

## SUMARIO

- 
- 97 Editorial
- 
- 101-107 Evaluación clínica de la eficacia aguda de un preparado de valeriana y lúpulo en la mejora del sueño  
Sleep improving effect of a single dose administration of a valerian/hops liquid preparation  
Wilfried Dimpfel, Andy Suter
- 
- 109-123 Fitoterapia y salud sexual  
Phytotherapy and sexual health  
M<sup>º</sup> Concepción Navarro Moll, Estanislao Beltrán Montalbán
- 
- 125-133 Exxenterol<sup>®</sup>, un extracto con actividad hipolipemiente  
Exxenterol, an extract with hypolipidemic activity  
Esther de la Fuente, Miguel Ángel Poza, José Carlos Quintela
- 
- 135-146 *Ganoderma lucidum*, un hongo con propiedades inmunoestimulantes  
*Ganoderma lucidum*, a mushroom with immunostimulant properties  
José Luis Ríos-Cañavate
- 
- 149-158 Evaluación de la eficacia y seguridad de un preparado a base de lúpulo, equinácea, bardana y vitamina E en el tratamiento oral del acné leve a moderado  
Evaluation of the efficacy and safety of a preparation based on hops, echinacea, burdock and vitamin E in the oral treatment of mild to moderate acne  
Eduardo A. Arroyo, Sergio García, Eduardo Arroyo
- 
- 161-169 Uso medicinal de *Atractylis gummifera* en Gadiana del Caudillo (Badajoz, España), toxicidad y especies afines  
Medicinal use of *Atractylis gummifera* L. in Gadiana del Caudillo (Badajoz, Spain): toxicity and related species  
José Ramón Vallejo Villalobos, Manuel Pardo de Santayana, Diego Peral Pacheco, M<sup>º</sup> Consuelo Carrasco Ramos, Dolores López Crespo
- 
- 171-177 Hemeroteca  
Ester Risco Rodríguez
- 
- 179-180 Biblioteca
- 
- 181-182 Reseña de congresos
- 
- 183 Sociedad Española de Fitoterapia
- 
- 185 Asociación Mexicana de Fitoterapia
- 
- 186 Sociedad Chilena de Fitoterapia
- 
- 187-189 Instrucciones para los autores

ÓRGANO OFICIAL



FIGURA 1. Fruto de algarrobo (*Ceratonia siliqua*). Foto: Bernat Vanaclocha.

## Exxenterol<sup>®</sup>, un extracto con actividad hipolipemiante

Esther de la Fuente  
Miguel Ángel Poza  
José Carlos Quintela

*Departamento de Investigación y Desarrollo,  
Exxentia Grupo Fitoterapéutico S.A., Madrid*

### Exxenterol, an extract with hypolipidemic activity

#### Abstract

Exxenterol is an herbal extract highly concentrated in high molecular weight proanthocyanidins, which has demonstrated its hypocholesterolemic activity in both, preclinical and clinical studies. In preclinical studies, total cholesterol was reduced significantly compared to other fibers. Clinical studies showed that hypercholesterolemic subjects treated with Exxenterol<sup>™</sup> during 4 weeks reduced their total cholesterol serum levels more than 20%, and their triglycerides more than 12%. Exxenterol<sup>™</sup> resulted effective in both, subjects treated with other hypolipidemic treatments and subjects without any treatment.

#### Keywords

Exxenterol, fiber, polyphenols, cholesterol, triglycerides.

#### Resumen

Exxenterol es un extracto vegetal altamente concentrado en proantocianidinas poliméricas de alto peso molecular, cuya capacidad hipocolesterolemizante ha sido demostrada en estudios preclínicos y clínicos. En los estudios preclínicos realizados con ratas Exxenterol<sup>®</sup> mostró una eficacia en la reducción del colesterol significativamente superior a la de otras fibras. Los estudios clínicos realizados revelan que el tratamiento con Exxenterol<sup>®</sup> en sujetos con hipercolesterolemia produce una reducción del colesterol total superior al 20% en 4 semanas, y mayor del 12% en el caso de los triglicéridos. Exxenterol fue eficaz tanto en sujetos tratados con hipolipemiantes como en los no tratados, y no se reportaron efectos adversos relacionados con el tratamiento.

#### Palabras clave

Exxenterol, fibra, polifenoles, colesterol, triglicéridos.

## Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen una de las principales causas de mortalidad en los países avanzados. Entre los factores indirectos que se han relacionado a través de estudios epidemiológicos o clínicos con la incidencia de ECV, destacan el sedentarismo, la obesidad y el estrés.

Entre aquellos factores que intervienen directamente en los procesos de desarrollo de las ECV destacan los niveles de colesterol total y LDL elevados, los niveles de colesterol HDL bajos, la hipertensión, la diabetes y el tipo de alimentación.

En la actualidad, una inmensa mayoría de las compañías que ejercen su actividad industrial en el área de la salud, abarcando desde la comercialización de medicamentos, complementos alimenticios-productos dietéticos y alimentos funcionales, tienen identificadas como áreas de trabajo prioritarias las enfermedades cardiovasculares.

Con el reciente desarrollo del nuevo paquete legislativo europeo en materia de alimentos saludables, básicamente: i) Reglamento (CE) nº 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de diciembre de 2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos; ii) Reglamento (CE) nº 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de diciembre de 2006 sobre la adición de vitaminas, minerales y otras sustancias determinadas a los alimentos y iii) Reglamento (CE) nº 353/2008 de la Comisión de 18 de abril de 2008 por el que se establecen normas de desarrollo para las solicitudes de autorización de declaraciones de propiedades saludables con arreglo al artículo 15 del reglamento (CE) nº 1924/2006, se abren nuevas opciones para el desarrollo de complementos alimenticios y alimentos funcionales destinados a la reducción de riesgo de sufrir un evento cardiovascular.

El artículo 14 del mencionado Reglamento 1924/2006 permite la inclusión en el etiquetado de complementos alimenticios y demás alimentos de consumo ordinario, de la declaración de la propiedad saludable de reducción de riesgo de una determinada enfermedad, como es el caso de reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular. El procedimiento de autorización comunitario de tales declaraciones está regulado por los reglamentos 1924/2006 y nº 353/2008, anteriormente mencionados.

## Las enfermedades cardiovasculares como área estratégica

En el año 2005 y en el marco de este ya nuevo contexto legislativo, la Compañía Exxentia definió como una de sus áreas prioritarias de investigación y desarrollo, la obtención de nuevos ingredientes que contasen con las suficientes evidencias científicas como para poder ser autorizados por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) como ingredientes saludables para la reducción de riesgo de la ECV.

El abordaje global de ingredientes para la prevención de enfermedades cardiovasculares debe pasar necesariamente por el desarrollo de nuevos ingredientes capaces de influir positivamente en la reducción de aquellos factores o biomarcadores que afectan directamente a la aparición de la ECV. De este modo, se definieron áreas de investigación, para el desarrollo de nuevos ingredientes con capacidad de:

- a) reducción de niveles de colesterol total y LDL-colesterol,
- b) incremento de los niveles de HDL-colesterol,
- c) reducción de la trigliceridemia,
- d) reducción de la hipertensión arterial,
- e) control de la glucemia, principalmente de la glucemia postprandial,

Se trata en todos los casos de factores de riesgo que intervienen directamente en la aparición de la ECV.

En la actualidad, Exxentia tiene abiertos proyectos de investigación en cada una de estas áreas destinados a la obtención de ingredientes capaces de influir positivamente en los factores o biomarcadores señalados anteriormente que influyen directamente en la aparición de la ECV. De este modo, nuestra compañía está desarrollando nuevos extractos con capacidad para la reducción de los niveles de colesterol total y colesterol LDL, incrementar los niveles de HDL-colesterol, para la reducción de la trigliceridemia, la reducción de la tensión arterial y la reducción de la glucemia postprandial.

## Exxenterol®, nuevo extracto para la reducción de la hiperlipidemia

Exxenterol® es un extracto de alta concentración en proantocianidinas poliméricas. Su procedimiento de obtención se describe detalladamente en la patente número WO 2006/000551 A1<sup>(1)</sup>. Este tipo de

proantocianidinas poliméricas se encuentran en la alfalfa (*Medicago sativa* L.), el cardo corredor (*Eryngium campestre* L.), la corteza de encina (*Quercus ilex* L.) y el quebracho (*Aspidosperma quebracho-blanco* (Schltr.) Lyons), y en determinados frutos, tales como la algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) (FIGURA 1), el nogal (*Juglans regia* L.), la aceituna (*Olea europaea* L.), el arándano, (*Vaccinium myrtillus* L.), la granada (*Punica granatum* L.) y la manzana (*Pyrus malus* L.).

Exxenterol® es un polímero polifenólico de alto peso molecular formado unión de unidades de flavan-3-ol y sus ésteres del ácido gálico, de forma similar a lo que sucede en el caso de taninos condensados (estos sin embargo, son oligómeros y no polímeros). Exxenterol® presenta una baja solubilidad, lo que convierte en complejo el proceso de extracción y purificación.

Se ha comprobado que la mayoría de estos polifenoles de Exxenterol® son leucodelfinidinas o pro-delfinidinas altamente polimerizadas, habiéndose determinado fracciones con peso molecular de 60.000 Daltons utilizando técnicas de espectrometría de masas (MALDI-TOF), por lo que teniendo en cuenta que el peso molecular de cada unidad flavánica es del orden de 300 se calcula que estos polímeros están formados por una media de 200 unidades.

El extracto no es digerible y contiene como mínimo un 80% de proantocianidinas poliméricas insolubles o taninos condensados. Además, no interfiere con la absorción de los nutrientes.

### Ensayos preclínicos

Los antecedentes preclínicos que han servido de punto de partida para el desarrollo de este proyecto de investigación tienen su origen en los trabajos realizados por el Dr. Baltasar Ruiz Roso y colaboradores en el Departamento de Nutrición de la Universidad Complutense de Madrid <sup>(2-3)</sup>.

Se compararon los efectos hipolipemiantes de una fibra insoluble sin polifenoles, la celulosa, frente a fibra de algarroba (también insoluble) y con casi un 50% de polifenoles y Exxenterol®, que contiene en torno al 90% de compuestos polifenólicos naturales. La novedad de Exxenterol® es que se ha eliminado en la fibra vegetal insoluble los componentes inertes y se ha aislado y purificado uno de sus principios activos (las proantocianidinas de peso molecular superior a 30.000 Daltons), con una con-

centración en torno al 90%. Ello permite emplear dosis reducidas de producto, que no presenta problemas en la ingestión o digestivos pero mantienen los efectos farmacológicos.

### Diseño experimental

En un primer experimento se estudió en ratas la influencia de los tres productos ensayados: celulosa, fibra de pulpa de algarroba y Exxenterol® en la utilización nutritiva de la dieta. Para ello, se utilizaron tres lotes de 10 ratas en crecimiento alimentadas con dietas sintéticas isocalóricas y ajustadas a sus necesidades nutricionales en las que la única variable fue el tipo y cantidad de fibra alimentaria: un 10% de celulosa microcristalina (fibra insoluble sin polifenoles) en el lote 1, un 10% de fibra de algarroba (fibra con un contenido de polifenoles insolubles próximo al 50%) en el lote 2 y un 5% de Exxenterol® (polifenoles insolubles en más del 90%) en el lote 3.

Se realizó un segundo experimento para comprobar su efecto sobre los lípidos sanguíneos en ratas jóvenes con hipercolesterolemia experimental (colesterol total 227 mg/dl). Se utilizaron 3 grupos de 10 ratas y se añadió en su dieta como fuente de fibra: 10% celulosa en el lote 1 el, el 10% de fibra de algarroba en el lote 2 el y un 5% de Exxenterol® en el lote 3. Se utilizó la mitad de Exxenterol® que de las otras fibras para comparar si se podría emplear a dosis menores para conseguir efectos similares, por excluir en su composición componentes menos activos y estar compuesto exclusivamente por material polifenólico.

### Resultados y discusión

Se encontró que Exxenterol® no afecta al incremento de peso de los animales ni a la eficacia alimentaria de las dietas frente a celulosa, por lo que se puede concluir que pese a su elevada riqueza de polifenoles, se ha eliminado en el proceso de producción el efecto antinutritivo de sus taninos condensados, mientras que la fibra de algarroba, a pesar de su menor contenido de polifenoles (un 50% inferior), reduce ligeramente ambos parámetros. Exxenterol® aumenta el volumen y peso fecales en relación a la celulosa y produce un volumen y peso fecales similares, que la fibra de algarroba, pero con unas concentraciones superiores de polifenoles fecales (TABLA 1).

En relación al efecto de los productos ensayados sobre la colesterolemia en ratas con hipercolesterolemia experimental, los resultados se pueden

observar en la TABLA 2. Teniendo en cuenta que la celulosa utilizada, no tuvo efecto en la colesterolemia, esta siguió aumentando en los animales que la consumieron, y que los productos con polifenoles disminuyeron el colesterol, podemos decir que

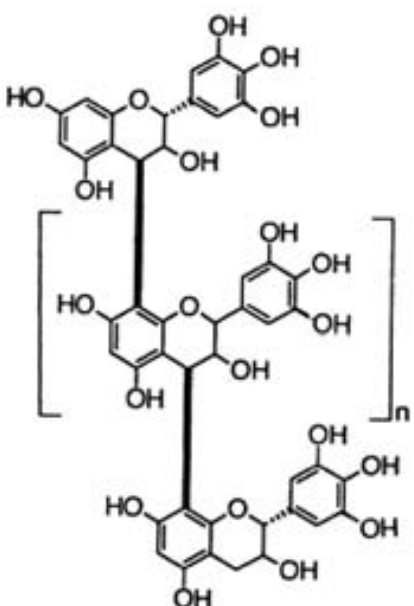
|   |
|---|
| <b>Nombre:</b> Exxenterol   |
| <b>Principio activo</b><br>Taninos condensados >80%   |
| <b>Descripción</b><br>Extracto estandarizado y seco de origen vegetal.<br>Fibra dietética vegetal (FDV).<br>Relación planta/extracto 10-13/1<br>Polvo marrón amorfo, partículas transparentes de color topacio o ámbar por microscopía óptica   |
| <b>Nombre científico</b><br>(+/-)-2-(3,4,5-trihidroxifenil)3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-3,5,7-triol-(4 $\alpha$ / $\beta$ -8)-[ (+/-)-2-(3,4,5-trihidroxifenil)3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-3,5,7-triol-(4 $\alpha$ / $\beta$ -8)] <sub>n</sub> (+/-)-2-(3,4,5-trihidroxifenil)3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-3,5,7-triol. |
| <b>Fórmula desarrollada</b><br>  |
| <b>Estructura</b><br>Polímero formado por subunidades de prodelfinidina.  |

FIGURA 2. Descripción del producto Exxenterol®, nombre científico, fórmula y principio activo.

estos polifenoles reducen el colesterol sérico. No obstante, Exxenterol® a la mitad de dosis que la fibra de algarroba, produjo una mayor reducción en las cifras de colesterol sérico de los animales, por lo que podemos concluir que tiene un efecto más marcado sobre la colesterolemia que la fibra de algarroba, producto que posee el mayor efecto descrito hasta ahora en una fibra alimentaria sobre la colesterolemia <sup>(4-6)</sup>.

En conclusión, el interés nutricional y sanitario de Exxenterol® se basa en que es un producto de fibra dietética vegetal que elimina los componentes inertes, celulosas, hemicelulosas, etc. aísla y purifica uno de sus principios activos (los polifenoles insolubles de alto peso molecular con una concentración entorno al 90%) en el proceso de elaboración. Ello elimina sus efectos astringentes y antinutricionales, manteniendo sus efectos beneficiosos (hipolipemiantes, reguladores de la función intestinal, antioxidantes, etc.), y permite emplearlo en dosis reducidas, que no presenten problemas en la ingestión o digestivos pero que consigan efectos farmacológicos.

### Estudios clínicos

Los resultados obtenidos en los estudios preclínicos dieron lugar a la realización de tres estudios clínicos para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de Exxenterol® en humanos.

Estudio clínico para valorar la eficacia y seguridad de Exxenterol® y Exxenterol® combinado con estatinas en el tratamiento de la hipercolesterolemia moderada.

El estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de Exxenterol® sobre colesterol total y triglicéridos en sujetos con hipercolesterolemia moderada tratados y no tratados con hipocolesterolemiantes.

### Diseño del estudio

El estudio consistió en el tratamiento con 6 g/día de Exxenterol® durante 4 semanas en dos tipos de sujetos con hipercolesterolemia moderada. El primer grupo estaba formado por sujetos no tratados previamente con hipocolesterolemiantes, mientras que el segundo grupo lo formaron sujetos con hipercolesterolemia controlada con estatinas (sujetos cuyos niveles de colesterol habían sido reducidos previamente con estatinas y estaban estabilizados con este tratamiento antes de iniciar el estudio). Los sujetos del segundo grupo mantuvieron su tra-

| Lote                           | Exxenterol | Celulosa  | Fibra de algarroba |
|--------------------------------|------------|-----------|--------------------|
| <b>Peso inicial (g)</b>        | 206 ± 17   | 209 ± 19  | 213 ± 26           |
| <b>Incremento peso (g/día)</b> | 6,4 ± 1,9  | 5,8 ± 1,2 | 5,8 ± 0,8          |
| <b>Ingesta (g/día)</b>         | 22 ± 3     | 21 ± 3,1  | 21,8 ± 2,3         |
| <b>Peso fecal (g/día)</b>      | 3,2 ± 1    | 3,4 ± 0,8 | 3,7 ± 1,2          |

TABLA 1. Peso inicial, incremento de peso, ingesta y peso fecal de ratas que toman dietas con 5% de Exxenterol®, 10% de celulosa, o 10% de fibra natural de algarroba.

tamiento habitual con estatinas durante el estudio. Se analizaron el colesterol total y los triglicéridos los días 0, 7, 14, 21 y 28 del tratamiento, y dos semanas después de su finalización (día 42).

### Resultados y discusión

El tratamiento provocó reducciones de colesterol total de 29,4% y 28,0% en los grupos I y II, respectivamente, como se muestra en la TABLA 3.

En la FIGURAS 3 Y 4 se muestra la evolución de los valores de colesterol total en los sujetos de los dos grupos. La reducción en los niveles de colesterol es significativa ( $p < 0,05$ ) desde la primera semana, tanto en los sujetos que no habían sido tratados con hipolipemiantes (grupo I) como en los que mantenían sus niveles estabilizados con estatinas y combinaron su tratamiento con Exxenterol® (grupo II). Se observó además, que dos semanas después de la finalización del tratamiento (día 42) continuó la tendencia descendente.

La comparación entre los dos grupos de estudio mostró que Exxenterol® era igual de eficaz en ambos, ya que no había diferencias significativas entre los sujetos que no habían sido tratados con hipolipemiantes y los sujetos controlados con estatinas ( $p = 0,671$ ).

Otra aportación interesante de este estudio se deriva de la eficacia observada del tratamiento en los sujetos del grupo II, cuyo tratamiento con estatinas había producido previamente una reducción de los niveles de colesterol pero que en el momento del estudio los niveles ya no se reducían sino que se mantenían estabilizados. Esta observación permite deducir que Exxenterol® tiene un mecanismo de acción distinto al de las estatinas, ya que la reducción

de los niveles de colesterol total en estos sujetos es similar a la de sujetos no tratados.

Además del efecto producido sobre el colesterol total también se observaron reducciones estadísticamente significativas en los valores de triglicéridos de cada grupo, que fueron del 12,0% en el primer grupo y del 14,1% en el segundo (TABLA 4). Se comprobó también que la eficacia de Exxenterol® en la reducción de triglicéridos no variaba al comparar los distintos tipos de sujetos ( $p = 0,767$ ).

Además de evaluar la eficacia de Exxenterol® en la mejora del perfil lipídico, este estudio permitió demostrar su seguridad y tolerabilidad, ya que no se reportó ningún efecto adverso de consideración en ninguno de los sujetos incluidos en el estudio ni se

|                           | Colesterol total (mg/dl) |                         |
|---------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                           | Basal                    | A los 20 días           |
| <b>Exxenterol</b>         | 227 ± 48                 | 135 ± 25 <sup>a b</sup> |
| <b>Celulosa</b>           | 227 ± 48                 | 248 ± 20                |
| <b>Fibra de algarroba</b> | 227 ± 48                 | 167 ± 38 <sup>a</sup>   |

<sup>a</sup> Significativamente diferente  $p < 0,05$  frente al lote celulosa.

<sup>b</sup> Significativamente diferente  $p < 0,05$  frente a la hipercolesterolemia basal.

TABLA 2. Evolución de la colesterolemia en ratas con hipercolesterolemia experimental alimentadas con dietas con un 5% de Exxenterol®, 10% de celulosa, o 10% de fibra natural de algarroba.

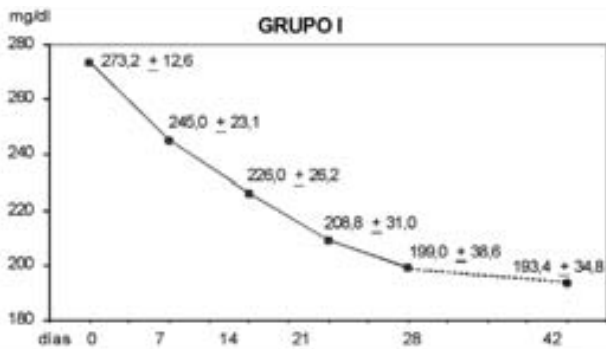


FIGURA 3. Evolución de los niveles de colesterol total en los sujetos del grupo I (no tratados previamente con hipolipemiantes) con el tratamiento con Exxenterol®.

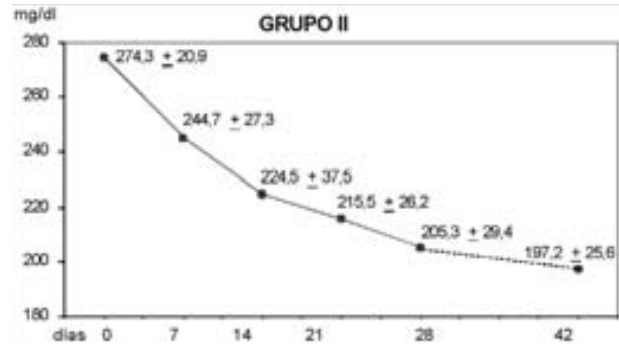


FIGURA 4. Evolución de los niveles de colesterol total en los sujetos del grupo II (con niveles de colesterol establistados con estatinas) al combinar su tratamiento habitual con Exxenterol®.

|  | Colesterol total (mg/dl) |              |        |              |
|--|--------------------------|--------------|--------|--------------|
|  | Inicio (día 0)           | Fin (día 42) | p*     | % variación  |
| <b>Grupo I (Exxenterol)</b>              | 273,2 ± 12,6             | 193,4 ± 34,8 | <0,001 | -29,4 ± 10,7 |
| <b>Grupo II (Exxenterol + Estatinas)</b> | 274,3 ± 20,9             | 197,2 ± 25,6 | <0,001 | -28,0 ± 25,5 |

\* Valor de *p* obtenido al comparar los valores iniciales con los finales de cada grupo. S.D.: Desviación estándar.

TABLA 3. Valores iniciales, finales y porcentajes de variación de los niveles de colesterol total en los sujetos tratados con Exxenterol® (grupo I) y tratados con Exxenterol® + estatinas (grupo II).

|  | Triglicéridos (mg/dl) |              |       |              |
|--|-----------------------|--------------|-------|--------------|
|  | Inicio (día 0)        | Fin (día 42) | p*    | % Variación  |
| <b>Grupo I (Exxenterol)</b>              | 123,2 ± 25,7          | 106,5 ± 22,8 | 0,027 | -12,0 ± 16,9 |
| <b>Grupo II (Exxenterol + Estatinas)</b> | 143,7 ± 41,8          | 116,1 ± 27,2 | 0,041 | -14,1 ± 25,5 |

TABLA 4. Valores iniciales, finales y porcentajes de variación de los niveles de triglicéridos en los grupos I (Exxenterol) y II (Exxenterol + estatinas).

produjo ningún abandono por motivos de intolerancia al producto.

Estudio clínico controlado con placebo para evaluar la eficacia de Exxenterol® en la reducción del colesterol sérico y triglicéridos

Para confirmar los resultados obtenidos en el primer estudio clínico se diseñó un nuevo estudio que

comparaba la eficacia del tratamiento sobre los niveles de colesterol total y triglicéridos frente a placebo, durante 4 semanas.

#### Diseño del estudio

Se diseñó un estudio aleatorizado, doble ciego, longitudinal comparativo y con grupos paralelos controlado por placebo para evaluar la eficacia, tolera-



bilidad y seguridad de Exxenterol® en sujetos con hipercolesterolemia moderada (200-300 mg/dl). Se reclutaron 49 pacientes que fueron aleatoriamente distribuidos en dos grupos de intervención. Los 27 sujetos incluidos en el primer grupo fueron tratados con Exxenterol® (2 sobres de 4 g al día), mientras que el otro grupo, de 22 sujetos, recibió placebo (2 sobres de 4 g de maltodextrina al día).

Se hicieron determinaciones semanales (días 0, 7, 14, 21 y 28) de colesterol total y triglicéridos a todos los sujetos incluidos en el estudio.

### Resultados y discusión

De los sujetos incluidos en el estudio, todos los del grupo Exxenterol® completaron el estudio, mientras que en el grupo placebo se produjeron 3 abandonos. El análisis de los resultados obtenidos confirma que Exxenterol® posee un importante efecto hipocolesteremiante. Los niveles de colesterol sérico total del grupo de intervención con el producto se redujeron un 21,5% en las 4 semanas de tratamiento, y la comparación de los valores iniciales y finales de este grupo mostró que estas diferencias son estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ), mientras que en el grupo placebo se observó un aumento muy ligero (1,6%) que no fue estadísticamente significativo (TABLA 5). En la FIGURA 5 se muestra la evolución semanal de los niveles de colesterol total en los dos grupos.

Como cabía esperar, al comparar las variaciones medias de cada grupo, se observaron diferencias estadísticas entre los dos tratamientos.

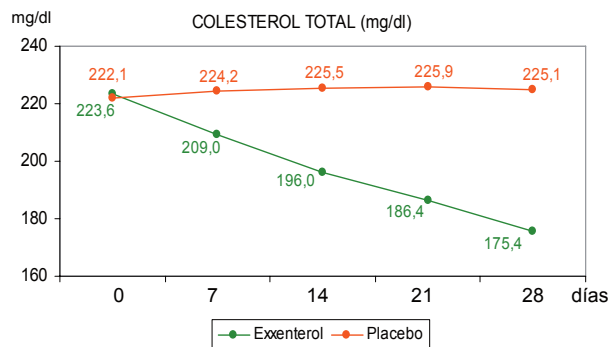


FIGURA 5. Evolución semanal de los niveles de colesterol total (mg/dl) en los sujetos tratados con Exxenterol y con placebo.

Las determinaciones de triglicéridos realizadas antes, durante y a la finalización del tratamiento mostraron una clara tendencia descendente en el grupo Exxenterol® (FIGURA 6), presentando al final una reducción de 16,0% con respecto al valor inicial (TABLA 6). Los valores iniciales y finales de triglicéridos fueron estadísticamente significativos en este grupo ( $p < 0,05$ ). En el grupo placebo, sin embargo, los valores de triglicéridos no siguen una tendencia clara, y aunque los valores finales son un 4,4% más bajos que los iniciales, este descenso no es significativo ( $p = 0,666$ ).

Aunque sólo son significativas las diferencias que muestra el grupo tratado con Exxenterol®, el efecto placebo observado en la última semana de tratamiento y la variabilidad entre individuos no permite establecer diferencias estadísticamente significativas entre grupos si comparamos sus porcentajes de variación y consideramos 95% de confianza, ya

|                   | Colesterol total (mg/dl) |                 |                 |                 |                 | p*     | % total variación |
|-------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|-------------------|
|                   | Día 0                    | Día 7           | Día 14          | Día 21          | Día 28          |        |                   |
| <b>Exxenterol</b> | 223,6<br>± 19,8          | 209,0<br>± 17,1 | 196,0<br>± 17,5 | 186,4<br>± 20,1 | 175,4<br>± 18,1 | <0,001 | - 21,5<br>± 4,7   |
| <b>Placebo</b>    | 222,1<br>± 16,5          | 224,2<br>± 23,3 | 225,5<br>± 17,2 | 225,9<br>± 15,9 | 225,1<br>± 14,0 | 0,550  | 1,6<br>± 6,0      |

TABLA 5. Valores medios y desviación estándar de colesterol total de los sujetos de los grupos Exxenterol y placebo al inicio, final y durante el desarrollo del estudio. La columna derecha muestra los porcentajes medios de variación después del tratamiento completo.

\* p calculada al comparar los valores iniciales y finales de cada grupo.



que se obtiene un valor de  $p = 0,074$  ( $p > 0,05$ ), y sería necesario un siguiente estudio con un mayor número de sujetos para establecer conclusiones.

**Estudio clínico controlado con placebo para evaluar la eficacia de Exxenterol® en la mejora del perfil lipídico.**

Un estudio clínico de 4 semanas de duración, realizado por Haya *et al.* con un mayor número de sujetos ( $n = 59$ ) permitió confirmar los resultados obtenidos en los otros dos estudios. El consumo de 8 g diarios de Exxenterol® redujo significativamente el colesterol total ( $p < 0,0001$ ) con respecto al placebo, siendo esta reducción del 20,4%. La reducción de los triglicéridos alcanzó el 23,1% y también fue significativa respecto al placebo ( $p < 0,0001$ ).

Además, este estudio aporta por primera vez los datos de colesterol LDL y HDL, así como otros parámetros bioquímicos séricos. Resulta muy destacable la reducción del 26,1% experimentada por el colesterol LDL en el grupo tratado con Exxenterol®, y que esta reducción fue estadísticamente significativa al compararla con el placebo. También contribuye a la mejora del perfil lipídico el aumento en un 10,4% el colesterol HDL observado en este estudio, que también resultó estadísticamente significativo.

Ninguno de los parámetros bioquímicos restantes estudiados: glucosa, creatinina, ácido úrico, bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas (GOT/ASAT, GPT/ALAT), lactato deshidrogenada, sodio, potasio y cloro, sufrieron alteraciones significativas con el

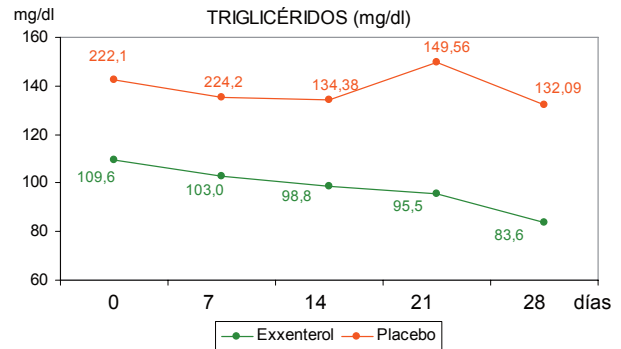


FIGURA 6. Evolución semanal de los niveles de triglicéridos (mg/dl) en los sujetos tratados con Exxenterol y con placebo.

tratamiento, lo que aporta más evidencias sobre el buen perfil de seguridad de esta fibra natural.

**Conclusiones**

Los ensayos preclínicos y clínicos realizados demuestran que Exxenterol®, un extracto vegetal de alta concentración en proantocianidinas poliméricas insolubles, es eficaz en la mejora del perfil lipídico en sujetos con hipercolesterolemia, al reducir en más de un 20% los niveles séricos de colesterol total y colesterol LDL, entre 12% y 16% los triglicéridos, y aumentar el colesterol HDL un 10% en 4 semanas de tratamiento.

Exxenterol® no es absorbible en el tracto gastrointestinal humano<sup>(7)</sup>, es totalmente indigestible por los enzimas digestivos<sup>(9)</sup> y no es fermentable por la flora colónica. No se han reportado efectos ad-

|                   | Triglicéridos (mg/dl) |                 |                 |                 |                 | p*    | % total variación |
|-------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|-------------------|
|                   | Día 0                 | Día 7           | Día 14          | Día 21          | Día 28          |       |                   |
| <b>Exxenterol</b> | 109,6<br>± 43,9       | 103,0<br>± 38,3 | 98,8<br>± 34,6  | 95,5<br>± 22,7  | 83,6<br>± 14,2  | 0,005 | - 16,0<br>± 22,5  |
| <b>Placebo</b>    | 142,6<br>± 77,0       | 135,0<br>± 70,0 | 134,4<br>± 63,5 | 149,6<br>± 99,2 | 132,1<br>± 67,6 | 0,666 | - 4,4<br>± 16,8   |

TABLA 6. Valores medios y desviación estándar de triglicéridos de los sujetos de los grupos Exxenterol y placebo al inicio, final y durante el desarrollo del estudio. La columna derecha muestra los porcentajes medios de variación después del tratamiento completo.

\* p calculada al comparar los valores iniciales y finales de cada grupo.

versos de consideración en ninguno de los ensayos clínicos realizados ni se han observado modificaciones en otros parámetros séricos, lo que confiere al producto además unas excelentes características de seguridad.

### Dirección de contacto

Esther de la Fuente  
Miguel Angel Poza  
José Carlos Quintela  
Departamento de Investigación y Desarrollo  
Exxentia Grupo Fitoterapéutico S.A.  
C/ González Dávila nº 18, 6º dcha  
28031 Madrid  
e-mail: jcquintela@exxentia.com

### Referencias bibliográficas

1. Ruiz-Roso B, Requejo Marcos AM, Perez-Olleros L, Holguin Hueso JA. A1. Product of Vegetal origin comprising proanthocyanidines and its preparation process; WO 2006/000551.
2. Pérez-Olleros L. Influencia de la fibra de algarroba (FNA) y de otros productos ricos en fibra, sobre algunos aspectos de la utilización nutritiva de la dieta y la lipemia en ratas. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid; 1996.
3. García-Cuevas M. Influencia de distintas proporciones de fibra soluble, insoluble y de polifenoles de algarrobas, sobre algunos aspectos de la utilización nutritiva de la dieta y la lipemia en ratas. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid; 1996.
4. Pérez-Olleros L, García-Cuevas M, Ruiz-Roso B. Influence of pulp and natural carob fibre on some aspects of nutritional utilization and cholesterolaemia in rats. Food Sci Technol Int 1999; 5 (5): 425-430.
5. Pérez-Olleros L, García Cuevas M, Ruiz-Roso B, Requejo A. Comparative study of rats of two fibres: natural carob fibre (NCF) and psyllium husk. Influence over some aspects of nutritional utilisation diet and lipaemia. J Sci Food Agric 1999; 79 (2): 173-178.
6. Zunft HJ, Luder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Gruenwald J. Carob pulp preparation for treatment of hipercolesterolemia. Adv Ther 2001, 18: 230-6.
7. Ruiz-Roso B, Requejo A, Haya J, Pérez-Olleros L. Efecto hipolipémico del exxenterol. Schironia 2008; 7: 21-25.
8. Papagiannopoulos M, Wollseifen HR, Mellenthin A, Haber B, Galensa R. Identification and quantification of polyphenols in carob fruits (*Ceratonia siliqua* L.) and derived products by HPLC-UV-ESI/MS. J Agric Food Chem 2004; 16; 52(12): 3784-91.
9. Owen RW, Haubner R, Hull WE, Erben G, Spiegelhalder B, Bartsch H, Haber B. Isolation and structure elucidation of the major individual polyphenols in carob fibre. Food Chem Toxicol 2003; 41(12):1727-38.

## Revista de Fitoterapia



**Complete ahora su colección**

**6 € por ejemplar**  
**(a partir de 3 ejemplares)**

---

OFERTAS VÁLIDAS PARA TODOS LOS EJEMPLARES  
HASTA EL NÚMERO DE DICIEMBRE DE 2007

**COLECCIÓN COMPLETA: 90 €**

Para solicitar ejemplares sueltos, atrasados o colecciones completas contacte con Ediciones Rol, S.A. (C/. Sepúlveda, 45-47, Esc. B, Entlo. 2º, 08015 Barcelona · Tel. 932 002 762 · Fax 932 002 762 rol@e-rol.es), o consulte en [www.fitoterapia.net](http://www.fitoterapia.net)