

EFFECTOS DEL *Allium sativum*, AJO, EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA EN LA CIUDAD DE HUANCAYO. ESTUDIO PRELIMINAR

Armida Rojas Dávila¹

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 01/11/2016
Aprobado: 03/01/2017

Autor corresponsal

Armida Rojas Dávila
armida.rojas@essalud.gob.pe

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

Armida Rojas trabaja en el Centro de Medicina Complementaria de EsSalud en la ciudad de Huancayo.

Citar como

Rojas Dávila A. Efectos del *allium sativum*, ajo, en pacientes con dislipidemia en la ciudad de Huancayo. estudio preliminar. Revista Peruana de Medicina Integrativa.2016;1(4):11-5.

RESUMEN

Objetivo. Determinar el efecto del consumo de cápsulas de *Allium sativum* en una dosis diaria de 1 g por 12 semanas, en pacientes con dislipidemia, residentes en la ciudad de Huancayo (3200 m de altitud).

Materiales y métodos. Estudio experimental de un solo grupo de intervención con comparación pre-post. Se evaluaron a 33 sujetos (hombres y mujeres) con diagnóstico de dislipidemia de acuerdo a los criterios ATP III, quienes recibieron cápsulas con dosis de 1 g diario por doce semanas. Se analizaron los valores de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos, antes y después de la intervención. **Resultados.** Después de doce semanas, se encontraron reducciones significativas ($p < 0,001$) de los valores de colesterol total (Δ 62,4 mg/dL; IC 95%: 59.1-65.7), LDL-c (Δ 63,7 mg/dL; IC 95%: 60.3-67.1) y triglicéridos (Δ 21,5 mg/dL; IC 95%: 14,3-28,7) y aumento del HDL-c (Δ 4,1 mg/dL; IC 95%: 2,9-5,3). **Conclusiones.** La intervención por doce semanas con cápsulas de *Allium sativum* en pacientes con dislipidemia mostró efectos significativos en los niveles de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos. Se recomienda realizar estudios clínicos aleatorizados para poder evaluar en real magnitud las tendencias observadas en estos resultados preliminares.

Palabras clave: Dislipidemias; Ensayo Clínico; Ajo/efectos de drogas (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective. To determine the effect of *Allium sativum* capsules in a daily dose of 1 g per 12 weeks in patients with dyslipidemia, who are living in the city of Huancayo (3200 msnm). **Materials and Methods.** Experimental study of a single intervention group with pre-post comparison. Thirty-three subjects (men and women) with diagnosis of dyslipidemia according ATP III criteria were evaluated. They received capsules with doses of 1g daily for twelve weeks. The values of total cholesterol, LDL-c, HDL-c and triglycerides were analyzed before and after the intervention. **Results.** After twelve weeks, we found statistically significant reductions ($p < 0.001$) in total cholesterol values (Δ 62.4 mg / dL, 95% CI: 59.1-65.7), LDL-c (Δ 63.7 mg / dL, 95% CI: 60.3-67.1) and Triglycerides (Δ 21.5 mg / dL, 95% CI: 14.3-28.7). Additionally, we found an increase of HDL-c values (Δ 4.1 mg / dl, 95% CI 2.9-5.3). **Conclusions.** A 12-week intervention with *Allium sativum* capsules in patients with dyslipidemia showed statistically significant effects on total cholesterol, LDL-c, HDL-c, and triglycerides values. Randomized clinical trials are recommended in order to evaluate the real magnitude of the trends observed in these preliminary results.

Keywords: Dyslipidemias; Clinical Trials as Topic; Garlic/therapeutic use (Fuente: MeSH)

¹ Centro de Medicina Complementaria-Huancayo. Seguro Social de Salud (EsSalud).

² Universidad Nacional Federico Villareal

* Este estudio fue presentado como tesis de doctorado en Medicina.

INTRODUCCIÓN

La dislipidemia es un factor de riesgo importante responsable del desarrollo de aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular ⁽¹⁾. Las anomalías lipídicas incluyen altos niveles de LDL (colesterol de lipoproteínas de baja densidad), triglicéridos elevados y HDL bajo (lipoproteínas de colesterol de alta densidad). El colesterol presente en la β -lipoproteína (LDL) y pre-B-lipoproteína se deposita en los vasos sanguíneos, mientras que α -lipoproteína (HDL) ayuda a reducir el colesterol sérico ^(2,3).

La guía de práctica clínica de la ACC/AHA para el tratamiento de dislipidemias enfatiza que la modificación de estilos de vida (dieta saludable, ejercicio regular, evitar consumo de tabaco y mantenimiento de un peso saludable) se mantiene como un componente crucial para la reducción de riesgo cardiovascular y debe preceder siempre al inicio de la terapia farmacológica ⁽⁴⁾.

En estas circunstancias es que se inicia el estudio de una variedad de plantas, con uso reportado en medicina tradicional, y que podrían tener un potencial terapéutico en el manejo de esta enfermedad ^(5,6). Dentro de estas alternativas terapéuticas, una de las más estudiadas ha sido la *Allium sativum* (ajo), la cual es utilizada desde la antigüedad para tratar tumores, enfermedades infecciosas y enfermedades cardíacas ⁽⁷⁾.

Algunos estudios preclínicos⁽⁸⁻¹¹⁾ han mostrado cierta evidencia de que la *Allium sativum* puede actuar como un agente hipolipemiante, actuando mediante la inhibición de la escualeno-monooxigenasa y la HMG-CoA reductasa ^(10,11). Así mismo, se postuló que los compuestos acuosos eran menos citotóxicos y más eficientes en disminuir la biosíntesis del colesterol que los que tenían algún componente sulfuro (liposolubles) ⁽¹²⁾.

Sin embargo, los estudios en seres humanos han brindado resultados contradictorios. Mientras que dos revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados ^(13,14) han concluido que los efectos de los extractos de *Allium sativum* en dosis diarias entre 900 mg a 2 g, no presentan diferencias significativas en los niveles de HDL, LDL, triglicéridos y colesterol total; también admiten que no se puede extrapolar esta conclusión debido a la heterogeneidad de los estudios.

Lo reportado actualmente en la literatura, brinda resultados más alentadores en el uso de monopreparaciones de *Allium sativum* en forma de capsulas en dosis diarias entre 600 a 900 mg. Una revisión sistemática de seis ensayos clínicos aleatorizados ⁽¹⁵⁾ encontró diferencias significativas en las cifras de colesterol total cuando

se usaron cápsulas; no obstante, la magnitud de esta diferencia no permite predecir si produciría una mejoría de la clínica de los pacientes a largo plazo.

Por ello, el objetivo de este estudio es determinar el efecto del consumo de cápsulas de *Allium sativum* en una dosis diaria de 1 g por 12 semanas en pacientes con dislipidemia en la ciudad de Huancayo (3200 m de altitud).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental de un solo grupo de intervención con comparación pre-post. Durante el año 2014, se seleccionaron por conveniencia a 33 pacientes en su primera consulta en el Centro de Medicina Complementaria (CAMEC) entre 40-85 años, con residencia en la ciudad de Huancayo (3200 m de altitud) mayor a un año, y con diagnóstico de dislipidemia ^(4,16) definido como cualquier combinación de alguna de las alteraciones de acuerdo al informe del panel de expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-ATP III) ⁽¹⁶⁾. Estas alteraciones se consideraron, en el caso de los valores de colesterol total, como deseables cuando eran < 200 mg/dL; límitrofes altos, los valores entre 200 y 239 mg/dL, y elevados cuando eran de 240 mg/dL o mayores. Con relación a los valores de LDL-c, se denominaron como óptimos los valores < 100 mg/dL; cercano al óptimo o arriba del óptimo, entre 100 y 129 mg/dL; límitrofe alto, entre 130 y 159 mg/dL; alto si estaban entre 160 y 189 mg/dL, y muy altos, los valores de 190 mg/dL o mayores. El HDL-C se evaluó como bajo cuando estaba por debajo de 40 mg/dL y alto si los valores eran de 60 mg/dL o mayores. Los triglicéridos se clasificaron como normales cuando eran menores de 150 mg/dL; límitrofe alto, entre 150 y 199 mg/dL; altos, entre 200 y 499 mg/dL, y muy altos con 500 mg/dL o más.

Los criterios de exclusión incluyeron: embarazo y lactancia, enfermedad cardíaca congestiva descompensada, cáncer, enfermedad renal, y el uso de antihipertensivos o hipolipemiantes orales.

La intervención consistió en la administración de capsulas con recubrimiento entérico que contenían 500 mg de extracto liofilizado pulverizado de los bulbos de *Allium sativum* (ajo) sin otras sustancias, las cuales fueron elaboradas por un profesional químico-farmacéutico certificado y bajo la asistencia técnica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Estas cápsulas fueron suministradas cada 12 horas, por 12 semanas. En todo momento, los pacientes conservaron el tratamiento convencional farmacológico (estatinas) propuesto por la 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce

Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults⁽¹⁷⁾. Al momento del enrolamiento se recolectó información referente a la edad, sexo, peso (en kg). Así mismo, se tomaron muestras de sangre venosa para realizar las mediciones basales de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos; luego, estas cifras se clasificaron según los criterios de la Adult Treatment Panel III (ATP-III)⁽¹⁶⁾. Estas mediciones se repitieron doce semanas después, al momento de concluir la intervención para poder ser comparadas. Estos procedimientos se realizaron en los ambientes de laboratorio clínico del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé (EsSalud) en la ciudad de Huancayo, de acuerdo a los protocolos de atención vigentes.

Para la recolección de datos se utilizó un formulario estandarizado, el cual fue elaborado previamente por la autora. A dicho formulario se le realizó una prueba de validación utilizándose diez expedientes de pacientes los cuales no formaron parte del estudio; una vez validada, se procedió a hacer las correcciones necesarias para luego iniciar la recolección de datos.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Federico Villareal y del Hospital Ramiro Prialé Prialé; asimismo, todos los pacientes fueron informados sobre los riesgos y beneficios del estudio y firmaron un consentimiento informado antes de iniciar la investigación.

Se realizó un análisis descriptivo (medias, porcentajes y desviaciones estándar) para las mediciones antes descritas. Luego, se procedió a evaluar el efecto del tratamiento con cápsulas de *Allium sativum* por parámetro, mediante el uso de la prueba t de Student para muestras dependientes (antes y después de la intervención dentro de los grupos). Se consideró significativo un $p < 0,05$ con un nivel de confianza de 95%. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas SPSS para Windows® v 18 y Epi-Info® 6.0.

RESULTADOS

Se estudiaron 33 pacientes con dislipidemia, con una presencia mayoritaria de personas del sexo masculino y una edad promedio de $58,7 \pm 6,9$. En la tabla 1 se resumen las características generales de los sujetos de estudio.

Tabla 1. Características generales y mediciones basales de los sujetos de estudio

Edad (años)	58,7 ± 6,9
Sexo	
Femenino	5 (15,1)
Masculino	28 (84,9)
Peso (kg)	64,5 ± 10,1
Colesterol total (mg/dL)	250,3 ± 29,6
Deseable	1 (3)
Límitrofes altos	12 (36,4)
Elevados	20 (60,6)
LDL-c (mg/dL)	184,2 ± 25,6
Arriba del óptimo	8 (24,2)
Límitrofes altos	12 (36,4)
Alto	13 (39,4)
HDL-c (mg/dL)	49,1 ± 9,1
Bajo	7 (21,2)
Normal	23 (69,7)
Alto	3 (9,1)
Triglicéridos (mg/dL)	162,7 ± 88,9
Límitrofes altos	33 (100)

Los valores con más/menos (\pm) representan medias y desviaciones estándar. Los valores con paréntesis () representan frecuencias y porcentajes.

Con respecto a los resultados 12 semanas después, se encontró disminución de los valores de colesterol total, LDL-c y triglicéridos y aumento del HDL-c. Las diferencias fueron significativas ($p < 0,001$) en todos los casos (Tabla 2).

Cuando se evaluaron estas variables categorizándolas de acuerdo a la escala ATP III, la proporción más grande de mejoría se observó en los valores de colesterol total (diferencia antes-después de 60%), mientras que la menor proporción de mejoría se dio en el caso del HDL-c donde los pacientes protegidos pasaron de 9,1 a 42,4% en el grupo de estudio. En el caso de los triglicéridos, no se observó cambios de categorías clínicas después de la intervención (Figura 2).

Tabla 2. Comparación de medias de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos antes y después de la intervención en ambos grupos de estudio

	Basal		12 semanas		Diferencia de medias	Intervalos de confianza (IC95%)	valor p (*)
	Media	DS	Media	DS			
Colesterol total (mg/dL)	250,3	29,6	187,9	20,3	62,4	59,1-65,7	<0,001
HDL-c (mg/dL) ¶	49,1	9,1	53,2	12,5	4,1	2,9-5,3	<0,001
LDL-c (mg/dL)	184,2	25,6	120,5	15,9	63,7	60,3-67,1	<0,001
Triglicéridos (mg/dL)	162,7	88,9	141,2	68,5	21,5	14,3-28,7	<0,001

La diferencia de medias expresa incremento después de la intervención. DS: desviación estándar (*) Se aplicó t de Student para datos pareados.

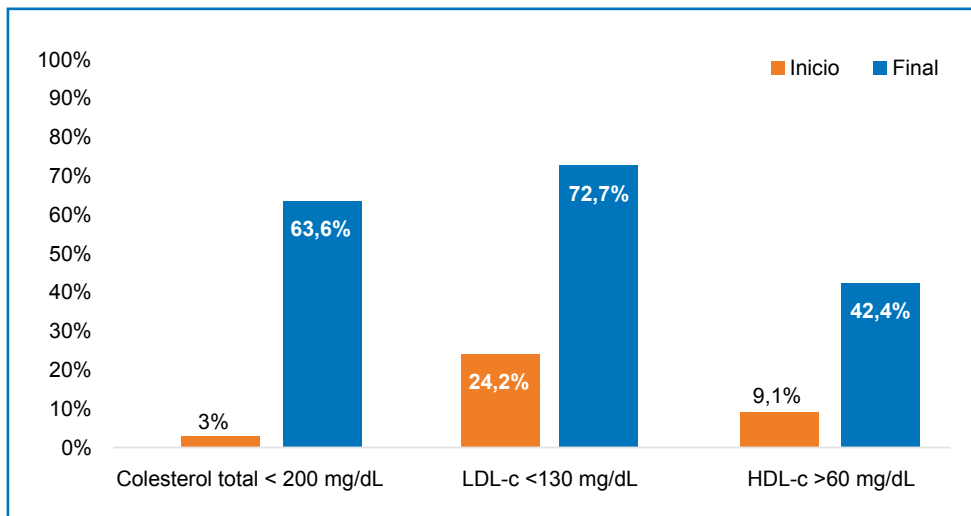


Figura 2. Porcentaje de mejora del perfil lipídico en los pacientes intervenidos con cápsulas de *Allium savitum*

DISCUSIÓN

El estudio sugiere que las capsulas de *Allium savitum* podrían tener efectos clínicos significativos en los niveles de colesterol total, LDL-c y HDL-c. Si bien es cierto, en el caso de los triglicéridos, no se encontraron diferencias entre los estadios clínicos según la ATP III, sí se encontró una diferencia significativa en las medias antes y después del tratamiento.

La mayor cantidad de estudios sobre el efecto hipolipemiente del *Allium savitum* han evaluado el efecto de este en los niveles de colesterol total y LDL-c en donde este estudio tuvo resultados de reducción mayores al 40%; lo que no concuerda con ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis realizados por Alder y Holub; quienes encontraron 11,5% de reducción de colesterol total, y el 14,2% disminución de LDL-colesterol al usar tabletas⁽¹⁸⁾, y Tohidi y Rahbani que mostraron un 9,0% de reducción de colesterol total y un 15,0% de disminución de LDL-colesterol⁽¹⁹⁾. El estudio de Steiner *et al.* fue aun más conservador; 6,1% de reducción de colesterol total, el 4,0% de disminución de LDL-colesterol, pero mantuvo la significancia estadística⁽²⁰⁾. Sin embargo, el diseño metodológico de este estudio preliminar no nos permite la extrapolación de los resultados, por lo que se podría decir que se encontró una tendencia a disminuir los niveles de colesterol total y LDL-c, pero que podría encontrarse sobreestimada en este estudio.

En el grupo de estudio también se encontró un incremento del HDL-c de 4,1 mg/dL (IC95%: 2,9-5,3); sin embargo, la evidencia en este punto es contradictoria⁽²¹⁾; por ejemplo: Khoo y Azis⁽¹⁴⁾, en un metaanálisis de 12 ensayos clínicos

aleatorizados, encontraron un incremento significativo de los valores de HDL-c de 2,32 mg/dL (IC95%: 0,15-4,64); a diferencia de los metanálisis de Reinhart *et al.*⁽²²⁾; y Stevinson *et al.*⁽¹⁵⁾ quienes no hallaron diferencias significativas (diferencia de 0,97 mg/dL; IC 95%: 1,16-7,35). Esto puede deberse a metodologías diversas y con errores de aplicación, y se ve reflejado en resultados numéricos, pero que no reflejan una relevancia clínica.

En el caso de los triglicéridos, se encontraron diferencias significativas en las cifras (21,5 mg/dL; IC 95%: 14,3-28,7 mg/dL), pero que no tuvieron influencia en el estado clínico de los pacientes. Los estudios antes mencionados^(14,15,22,23) también son contradictorios sobre el tema, encontrando diferencias en los valores de triglicéridos entre 2,65-15,04 mg/dL.

Es importante mencionar las múltiples limitaciones de este estudio; en primera instancia, como ya se mencionó, este estudio fue cuasiexperimental, y la selección de los pacientes fue por conveniencia, por lo que, quizás, un posible sesgo de selección podría hacer que las cifras mostradas se vean más prometedoras de lo que realmente son. Además, se tiene que considerar que, probablemente, la monitorización permanente en tres meses hizo que ocurrieran cambios de estilos de vida y mejora en la alimentación de los participantes, lo que podría ser un posible efecto Hawthorne. Por ende, se recomienda que los resultados se vean solo como tendencias y se tenga precaución al momento de interpretar el verdadero alcance de este estudio preliminar.

Sin embargo, a pesar de las múltiples limitaciones y de que los resultados no sean totalmente extrapolables,

cabe destacar que en nuestra búsqueda bibliográfica no se encontraron estudios similares en nuestro país, realizados por encima de los 2000 m de altitud, en donde ya se ha encontrado que, por adaptación a la hipoxia, los valores de colesterol total, LDL-c y triglicéridos tienden a ser menores de lo observado a nivel del mar ⁽²⁴⁾, por lo que los datos que proporciona este estudio son una herramienta preliminar valiosa que me permite recomendar la realización de un ensayo clínico aleatorizado con un mejor control de los sesgos mediante el uso de un grupo control y la asignación aleatoria de los sujetos de estudio.

En conclusión, la intervención por doce semanas con cápsulas de *Allium sativum* en pacientes con dislipidemia, en forma preliminar, mostró efectos estadísticamente significativos en los niveles de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos. Sin embargo, no se encontró mejoría clínica según los criterios ATP-III en los triglicéridos, posiblemente por un sesgo de selección.

Agradecimientos

A la QF Clara Luz Vega Lette y su equipo de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, quienes apoyaron en la elaboración de las cápsulas usadas en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl.* 11 de septiembre de 2004;364(9438):937–52.
2. Kumar Singh V, Singh DK. Pharmacological Effects of Garlic (*Allium sativum* L.). *Annu Rev Biomed Sci.* 2008;10:6–26.
3. Mikaili P, Maadirad S, Moloudizargari M, Aghajanshakeri S, Sarahroodi S. Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Garlic, Shallot, and Their Biologically Active Compounds. *Iran J Basic Med Sci.* octubre de 2013;16(10):1031–48.
4. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, *et al.* 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation.* 24 de junio de 2014;129(25 suppl 2):S1–45.
5. Walden R, Tomlinson B. Cardiovascular Disease. En: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editores. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects* [Internet]. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011 [citado 12 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92767/>
6. Guo M, Liu Y, Gao Z-Y, Shi D. Chinese Herbal Medicine on Dyslipidemia: Progress and Perspective. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* [Internet]. 2014 [citado 12 de enero de 2017];2014. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3943287/>
7. Rahman K, Lowe GM. Garlic and Cardiovascular Disease: A Critical Review. *J Nutr.* 1 de marzo de 2006;136(3):736S–740S.
8. Gebhardt R. Multiple inhibitory effects of garlic extracts on cholesterol biosynthesis in hepatocytes. *Lipids.* julio de 1993;28(7):613–9.
9. Yeh Y-Y, Liu L. Cholesterol-Lowering Effect of Garlic Extracts and Organosulfur Compounds: Human and Animal Studies. *J Nutr.* 1 de marzo de 2001;131(3):989S–993S.
10. Yeh YY, Yeh SM. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids.* marzo de 1994;29(3):189–93.
11. Gupta N, Porter TD. Garlic and Garlic-Derived Compounds Inhibit Human Squalene Monooxygenase. *J Nutr.* 1 de junio de 2001;131(6):1662–7.
12. Augusti KT, Chackery J, Jacob J, Kuriakose S, George S, Nair SS. Beneficial effects of a polar fraction of garlic (*Allium sativum* Linn) oil in rats fed with two different high fat diets. *Indian J Exp Biol.* enero de 2005;43(1):76–83.
13. Pittler MH, Ernst E. Clinical effectiveness of garlic (*Allium sativum*). *Mol Nutr Food Res.* noviembre de 2007;51(11):1382–5.
14. Khoo YSK, Aziz Z. Garlic supplementation and serum cholesterol: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* abril de 2009;34(2):133–45.
15. Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med.* 19 de septiembre de 2000;133(6):420–9.
16. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol Nutr.* :254–65.
17. Crisante M. Mercado farmacéutico y acceso a medicamentos en el Perú. [Internet]. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID); 2013; Lima. Disponible en: http://www1.paho.org/per/images/stories/FtPage/2013/Mercado_farmacéutico-acceso_medicamentos-Peru.pdf
18. Adler AJ, Holub BJ. Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr.* febrero de 1997;65(2):445–50.
19. Mohammad T, M R. Evaluation of the effect of garlic powder on blood pressure, serum lipids and lipoproteins. *Pharm Sci.* 2001;4:15–20.
20. Steiner M, Khan AH, Holbert D, Lin RI. A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. *Am J Clin Nutr.* 1 de diciembre de 1996;64(6):866–70.
21. Li L, Sun T, Tian J, Yang K, Yi K, Zhang P. Garlic in clinical practice: an evidence-based overview. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53(7):670–81.
22. Reinhart KM, Talati R, White CM, Coleman CI. The impact of garlic on lipid parameters: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res Rev.* junio de 2009;22(1):39–48.
23. Gardner CD, Lawson LD, Block E, Chatterjee LM, Kiazand A, Balise RR, *et al.* Effect of raw garlic vs commercial garlic supplements on plasma lipid concentrations in adults with moderate hypercholesterolemia: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 26 de febrero de 2007;167(4):346–53.
24. Minvaleev RS. Comparison of the rates of changes in the lipid spectrum of human blood serum at moderate altitudes. *Hum Physiol.* 1 de mayo de 2011;37(3):355