

EFECTO DEL ATEROMIXOL (PPG) SOBRE LOS NIVELES DE COLESTEROL SERICO EN PERROS BEAGLE

M. de L. Arruzazabala, D. Carbajal, R. Más, G. Castaño,* R. Sotolongo y R. Mesa

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

Recibido: 15 de diciembre de 1990

ABSTRACT. Effects of oral treatment with ATEROMIXOL (PPG) (high molecular alcohol natural mixture being octacosanol its main component) on serum lipid profile of Beagle dogs were studied. ATEROMIXOL (PPG) (25 mg/kg · d) orally administered for 4 weeks to Beagle dogs decreased significantly serum cholesterol without changes on HDL-C, tryglycerides and VLDL-C levels. Nevertheless, the low dose of ATEROMIXOL (PPG) tested in this study (5 mg/kg · d) did not produced significant changes on serum lipids and lipoproteins levels in this species.

RESUMEN. En este trabajo se estudió el efecto de la administración oral de ATEROMIXOL (PPG) (mezcla de alcoholes de alto peso molecular cuyo componente fundamental es el octacosanol) sobre los lípidos y lipoproteínas séricos en perros Beagle. El tratamiento con ATEROMIXOL (PPG) (25 mg/kg · d) durante 15 y 45 d disminuyó significativamente los niveles séricos de colesterol total sin provocar cambios significativos en los valores de las HDL-C, triglicéridos y las VLDL-C. Dosis menores de ATEROMIXOL (PPG) (5 mg/kg · d) no provocaron cambios significativos en los lípidos y lipoproteínas séricos de esta especie.

INTRODUCCION

El octacosanol es un alcohol de alto peso molecular al que se le ha reportado un efecto reductor de los niveles de triglicéridos y fosfolípidos en ratones sometidos a tratamiento físico.¹

El ATEROMIXOL (PPG) es una mezcla de alcoholes de alto peso molecular aislado de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum* L.), cuyo componente mayoritario es el octacosanol.

El objetivo de este trabajo es determinar si el ATEROMIXOL (PPG) produce efectos hipocolesterolemicos en perros Beagle, modelo que ha sido utilizado en la evaluación de drogas hipolipemiantes como el mevinolin.^{2,3}

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron perros Beagle machos procedentes del CENPALAB de 14 a 15 kg de peso corporal, los que se dividieron en 3 grupos experimentales (9 animales/grupo).

Los animales se adaptaron durante 10 d a las condiciones experimentales con suministro de agua y comida *ad libitum*. La dieta que recibían era el pienso estándar para perros elaborado por el CENPALAB.

Se utilizaron los grupos experimentales siguientes: (1) control; (2) ATEROMIXOL (PPG) (5 mg/kg) y (3) ATEROMIXOL (PPG) (25 mg/kg).

El ATEROMIXOL (PPG) se administró diariamente (6 veces en una semana) en cápsulas que contenían la dosis correspondiente del producto mientras el grupo control recibía cápsulas que sólo contenían excipientes inactivos en c.s. (lactosa, almidón, talco).

Antes de comenzar el tratamiento (t = 0) y a diferentes tiempos (15 y 45 d), a los animales se les extrajeron muestras de sangre para la cuantificación del colesterol, triglicéridos y HDL-C.

Las determinaciones de colesterol y triglicéridos séricos se realizaron según métodos colorimétrico-enzimáticos utilizando juegos de reactivos de la firma Böehringer Mannheim. Las HDL se cuantificaron en el sobrenadante después de la precipitación con polianiones de la misma firma comercial.⁴ Las determinaciones se realizaron mediante un autoanalizador Hitachi 705.

El análisis de los resultados se realizó mediante el test de la U de Mann Whitney para la comparación de cada grupo con el control y el test de Wilcoxon para las comparaciones antes y después del tratamiento.

RESULTADOS

Mientras que el tratamiento con la dosis de 5 mg/kg de ATEROMIXOL (PPG) no produjo cambios significativos de los lípidos y lipoproteínas séricos de los perros Beagle, el análisis estadístico reveló que a los 15 d el grupo tratado con 25 mg/kg poseía valores de colesterol sérico significativamente más bajos que el control ($p < 0,05$, U. de M.W.), hecho que se volvió a constatar a los 45 d de tratamiento ($p < 0,05$ U. de M.W.) (Tabla I). Además, la comparación de las cifras de colesterol que presentaban los perros tratados con 25 mg/kg de ATEROMIXOL (PPG) al final del experimento fueron significativamente menores que las basales ($p < 0,01$, Wilcoxon) implicando una reducción promedio del 15 %, mientras que en el grupo control no se produjo una variación significativa de dichas cifras, produciéndose tan sólo un pequeño decremento del 3 % con respecto a los valores iniciales (Fig. 1).

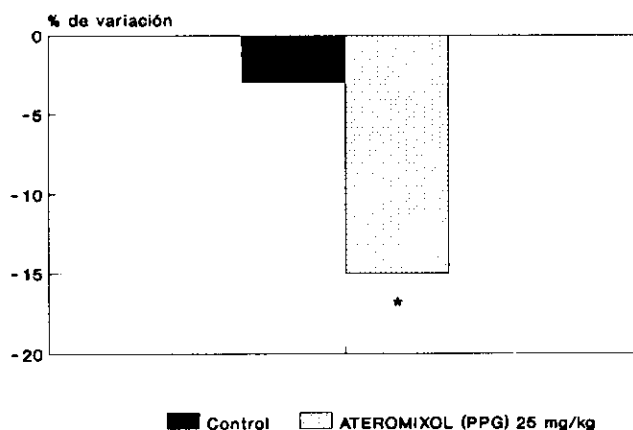


Fig. 1. Efecto del ATEROMIXOL (PPG) sobre el colesterol sérico en perros

La comparación entre grupos de los cambios (%) de los valores de colesterol subrayó las diferencias significativas a favor del grupo tratado (Fig. 1).

Los valores séricos de los triglicéridos y HDL-C no presentaron diferencias significativas en ninguna de las comparaciones realizadas (Tabla I).

TABLA I

Efecto del ATEROMIXOL (PPG) sobre los lípidos y lipoproteínas séricos en perros Beagle

Dosis (mg/kg)	Antes	15	45 (d)
Colesterol (mmol/L)			
Control	4,05 ± 0,18	3,93 ± 0,14	3,89 ± 0,16
ATEROMIXOL (PPG) 5	4,21 ± 0,24	3,69 ± 0,18	3,80 ± 0,14
ATEROMIXOL (PPG) 25	3,90 ± 0,22	3,22 ± 0,12*	3,26 ± 0,13*
Triglicéridos (mmol/L)			
Control	0,65 ± 0,14	0,58 ± 0,15	0,58 ± 0,13
ATEROMIXOL (PPG) 5	0,62 ± 0,15	0,56 ± 0,16	0,56 ± 0,12
ATEROMIXOL (PPG) 25	0,57 ± 0,16	0,51 ± 0,12	0,58 ± 0,13
HDL-C (mmol/L)			
Control	3,64 ± 0,18	3,2 ± 0,14	3,55 ± 0,21
ATEROMIXOL (PPG) 5	3,63 ± 0,22	3,0 ± 0,16	3,31 ± 0,17
ATEROMIXOL (PPG) 25	3,26 ± 0,19	2,9 ± 0,21	2,75 ± 0,18

*p < 0,05 (U de Mann Whitney)

DISCUSION

La administración oral de ATEROMIXOL (PPG) a la dosis de 25 mg/kg provocó una disminución significativa de los niveles de colesterol en los perros Beagle, sin que se produjeran variaciones significativas en los niveles de triglicéridos y HDL-C. Sin embargo, la dosis de 5 mg/kg no produjo cambios significativos en los niveles de colesterol ni en el patrón de lipoproteínas séricas.

La dosis que produjo reducción significativa (15 %) del colesterol (ATEROMIXOL (PPG) 25 mg/kg) no provocó cambios en los valores de las HDL-C, triglicéridos y VLDL-C, lo que sugiere que la reducción de los niveles de colesterol total sea a expensas de la LDL-C.

Los resultados encontrados presentan cierta similitud con los obtenidos por los autores que han estudiado los efectos del mevinolin en esta especie.² Estos autores han reportado que el tratamiento con mevinolin (8 mg/kg) durante 34 d provoca un 27,6 % de reducción del colesterol sérico que se acompaña de un decremento de un 50,5 % de la LDL-C y sólo del 16,3 % de las HDL-C. En dicho trabajo se describe que el decremento de las HDL-C resulta significativo, hecho que no se relaciona con un efecto perjudicial del mevinolin sobre estas lipoproteínas vasoprotectoras, sino con que en el perro, a diferencia del hombre, el 80 % del colesterol circulante se transporta a través de las HDL-C. en otras especies el mevinolin no reduce los niveles de esta lipoproteína.⁵⁻⁷

Los resultados de este trabajo evidencian que el ATEROMIXOL (PPG) produce una disminución significativa del colesterol sérico en perros Beagle y sugiere que al igual que en el caso del mevinolin esta reducción se relaciona con una disminución de las LDL-C.

La evaluación del efecto hipocolesterolemico del ATEROMIXOL (PPG) en diferentes modelos animales permitirá obtener un cuadro más definido sobre los niveles de dosis efectivas y el mecanismo de acción hipocolesterolemico de este producto..

BIBLIOGRAFIA

1. Shimura S., Hasegawa T., Takano S. and Suzuki T. *Nutrition Reports International*, **36**, 1 029, 1987.
2. Alberts A.W., Chen J., Kuron G., Hunt V., Huff J., Hoffman C., Rothrock M., López M., Joshua H., Harris E., Patchett A., Monaghan R., Curie S., Stapley E., Alberts-Schonberg G. and Hensons O. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 3 957, 1980.
3. McDonald J.S., Gerson D.J., Kornbrust D.J., Kloss M.W., Prahalada S., Berry P.H., Alberts A.W. and Bokelmann D.L. *The American Journal of Cardiology*, **62**, 16J, 1988.
4. Seigler L. and Wu W.I. *Clin. Chem.*, **27**, 838, 1981.
5. Kuroda M., Tsujita Y., Tanzawa K., Kitano N. and Endo A. *Lipids*, **14**, 585, 1979.
6. Kroon P.A., Hand K.M., Huff J.W. and Alberts A.W. *Atherosclerosis*, **44**, 41, 1982.
7. Ma P.T.S., Gil G., Sudhof T.C., Bilheimer D.W., Goldstein J.L. and Brown M.S. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **83**, 8 370, 1986.

Q-ULCER posee una serie de efectos que lo distinguen de los restantes antiulcerosos, siendo el fundamental, su actividad bactericida sobre el microorganismo *Helicobacter pylori*; aumenta la producción de mucina gástrica, con lo cual se refuerza la resistencia de la mucosa y se mejora la calidad del mucus, al cual se une formando un complejo que retarda la retrodifusión de iones de hidrógeno; inhibe la actividad de la pepsina, por posible unión del producto a ella y produce un aumento en los niveles de prostaglandinas de la mucosa con un fuerte efecto citoprotector.

Q-ULCER se enlaza con las glicoproteínas de membrana del tejido necrótico de la base de la úlcera, formando un precipitado que reviste el cráter ulceroso, en forma de película o capa que protege al mismo de la acción del ácido y la pepsina.

Q • ULCER

Estudios realizados con microscopia electrónica demuestran un aumento en la mejoría del epitelio duodenal y de la mucosa gástrica de los animales tratados con Q-ULCER en comparación con los tratados con cimetidina y ranitidina, los cuales son antagonistas de los receptores de H₂.

El número de pacientes que permanecen en remisión después del tratamiento con Q-ULCER es significativamente mayor que los pacientes en remisión tratados con antagonistas de receptores de H₂.

