

PRODUCTOS NATURALES

Efectos del policosanol, el extracto de semillas de uva y su terapia combinada sobre marcadores oxidativos en ratas

Effect of Polycosanol, a grape seed extract and its combined therapy on oxidation markers in rats

Ambar Oyarzábal Yera^I; Vivian Molina Cuevas^{II}; Sonia Jiménez Despaigne^{III}; Dayisell Curveco Sánchez^{IV}; Rosa Mas Ferreiro^I

^ILicenciada en Ciencias Farmacéuticas. Centro de Productos Naturales. Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC). La Habana, Cuba.

^{II}Doctora en Ciencias. Licenciada en Bioquímica. Centro de Productos Naturales. CNIC. La Habana, Cuba.

^{III}Técnico en Química Orgánica. Centro de Productos Naturales. CNIC. La Habana, Cuba.

^{IV}Técnico en Farmacia. Industrial. Centro de Productos Naturales. CNIC. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El policosanol, mezcla de alcoholes alifáticos primarios superiores obtenida de la cera de caña de azúcar (*Saccharum officinarum*, L.) y el extracto de semillas de uva (*Vitis vinífera*, L), producen efectos antioxidantes demostrados experimental y clínicamente. El objetivo del trabajo consistió en comparar los efectos del policosanol, el extracto de semilla de uva y su terapia combinada sobre marcadores oxidativos en plasma e hígado de ratas. Las ratas se distribuyeron en 4 grupos: un control y 3 tratados con policosanol, extracto de semilla de uva y su terapia combinada, respectivamente, todos a dosis de 25 mg/kg, durante 4 semanas. Las monoterapias redujeron significativamente las concentraciones plasmáticas de malondialdehído y de grupos carbonilos asociados a proteínas con respecto al control, lo que mostró similar eficacia. La terapia combinada redujo ($p < 0,001$) las concentraciones de malondialdehído más efectivamente ($p < 0,05$) que cada una de las monoterapias, y también disminuyó ($p < 0,01$) las concentraciones de grupos

carbonilos, pero no más que las monoterapias. Cada monoterapia redujo las concentraciones de malondialdehído generadas por el sistema oxidante espontáneo en homogenato de hígado. El efecto de la terapia combinada fue mayor ($p < 0,05$) que el del extracto de semilla de uva, pero no que el del policosanol. En conclusión, las monoterapias orales con policosanol y extracto de semilla de uva, administradas durante 4 semanas, redujeron similarmente la peroxidación lipídica en plasma e hígado de ratas. La terapia combinada resultó más efectiva para inhibir la peroxidación lipídica en plasma que cada monoterapia por separado.

Palabras clave: Policosanol, extracto de semilla de uva, antioxidantes, malondialdehído, grupos carbonilos.

ABSTRACT

The Polycosanol, a mixture of superior primary aliphatic alcohols obtained from the sugarcane wax (*Sacharum officinarum*, L.) and the grape seeds extract (*Vitis vinifera*, L.) produces antioxidant effects experimentally and clinically demonstrated. The aim of present paper was to compare the effects of Polycosanol, the grape seed extract, and its combined therapy on oxidative markers in plasma and liver of rats. The rats were distributed into 4 groups: a control one and three treated with Polycosanol, grape seed extract and its combined therapy, respectively, using a 25 mg/kg dose over 4 weeks. The single-therapies significantly reduced the plasmatic concentrations of malonyldialdehyde and of proetin-associated carbonyl groups regarding the control, showing a similar efficacy. Combined therapy reduced in a more effective way ($p < 0,001$) the malonyldialdehyde concentrations of carbonyl groups, and also decreased ($p < 0,01$) the concentrations of carbonyl groups, but no more than the single-therapies. Each single-therapy reduced the malonyldialdehyde concentrations generated by spontaneous oxidant system in liver homogenate. The effect of combined therapy was higher ($p < 0,05$) than the grape seed extract, but no more than that of polycosanol. We concluded that oral single-therapies using polycosanol and grape seed extract, administered during 4 weeks, decreased in a similar way, the lipid peroxidation in plasma and liver of rats. Combined therapy was more effective to inhibits the lipid peroxidation in plasma than each single-therapy, separately.

Key words: Polycosanol, grape seed extract, antioxidants, malonyldialdehyde, Carbonyl groups.

INTRODUCCIÓN

Las especies reactivas de oxígeno (ERO), producidas por diversos estímulos como el propio metabolismo, pueden desencadenar un aumento de los procesos de peroxidación lipídica (PL), proteica, daño al ADN y degeneración celular en diversos blancos celulares, alterando el balance redox celular y conllevando al desarrollo del denominado estrés oxidativo.^{1,2} Entre las diversas entidades patológicas que han sido asociadas a un aumento de los procesos

oxidativos se encuentra la aterosclerosis, proceso que involucra un conjunto de eventos dentro de los cuales el aumento de la PL, sus productos citotóxicos oxidados desempeñan una función crucial, en particular la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el espacio subendotelial que constituye un estímulo pro-inflamatorio que propicia el desarrollo de la aterosclerosis.^{3,4}

Las sustancias antioxidantes pueden inhibir o retardar estos procesos, lo que teóricamente implica un beneficio de salud, si bien algunos estudios cuestionan tal impacto.^{5,6}

El policosanol es una mezcla de alcoholes alifáticos primarios de alto peso molecular purificada de la cera de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*, L) que contiene octacosanol como componente mayoritario, y cuyos efectos antioxidantes han sido demostrados en estudios experimentales y clínicos.⁷⁻¹⁰

Por otra parte, los extractos de semilla de uva (ESU), ricos en flavonoides (95 %), han mostrado efectos antioxidantes en estudios *in vitro* e *in vivo*.¹¹⁻¹³ El tratamiento oral con ESU ha demostrado reducir los valores de ERO, grupos carbonilos asociados a proteínas y aumenta los de glutatión (GSH), la vitamina C y E en el sistema nervioso de ratas viejas,¹⁴ así como incrementa la capacidad antioxidante del plasma (CAP) en ratas,¹³ efectos que se han asociado a un aumento del sistema antioxidante endógeno.^{15,16} Estudios clínicos han demostrado los efectos antioxidantes del ESU,^{17,18} apreciándose que aumenta la CAP¹⁷ y que reduce la oxidación de las LDL en fumadores.¹⁸ Por tanto, el ESU representa una buena referencia para comparar los efectos antioxidantes de cualquier sustancia y para investigar el beneficio potencial de administrar esquemas de administración combinada con otras sustancias antioxidantes sobre marcadores oxidativos.

Hasta el presente los efectos antioxidantes del policosanol y del ESU no habían sido comparados ni se había investigado los efectos de su administración conjunta, por lo cual el objetivo del presente trabajo consistió en comparar los efectos del policosanol, el ESU y su terapia combinada sobre marcadores de la PL y de la oxidación proteica en plasma e hígado de ratas.

MÉTODOS

Animales. Se utilizaron ratas Wistar machos (150-200 g de peso corporal) provenientes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB, La Habana, Cuba), las cuales fueron adaptadas durante 7 días a las condiciones de laboratorio temperatura (25 ± 2 °C), humedad relativa (60 ± 10 %) y ciclos de luz oscuridad de 12 h, con libre acceso al agua y la comida. El manejo de los animales se realizó de acuerdo con los principios éticos y las regulaciones establecidas por las Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes en la República de Cuba y los procedimientos del Centro de Productos Naturales (CPN).

Administración y dosificación

El policosanol (octacosanol 63,8 % como componente principal) procedente de las Plantas de Producción Agrupación Autopista. CNIC. Ciudad de La Habana, Cuba y el ESU (proantocianidina 85 % como componente principal) procedente de Blackmores (Balgowlah, Australia).

Ambos tratamientos se administraron en forma de suspensión en goma acacia/agua (10 mg/mL).

Tras culminar la cuarentena las ratas se distribuyeron aleatoriamente (10 ratas/grupo) en 4 grupos: un control tratado con el vehículo, y 3 grupos tratados con policosanol, ESU, y policosanol más ESU, todos administrados por vía oral con una dosis diaria de 25 mg/kg mediante entubación gástrica (5 mL/kg), durante 4 semanas.

Estudios previos han mostrado que la dosis de 25 mg/kg es una dosis submáxima para el efecto antioxidante del policosanol¹⁰ y del ESU (datos no publicados).

Eutanasia. Después de concluido el período de tratamiento, los animales fueron anestesiados en atmósfera de éter y desangrados por la aorta abdominal.

Muestras. Las muestras de sangre se colectaron en tubos a los cuales se añadió previamente una solución de EDTA al 10 % (concentración final: 1 mg/mL de sangre). El plasma se obtuvo por centrifugación a 3 000 rev/min⁻¹ durante 10 min, y se almacenó a - 20 °C hasta su utilización. Paralelamente se colectaron alícuotas del tejido hepático, de las cuales se tomaron 0,5 g para la obtención del homogenato.

Determinación de malondialdehído (MDA). Se utilizó la técnica descrita por *Ohkawa* y otros¹⁹ Se añadieron 0,5 mL de plasma, 0,2 mL de SDS (8,1 %), 1,5 mL de ácido acético (20 %, pH 3,5) y 1,5 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) (0,8 %) y se adicionó hidroxí tolueno butilado (BHT) (1 mM) para evitar la producción de peroxidaciones adicionales que podrían constituir un error en la determinación. Las muestras se calentaron a 95 °C. Posteriormente, se enfriaron y se les adicionó 5 ml de una mezcla n-butanol:piridina (15:1 v/v); se agitaron vigorosamente, se centrifugaron a 4 000 rev/min⁻¹ durante 20 min, y se leyó a 534 nm en un espectrofotómetro. Las concentraciones de MDA se determinaron por una curva patrón de bis-(dimetil acetal) MDA y se reportaron como nmol de MDA/mg de proteína.

Determinación de grupos carbonilos. Se utilizó la técnica descrita por *Reznick* y otros.²⁰ A un volumen de plasma equivalente a 50 mg de proteína se añadió 4 mL de dinitrofenilhidracina (DNFH) (10 mM)/HCl 2,5 M. Tras agitación vigorosa, los tubos se guardaron en la oscuridad durante 1 h. Ulteriormente, se añadieron 5 ml de ácido tricloroacético (TCA) (10 %) y se centrifugó a 3 000 rev/min⁻¹ durante 15 min. El precipitado de proteínas se lavó repetidamente (3 veces) con una mezcla de etanol:acetato de etilo (1:1 v/v), y se disolvió en 2 mL de hidrocloreuro de guanidina (6 M). La lectura se realizó en espectrofotómetro a 450 nm.

Obtención de homogenato de hígado. Se pesaron 0,5 g de tejido hepático y se homogenizaron en solución amortiguadora Tris (150 mM, pH 7,4).

Sistema oxidante. Se utilizó el sistema de oxidación espontánea. Para ello se tomó una alícuota del homogenato que contenía 0,5 mg de proteína y se completó con solución amortiguadora Tris a volumen final 1 mL. Posteriormente las muestras se incubaron a 37 ° por 30 min y se añadió BHT (1 mM)/EDTA (10 %). El grado de PL se determinó a través de la cuantificación de las sustancias reaccionantes con el ácido tiobarbitúrico (SRTB) según se describe arriba. La concentración de proteína se determinó por el método de Lowry modificado.²¹ Las determinaciones se realizaron por triplicado.

Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Kruskal Wallis como prueba de normalidad y homogeneidad de varianzas y las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de la U de Mann Whitney. *A priori* se estableció un nivel de significación $\alpha = 0,05$. Los datos fueron procesados con el paquete de programas Statistic para Windows. (Release 4.2, Stat Soft, Inc USA). Los valores se expresaron como media \pm el error estándar de la media (EEM).

RESULTADOS

Todos los tratamientos redujeron los niveles plasmáticos de MDA y de grupos carbonilos asociados a proteínas ([tabla 1](#)). Con respecto al control, el policosanol y ESU (25 mg/kg), redujeron significativa ($p < 0,05$), pero moderadamente, las concentraciones plasmáticas de MDA en un 25,8 y 31,4 %, respectivamente, y las de los grupos carbonilos en un 18,8 y 20,9 %, respectivamente, mostrando similar eficacia sobre ambas variables (tabla 1). La terapia combinada policosanol más ESU redujo ($p < 0,01$) las cifras de MDA en un 43,2 % con respecto al control, efecto que fue mayor ($p < 0,05$) que el de ambas monoterapias. Las concentraciones plasmáticas de grupos carbonilos fueron reducidos por el policosanol ($p < 0,01$), el ESU ($p < 0,05$) y la terapia combinada ($p < 0,01$) en un 19,8; 20,9 y 32,8 %, respectivamente. El efecto de la terapia combinada fue cercano a la suma del efecto de ambas monoterapias, pero no significativamente mayor que el de estas.

Tanto la terapia combinada como cada una de las monoterapias redujeron significativamente las concentraciones de MDA generadas por el sistema oxidante espontáneo en homogenatos de hígado ([tabla 2](#)). El policosanol redujo ($p < 0,01$) estos valores en un 27,1 % con respecto al grupo control, el ESU ($p < 0,05$) en un 19,1 %, y la terapia combinada ($p < 0,001$) en un 35,7 %. El efecto de la terapia combinada fue estadísticamente mayor ($p < 0,05$) que el del ESU, pero no que el del policosanol.

DISCUSIÓN

El estudio realizado demuestra que administrados por vía oral a dosis similares (25 mg/kg) durante 4 semanas a ratas, el policosanol y el ESU redujeron en igual magnitud las cifras plasmáticas de MDA y grupos carbonilos, y las concentraciones de MDA inducidos mediante la oxidación espontánea en homogenatos de hígado. La terapia combinada policosanol más ESU produjo un efecto moderadamente superior a los del policosanol y el ESU en la reducción de las cifras plasmáticas de MDA, respectivamente, mientras sus efectos sobre la reducción de los valores plasmáticos de grupos carbonilos no difirió estadísticamente del de ambas monoterapias. Sin embargo, sus efectos sobre las cifras hepáticas de MDA fueron superiores a los del ESU, pero no a los del policosanol.

El hecho de que la terapia combinada haya logrado reducciones de las cifras plasmáticas de MDA moderadamente mayores que las monoterapias es consistente con que los mecanismos involucrados en la acción de ambas sustancias sobre la PL son diferentes. En tal sentido, el policosanol reduce la oxidación de las LDL⁸ e

indicadores de PL medidos en plasma y tejido de ratas, sin modificar las enzimas antioxidantes endógenas.⁹ En condiciones que aumentan el estrés oxidativo, como la intoxicación hepática inducida en ratas con CCl₄, el tratamiento oral con octacosanol (componente más abundante del policosanol) atenuó los cambios hepáticos inducidos en ratas (aumento de lipoperóxidos y de la actividad de la mieloperoxidasa, y reducción de las concentraciones de GSH y de la actividad de la superóxido dismutasa y la xantina oxidasa), mientras su administración a ratas normales redujo las cifras hepáticas de lipoperóxidos y aumentó las de GSH.¹¹ Además, la administración oral de policosanol a ratas normales durante 4 semanas redujo las concentraciones plasmáticas de MDA y peróxidos totales, y las concentraciones de MDA generadas enzimática y no enzimáticamente en hígado. Esta protección del policosanol sobre la PL en condiciones basales no estuvo asociada a ninguna modificación sobre las enzimas del sistema antioxidante endógeno.¹⁰

Por su parte, diversos estudios sustentan que la terapia con ESU aumenta las concentraciones de GSH, la CAP^{13,17} y del sistema antioxidante endógeno.^{15,16} Así, existe un consenso de que la actividad antioxidante de los flavonoides (componentes mayoritarios del ESU) resulta de una combinación de sus propiedades quelatantes de hierro y secuestradoras de radicales libres.²² Otros autores se refieren además a la inhibición de oxidasas, como la lipoxigenasa, la ciclooxigenasa, la mieloperoxidasa, la NADPH oxidasa y la xantina oxidasa;²³ evitando la generación de ERO *in vivo* así como de hidroperóxidos orgánicos. Por otra parte, se ha podido conocer que también inhiben enzimas involucradas indirectamente en los procesos oxidativos, como la fosfolipasa A₂,²⁴ al mismo tiempo que estimulan otras con reconocidas propiedades antioxidantes, la catalasa y la superóxido dismutasa.²⁵ Sin embargo, la administración oral de ESU durante 4 semanas a ratas normales no modificó la actividad enzimática de la catalasa, la GSH peroxidasa ni la GSH reductasa sugiriendo que su efecto antioxidante no se encuentra asociado a este mecanismo, al menos en condiciones basales.²⁶

El hecho de que la acción antioxidante de ambas sustancias ejercida en ratas normales no se encuentre asociada a la estimulación del sistema antioxidante endógeno^{10,26} sugiere que la acción beneficiosa de la terapia combinada sobre la PL es independiente de los efectos que sobre este sistema puedan ejercer el policosanol y el ESU en condiciones de elevado estrés oxidativo.

El efecto beneficioso de la terapia combinada con respecto a ambas monoterapias mostrado en el presente estudio, sugiere que el efecto antioxidante de ambas sustancias tiene lugar por mecanismos diferentes. Teniendo en cuenta que el secuestro de radicales libres constituye uno de los mecanismos antioxidantes fundamentales del ESU y que la acción combinada de ambas sustancias sugiere diferentes mecanismos de acción, los efectos antioxidantes del policosanol deben tener lugar por mecanismos independientes al secuestro de radicales libres. Sin embargo, el hecho de que los mecanismos antioxidantes del policosanol no hayan sido del todo dilucidados contribuye a no contar con una explicación conclusiva para el beneficio de la terapia combinada.

Por otra parte, ambos tratamientos redujeron las cifras plasmáticas de grupos carbonilos, lo que es consistente con resultados previos del ESU,¹⁴ no existen datos del efecto del policosanol sobre esta variable. Aunque aparentemente los efectos de la terapia combinada fueron mejores que los de las monoterapias, la ausencia de significación estadística contradice esta apreciación, no existiendo explicación del por qué en este caso no se produce un efecto parcialmente aditivo, como el observado con relación con a las cifras de MDA.

El ESU representa una buena referencia para comparar los efectos antioxidantes de cualquier sustancia, ya que su eficacia antioxidante es superior a la de antioxidantes clásicos como la vitamina C, E y los beta-carotenos,¹⁵ por lo cual el hecho de que los efectos del policosanol, administrado a dosis similares, hayan sido similares a los del ESU, confirma la acción antioxidante de esta sustancia.

Por otra parte, el hecho de que la terapia conjunta con ambas haya producido efectos superiores que las monoterapias (cifras plasmáticas y hepáticas de MDA en relación con ambas sustancias y al ESU, respectivamente) resulta de interés promisorio en aras de alcanzar una mayor eficacia antioxidante, pero requiere futuros estudios que incluyan su impacto sobre otras variables oxidativas y su evaluación en modelos experimentales donde se induzca el incremento del estrés oxidativo, así como su evaluación en estudios clínicos.

En conclusión, la monoterapia oral (25 mg/kg) con policosanol o ESU durante 4 semanas redujo de manera similar las concentraciones plasmáticas y hepáticas de MDA y de grupos carbonilos asociados a proteínas, mientras la terapia combinada produjo mayores reducciones de las cifras plasmáticas de MDA, no de los grupos carbonilos, y mayores descensos de las concentraciones de MDA en hígado que el extracto de semillas de uva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Finkel T, Kolbrook n. J. Oxidants, oxidative stress and biology of ageing. *Nature*. 2000; 408:239-41.
2. Vaya J, Aviram M. Nutritional Antioxidants: Mechanisms of Action, Analyses of Activities and Medical Applications. *Current Med Chem*. 2001; 1:99-117.
3. Young IS, Mc Eney J. Lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Biochem Soc Transactions*. 2001; 29 (Part 2):358-62.
4. Birukov KG. Oxidized lipids: The two faces of vascular inflammation. *Current Atherosclerosis Reports*. 2006; 8:222-31.
5. Bjelakovic G, Nikolova D, Glud LL, Simonetti RG, Glud C. *JAMA*. 2007; 297:842-57.
6. Bleys J, Miller ER, Pastor R -Barriuso, Appel LJ, Guallar E. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:880-7.
7. Fraga V, Menéndez R, Amor AM, Más R, González RM, Jimenez S. Effect of policosanol on *in vitro* and *in vivo* rat liver microsomal lipid peroxidation. *Arch Med Res*. 1997; 28:355-60.
8. Menéndez R, Fraga V, Amor AM, González RM, Más R. Oral administration of policosanol inhibits *in vitro* copper ion-induced rat lipoprotein peroxidation. *Physiol Behav*. 1998; 67:1-7
9. Menéndez R, Mas R, Amor AM, González RM, Fernández JC, Rodeiro I, et al. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein

(LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *Brit J Clin Pharmacol.* 2000; 50:255-62.

10. Pérez Y, Mas R, Gonzalez RM, Jimenez S, Molina V. Effects of D-003 a mixture of very long chain saturated fatty acids and policosanol on *in vivo* lipid peroxidation in rats. *Arzneim Forsch Drug Res.* 2008; 58:126-30.

11. Ohta Y, Ohashi K, Matsura T, Tokunaga K, Kitagawa A, Yamada K. Octacosanol Attenuates Disrupted Hepatic Reactive Oxygen Species Metabolism Associated with Acute Liver Injury Progression in Rats Intoxicated with Carbon Tetrachloride. *J Clin Biochem Nutr.* 2008; 42: 118-25.

12. Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. *J Med Food.* 2003; 6:291-9.

13. Rababah TM, Hettiarachchy NS, Horax R. Total phenolics and antioxidant activities of fenugreek, green tea, black tea, grape seed, ginger, rosemary, gotu kola, and ginkgo extracts, vitamin E, and tert-butylhydroquinone. *J Agric Food Chem.* 2004; 52:5183-6.

14. Busserolles J, Gueux E, Balasinska B, Piriou Y, Rock E, Rayssiguier Y et al. *In vivo* antioxidant activity of procyanidin-rich extracts from grape seed and pine (*Pinus maritima*) bark in rats. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006; 76:22-7.

15. Balu M, Sangeetha P, Murali G, Panneerselvam C. Age-related oxidative protein damages in central nervous system of rats: modulatory role of grape seed extract. *Int J Dev Neurosci.* 2005; 23:501-7.

16. Devi A, Jolitha AB, Ishii N. Grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) and antioxidant defense in the brain of adult rats. *Med Sci Monit.* 2006; 12:BR124-9.

17. Du Y, Guo H, Lou H. Grape seed polyphenols protect cardiac cells from apoptosis via induction of endogenous antioxidant enzymes. *J Agric Food Chem.* 2007; 55:1695-701.

18. Nuttall SI, Kendall Mj, Bombardelli E, Morazzoni P. An evaluation of the antioxidant activity of a standardized grape seed extract, Leucoselect. *J Clin Pharm Ther.* 1998; 23:323-325.

19. Ohkawa, Ohishi, Yagi K. Assay of lipid peroxides in animal tissues by the thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979; 95:351-8.

20. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: Spectrophotometric method for carbonyl assay. In *Methods in Enzymology*. New York: Academic Press; 1994. p 357.

21. Maxwell MA, Haas SM, Beiber LL, Tolbert NE. A modification of the Lowry procedure to simplify protein determination in membrane lipoprotein samples. *Anal Biochem.* 1987; 87:206-9.

22. Russo A, Acquaviva R, Campisi A, Sorrenti V, Di Giacomo C. Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors. *Cell Biol Toxicol.* 2000; 16:91-8.

23. Ferrandiz ML, Alcaraz MJ. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Agents Actions*. 1991; 32:283-8.
24. Lindahl M, Tagesson C. Flavonoids as phospholipase A2 inhibitors: importance of their structure for selective inhibition of group II phospholipase A2. *Inflammation*. 1997; 21: 347-56.
25. Sudheesh S, Sandhya C, Sarah KA, Vijayalakshmi NR. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. *Phytother Res*. 1999; 13:393-6.
26. Pérez Y, Molina V, Más R, González RM, Jiménez S. A comparison of in vivo effects of D-003, a mixture of high molecular weight sugarcane wax acids, and grape seed extract on lipid peroxidation markers in rats. *LAMP*. 2008; 27: 498-504.

Recibido: 18 de septiembre de 2009.

Aprobado: 21 de octubre de 2009.

Lic. *Ambar Oyarzábal Yera*. Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC). Calle 198 entre 19 y 21, Atabey, municipio Playa, La Habana, Cuba. Correo electrónico: cpn@cnic.edu.cu

Tabla 1. Efecto del policosanol, el ESU y su terapia combinada sobre las concentraciones plasmáticas de MDA y grupos carbonilos asociados a proteínas

Efectos sobre los valores de MDA		
Tratamiento	(nmol de MDA/mg de proteína)	% de inhibición
Control (vehículo)	76,22 ± 6,27	-
Policosanol (25mg/kg)	56,51 ± 4,04 ^{*a}	25,8
ESU (25mg/kg)	52,23 ± 4,77 ^{*a}	31,4
Policosanol más ESU	43,23 ± 3,60 ^{***}	43,2
Efectos sobre los valores de grupos carbonilos		
Tratamiento	(nmol/mg de proteína)	% de inhibición
Control (vehículo)	1,43 ± 0,05	-
Policosanol (25mg/kg)	1,16 ± 0,07 ^{**}	18,8
ESU (25mg/kg)	1,13 ± 0,08 [*]	20,9
Policosanol más ESU	0,96 ± 0,08 ^{**}	32,8

(Media ± EEM).

^{*}p < 0,05; ^{***}p < 0,001. Comparación grupos tratados vs. grupo control.

^ap < 0,05. Comparación vs. terapia combinada.

Prueba de la U de Mann Whitney.

Tabla 2. Efecto del policosanol, el ESU y su terapia combinada sobre las concentraciones de MDA generados en homogenatos de hígado por oxidación espontánea

Tratamiento	MDA (nmol de MDA/mg de proteína) Oxidación espontánea	% de inhibición
Control (vehículo)	46,85 ± 2,95	-
Policosanol (25mg/kg)	34,15 ± 1,43 **	27,1
ESU (25mg/kg)	37,86 ± 2,88 * ^a	19,1
Policosanol más ESU	30,12 ± 1,74 ***	35,7

(Media ± EEM).

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p<0,001. Comparación grupos tratados vs. grupo control.

^ap < 0,05. Comparación vs. terapia combinada.

Prueba de la U de Mann Whitney.