	92,31 $\pm$ 10,61
Placebo	35	89,61 $\pm$ 19,61	34	89,79 $\pm$ 13,18

**TABLA VII**  
Efectos adversos referidos por los pacientes durante el período de tratamiento

Efectos adversos	A las 12 semanas	
	Placebo n = 35	Policosanol n = 39
	(%)	
Insomnio	2,86	0

Teniendo en cuenta la baja incidencia de reacciones adversas y que 12 pacientes (16,22 %) recibían al menos otra medicación concomitante, tales como: meprobamato,  $\beta$ -bloqueadores, tiazidas, benzodiazepinas, nitroderivados vasodilatadores, clortalidona, dipiridamol y metoclopramida, puede deducirse que la administración concomitante de estos tratamientos y el policosanol no provocó efectos adversos de importancia clínica.

## DISCUSION

En el presente ensayo se demuestra que el tratamiento con dosis diarias de 5 mg de policosanol es eficaz, seguro y muy bien tolerado en pacientes con H II.

Las características basales de la población estudiada revelaron una alta prevalencia de otros factores de riesgo coronario y vascular, además del tipo de hipercolesterolemia que definió su inclusión en este estudio.

El tratamiento con policosanol produjo reducciones significativas de los niveles séricos de LDL-C y colesterol total a las 12 semanas de tratamiento, cuyos descensos promedios fueron del 13,42 % (LDL-C) y del 9,56 % (colesterol).

De acuerdo con estos resultados, la eficacia de la terapia hipocolesterolemizante con la dosis efectiva mínima de policosanol puede considerarse satisfactoria de acuerdo con los criterios propuestos por Illingworth.<sup>11</sup>

Estos resultados son compatibles con los de otros ensayos clínicos en que se evaluó la eficacia de esta dosis,<sup>6,7</sup> pero ligeramente inferiores a los obtenidos en otro estudio en que dosis similares fueron ingeridas en el horario de la cena.<sup>8</sup>

En el presente estudio se constató además, un incremento ligero y no significativo de los valores de HDL-C, mientras en el grupo placebo se produjo un descenso pequeño y no significativo de estas cifras.

La reducción de los cocientes LDL-C/HDL-C y Col/HDL-C fue satisfactoria y se comportó de modo consistente con las variaciones de los parámetros independientes. Estos datos demuestran que la reducción del índice LDL-C/HDL-C es mayor que la del índice Col/HDL-C, de modo similar a los movimientos de las LDL-C y del colesterol.

La significación clínica de efectos hipocolesterolemicos de esta magnitud se encuentra avalada por los resultados de ensayos clínicos de intervención primaria, en los cuales reducciones del colesterol sérico de un 10 % disminuyeron significativamente el número de repeticiones de infartos no mortales.<sup>12</sup> Además, una disminución promedio del colesterol sérico en un 9 % en sujetos sanos produjo un decremento de la frecuencia de infartos del miocardio en un 25 %.<sup>13</sup>

El tratamiento prácticamente no afectó los niveles de triglicéridos y VLDL-C (0,3 %), mientras que en el grupo placebo se produjeron incrementos apreciables de estas cifras (16,67 %) que no llegaron a ser significativos, debido probablemente a la dispersión de los datos.

Estos resultados concuerdan con datos previos que indican que el policosanol no produce una reducción significativa y reproducible de los niveles de triglicéridos y VLDL-C, ya que la acción hipolipemiente fundamental del producto no se ejerce a este nivel. No obstante, en general, las cifras de triglicéridos y VLDL-C descienden en los grupos tratados, de modo que sus variaciones pueden llegar incluso a presentar un movimiento opuesto al del grupo placebo, como ocurre en el presente ensayo.

En este estudio, la elevación notable y no significativa de las cifras de triglicéridos en el grupo placebo podría implicar una observancia inadecuada de la dieta, hecho que también

puede haber influido en que no se hayan apreciado reducciones mayores en el grupo tratado.

Este ensayo también demuestra que el policosanol se comporta como un medicamento muy seguro y bien tolerado. Así, en el grupo tratado con policosanol no se produjeron alteraciones en peso corporal, frecuencia cardíaca, presión arterial ni de los parámetros bioquímicos y hematológicos investigados que fuesen atribuibles al tratamiento.

No se produjeron bajas por efectos adversos y su frecuencia de reporte fue prácticamente nula, existiendo sólo un paciente del grupo placebo que refirió insomnio. Si se tiene en cuenta que un 16,22 % de esta población consumía al menos otra medicación concomitante, ello sugiere la ausencia de interacciones clínicas adversas de importancia.

Así, la ausencia relativa de efectos adversos y de alteraciones atribuibles al tratamiento indican que, en tal sentido, este producto presenta ventajas si se comparan estos datos con los descritos acerca de otros agentes hipolipemiantes.<sup>14,15</sup>

Los resultados de este ensayo confirman la eficacia, seguridad y excelente tolerabilidad del policosanol (5 mg/d) en el tratamiento de la H II.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arruzabala M. de L., Carbajal D., Más R., Castaño G., Sotolongo V. y Mesa R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 60, 1991.
2. Cruz-Bustillo D., Mederos C.M., Más R., Arruzabala M. de L., Barreto B. y Martínez O. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 62, 1991.
3. Arruzabala M. de L., Carbajal D., Más R., Illnait J., Laguna A. y Castaño G. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 11, 80, 1992.
4. Rodríguez-Echenique C., Mesa R., Más R., Amor A.M., y Castaño G. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 11, 74, 1992.
5. Hernández F., Illnait J., Más R., Castaño G., Fernández L., González M., Cordoví N. y Fernández J.C. *Current Therapeutic Research*, 51, 568, 1992.
6. Illnait J., Castaño G., Nodarse M., Pontigas V., Fernández L. y Más R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 74, 1991.
7. Castaño G., Zardoya R., Illnait J., Más R., Fernández L., Surribas E., Nodarse M. y Fernández J.C. *Progresos en Ciencias Médicas*, 5, :21, 1991.
8. Pons P., Illnait J., Rodríguez M., Más R., Fernández L., Robaina C. y Fernández J.C. *Current Therapeutic Research*, 52, 1, 1992.
9. Castaño G., Illnait J., Fernández L., Fernández J.C. y Mas R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 23, 1992.
10. Seigler L. and Wu W.T. *Clin. Chem.*, 27, 838, 1981.
11. Illingworth R. *Drugs*, 36, 63, 1988.
12. CDP Research Group. *JAMA*, 231, 360, 1975.
13. Oliver M.F., Heady J.A., Morris J.M. and Cooper J. *Brit. Heart J.*, 40, 1 069, 1978.
14. USPDI Drug Information for the Health Care Professional. Vol. IA and IB, Edited by authority of United States Pharmacopeial Convention Inc., 805-1241; 1 539-2 034, 1989.
15. American Hospital Formulary Service. Published by authority of the board of directors of the American Society of Hospital Pharmacists, US, 1989.