

COMPARACION DE LOS EFECTOS DEL POLICOSANOL Y LA LOVASTATINA EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA TIPO II

G. Castaño, M. Nodarse, R. Más,* J. Illnait,* L. Fernández* y J.C. Fernández.*

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, *Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 3 de septiembre de 1996.

RESUMEN. El presente estudio de corto término, aleatorizado, a doble ciegas, compara la eficacia y tolerabilidad del tratamiento con policosanol y lovastatina en pacientes con hipercolesterolemia primaria tipo II. Treinta y cinco pacientes previamente diagnosticados como hipercolesterolémicos fueron sometidos a una dieta hipocolesterolemiante de primer nivel durante 12 semanas, al final de las cuales 32 pacientes quedaron definitivamente incluidos en el ensayo. Estos pacientes recibieron, en condiciones de doble ciego, tabletas de policosanol (10 mg/d) o lovastatina (20 mg/d) las cuales ingirieron en almuerzo y cena durante 4 semanas. Las características basales de ambos grupos fueron similares. El policosanol redujo significativamente ($p < 0,001$) el colesterol total (11,6 %), las LDL-C (17,4 %) y los cocientes LDL-C/HDL-C (29,6 %) y Colesterol/HDL-C (25 %). Además, incrementó significativamente ($p < 0,01$) los niveles de HDL-C (19,4 %). Por su parte, la lovastatina disminuyó significativamente ($p < 0,01$) el colesterol total (17,5 %), LDL-C (24 %) y los cocientes ($p < 0,05$) LDL-C/HDL-C (17,9 %) y Colesterol/HDL-C (11,5 %). La comparación entre grupos mostró que la lovastatina fue más efectiva que el policosanol en relación con la reducción de los niveles de colesterol total ($p < 0,05$), mientras que los respectivos cambios en los niveles de LDL-C fueron similares en ambos grupos. Las comparaciones entre grupos de las variaciones de las cifras de HDL-C mostraron ventajas ($p < 0,01$) en el grupo policosanol. Los cambios de los índices LDL-C/HDL-C y Colesterol/HDL-C fueron similares en ambos grupos. Ambas drogas disminuyeron no significativamente los valores de triglicéridos. Ambos tratamientos resultaron seguros y bien tolerados. El policosanol no afectó los indicadores clínicos o de bioquímica sanguínea, mientras que la lovastatina incrementó leve y significativamente ($p < 0,01$) las transaminasas séricas y la creatinofosfoquinasa. La comparación entre grupos reveló que los valores finales de transaminasas fueron significativamente superiores ($p < 0,01$) en el grupo tratado con lovastatina. No se produjeron bajas atribuibles a efectos adversos y las experiencias adversas referidas fueron leves. Seis pacientes del grupo lovastatina refirieron experiencias adversas durante el estudio: dolor de cabeza, mareos, edema y nerviosismo, mientras sólo dos pacientes refirieron experiencias adversas en el grupo policosanol: dolor de cabeza y flatulencia. Estos resultados indican que ambas drogas son alternativas satisfactorias en el tratamiento de la hipercolesterolemia tipo II, con algunas diferencias en su perfil de eficacia y ventajas del policosanol con relación a la tolerabilidad del tratamiento.

ABSTRACT. The present short-term, randomized, double blind, comparative study compares the efficacy, and tolerability of policosanol and lovastatin in patients with primary type II hypercholesterolemia. Thirty five outpatients previously diagnosed as hypercholesterolemic were instructed to follow a cholesterol-lowering step-one diet for 12 weeks. After this diet-only period, 32 patients were definitively included to receive, under double-blind conditions, policosanol (10 mg/d) or lovastatin tablets (20 mg/d) that were taken at and lunch time for 4 weeks. Both groups were similar at randomization. Policosanol significantly ($p < 0.001$) reduced serum total cholesterol by 11.6 % and LDL-C by 17.4 %; while ratios of LDL-C to HDL-C fell by 29.6 % and cholesterol to HDL-C by 24.6 %. In addition, policosanol raised significantly ($p < 0.05$) HDL-C by 19.4 %. Lovastatin significantly ($p < 0.01$) decreased total cholesterol (17.5 %), LDL-C (24 %) as well as ($p < 0.01$) LDL-C to HDL-C (17.9 %) and cholesterol to HDL-C (11.5 %) ratios. The comparison of the respective percent changes showed that lovastatin was more effective ($p < 0.05$) than policosanol regarding to total cholesterol changes, meanwhile respective changes on LDL-C were similar in both groups. Comparisons between groups showed advantages ($p < 0.01$) regarding the percent changes on HDL-C in the policosanol group. Changes on ratios of LDL-C to HDL-C and cholesterol to HDL-C were statistically similar in both groups. Both drugs reduced no significantly triglyceride levels. Both drugs were safe and well tolerated. Policosanol did not significantly change clinical or blood biochemistry parameters, while lovastatin produced mild, but significant increases of serum transaminases and creatinophosphokinase. Final values of serum transaminases in lovastatin-treated patients were significantly higher ($p < 0.01$) than those of the policosanol group. No patient withdrew from the study because of adverse experiences and those reported were classified as mild adverse experiences. Six lovastatin-patients reported adverse experiences during the study: headache, dizziness, edema, and nervousness, meanwhile only two policosanol-patients reported headache and flatulence, respectively. These results indicate that both drugs are suitable treatments for type II hypercholesterolemia, showing some differences in their efficacy profile and advantages of policosanol regarding the tolerability of the treatment.

INTRODUCCION

El policosanol es una mezcla definida de alcoholes alifáticos superiores aislada y purificada de la caña de azúcar

(*Saccharum officinarum*, L.) con efectos hipocolesterolemizantes en diferentes modelos experimentales.¹⁻⁵ Ha sido demostrado que el policosanol actúa inhibiendo la síntesis de

Correspondencia:

Dr. Rosa Más, Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y calle 158, Cabañal, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

colesterol e incrementando la unión de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) a sus receptores, lo cual da lugar a un incremento de su aclaramiento plasmático.^{6,7} Su acción reductora de colesterol ha sido clínicamente demostrada en voluntarios sanos,⁸ pacientes con hipercolesterolemia II^{4,9-17} ancianos hipercolesterolémicos^{12,18} y pacientes hipercolesterolémicos con diabetes mellitus no insulino dependiente.¹⁹ Diferentes ensayos clínicos han revelado que la excelente tolerabilidad del policosanól concuerda con los datos de los estudios toxicológicos preclínicos.²⁰⁻³⁰

La lovastatina es un potente inhibidor de la hidroximetilglutaril-CoA-reductasa,³¹ enzima clave de la biosíntesis de colesterol, que reduce los niveles séricos de colesterol y LDL-C a través de la inhibición de la síntesis del colesterol y del incremento del número de receptores de las LDL.³² Numerosos ensayos clínicos sustentan la eficacia hipocolesterolemizante de esta droga.^{33,34}

Además, ha sido demostrado que la lovastatina es una droga segura y bien tolerada en ensayos de corto y largo plazo. Los principales efectos adversos atribuibles a su uso han sido los síntomas gastrointestinales, la elevación persistente de los niveles séricos de transaminasas y creatinofosfoquinasa, así como alteraciones músculoesqueléticas.³⁵⁻³⁸ Las miopatías se localizan fundamentalmente en pacientes que reciben concomitantemente terapia con drogas inmunosupresoras, gemfibrozil o niacina.^{33,39,40} Otros efectos adversos reportados en pacientes que han consumido lovastatina han sido rash cutáneo, insomnio, cefalea, mareos, síndrome tipo lupus enteromatoso, visión borrosa, entre otros.^{35-37,41-43}

Teniendo en cuenta la eficacia y seguridad de la lovastatina como droga hipocolesterolemizante de primera línea y los datos previos acerca del policosanól, el objetivo del presente estudio consistió en comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad a corto plazo de ambas drogas en pacientes con hipercolesterolemia primaria tipo II.

PACIENTES Y METODOS

Este estudio se basó en un diseño a doble ciegas policosanól vs. lovastatina llevado a cabo en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas de Ciudad de La Habana.

Treinta y cinco pacientes de ambos sexos previamente diagnosticados como hipercolesterolémicos fueron captados en una consulta inicial después de obtener su consentimiento escrito. En esta consulta se recogieron sus datos generales y se les indicó la realización de un perfil lipídico inicial de carácter orientativo. En esta ocasión, se les orientó que durante 12 semanas su alimentación se rigiese por una dieta de bajo contenido en colesterol (< 300 mg/d); con reducción de las grasas saturadas (< 10% del total de calorías/día) y con una relación aproximada de ácidos grasos poliinsaturados/saturados entre 0,75 y 1.

Al finalizar este periodo, a los pacientes se les determinó su perfil lipídico, el cual representó su nivel basal de referencia. Sólo aquellos pacientes con valores de LDL-C $\geq 3,4$ mmol/L, colesterol total $\geq 5,7$ mmol/L y triglicéridos $\leq 4,52$ mmol/L se incluyeron en el presente estudio.

Además, se les tomaron muestras de sangre para los exámenes de laboratorio siguientes: glicemia, creatinina, ácido úrico, bilirrubina total, alanino-amino-transferasa (ALT), aspartato-amino-transferasa (AST), fosfatasa alcalina y creatinofosfoquinasa (CFQ).

Estos datos se registraron en la segunda consulta, la cual representó la consulta de inclusión definitiva. En esta ocasión, se les realizó a los pacientes un examen físico completo. Se excluyeron del estudio los pacientes con enfer-

medades hepáticas activas, insuficiencia renal y diabetes mellitus. También se excluyeron los pacientes con enfermedades neoplásicas diagnosticadas, trastornos de tiroides, infarto agudo del miocardio de menos de 3 meses de evolución, hipertensión severa, las mujeres que recibieran anticonceptivos orales, las embarazadas o las que planificaban estarlo durante el curso del ensayo. Se excluyó además, todo paciente que recibiera otra terapia hipolipemiente y aquél que la hubiese recibido con anterioridad y quisiera incorporarse al estudio, debía suspenderla a partir del momento de su reclutamiento en el ensayo.

En la segunda consulta quedaron incluidos 32 pacientes que recibieron, en condiciones de doble ciego, tabletas idénticas de lovastatina o policosanól. Se les orientó que durante 4 semanas ingiriesen dos tabletas diarias (almuerzo y cena) de modo que recibieran dosis diarias de 20mg de lovastatina (10 mg dos veces al día) o de 10mg de policosanól (5 mg dos veces al día) y se les indicó continuar con las restricciones dietéticas durante el periodo de tratamiento.

Al finalizar el periodo de tratamiento, se les repitieron los exámenes de laboratorio y al concurrir a la tercera consulta, se les repitió un examen físico completo y se les interrogó acerca de las experiencias adversas que se presentaron durante el ensayo.

Análisis de laboratorio

Para la determinación del perfil lipídico, en cada etapa se obtuvieron muestras de sangre venosa en condiciones de 12 h de ayuno. Los niveles séricos de colesterol total y de triglicéridos se determinaron mediante ensayos enzimáticos colorimétricos utilizando juegos de reactivos de la firma comercial Boehringer Mannheim (Alemania). Los niveles de HDL-C se determinaron a partir del contenido de colesterol presente en el sobrenadante obtenido después de la precipitación de las b-lipoproteínas con ácido fosfotúngstico-MC12.44 Las LDL-C se calcularon utilizando la ecuación de Friedewald.⁴⁵

Todos los análisis de laboratorio se realizaron en el equipo automatizado Hitachi 705 ubicado en el laboratorio clínico del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas de Ciudad de La Habana. Durante todo el ensayo, se realizó un control de calidad externo, manteniéndose el coeficiente de variación de las determinaciones dentro de los límites establecidos.

Variabes de eficacia

Las variables de eficacia primaria analizadas fueron las variaciones de los niveles de LDL-C y como secundarias, las restantes variables del perfil lipídico. Los tratamientos se consideraron efectivos sólo si producían reducciones de LDL-C de al menos un 10%.⁴⁶

Evaluación de la seguridad y tolerabilidad del tratamiento

En este aspecto, se analizaron los indicadores de bioquímica sanguínea, se realizó el examen físico y se registraron las respuestas al interrogatorio sobre experiencias adversas.

Análisis estadístico

El test de Wilcoxon para muestras pareadas se utilizó para determinar si en cada grupo se habían producido variaciones significativas de los indicadores con respecto a los valores basales, mientras que las comparaciones entre grupos se realizaron mediante el test de la U de Mann Whitney. La comparación entre grupos de los datos categóricos 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

Características basales

La muestra incluida en este estudio al final del periodo de dieta fue de 32 pacientes, de los cuales tres abandonaron el ensayo.

La Tabla I muestra las características basales de esta población incluida en el ensayo.

Ambos grupos mostraron características basales similares, lo que sustenta la aleatorización de los tratamientos.

TABLA I
Características basales de edad, peso, talla y sexo de la población incluida en el ensayo

Características	Policosanol (n=15)	Lovastatina (n=17)		Total (n=32)	
Edad (años)	54	56	ns	55	
Peso (kg)	67,3 ± 10,1	63,5 ± 10,2	ns	65,6 ± 10,2	
Talla (cm)	158,3 ± 8,2	159,0 ± 9,9	ns	158,7 ± 8,8	
Sexo: M/F	3/12	4/13	ns	17/25	
Tipo de hipercolesterolemia: IIa/IIb	9/6	9/8	ns ¹	18/15	
		nn			(%)
Historia familiar de:					
Enfermedades cardiovasculares	4	3	ns ¹	72	1,9
Enfermedades oclusivas periféricas	1	1	ns ¹	26	,3
Historia clínica individual previa de:					
Enfermedades cardiovasculares	1	1	ns ¹	26	,3
Accidente vascular encefálico	1	0n	s ¹	13	,1
Hipertensión arterial	3	2	ns ¹	51	5,6
Niveles basales de HDL-C < 0,9 mmol/L	3	2	ns ¹	51	5,6
Hábito de fumar	4	5	ns ¹	92	8,1

n Número de pacientes.

ns No significativo (Test de la U de Mann Whitney).

ns¹ No significativo (Test de la Probabilidad Exacta de Fisher).

Como puede apreciarse, en estos pacientes se presentó una frecuencia relativamente alta de otros factores de riesgo coronario.

Del total de pacientes que finalizó el ensayo, cinco (15,6 %) consumían habitualmente al menos otro medicamento al iniciar el periodo de tratamiento, condición que mantuvieron durante toda la etapa.

Los medicamentos consumidos conjuntamente con el policosanol fueron: β -bloqueadores (tres pacientes, 9,4 %); meprobamato (dos pacientes, 6,3 %) y aspirina (dos pacientes, 6,3 %), cuyas dosis no fueron modificadas durante el estudio.

Análisis de la eficacia

La Tabla II resume los datos del efecto de ambas drogas. La comparación entre grupos de las cifras basales no reveló diferencias significativas, lo que indica que la asignación aleatoria de los tratamientos fue realizada satisfactoriamente. Al culminar las 4 semanas de tratamiento en el grupo policosanol se produjo un decremento muy significativo ($p < 0,001$) de los valores de colesterol total (11,6 %), LDL-C (17,4 %) y de los cocientes colesterol/HDL-C (24,6 %) y LDL-C/HDL-C (29,6 %). Los valores de las HDL-C ascendieron significativamente ($p < 0,01$) en un 19,4 %, mientras que los triglicéridos descendieron no significativamente.

En el grupo tratado con lovastatina se produjeron decrementos significativos ($p < 0,01$) de los valores de colesterol (17,5 %), LDL-C (24 %) y de los cocientes ($p < 0,05$) colesterol/HDL-C (11,5 %) y LDL-C/HDL-C (17,9 %). Las

variaciones de HDL-C y triglicéridos no resultaron estadísticamente significativas.

Las comparaciones entre grupos revelaron que las variaciones (%) de los valores de colesterol total fueron más beneficiosas ($p < 0,05$) en el grupo lovastatina (Tabla II). Por otra parte, la comparación entre grupos de los valores de HDL-C mostró que existían diferencias significativas ($p < 0,01$) favorables al grupo policosanol.

Efectos sobre peso corporal, frecuencia cardíaca y presión arterial

La Tabla III muestra los resultados correspondientes al peso corporal, la frecuencia cardíaca y la presión arterial, apreciándose que no variaron significativamente en ninguno de los grupos. Las comparaciones entre grupos tampoco mostraron diferencias significativas, lo que indica que ninguno de los tratamientos produjo afectaciones de esas variables.

Efectos sobre los indicadores de bioquímica sanguínea

La Tabla IV resume los datos correspondientes a los exámenes de laboratorio investigados en el presente ensayo. Como puede observarse, en el grupo policosanol no se apreciaron diferencias significativas en las comparaciones con los valores basales. En el grupo lovastatina se produjeron incrementos significativos ($p < 0,01$) de los valores de ALT, AST y CFQ. Las comparaciones entre grupos mostraron que los valores de AST ($p < 0,01$) y ALT ($p < 0,05$) fueron significativamente mayores en el grupo lovastatina que en el grupo

policosanol. Aunque al igual que en el resto de los indicadores, la comparación entre grupos de los valores basales no reveló diferencias significativas, los niveles de partida de

CFQ del grupo policosanol fueron aparentemente superiores que los del grupo lovastatina, si bien, la dispersión de los valores influyó en que dicha comparación no resultase significativa.

TABLA II
Perfil lipídico en pacientes con hipercolesterolemia tipo II tratados con policosanol o lovastatina

Tratamiento	Nivel basal		4 semanas		Cambio porcentual
	n($\bar{X} \pm DE$)n(n	$\bar{X} \pm DE$)	
Colesterol (mmol/L)					
Policosanol	15	7,71 ± 0,90	14	6,86 ± 0,85***+	-11,6
Lovastatina	17	7,34 ± 0,89	15	5,96 ± 1,16**	-17,5
LDL-C (mmol/L)					
Policosanol	15	5,59 ± 0,74	14	4,66 ± 0,80***+	-17,4
Lovastatina	17	5,25 ± 0,96	15	3,89 ± 1,13**	-24,0
HDL-C (mmol/L)					
Policosanol	15	1,26 ± 0,35	14	1,42 ± 0,28***+	19,4**
Lovastatina	17	1,40 ± 0,34	15	1,38 ± 0,31	-5,1
Triglicéridos (mmol/L) ^a					
Policosanol	15	1,96 ± 1,18	14	1,78 ± 0,86	-11,5
Lovastatina	17	1,56 ± 0,56	15	1,82 ± 0,80	-1,3
LDL-C / HDL-C					
Policosanol	15	4,79 ± 1,52	14	3,41 ± 0,85***	-24,55
Lovastatina	17	4,04 ± 1,5015		2,97 ± 1,11*	-11,48
Colesterol / HDL-C					
Policosanol	15	6,61 ± 2,02	14	14,99 ± 1,05***	-29,6
Lovastatina	17	5,58 ± 1,7015		4,50 ± 1,19*	-17,9

n Número de pacientes. ^a Se expresa como mediana.

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001. Comparación con respecto al nivel basal (Wilcoxon).

+ p < 0,05 Comparación entre grupos (U de Mann Whitney).

TABLA III
Peso corporal, frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica y diastólica en pacientes con hipercolesterolemia tipo II tratados con policosanol o lovastatina

Tratamiento	Nivel basal		4 semanas	
	n($\bar{X} \pm DE$)	n	$(\bar{X} \pm DE)$
Peso (kg)				
Policosanol	14	63,48 ± 10,20	14	63,39 ± 9,81
Lovastatina	17	67,34 ± 10,08	15	68,18 ± 9,89
Frecuencia cardíaca (pulsos/minuto)				
Policosanol	14	74,07 ± 7,02	13	73,38 ± 7,04
Lovastatina	14	73,50 ± 7,55	12	73,00 ± 7,36
Presión arterial sistólica (mm Hg)				
Policosanol	15	126,33 ± 12,02	14	128,21 ± 12,65
Lovastatina	15	122,00 ± 14,74	14	125,00 ± 16,05
Presión arterial diastólica (mm Hg)				
Policosanol	15	82,00 ± 8,62	14	80,71 ± 6,16
Lovastatina	15	79,00 ± 8,06	14	81,57 ± 6,38

TABLA IV
Parámetros de bioquímica sanguínea en pacientes con hipercolesterolemia tipo II tratados con policosanol o lovastatina

Tratamiento	Nivel basal		4 semanas	
	n($\bar{X} \pm DE$)n($\bar{X} \pm DE$)	
ALT (UI)				
Policosanol	15	20,67 \pm 9,92	14	23,79 \pm 10,79
Lovastatina	17	22,71 \pm 7,76	14	35,86 \pm 11,85 ^{***}
AST (UI)				
Policosanol	15	24,00 \pm 5,31	14	25,86 \pm 7,95
Lovastatina	17	23,00 \pm 4,99	14	34,99 \pm 10,55 ^{***}
Fosfatasa alcalina (UI)				
Policosanol	11	93,45 \pm 27,408		91,75 \pm 28,17
Lovastatina	13	95,31 \pm 26,34	1010	1,20 \pm 35,14
Creatinfosfoquinasa (UI)				
Policosanol	14	138,23 \pm 118,80	12	146,92 \pm 114,29
Lovastatina	17	92,95 \pm 43,04	12	155,17 \pm 103,66 ^{**}
Glicemia (mmol/L)				
Policosanol	14	5,37 \pm 0,40	13	5,35 \pm 0,40
Lovastatina	17	5,53 \pm 0,54	14	5,47 \pm 0,50
Creatinina (μ mol/L)				
Policosanol	15	86,40 \pm 17,55	14	86,57 \pm 14,16
Lovastatina	17	76,28 \pm 22,67	14	83,64 \pm 17,27
Bilirrubina total (mmol/L)				
Policosanol	13	9,35 \pm 4,31	11	10,59 \pm 3,36
Lovastatina	15	10,14 \pm 4,51	10	11,48 \pm 4,83
Acido úrico (mmol/L)				
Policosanol	13	293,00 \pm 71,54	11	265,27 \pm 55,48
Lovastatina	16	295,81 \pm 71,47	10	280,70 \pm 78,73

n Número de pacientes.

** p < 0,01 Comparación con los valores basales (Test de Wilcoxon).

[†] p < 0,05; ^{††} p < 0,01 Comparación entre grupos (Test de la U de Mann Whitney).

Experiencias adversas

En el presente ensayo se produjeron tres bajas, de las cuales dos correspondieron al grupo tratado con lovastatina y una al grupo tratado con policosanol. Estas bajas se relacionaron con motivos personales, no produciéndose ninguna baja debida a experiencias adversas.

Las experiencias adversas referidas por los pacientes se muestran en la Tabla V.

De los 15 pacientes tratados con policosanol, sólo dos (13,3 %) refirieron al menos una experiencia adversa, mientras que de los 17 pacientes que recibieron lovastatina, seis casos (35,3 %) reportaron alguna experiencia adversa durante el estudio. Las experiencias reportadas fueron leves y las comparaciones entre grupos de cada tipo de efecto no revelaron diferencias significativas. Además de estos reportes, un paciente tratado con lovastatina refirió un empeoramiento de sus afecciones dermatológicas.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio demuestran que las drogas estudiadas [el policosanol (10mg/d) y la lovastatina (20 mg/d)] resultan efectivas y bien toleradas en pacientes con hipercolesterolemia tipo II.

Las características basales de esta población indican que en ella se encuentran presentes otros factores de riesgo coronario. Esta afirmación se expresa a través del porcentaje de pacientes que presentan historia familiar y antecedentes personales de riesgo coronario.

En este ensayo, el policosanol produjo reducciones significativas del colesterol (11,6 %), LDL-C (17,4 %) y de los cocientes LDL-C/HDL-C (29,6 %) y Colesterol/HDL-C (24,6 %), así como un incremento significativo de las HDL-C (19,4 %). Por su parte, la lovastatina produjo reducciones significativas del colesterol (17,5 %), LDL-C (24 %) y de los cocientes LDL-C/HDL-C (17,9 %) y Colesterol/HDL-C (11,5 %).

TABLA V
Experiencias adversas referidas por los pacientes durante el estudio

Experiencias	Lovastatina (n=15)		Policosanol (n=14)		
	n	(%)	n	(%)	
Dolor de cabeza	2	13,3	1	7,1	ns
Mareos	2	13,3	0	0,0	ns
Edema en miembros inferiores	2	13,3	0	0,0	ns
Nerviosismo	1	6,7	0	0,0	ns
Flatulencia	0	0,0	1	7,1	ns

ns No significativo (Test de la probabilidad exacta de Fisher).

Ambas drogas fueron igualmente efectivas en reducir los niveles de LDL-C, indicador que fue considerado la principal variable de eficacia en este estudio, al igual que en los lineamientos internacionales para el manejo de la hipercolesterolemia como prevención primaria o secundaria de riesgo coronario.⁴⁷

Un análisis comparativo permite afirmar que la lovastatina fue más efectiva que el policosanol en relación con el descenso de los niveles de colesterol total. Sin embargo, el policosanol indujo un incremento significativo y notable de las HDL-C (19,4 %), mientras la lovastatina no modificó significativamente dicho indicador. Consecuentemente, la comparación entre grupos de los cambios (%) de estos valores reveló diferencias significativas ($p < 0,01$) que indican que el policosanol ejerció sobre este indicador un efecto más favorable que la lovastatina. Ambos tratamientos produjeron descensos significativos sobre los índices de riesgo LDL-C/HDL-C y Colesterol/HDL-C, que no mostraron entre sí diferencias significativas. Los niveles de triglicéridos no mostraron cambios significativos en ninguno de los grupos.

Por otra parte, los resultados obtenidos en el grupo tratado con lovastatina (20mg/d) coinciden con los datos reportados por otros autores,^{34,38,46} empleando esa dosis, si bien, los porcentajes de reducción en el caso de los triglicéridos son inferiores a los descritos por ellos. Aunque resulta plausible que un incumplimiento relativo de las restricciones dietéticas por la población incluida en este ensayo pueda haber contribuido a estos resultados, debe señalarse que los reportes de los efectos de la lovastatina sobre los niveles de triglicéridos y HDL-C resultan variables en diferentes estudios.⁴⁸ Así, aunque en diversos ensayos se ha descrito que el tratamiento produce una reducción significativa de los triglicéridos⁴⁹ y un incremento significativo de las HDL-C,⁵⁰ existen otros estudios en que estos cambios no han alcanzado significación estadística.^{48,51,52}

Ambos tratamientos fueron seguros y bien tolerados. No obstante, en el grupo lovastatina se apreció un ligero y significativo ascenso de las transaminasas y de la CFQ, hecho que se corresponde con datos de otros autores.^{35-37,41} En cambio, en el grupo del policosanol no se apreciaron variaciones significativas de ningún indicador bioquímico. Las comparaciones entre grupos revelaron que los valores finales de ambas transaminasas fueron superiores en el grupo tratado con lovastatina, lo cual concuerda con el incremento ligero y significativo que presentaron estos valores en dicho grupo. No obstante, el mantenimiento de las cifras de transaminasas y CFQ dentro de los intervalos normales de estos indicadores, permite afirmar que los cambios ocurridos en el grupo tratado

con lovastatina son de poca importancia al analizar la seguridad de este tratamiento.

Los resultados de este estudio muestran que el policosanol es una droga efectiva y muy bien tolerada en pacientes con hipercolesterolemia tipo II, la cual resultó igualmente efectiva que la lovastatina en relación con los cambios en las LDL-C y los cocientes de riesgo y menos efectiva en reducir los niveles de colesterol total, si bien produjo efectos más favorables sobre los niveles de HDL-C.

Ambas drogas se comportaron como agentes seguros y bien tolerados, si bien en este aspecto el policosanol presentó ventajas al no producir ninguna alteración de los indicadores controlados y presentar una frecuencia menor de reportes de experiencias adversas.

Estos resultados permiten afirmar que el balance riesgo-beneficio del uso a corto plazo del policosanol en pacientes con hipercolesterolemia tipo II es satisfactorio cuando se compara con la lovastatina, agente de primera línea en este tipo de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Arruzazabala M.L., Carbajal D., Más R., Castaño G., Sotolongo R., y Mesa R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 6 0, 1991.
2. Arruzazabala M.L., Carbajal D., Más R., Ilina J., Laguna A. y Castaño G. *Arch. Venezol. Farmacol. Terap.*, 11, 80, 1992.
3. Rodríguez C., Mesa R., Más R., Noa M., Menéndez R., González R.M., Amor A.M., Fraga V., Sotolongo V. and Laguna A. *Fd. Chem. Toxicol.*, 32, 565, 1994.
4. Castaño G., Zardoya R., Ilina J., Más R., Fernández L., Surrbas E., Nodarse M. y Fernández J.C. *PCM*, 5, 21, 1991.
5. Ilina J., Castaño G., Nodarse M., Pontigas V., Hernández L. y Más R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 74, 1991.
6. Menéndez R., Fraga V., Sotolongo V., Amor A.M., Del Río A., González R.M., Jiménez S. y Más R. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 24, 16-18, 1993.
7. Menéndez R., Fernández L., Del Río A., González R.M., Fraga V., Amor A.M., Jiménez S. and Más R. *Biological Research*, 27, 199, 1994.
8. Hernández F., Ilina J., Más R., Castaño G., Fernández L., González M., Cordovi N. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 51, 568, 1992.
9. Aneiros E., Calderón B., Más R., Ilina J., Castaño G., Fernández L. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 54, 304, 1993.
10. Aneiros E., Más R., Calderón B., Ilina J., Fernández L., Castaño G. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 56, 176, 1995.
11. Castaño G., Más R., Nodarse M., Ilina J., Fernández L. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 56, 296, 1995.
12. Castaño G., Canetti M., Moreira M., Tula L., Más R., Ilina J., Fernández L. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 56, 819, 1995.
13. Pons P., Más R., Ilina J., Fernández L., Rodríguez M., Robaina C. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 52, 507, 1992.

14. Pons P., Rodríguez M., Robaina C., Ilina J., Más R., Fernández L. and Fernández J.C. *J. Clin. Pharmacol. Res.*, XIV, 27, 1994.
15. Pons P., Rodríguez M., Más R., Ilina J., Fernández L., Robaina C. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 55, 1084, 1994.
16. Soltero I., Fuenmayor I., Colmenares J. y Arias F. *Arch. Venezol. Farmacol. Terap.*, 12, 65, 1993.
17. Soltero I., Fuenmayor I. y Colmenares J. *Arch. Venezol. Farmacol. Terap.*, 12, 71, 1993.
18. Pons P., Jiménez A., Rodríguez M., Ilina J., Más R., Fernández L. and Fernández J.C. *Curr. Ther. Res.*, 53, 265, 1993.
19. Torres O., Agramonte A.J., Ilina J., Más R., Fernández L. and Fernández J.C. *Diabetes Care*, 18, 393, 1995.
20. Alemán C.L., Más R., Rodeiro I., Noa M., Hernández C., Capote A., Menéndez R., González R.M., Amor A.M. y Jiménez S. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 102, 1991.
21. Alemán C.L., Más R., García M., Noa M., Rodeiro I., Cerejido E., González R.M., Amor A.M., Herrera M., Hernández C., Capote A. y Jiménez S. *Arch. Venezol. Farmacol. Terap.*, 1993 (en prensa).
22. Alemán C., Más R., Hernández C., Rodeiro I., Cerejido E., Noa M., Capote A., Menéndez R., Amor A.M., González R.M., Sotolongo V. and Jiménez S. *Toxicol. Lett.*, 70, 77, 1994.
23. Alemán C.L., Más R., Noa M., Rodeiro I., Hernández C., and Capote A. *Teratog., Carcinog. and Mutag.*, 14, 239, 1994.
24. Alemán C., Noa M., Cerejido E., Más R., Rodeiro I., Hernández C. and Brifis F. *Fd. Chem. Toxicol.*, 33, 573, 1995.
25. Noa M., Herrera M. y Más R. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 79, 1991.
26. Noa M. y Más R. *PCM*, 6, 14, 1992.
27. Noa M., Herrera M., Magraner J. and Más R. *J. Phar. Pharmacol.*, 46, 282, 1994.
28. Noa M., Más R., de la Rosa M.C. and Magraner J. *J. Phar. Pharmacol.*, 47, 289, 1995.
29. Rodríguez M.D. and García H. *Teratog., Carcinog. Mutag.*, 14, 107, 1994.
30. Fernández S.J., Rendón A., De las Cajigas A. y López M. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 22, 98, 1991.
31. Alberts A.W., Chen J., Kuron G., Hunt V., Huff J., Hoffman C., Rothrock J., López M., Joshua H., Harris E., Patchett A., Monaghan R., Currie S., Stapley E., Albers-Schonberg G., Hensens O., Hirshfield J., Hoogsteen K., Liesch J. and Springer J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77, 3957, 1980.
32. Goldstein J.L. and Brown M.S. *J. Lipid Res.*, 25, 1450, 1984.
33. Tobert J.A. *Am. J. Cardiol.*, 62, 28J, 1988.
34. Tikkanen M., Helve E., Jaattola H., Kaarsala E., Lehtonen A., Malberg W., Oksa H., Paakkonen P., Salmi J., Veharanta T., Viikari J., Aarynen M. y el grupo finlandés para el estudio del lovastatin. *Am. J. Cardiol.*, 62, 355, 1988.
35. Mantell G., Burke, T. and Staggers J. *Am. J. Cardiol.*, 66, 11B, 1990.
36. Tobert J.A., Shear Ch. L., Chrems A. and Mantell G. *Am. J. Cardiol.*, 65, 23F, 1990.
37. Walker J.F. *Eur. Heart J.*, 13, 21, 1992.
38. Kannel W., Agostino R.B., Stepanians M. and Agostino L.C.D. *Am. J. Cardiol.*, 66, 1B, 1990.
39. Pierce L.R., Wysowski D.K. and Gross T.P. *JAMA*, 264, 71, 1990.
40. Chucralah A., De Girolami U., Freeman R. and Federman M. *Eur. Neurol.*, 32, 293, 1992.
41. Ojala J.P., Helve E., Korjalainen K., Tarkkanen A. and Tikkanen M. *Atherosclerosis*, 82, 85, 1990.
42. Saeed A. *Arch. Intern. Med.*, 151, 1667, 1991.
43. Contemans J., Smit J.W.A., Bar P.R. and Erkelens D.W. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 39, 135, 1995.
44. Selgler L. and Wu W.T. *Clin. Chem.*, 27, 838, 1981.
45. Friedewald W.T., Levy R.I. and Friederickson S.D. *Clin. Chem.*, 18, 499, 1972.
46. Ilingworth D.R. *Drugs*, 36, 63-71, 1988.
47. Gotto A.M. The International Lipid Information Bureau (ILIB) Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood Lipids and Coronary Heart Disease. New York, 1995.
48. Goldberg R., La Belle P., Zupkis R. and Ronca P. *Am. J. Cardiol.*, 66, 16B, 1990.
49. Hoeg J.M., Mober M.B., Zech L.A., Bailey K.R., Gregg R.C., Lackner K.J., Fojo S.S., Anchors M.A., Bojanowski M., Spilcher D.L. and Brewer H.B. *Am. J. Cardiol.*, 57, 933, 1986.
50. Grundy S.M. and Vega G.L. *J. Lipid Res.*, 26, 1464, 1985.
51. Mabuchi H., Haba T., Tatami R., Miyamoto S., Sakai Y., Wakasugi T., Watanabe A., Koizumi J. and Takeda R. *N. Engl. J. Med.* 305, 478, 1981.
52. Ilingworth D.R. and Sexton G.J. *J. Clin. Invest.*, 74, 1972, 1984.