

Tratamientos «naturales» de la hipercolesterolemia

J. M. Calvo Romero^a y E. M. Lima Rodríguez^b

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Ciudad de Coria. Coria. Cáceres.

^bMedicina Familiar y Comunitaria. Área de Salud de Coria. Cáceres. España.

En este artículo revisamos brevemente la evidencia sobre el efecto en la colesterolemia de diferentes productos «naturales». Los estanoles y esteroides vegetales reducen la absorción intestinal de colesterol y disminuyen el colesterol total y LDL aproximadamente un 10%. El policosanol es una mezcla de alcoholes saturados que parece disminuir la síntesis hepática de colesterol y reduce el colesterol total y LDL hasta un 25%. Los efectos de la soja y de la fibra soluble sobre la colesterolemia son modestos.

PALABRAS CLAVE: hipercolesterolemia, tratamiento, policosanol.

Calvo Romero JM, Lima Rodríguez EM. Tratamientos «naturales» de la hipercolesterolemia. *Rev Clin Esp.* 2006; 206(10):504-6.

«Natural» treatments of hypercholesterolemia
In this article we briefly review the evidence on the effect of different «natural» products on cholesterol intestinal absorption and decrease total and LDL cholesterol by approximately 10%. Plant stanols and sterols reduce cholesterol intestinal absorption and decrease total and LDL cholesterol by approximately 10%. Polycosanol is a mixture of saturated alcohols that seem to inhibit cholesterol hepatic synthesis and decrease total and LDL cholesterol by up to 25%. The effects on the cholesterol of soy and soluble fiber are modest.

KEY WORDS: hypercholesterolemia, treatment, polycosanol.

Introducción

En los últimos años se han publicitado ampliamente los efectos beneficiosos sobre la colesterolemia de diferentes productos «naturales». Las recomendaciones del ATP III incluyen el consumo de estanoles o esteroides vegetales, soja y fibra soluble como opciones para conseguir una mayor reducción del colesterol LDL¹. En este artículo realizamos una breve revisión de la evidencia disponible sobre el efecto en la colesterolemia de varios productos «naturales».

Estanoles y esteroides vegetales

Los estanoles y esteroides vegetales (fitosteroides) tienen una composición química similar al colesterol y reducen la colesterolemia al disminuir la absorción intestinal de colesterol. Existen en diferentes presentaciones comerciales (yogur, leche, margarina, etc.). La ingesta de 2 gramos diarios de estanoles o esteroides vegetales puede reducir el colesterol LDL una media del 10%². Un estudio doble ciego randomizado demostró que el consumo de 1,8-2,6 gramos diarios de un esteroide vegetal durante un año se asoció a una reducción media del colesterol total del 10% y del colesterol LDL del 14%³. Un aporte diario de 3 gramos de estanol durante 8 semanas redujo el colesterol total y el coleste-

rol LDL una media del 6% y 10%, respectivamente⁴. En un estudio español, la ingesta diaria de 2 gramos de estanol vegetal administrado en forma de yogur bebible durante 3 semanas a pacientes con un colesterol LDL superior a 120 mg/dl redujo el colesterol total una media de 16 mg/dl (6,7%) y el LDL una media de 17 mg/dl (10,3%), sin modificación significativa del colesterol HDL⁵. Los estanoles vegetales pueden ser preferibles a los esteroides vegetales, ya que el efecto hipocolesterolemizante de los esteroides vegetales parece desaparecer con el tiempo, posiblemente por una disminución de la síntesis de ácidos biliares⁶. El efecto hipocolesterolemizante de estos compuestos es aditivo al de la dieta y al de las estatinas^{2,7,8}. El consumo de 2 gramos diarios de estanol vegetal se ha asociado a una disminución de hasta un 20% de las LDL oxidadas⁹. La eficacia de estos preparados parece ser similar si se consumen repartidos en las tres comidas principales o en una dosis única en el almuerzo¹⁰. No se han descrito efectos adversos reseñables asociados al consumo de estos productos en las cantidades referidas².

Soja

Los preparados de soja pueden reducir un 3%-8% el colesterol total y un 5%-13% el colesterol LDL, con un efecto nulo o un discreto aumento del colesterol HDL¹¹⁻¹⁴. Este efecto parece deberse tanto a la proteína como a la fibra y los fosfolípidos de la soja¹⁴. El mecanismo de acción no ha sido completamente aclarado, aunque podría activar los receptores hepáticos de las LDL¹⁵. El efecto hipocolesterolemizante es

Correspondencia: J. M. Calvo Romero.

C./ Sergio Luna, 15, 2.º A.

06010 Badajoz. España.

Correo electrónico: jmcromero@eresmas.com

Aceptado para su publicación el 10 de abril de 2006.

mayor cuanto mayor es la colesterolemia¹¹. La soja puede disminuir la proporción de partículas de LDL pequeñas aterogénicas y la peroxidación lipídica^{16,17}.

Policosanol

El policosanol es una mezcla de alcoholes saturados que se obtiene principalmente de la cera de la caña de azúcar y que se ha estudiado fundamentalmente en Cuba. Su efecto hipocolesterolemizante parece deberse a una disminución de la síntesis hepática de colesterol, aunque posiblemente no inhibe la HMG-CoA reductasa¹⁸.

Dosis de policosanol que varían de 5 a 20 mg diarios reducen el colesterol total y el colesterol LDL y la reducción es dosis-dependiente. En un estudio limitado a 22 pacientes, el aumento progresivo de la dosis de policosanol de 5 mg diarios a 10 mg diarios y a 20 mg diarios se asoció a una reducción media del colesterol total del 8%, 14% y 23% y del colesterol LDL del 11%, 21% y 31%, respectivamente¹⁹. En un estudio doble ciego controlado con placebo de un total de 437 pacientes con hipercolesterolemia y otros factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento con 10 mg diarios de policosanol durante un total de 6 meses redujo el colesterol total una media del 17%, el colesterol LDL una media del 25% y aumentó el colesterol HDL una media del 28%²⁰. Además hubo una disminución de eventos vasculares, aunque el número de casos fue reducido²⁰. Un pequeño estudio realizado en mayores de 60 años tratados con 10 mg diarios de policosanol durante 8 semanas demostró una reducción media del colesterol total del 16% y del colesterol LDL del 23%, resultados algo inferiores a los conseguidos con 10 mg diarios de atorvastatina²¹. No obstante, sólo en el grupo tratado con policosanol hubo un aumento del colesterol HDL de un 5%²¹. En otro pequeño estudio los pacientes diabéticos tipo 2 con hipercolesterolemia tratados con policosanol (10 mg diarios) tuvieron una respuesta más favorable sobre el colesterol LDL y el HDL que los tratados con lovastatina (20 mg diarios), con una significativa menor frecuencia de efectos adversos²².

Un reciente metaanálisis de 52 estudios controlados randomizados que incluyeron casi 4.600 pacientes concluyó que el policosanol es más eficaz que los estanoles y esteroides vegetales. El colesterol LDL descendió una media de un 24% en los pacientes tratados con policosanol frente al 10% en los tratados con estanoles o esteroides vegetales, con una baja frecuencia de efectos adversos asociados a ambos productos²³. La eficacia a largo plazo del policosanol parece mantenerse. En un estudio de 69 pacientes tratados durante 2 años con 10 mg diarios de policosanol hubo una reducción media del colesterol total del 18% y del LDL del 25% y un aumento medio del colesterol HDL del 11%, sin efectos adversos reseñables²⁴. La experiencia poscomercialización con más de 27.000 pacientes tratados hasta durante 4 años demuestra que el policosanol es seguro y no causa efectos adversos reseñables²⁵.

Otros potenciales efectos beneficiosos del policosanol serían la disminución de la agregación plaquetaria y

TABLA 1
Efectos sobre la colesterolemia de varios productos naturales

	Colesterol total	Colesterol LDL	Colesterol HDL
Estanoles y esteroides	-6%-10%	-10%-14%	Nulo
Soja	-3%-8%	-5%-13%	Nulo
Policosanol	-8%-23%	-11%-31%	+ 5%-28%
Fibra soluble	-5%	-5%	Nulo

de la oxidación de las LDL¹⁸. Debido al efecto antiagregante plaquetario debería utilizarse con cautela en pacientes tratados con antiagregantes o anticoagulantes o con riesgo de hemorragia y suspender el tratamiento antes de una intervención quirúrgica.

Otros

La fibra soluble ingerida en la dieta en cantidades de 2 a 10 gramos diarios puede reducir el colesterol total y el LDL aproximadamente un 5%, sin modificar el HDL²⁶. El colestín es un producto fermentado del arroz utilizado en China desde hace siglos, que contiene varios compuestos con capacidad de inhibir la HMG-CoA reductasa. Este producto puede reducir el colesterol total y el LDL hasta 40 mg/dl sin modificar el HDL²⁷. No se ha establecido definitivamente la eficacia hipocolesterolemizante de productos de herbolario como el guggul, el fenugreco, el extracto de alcafofa y otros muchos^{28,29}.

Por último, destacar que se ha demostrado el efecto aditivo de la asociación de varios de los productos descritos. Por ejemplo, una dieta combinando esteroides vegetales, soja y fibra soluble se asoció a una reducción media del colesterol LDL del 29%³⁰. En la tabla 1 se resumen los efectos sobre la colesterolemia de varios productos «naturales».

BIBLIOGRAFÍA

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
2. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:965-78.
3. Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med*. 1995;333:1308-12.
4. Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT. Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic men and women: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:1198-206.
5. Algorta Pineda J, Chinchetru Ranedo MJ, Aguirre Anda J, Francisco Terreros S. Eficacia hipocolesterolemizante de un yogur que contiene ésteres de estanol vegetal. *Rev Clin Esp*. 2005;205:63-66.
6. O'Neill FH, Sanders TA, Thompson GR. Comparison of efficacy of plant stanol ester and sterol ester: short-term and longer-term studies. *Am J Cardiol*. 2005;96(1A):29D-36D.
7. Thompson GR. Additive effects of plant sterol and stanol esters to statin therapy. *Am J Cardiol*. 2005;96(1A):37D-39D.
8. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol*. 2000;86:46-52.

9. Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H. Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesteryl ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2003;19:369-74.
10. Plat J, van Onselen EN, van Heugten MM, Mensink RP. Effects on serum lipids, lipoproteins and fat soluble antioxidant concentrations of consumption frequency of margarines and shortenings enriched with plant stanol esters. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54:671-7.
11. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*. 1995;333:276-82.
12. Puska P, Korpelainen V, Hoie LH, Skovlund E, Lahti T, Smerud KT. Soy in hypercholesterolaemia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56:352-7.
13. Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:397-408.
14. Hoie LH, Morgenstern EC, Gruenwald J, Graubaum HJ, Busch R, Luder W, et al. A double-blind placebo-controlled clinical trial compares the cholesterol-lowering effects of two different soy protein preparations in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr*. 2005;44:65-71.
15. Sirtori CR, Lovati MR. Soy proteins and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2001;3:47-53.
16. Desroches S, Mauger JF, Ausman LM, Lichtenstein AH, Lamarche B. Soy protein favorably affects LDL size independently of isoflavones in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr*. 2004;134:574-9.
17. Bricarello LP, Kasinski N, Bertolami MC, Faludi A, Pinto LA, Relvas WG, et al. Comparison between the effects of soy milk and non-fat cow milk on lipid profile and lipid peroxidation in patients with primary hypercholesterolemia. *Nutrition*. 2004;20:200-4.
18. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. *Am Heart J*. 2002;143:356-65.
19. Pons P, Rodríguez M, Robaina C, Illnait J, Mas R, Fernández L, et al. Effects of successive dose increases of policosanol on the lipid profile of patients with type II hypercholesterolaemia and tolerability to treatment. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1994;14:27-33.
20. Mas R, Castaño G, Illnait J, Fernández L, Fernández J, Alemán C, et al. Effects of policosanol in patients with type II hypercholesterolemia and additional coronary risk factors. *Clin Pharmacol Ther*. 1999;65:439-47.
21. Castaño G, Mas R, Fernández L, Illnait J, Mesa M, Álvarez E, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of policosanol with atorvastatin in elderly patients with type II hypercholesterolaemia. *Drugs Aging*. 2003;20:153-63.
22. Crespo N, Illnait J, Mas R, Fernández L, Fernández J, Castaño G. Comparative study of the efficacy and tolerability of policosanol and lovastatin in patients with hypercholesterolemia and noninsulin dependent diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1999;19:117-27.
23. Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. *Pharmacotherapy*. 2005;25:171-83.
24. Canetti M, Moreira M, Mas R, Illnait J, Fernández L, Fernández J, et al. A two-year study on the efficacy and tolerability of policosanol in patients with type II hyperlipoproteinaemia. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1995;15:159-65.
25. Fernández L, Mas R, Illnait J, Fernández JC. Policosanol: results of a postmarketing surveillance study of 27,879 patients. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1998;59:717-22.
26. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:30-42.
27. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:231-6.
28. Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic view. *J Fam Pract*. 2003;52:468-78.
29. Ulbricht C, Basch E, Szapary P, Hammerness P, Axentsev S, Boon H, et al. Guggul for hyperlipidemia: a review by the Natural Standard Research Collaboration. *Complement Ther Med*. 2005;13:279-90.
30. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein EA, Parker TL, et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism*. 2002;51:1596-604.