



## **Efectos de la Poli-N-acetil-glucosamina asociada a un régimen hipocalórico sobre la pérdida de peso y control de hiperlipidemias en pacientes obesos.**

RAVARA L., ALCANTARA C., ALCANTARA A.P., MOREIRA C.

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Santa María.  
Facultad de Medicina de la Universidad de Lisboa, octubre de 2001.

### **Resumen**

El estudio fue realizado con el fin de evaluar la eficacia y tolerancia de una nueva fibra a base de Poli-N-acetil- glucosamina, fructo-oligosacáridos y ascorbato de sodio, asociado a un régimen hipocalórico en un programa de reducción de peso de tres meses de duración.

Se llevó a cabo un ensayo randomizado, doble ciego y placebo controlado, con 48 pacientes obesos que fueron repartidos de forma aleatoria en dos grupos: un grupo A (control) que fue tratado con una dieta hipocalórica (1000 kcal.) y un grupo B que fue tratado con la misma dieta hipocalórica y BiNarval.

El estudio muestra una disminución estadística significativa del peso, de la presión sistólica, del colesterol total, del colesterol LDL, de triglicéridos, así como un aumento del colesterol HDL en ambos grupos siendo las reducciones significativamente mayores en el grupo tratado con BiNarval que en el grupo control (peso corporal de 91,2 Kg. a 79,2 Kg. en el grupo B y de 89,7 Kg. a 83,8 Kg. en el grupo A; presión sistólica de 138,2 mm Hg a 129,3 mm Hg en el grupo B y de 139,4 mm Hg a 130,1 mm Hg en el grupo A; colesterol total de 302,4 mg/dl a 232,6 mg/dl en el grupo B y de 289,3 mg/dl a 268,4 mg/dl en el grupo A; LDL de 206,8 mg/dl a 188,3 mg/dl en el grupo B y de 203,4 mg/dl a 192,4 mg/dl en el grupo A; triglicéridos de 252,3 mg/dl a 196,3 mg/dl en el grupo B y de 243,1 mg/dl a 202,4 mg/dl en el grupo A; HDL de 27,3 mg/dl a 30,9 mg/dl en el grupo B y de 26,8 mg/dl a 28,2 mg/dl en el grupo A).

Ninguna modificación significativa de orden clínico o patológico fue observada en el campo hematológico.

Los efectos secundarios fueron ligeros y pasajeros (flatulencia) para el 4,1% de los sujetos tratados con BiNarval y para el 12,3% de los sujetos en el grupo A (nauseas y estreñimiento) sin ninguna diferencia significativa entre los dos grupos.

El estudio pone de manifiesto que el régimen asociado a la toma de BiNarval es muy útil en el tratamiento del sobrepeso y obesidad y que esta pérdida de peso está asociada a una disminución evidente de las hiperlipidemias.

## **1.Introducción**

La Poli-N-acetil- Glucosamina, es la forma desacetilada de la quitina. De origen natural, procede del plancton marino con una pureza molecular del 99% y se presenta en micropartículas de 100 Mesh, lo que se traduce en una mayor eficacia, ya que la capacidad que presenta de captación de lípidos aumenta al incrementarse la superficie de adsorción.

El proceso de captación de lípidos se debe a que la , Poli-N-acetil- glucosamina después de la ingestión, es disuelto en el medio ácido del estómago, esto posibilita que el principio activo presente un grupo amino con carga positiva que se une a los ácidos grasos o a los ácidos biliares que poseen un grupo carboxílico con carga iónica negativa. Las grasas neutras (colesterol y triglicéridos) quedan unidas por fuerzas hidrofóbicas. Una vez las dos moléculas se han combinado resulta inviable que la nueva macromolécula pueda ser absorbida recorriendo el sistema digestivo y eliminándose por las heces.

El ascorbato de sodio en su transformación bioquímica a ácido ascórbico produce una sinergia con la Poli-N-acetil-Glucosamina. Estabiliza las macromoléculas lipídicas impidiendo su absorción.

Los fructo-oligosacáridos mejoran el tránsito intestinal favoreciendo la eliminación de los lípidos y por su acción bifidógena logran un equilibrio natural de la flora bacteriana.

## **2.Objetivo**

El objetivo de nuestro estudio era la evaluación de la eficacia y de la tolerancia de BiNarval asociado a un régimen hipocalórico en un programa de reducción de peso en sujetos obesos.

## **3.Material y métodos**

El estudio fue randomizado y a doble ciego.

Se realizó siguiendo los criterios de las Declaraciones de la Asamblea Médica Mundial de Helsinki y según las normas de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos para uso humano de la Comunidad Europea (91/507/CEE).

El estudio fue realizado con 48 pacientes adultos de edades comprendidas entre los 25 y los 76 años ( $46,6 \pm 22,2$  años) de ambos sexos (18 hombres y 30 mujeres).

### *Criterios de inclusión*

Sujetos válidos de 20 a 70 años con una obesidad moderada (sobrepeso entre 10 y 25% sobre las tablas de normalidad de peso y talla) y con hiperlipidemia.

### *Criterios de exclusión*

Pacientes afectados por una hipersensibilidad revelada o supuesta a uno de los compuestos del producto. Pacientes que no garantizan una total adhesión al protocolo

del estudio, afecciones hepáticas o gastrointestinales, insuficiencia renal, enfermedades crónicas severas, embarazo, administración concomitante de medicamentos o sustancias que pueden interferir con los resultados del estudio.

Los pacientes fueron repartidos de modo aleatorio en dos grupos con el mismo número de sujetos (cuadro 1) siendo comparables en cuanto a edad, sexo, peso, estatura, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.

Se administró la dosis habitual de BiNarval antes de las principales comidas (almuerzo y cena) durante 3 meses con régimen asociado aproximado de 1000 Kcal.

Después de los 3 primeros meses fueron evaluados en cada sujeto: peso, presión arterial y aparición de efectos secundarios evaluando tanto su severidad como su duración y la calidad de vida del paciente.

A tiempo 0 y al final del estudio se hicieron análisis sanguíneos determinándose la hemoglobina, hematocrito, fórmula sanguínea, glucemia, urea, creatinina, bilirrubina, transaminasas, gamm GT, sodio y potasio.

El programa estadístico utilizado fue el SPSS v 10.1(P=0,05) (modelo t de Student, Chi cuadrado y test de Fisher).

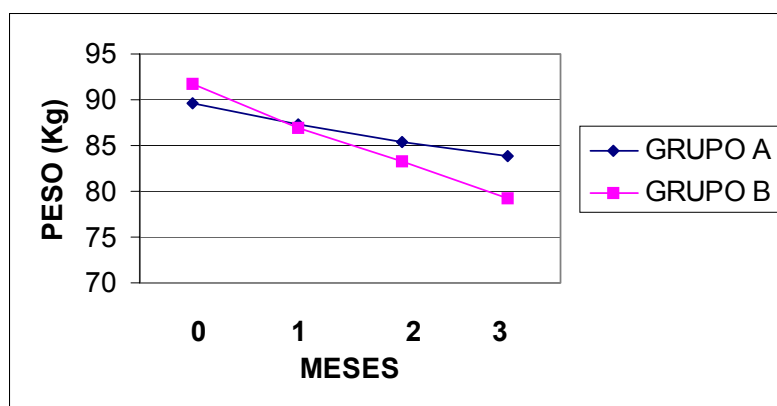
#### 4.Resultados

El seguimiento del tratamiento fue muy bueno, sin ningún abandono en ninguno de los dos grupos. Se recogen los resultados en el siguiente cuadro:

Determinación del peso\*

<b>PESO (Kg)</b>	<b>GRUPO A</b>	<b>GRUPO B</b>
Mes 0	89,7±10,2	91,7±11,3
Mes 1°	87,3±10,1	86,9±9,8
Mes 2°	85,3±9,8	83,2±8,6
Mes 3°	83,8±8,6	79,2±7,6
<b>Pérdida de peso total</b>	<b>5,9 Kg</b>	<b>12,5 Kg</b>

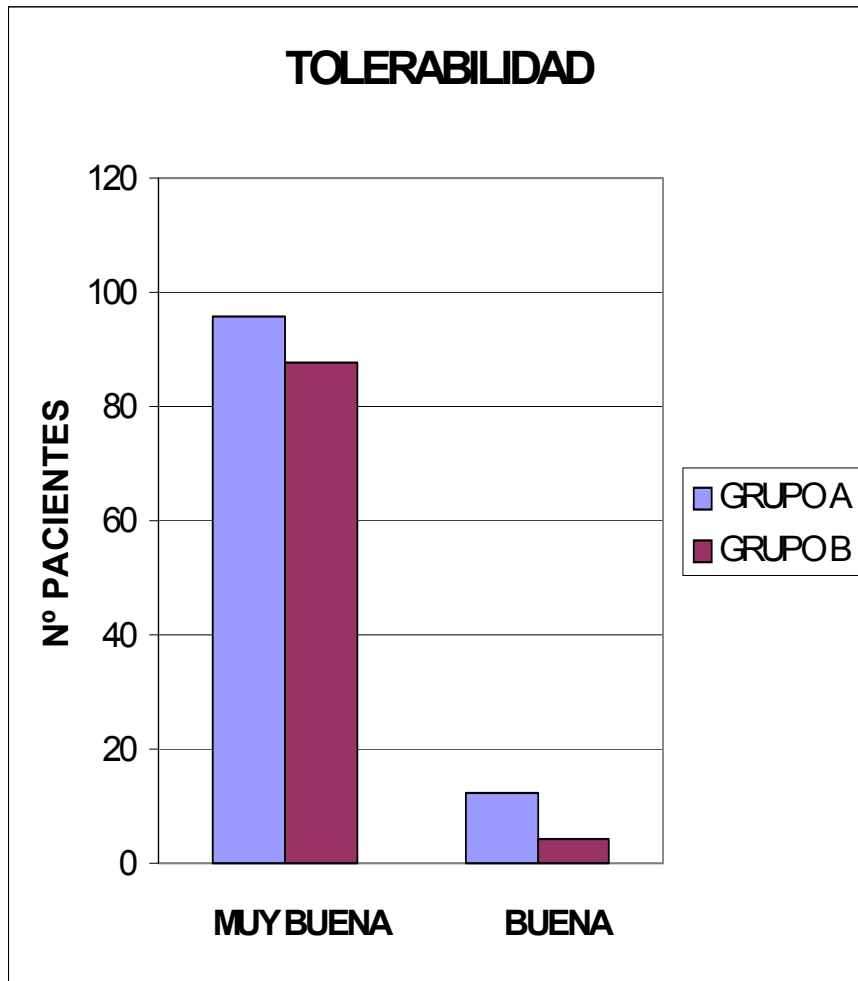
\* En las determinaciones de peso así como en las sanguíneas del grupo A y B, la probabilidad fue inferior a 0,01 (P=0,05 diferencia significativa utilizando modelo t de Student, Chi cuadrado y test de Fisher).



El estudio muestra una reducción estadísticamente significativa del peso, del colesterol total, LDL y triglicéridos así como un incremento en las HDL en ambos grupos pero de forma más destacada en el régimen con BiNarval (cuadro 2)

Los efectos secundarios fueron ligeros y transitorios con manifestación de flatulencia en el 4,1% de los pacientes con BiNarval y en el 12,3% en los sujetos únicamente tratados con régimen hipocalórico que presentaron náuseas y/o estreñimiento, sin que existiera una diferencia significativa en la tolerancia del producto.

## TOLERABILIDAD



**Cuadro 1: Características de los pacientes incluidos en los grupos A y B**

	GRUPO A	GRUPO B
PACIENTES	24	24
VARONES	8	10
MUJERES	16	14
EDAD (años)	45,6±17,2	43,4±18,2
TALLA (cm)	165,3±7,2	168,2±6,8
PESO (Kg)	89,7±10,2	91,2±11,3
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	289,3±40,2	302,4±38,3
HDL (mg/dl)	26,8±11,2	27,5±10,4
LDL (mg/dl)	203,4±43,6	206,8±42,1
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	243,1±36,5	262,3±38,2

Comentario [NPS1]:

**Cuadro 2: Determinación de parámetros en el transcurso del ensayo\***

PARAMETRO	GRUPO A		GRUPO B	
	0 MESES	3 MESES	0 MESES	3 MESES
COLESTEROL (mg/dl)	289,3±40,2	268,4±35,2	302,4±38,3	232,6±28,2
HDL (mg/dl)	26,8±11,2	28,2±10,9	27,3±10,4	30,9±10,2
LDL (mg/dl)	203,4±43,6	192,4±39,5	206,8±43,1	188,3±38,3
TG (mg/dl)	243,1±36,5	202,4±37,6	252,3±38,2	196,3±38,4
HB ( g/dl )	13,8 ±1,4	13,7 ±1,6	13,7±1,8	13,9±1,7
Ht ( %)	43,5 ±5,3	44,0±6,2	44,2±6,2	43,4±5,6
<b>GLUCOSA(mg/dl)</b>	97,3±10,2	94,2±9,8	93,4±9,8	88,1±8,9
CREATININA (mg/dl)	0,94±0,24	0,86±0,16	0,93±0,19	0,89±0,17
AST (U)	25,4±6,9	27,3±5,8	30,2±7,2	30,9±6,8
ALT (U)	31,2±7,3	32,4±8,2	29,4±6,5	28,4±8,7
ACIDO URICO (mg/dl)	4,3±1,2	4,3±1,3	3,9±0,9	3,8±1,2
SBP (mm Hg)	139,4±7,7	130,1±6,8	138,2±8,9	129,3±8,2
GAMMAGT (mg/dl)	19,0±2,7	18,5±2,5	19,2±3,2	18,7±2,9
SODIO (mEq/l)	138,7±9,8	138,4±10,2	140,1±10,1	140,3±11,2
POTASIO (mEq/l)	4,2±0,5	4,5±0,3	4,3±0,4	4,2±0,3

\* En las determinaciones de peso así como en las sanguíneas del grupo A y B, la probabilidad fue inferior a 0,01 (P=0,05 diferencia significativa utilizando modelo t de Student, Chi cuadrado y test de Fisher)

## Conclusiones

- El estudio confirma que la incorporación de BiNarval asociado a un régimen hipocalórico, en un programa de reducción de peso en pacientes obesos permite una reducción significativa del peso así como del colesterol total, LDL y triglicéridos y un marcado incremento de las HDL.
- Estas acciones son debidas a la disminución en la absorción de los lípidos y a su mayor eliminación en heces que es mayor en los regímenes con BiNarval y comparable a los resultados obtenidos con colestiramina pero con mejor tolerancia para BiNarval que parece ser un producto SEGURO y EFICAZ que puede ser útil en las combinaciones con dietas hipocalóricas para la reducción de peso en los casos de obesidad.

## Referencias

1. - Muzzarelli RAA, Ilari P, Petrarulo M. *Solubility and structure of N-carboxy- Poli-N-Acetil\_Glucosamina* Nt J Biol Macromol 1994; 16:1776-80.
2. - Subar P, Klokkeold P. *Poli-N-Acetil\_Glucosamina : the hemostatic agent*. Dentistry 1992; 92:18-22
3. - Peluso G, Petillo O, Ranieri M, Ambrósio L, Calabro D, Avallone B, Bálsamo G. *Poli-N-Acetil\_Glucosamina -mediated stimulation of macrophage function*. Biomaterials 1994; 15:215-20.
4. - Otterlei M, Varum KM, Ryan L, Espevik T. *Characterization of binding and TNF-inducing ability of Poli-N-Acetil\_Glucosamina on monocytes: The involvement of CD14*. Vaccine 1994; 12:835-32.
5. - Chandy T, Sharma P. *Poli-N-Acetil\_Glucosamina matrix of oral sustained delivety of ampicilin*. Biomaterials 1993; 14:939-44.
6. - Bideaux JC, Echinard C, Damour O. *Experimental study of a skin substitute. Artificial dermis epidermized with human keratocytes*. Chirurgie 1992; 118:411-5.
7. - Biagini G, Bertani A, Muzzarelli R, Damadei A, Dibenedetto G, Belligolli A, Riccotty G, Zucchini C, Rizzoli C. *Wound management with N-carboxybutyl Poli-N-Acetil\_Glucosamina*. Biomaterials 1991; 12:281-6.
8. - Ventura P. *Lipid lowering activity of Poli-N-Acetil\_Glucosamina, a new dietary integrator*. N:Muzzarelli RAA, editor. Enzymology, vol 2. Taly: Atec Edizioni 1996.
9. - Veneroni G, Veneroni F, Cotons S, Tripodi S, DeBernardi M, Guarino C, Marletta M. *Effect of a new Poli-N-Acetil\_Glucosamina on hyperlipidemia and overweight in obese patients*. N: Muzzarelli RAA. Editor Enzymology, vol 2. Taly: Atec Edizioni, 1996: 63-67.
10. - Maezaki Y, Tsuji K, Nakagawa Y, Kawai Y, Akimoto M, Tsugita T, Takekawa W, Terada A, Hara H, Mitsuoka T. *Hypocholesterolemie effect of Poli-N-Acetil\_Glucosamina in adult males*. Biosci Biotech Biochem 1993; 57:1439-44.
11. - Colombo P, Scitutto AM. *Nutritional aspect of Poli-N-Acetil\_Glucosamina employment in hypocaloric diet*. Acta toxicol. Ther. 1996, XV, 4:287-01.
12. - Pittler MH, Abbot NC, Harkness EF, Ernst E. *Randomized, double-blind trial of Poli-N-Acetil\_Glucosamina for body weight reduction*. Eur J Clin Nutr. 1999 May; 53 (5): 379-81.
13. - Egger G, Cameron-Smith D, Stanton R. *The effectiveness of popular, non-prescription weight loss supplements*. Med J August. 1999 Dec 6-20; (11-12): 604-8.