
ACTUALIDAD

FARMACOTERAPIA DE LA DISLIPIDEMIA EN EL ANCIANO

José Illnait Ferrer¹

RESUMEN: El paciente anciano posee características peculiares que determinan que los medicamentos tengan una farmacodinamia diferente a la de los adultos de menor edad. Esto también tiene plena validez para los medicamentos hipolipemiantes. La conveniencia de indicar tratamientos hipolipemiantes en el adulto mayor ha suscitado interesantes polémicas; sin embargo, parece haber consenso en el sentido de que los ancianos con buena perspectiva de vida debe tratarse la dislipidemia. Los medicamentos deben seleccionarse de acuerdo con las características individuales del paciente de avanzada edad. El policosanol es uno de los medicamentos que por su eficacia y tolerabilidad se ajusta mejor a las condiciones del anciano dislipidémico.

Descriptores DeCS: **HIPERLIPIDEMIA/quimioterapia; AGENTES ANTICOLESTEREMICOS/uso terapéutico; SALUD DEL ANCIANO; ESPERANZA DE VIDA.**

En las edades tempranas de la vida hay células que mueren y tejidos que involucionan, mientras otras estructuras se renuevan y desarrollan, estableciéndose un equilibrio dinámico entre ambas tendencias que en esta etapa de la vida está a favor del desarrollo. Por el contrario, en el adulto mayor los procesos involutivos son preponderantes.

En este trabajo, envejecimiento se refiere a los procesos involutivos que tienen lugar en el último período de la vida del hombre, caracterizados por modificaciones que afectan globalmente las estructuras y funciones del organismo, así como su ca-

pacidad para mantener la homeostasis. Estos procesos se consideran dependientes de una programación genética, pero independientes de accidentes o enfermedades susceptibles de prevenir.

El proceso de envejecimiento puede variar de un individuo a otro en cuanto a la edad en que comienza a hacerse perceptible, la rapidez con que evoluciona y la secuencia en que se afectan los distintos órganos y sistemas. Todo esto hace que los adultos mayores formen un grupo de alta heterogeneidad, donde se aprecian grandes diferencias individuales desde el punto de vista fisiopatológico. Por lo que en

¹ Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico e Investigador Auxiliar del Centro Nacional de Investigaciones Científicas.

este caso, más que en ningún otro, tiene validez la afirmación de que no hay enfermedades sino enfermos.

Por otro lado, no resulta fácil precisar cuándo los cambios que se observan en la tercera edad pueden atribuirse al proceso de envejecimiento, y hasta qué punto estos cambios pueden considerarse francamente patológicos.

LA EDAD Y EL COLESTEROL COMO FACTORES DE RIESGO ATEROGÉNICOS

En este sentido, se ha polemizado acerca de si la aterosclerosis es o no un proceso normal del envejecimiento. El desarrollo de la lesión aterosclerótica tiene su comienzo en edades mucho más tempranas de la vida, y transcurre de forma silente hasta que más avanzados los años hacen su aparición las manifestaciones clínicas. Así la aterosclerosis parece representar un espectro continuo de alteraciones patológicas que ocurren a través de la vida como una enfermedad característica de la vejez.¹

El colesterol está estrechamente relacionado con el desarrollo de la lesión aterosclerótica. Su concentración en sangre tiende a incrementarse con la edad hasta unas cinco veces entre las edades de 60 y 70 años;² sin embargo, a diferencia de otros factores de riesgo, la hipercolesterolemia es modificable de modo que a pesar de la edad es posible prevenir, retardar o incluso revertir el proceso aterosclerótico.³

EL PROBLEMA DEL TRATAMIENTO HIPOCOLESTEROLEMIZANTE EN EL ANCIANO

Hasta hace poco tiempo se discutían la ventajas y los perjuicios del tratamiento

de la dislipidemia en el anciano.⁴ Los resultados obtenidos en el ensayo escandinavo de la *Simvastatina* (4S) parecen haber demostrado los beneficios del tratamiento hipolipemiente, aún en los mayores de 60 años.⁵

No resulta por tanto apropiado excluir a los ancianos del tratamiento hipocolesterolemizante simplemente por razón de la edad. Los criterios de consenso internacional más recientes recomiendan el tratamiento en los ancianos con una expectativa de vida razonable.⁶

MEDICAMENTOS HIPOLIPEMIANTES

Los medicamentos hipolipemiantes están sujetos a las precauciones que deben tomarse para cualquier medicamento cuando se trata de un paciente anciano. Hay que tomar en consideración que la farmacocinética de los medicamentos puede ser muy diferente en estos casos,^{7,8} así como también la posibilidad de aparición de efectos secundarios.

La disminución de la masa corporal,⁹ su composición y la interacción con otros medicamentos son también elementos a tomar en consideración antes de imponer tratamiento hipolipemiente a un paciente mayor de 60 años.¹⁰

FIBRATOS

Son un conjunto de medicamentos derivados del ácido fibríco (clofibrato, bezafibrato, gemfibrozil, fenofibrato, etofibrato, alufibrato, binifibrato, cipro-fibrato, beclofibrato, etofillinclorofibrato), muy utilizados en la práctica clínica. Su principal acción es la de disminuir los triglicéridos, pero también son capaces de disminuir la concentración de colesterol e incrementar la de HDL.

Son compuestos hidrosolubles de eliminación renal, y por tanto se deben indicar con precaución en los pacientes adultos mayores con trastornos de la función renal. En este caso el medicamento puede acumularse en circulación e incrementar los efectos indeseables que produce; así, pueden aparecer cefaleas, dolores musculares, anemia y eosinofilia.

Es bien conocido el efecto de los fibratos sobre la aparición de la litiasis vesicular o su agravamiento, y por tanto no es recomendable su indicación sin antes haber comprobado que el paciente no tiene cálculos biliares, en particular en ancianos donde ello resulta muy frecuente.

Algunos de estos compuestos parecen afectar negativamente la función sexual, por lo que se podrían acelerar o agravar los trastornos de esta índole en el hombre senectó.^{1,4}

VASTATINAS

Se nombran así un grupo de compuestos (lovastatina, sinvastatina, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina), también denominados inhibidores de la Hidroxi - Metil Glutaril Coenzima A Reductasa (HMG - Coa reductasa).

Estos medicamentos son recomendados para su uso en ancianos debido a que se considera baja la frecuencia con que se reportan efectos colaterales;^{4,6} sin embargo, resulta conveniente tomar en consideración algunos reportes de efectos secundarios que resulta necesario conocer al evaluar un paciente anciano con dislipidemia antes de indicar tratamiento.

De estos reportes resulta más notorio el efecto de incrementar la actividad sérica de transaminasas y de creatín fosfoquinasa. Como ya se ha explicado la afectación de la función hepática en una frecuente manifes-

tación del envejecimiento. Por otro lado, el daño muscular que se expresa por el aumento de actividad creatín fosfoquinasa en el suero, puede tener especial importancia en la edad avanzada por la sarcopenia que se describe en algunos casos durante el proceso de envejecimiento.^{11,12}

Estudios preclínicos con lovastatina indican que cuando se aplican grandes dosis del producto puede aparecer atrofia testicular en los animales de experimentación.¹³ Por otro lado, se ha reportado que el uso de estos medicamentos puede ocasionar hipospermia en los pacientes,¹⁴ además, el ADRAC (Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee) recibió 1 142 reportes de reacciones adversas asociadas al tratamiento con sinvastatina en 1990, algunas de ellas relacionadas con ginecomastia e impotencia en el hombre. Este efecto deletéreo sobre la función sexual pudiera resultar particularmente importante en los pacientes ancianos.

Como parte del proceso de envejecimiento es frecuente la aparición en el anciano de una disminución de la inmunocompetencia,¹⁵ con aumento de la severidad de las infecciones y otros procesos tales como reumatismo, lupus eritematoso, miastenia gravis, miocarditis aguda y esclerosis múltiple. Reportes de la aplicación clínica de las vastatinas señalan la aparición de un síndrome lupiforme en pacientes tratados con estos compuestos.¹⁶ Sería recomendable por tanto el análisis del estado inmunológico del paciente anciano antes de la aplicación de esta terapia.

La opacificación del cristalino es también un fenómeno asociado al proceso de envejecimiento. Por esta razón hay que tomar en consideración la observación de que esta patología se ha relacionado con el tratamiento hipolipemiante con vastatinas.¹⁷

RESINAS

Las resinas (colestiramina, colestipol) son fármacos que se han venido utilizando como drogas de primera línea en la dislipidemia, particularmente en las hipercolesterolemias. Se caracterizan por su alta efectividad y su bajo nivel de efectos colaterales adversos. Su principal efecto es la disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), pero pueden causar incrementos de la concentración de triglicéridos.

El efecto adverso más frecuentemente reportado durante el tratamiento con resinas es la constipación, ya que los adultos mayores padecen muy frecuentemente de este síntoma y por eso la administración de resinas puede dar lugar a trastornos muy severos en los ancianos que lo padecen.

Las resinas también interactúan con otros medicamentos impidiendo la absorción de digitálicos, clorotiazida, fenilbutazona, fenobarbital, ciertos anticoagulantes, la tiroxina y las vitaminas liposolubles, de modo que deben administrarse alejadas de la ingestión de estos medicamentos, lo que dificulta la adherencia al tratamiento, sobre todo en las condiciones del paciente anciano.^{1,4}

Se aplica a pacientes adultos mayores que con frecuencia tienen trastornos en la excreción urinarias. En este caso, el medicamento puede acumularse en circulación con el aumento de los efectos indeseables que produce. Así, pueden aparecer cefaleas, dolores musculares, litiasis vesicular, anemia y eosinofilia. Algunos de estos compuestos parecen afectar negativamente la función sexual, por lo que podría acelerar la aparición o agravar los trastornos de esta índole en el hombre senecto.^{1,4}

ÁCIDO NICOTÍNICO

El ácido nicotínico (niacina), o sus preparados de acción sostenida, modifican fa-

vorablemente todo el perfil lipídico plasmático, pero es notable su acción sobre el incremento de las HDL. Este medicamento tiene una eliminación renal por lo que es necesario tomar precauciones en los pacientes ancianos con trastornos renales. Por otro lado, su naturaleza hidrosoluble hace que su distribución corporal esté disminuida en los ancianos en los que tienen una disminución relativa del agua corporal. De este modo, su acumulación en el plasma podrían sobrepasar los niveles de tolerancia del medicamento.

Uno de los efectos colaterales que se describe es la disminución de la tolerancia a la glucosa. Como se conoce uno de los aspectos que aparecen como consecuencia del envejecimiento es precisamente la disminución a la tolerancia a la glucosa en los ancianos; pero además aumenta la actividad de transaminasas en el suero, favoreciendo la aparición de las insuficiencias hepáticas en el anciano o agravando las ya existentes, incrementa la concentración de ácido úrico, puede producir gastritis e incluso úlcera gástrica. Es frecuente la aparición de prurito y lesiones dérmicas, así como rubor.^{1,4}

PROBUCOL

La acción de este medicamento se basa en su actividad antioxidante. Protege las LDL de la oxidación, favoreciendo su captación por los receptores celulares. Es muy liposoluble, por lo que se deposita en tejido graso y su eliminación puede demorarse meses, aspecto que lo hace poco atractivo para su uso en ancianos que habitualmente tienen un aumento relativo de su masa adiposa. Su efecto sobre la concentración de colesterol es débil, no modifica la concentración de triglicéridos y disminuye de forma notable la concentración de HDL.

Posiblemente esto último sea la razón por la cual su uso está poco difundido. Otro aspecto a tener en consideración es su efecto sobre la elongación del segmento QT del ECG, ya que en los ancianos los trastornos del ritmo cardíaco son frecuentes.

Una de las hipótesis más aceptadas sobre las causas del envejecimiento y la longevidad plantea que el envejecimiento se produce como consecuencia de productos colaterales tóxicos del metabolismo del oxígeno, mientras que los antioxidantes exógenos son probablemente determinantes de la longevidad. De acuerdo con este criterio el carácter antioxidante del probucol pudiera ser un elemento a valorar en favor de su uso en ancianos, sin embargo, no se dispone de reportes que sustenten esta afirmación.^{1,4}

POLICOSANOL

El policosanol es una mezcla de alcoholes alifáticos primarios superiores, aislada de la cera de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*). Se trata de un medicamento de incorporación relativamente reciente en la práctica clínica que actúa inhibiendo la síntesis de colesterol antes de la formación de mevalonato.^{18,19} Esta acción pone en marcha los mecanismos para la incorporación de LDL en el hepatocito, a partir del plasma sanguíneo a través de receptores específicos.²⁰

Su efecto principal es el de disminuir la concentración de colesterol total, fundamentalmente a expensas de la LDL. También aumenta moderadamente la concentración de HDL, mientras que su efecto sobre los triglicéridos es discreto, y sólo en algunos estudios ha resultado significativo.²¹⁻²³

Algunos ensayos clínicos indican que el policosanol no sólo disminuye el colesterol circulante, sino también el colesterol de al-

gunos tejidos en animales de experimentación,²⁴ limita el desarrollo de células espumosas²⁵ y disminuye la cantidad de células endoteliales circulantes,²⁶ lo que sugiere una acción beneficiosa sobre la pared arterial. Experiencias en primates no humanos y otras especies muestran la capacidad del medicamento para prevenir el desarrollo de las lesiones ateromatosas.²⁷ En este sentido algunos ensayos clínicos preliminares ofrecen algunas evidencias de estabilización, e incluso de regresión de las lesiones ateromatosas en humanos.²⁸⁻³⁰

Además del efecto del policosanol sobre el metabolismo de los lípidos, se ha demostrado que este medicamento produce disminución de la concentración de tramboxano asociado a una disminución de la agregación plaquetaria en ratas.³¹ La acción del policosanol como antiagregante plaquetario ha sido comprobada en voluntarios sanos^{32,33} y este efecto reviste particular importancia ya que si bien es cierto que a partir de la acumulación de lípidos en la pared arterial se desarrollan los cambios que de forma lenta determinan la lesión aterosclerótica, también es cierto que el evento final que en ocasiones lleva al órgano a una isquemia aguda, es la oclusión brusca que a causa del coágulo sanguíneo se produce en la luz arterial a partir de la lesión aterosclerótica.

Otros estudios aún en curso parecen indicar que el policosanol ejerce un efecto protector ante el *stress* oxidativo lo que constituye una ventaja adicional. Los altos niveles de peróxido se relacionan con un número de procesos degenerativos propios de envejecimiento, tales como la disminución de la tolerancia a la glucosa y la opacificación de la retina.^{34,35} En este sentido, es posible que el empleo del policosanol en los ancianos hipercolesterolémicos podría resultar beneficioso.

La baja toxicidad y la eficacia del policosanol ha sido comprobada de forma

reiterada en diversos ensayos preclínicos³⁶⁻³⁹ y numerosos ensayos clínicos.⁴⁰⁻⁴⁵ Estos resultados se han confirmado en la práctica clínica²³ y en estudios de vigilancia farmacológica. Estudios en hipercolesterolemia asociada a diabetes mellitus avalan el criterio de que el tratamiento con policosanol resulta eficiente y no interfiere con el control glicémico.^{46,47}

Las posibles afectaciones que el policosanol pudiera causar en el hígado como consecuencia de que su acción ocurre fundamentalmente en este órgano, y su eliminación se realiza a través de las vías biliares, fueron descartadas en ensayos clínicos realizados en pacientes con alteraciones de los indicadores séricos de la función hepática con hipercolesterolemia asociada. En este ensayo se observó incluso una mejoría de estos indicadores.⁴⁸

La asociación de hipercolesterolemia e hipertensión arterial es frecuente. Algunos fármacos hipotensores pueden influir negativamente sobre el perfil de los lípidos séricos; sin embargo, el tratamiento con policosanol de la dislipidemia asociada a la hipertensión arterial resultó efectivo y contribuyó al control de la presión arterial.⁴⁹

En ningún ensayo clínico a largo plazo realizado en ancianos, ni en otros estudios realizados se reportan efectos adversos sobre la función sexual, la actividad muscular, función gastrointestinal u otros que pudieran influir negativamente en el proceso de envejecimiento o las alteraciones patológicas que más frecuentemente se observan en los adultos mayores.

Conclusiones

La hipercolesterolemia en el anciano debe ser tratada; sin embargo, deben tenerse en cuenta los elementos siguientes: cambios fundamentales del proceso de envejecimiento en cada caso, valoración adecuada de la expectativa de vida y selección de un medicamento eficaz con bajo nivel de efectos secundarios.

El policosanol por su probada eficacia en pacientes de la tercera edad, por la baja frecuencia con que se reportan efectos secundarios y por su actividad antiplaquetaria y antioxidante, reúne cualidades que permiten recomendar su uso en ancianos dislipidémicos.

SUMMARY: The aged patient has peculiar characteristics which determine that drugs have a dynamics different from that of the younger patients. This is also valid for antilipemic drugs. The convenience of indicating antilipemic treatment in the elderly has brought about interesting controversies; however, there seems to be consensus in the sense that dislipidemia must be treated in those old patients with good life expectancy. Drugs must be selected according to the individual characteristics of the aged patient. Policosanol is one of the drugs that due to its efficacy and tolerability is better for the conditions of the dislipidemic elderly.

Subject headings: **HYPERLIPIDEMIA/drug therapy; ANTICHOLESTEREMIC AGENTS/therapeutic use; AGING HEALTH; LIFE EXPECTANCY.**

Referencias Bibliográficas

1. Bilheimer DW. Clinical considerations regarding treatment of hypercholesterolemia in elderly. *Atherosclerosis* 1991;S35-9.
2. Gotto AM, Assmann NG, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Paoletti R. The ILIB Special consideration in the elderly. En: the International Lipid Information Bureau eds. Handbook for clinical practice. Blood lipids and coronary heart disease. 1995;p.155.
3. Denke MA, Grundy SM. Hypercholesterolemia in the elderly persons. Resolving the treatment dilemma. *Ann Intern Med* 1990;122(5):780-92.
4. Kirby B. Lipoprotein in the elderly. *Int Med Res* 1991;19(2):164-80.
5. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial for cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease (4S). *Lancet* 1994;344(2):383-89.
6. Rosa JC la. Dislipidemia in women and elderly. *Med Clin North Am* 1994;78(1):164-80.
7. Crooks J, O'Maley K, Stevenson IH. Pharmacokinetics in the elderly. *Clin Pharmacokinet* 1976;1(1):280-96.
8. Vestal RE. A review of pharmacology and aging. *Drugs* 1994;16(3):352-58.
9. Rossmann I. Bodily changes with aging. En: EW Busse & Blazer, Van Nostrand & Remhold . eds, Handbook of geriatric psychiatry. New York 1980;p.5.
10. Poe WD, Haloway DA eds. Drugs and aging. New York Mc. Graw-Hill. 1980;p1.
11. Counterman J, Smit JWA, Bar PR, Erkelens DW. A comparison of the effects of simvastatin and pravastatin monotherapy on muscle histology and permeability in hypercholesterolemic patients. *Br J Pharmacol* 1995;39(1):135-41.
12. Mc. Culley KK, Postner JD. The application of blood flow measurement to the study of aging muscle. *J Gerontol* 1995;50(Spec.): 130-6.
13. Mc Donald JS, Kornburst DJ, Kloss MW, Prahallada S, Berry PH, et al. Preclinical evaluation of lovastatin. *Amer J Cardiol* 1988;62(11):16j-27j.
14. Hedelbrand RD, Hepperlen TW. Lovastatin and hypospermia. *Ann Intern Med* 1990;112(7):194-201.
15. Klimov AN. Immunoreactivity and atherosclerosis. *Soc Med Rev Cardiol* 1985;4(1):337-45.
16. Bannwaarth E, Miremont G, Papapietro PM. Lupus like syndrome associated with simvastatin. *Arch Intern Med* 1992;152(5): 1093.
17. Laties AM, Keates EU, Taylor HR, Chremos AN, Sherm CL, Lipps EA, et al. The human lens after 48 weeks of treatment with simvastatin *New Rng J Med* 1990;323 (10):683-4.
18. Menéndez R, Fernández I, Rio A del, González RM, Fraga V, Amor AM, et al. Policosanol inhibit cholesterol biosynthesis and enhances LDL procesing in human cultured. *Biol Res* 1994;27(2):199-201.
19. Menéndez R, Amor AM, González RM, Fraga V, Más R. Effect of policosanol on the hepatic cholesterol biosynthesis on normocholesterolemia rats. *Biol Res* 1996; 1(29):253-7.
20. Brown MS, Goldstein JL. A general scheme of regulation of cholesterol metabolism in mammalian cells. En: Dietschi JM, Gotto AM, Onko J, eds. Disturbances in lipids and lipoproteins metabolism. Bethesda, American physiology Society. 1978;pp.1-173.
21. Castaño G, Zardoya R, Illnait J, Más R, Fernández L, Surribas E, et al. Efectos del tratamiento con Ateromixol (PPG) (5mg) en pacientes con hipercolesterolemia tipo II. *Progresos en Ciencias Médicas*. 1991; 5(6):21-8.
22. Hernández F, Illnait J, Más R, Castaño G, Fernández I, González M, et al. Effect of policosanol on serum lipids and lipoproteins in healthy volunteers. *Curr Ther Res* 1992;51(4):568-75.
23. Campilongo R. Eficacia, seguridad y tolerabilidad del policosanol en pacientes con hipercolesterolemia tipo II. Estudio abierto. *Prensa Med Argent* 1996;83(1):665-72.
24. Cruz-Bustillo D, Mederos CM, Más R, Arruzabala ML, Barreto B, Martínez O. Efecto hipocolesterolémico del Ateromixol (PPG) en el cerdo de ceba. *Rev CENIC Ciencias Biol* 1991;22(1-2):62-3.
25. Noa M, Más R. Effect of policosanol on foam cells formation in carrageenan-induced granulomas in rats. *J Pharmacol* 1996;56(7):62-3.
26. Noa M, Más R, Briñis F, Mesa R. Effect of policosanol in circulating endotelial cells in experimental model. *J Pharm Pharmacol* 1996 (en prensa).
27. Rodríguez-Echenique C, Mesa R, Noa M, Menéndez R, González RM, et al. Effect of policosanol in cronicely administered male

- monkeys (*Macaca arctoides*). *Fd Chem Toxic* 1994;32(6):565-73.
28. Batista J, Stusser R, Penichet M, Uguet E. Dopler ultrasound pilot study of the effects of long term policosanol therapy on carotid-vertebral atherosclerosis. *Curr Ther Res* 1995;13(3):137-48.
 29. Batista J, Stusser R, Padrón R, Sosa F, Perzto O, Pérez B. Functional improvement in coronary artery disease after 21 month of lipid lowering therapy with policosanol. 1996;13(3):137-48.
 30. Batista J, Stusser R, Sáes F, Pérez B. Effect of policosanol on hyperlipidemia and coronary heart disease in middle aged patients. A 14-month pilot study. *Int Clin Pharmacol Ther* 1996;13(2):137-48.
 31. Aruzazabala ML, Carvajal D, Más R, García M, Fraga V. Effect of policosanolon platelet aggregation in rats. *Thromb Res* 1993;(3): 321-7.
 32. Aruzazabala ML, Valdés S, Más R, Fernández L, Carvajal D. Effect of policosanol succesive dose increase on platelet aggregation in healthy volunteers. *Pharmacol Res* 1996;33(1):1-5.
 33. Scazziota A, Pons S, Altman R. Efecto del policosanol sobre la función plaquetaria en voluntarios sanos. *Rev Iberoam Trom Hemostas* 1996;42(9):58-62.
 34. Cutter RG. Antioxidant, ageing and longevity. En: *Free radicals in biology*. Academic Press New York 1984;p.371-80.
 35. Snodderly MD. Evidence for protection against aged-related muscular degeneration by carotenoids and antioxidant vitamins. *Am J Clin Nutr* 1995;62(Supp):1448S-1461S.
 36. Alemán C, Más R, Hernández C, Rodeiro I, Cerejido E, Noa M, et al. A 12 month study of policosanol oral toxicity in rats and rabbits. *Toxicol Lett* 1994;70(1):77-87.
 37. Rodríguez MD, García H. Teratogenic and reproductive studies of policosanol in rats and rabbits. *Teratogenesis. Carcinog Mutagen* 1994;14(2):107-113.
 38. Alemán C, Noa M, Cerejido E, Más R, Rodeiro I, Hernández C, et al. Carcinogenicity of policosanol in mice: a 18 month study. *Food Chem Toxicol* 1995;33(6):575-8.
 39. Aruzazabala ML, Carvajal D, Más R, Illnait J, Laguna A, Castaño G. Efecto del policosanol sobre el perfil lipídico en conejos normocolesterolémicos. *Arch Venez Farmacol Terap* 1992;11(2):80-6.
 40. Pons P, Rodríguez M, Más R, Illnait J, Fernández L, Castaño G, et al. One year study on the efficacy and safety of policosanol in patients with type II hypercholesterolemia. *Curr Ther Res* 1994;55(9):665-72.
 41. Canetti M, Morera M, Illnait J, Más R, Fernández L, Robaina C, et al. A two-year study on the efficacy and tolerability of policosanol in patients with type II hypercholesterolemia. *Int J Clin Pharmacol Res* 1996;57(7):568-77.
 42. Castaño G, Nodarse M, Más R, Illnait J, Fernández L, Fernández JC. Comparación de los efectos del policosanol y la lovastatina en pacientes con hipercolesterolemia primaria tipo II. *Rev CENIC Cienc Biol* 1996;27(1-2-3):57-63.
 43. Canetti M, Morales M, Illnait J, Más R, Fernández L, Castaño J. Estudio comparativo de los efectos del policosanol y el gemfibrozil en pacientes con hipercolesterolemia tipo II. *Rev CENIC Cienc Biol* 1996;57(1-2-3):64-70.
 44. Pons P, Fernández L, Más R, Illnait J, Robaina C, Rodríguez M. Estudio comparativo del policosanol y el bezafibrato en pacientes con hipercolesterolemia primaria tipo II. *Rev CENIC Cienc Biol* 1996;27(1-2-3):71-7.
 45. Pons P, Illnait J, Más R, Rodríguez M, Alemán C, Fernández JC, et al. A comparative study of policosanol versus probucol in patients with hypercholesterolemia. *Curr Ther Res* 1997;58(1):26-35.
 46. Torres O, Agramonte AL, Illnait J, Más R, Fernández R, Fernández JC. Treatment of hypercholesterolemia in NDDM with policosanol in hypertensive patients with policosanol. *Diabetic Care* 1995;18(4): 393-7.
 47. Crespo N, Álvarez R, Más R, Illnait J, Más R, Fernández JC. Effects of policosanol on patients with non-insuline-dependent diabetes mellitus and hypercholesterolemia: A pilot Study. *Curr Ther Res* 1997;58(1):44-51.
 48. Zardoya R, Tula L, Castaño G, Illnait J, Fernández JC, et al. Effects of policosanol on hypercholesterolemia patients with disturbances on serum biochemical indicators of hepatic function. *Curr Ther Res* 1995;57(7):819-28.
 49. Castaño G, Canetti M, Morera M, Tula L, Más R, Illnait J, et al. Effects of policosanol in hypertensive patients with type II hypercholesterolemia. A 12 month study. *Curr Ther Res* 1995;56(8):691-28.
- Recibido: 27 de mayo de 1997. Aprobado: 15 de enero de 1998.
 Dr. *José Illnait Ferrer*. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Ave. 25 y 158, Cubanacán, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.