

## Ficha Técnica

### Suplementos dietéticos

# La levadura roja de arroz en el tratamiento de la hipercolesterolemia

## Red yeast rice in the treatment of hypercholesterolemia

Martínez Álvarez JR

Sociedad española de dietética.

### RESUMEN

Las estatinas se han convertido en el medicamento esencial en la prevención y en el tratamiento de la enfermedad coronaria. Sin embargo, alrededor del 20% de los pacientes tratados desarrollan mialgias u otros efectos adversos de tipo muscular. Afortunadamente, existen otras sustancias hipolipemiantes alternativas como la levadura roja de arroz y la suplementación con vitamina D y coenzima Q10.

### PALABRAS CLAVE

Colesterol, estatinas.

### ABSTRACT

Statins have become the essential medicine in the prevention and treatment of coronary heart disease. However, around 20% of the treated patients develop myalgias or other adverse effects of muscular type. Fortunately, there are other alternative lipid substances such as red yeast rice and supplementation with vitamin D and coenzyme Q10.

### KEYWORDS

Cholesterol, statins.

### Correspondencia:

Jesús Román Martínez Álvarez  
Sociedad española de dietética  
sedca@nutricion.org

### INTRODUCCIÓN

Las estatinas se han convertido en el medicamento esencial en la prevención y en el tratamiento de la enfermedad coronaria. Sin embargo, alrededor del 20% de los pacientes (1) tratados desarrollan mialgias u otros efectos adversos de tipo muscular. Asimismo, se describen otros importantes efectos secundarios como (2) hepatotoxicidad y neuropatía periférica entre los más importantes. Todo lo cual puede conllevar un uso discontinuo de las estatinas con el consiguiente incremento de las dislipemias y de sus graves consecuencias. Afortunadamente, existen otras drogas hipolipemiantes alternativas como son la levadura roja de arroz y la suplementación con vitamina D y coenzima Q10.

En lo que respecta a la levadura roja de arroz, se uso se ha extendido en todo el mundo debido a una indicación basada en su capacidad para reducir el colesterol sanguíneo. Sin embargo, hasta muy recientemente en Europa no se ha normalizado ni su uso ni sus indicaciones. De hecho, hasta el 25 de mayo de 2012 no se han incorporado alegaciones específicas de salud relativas a las monacolinas en el Boletín oficial de la Unión Europea (3), indicándose en el mismo que la monacolina K de la levadura roja de arroz "contribuye a mantener los niveles normales de colesterol". Esta declaración de salud podría utilizarse por parte de fabricantes de alimentos que garanticen la ingesta de 10 mg de monacolina K.

### LA LEVADURA ROJA DE ARROZ

Es un producto obtenido a partir de una levadura (*Monascus purpureus*) que crece sobre este cereal. El

arroz así fermentado ha servido como elemento de la dieta durante siglos en algunos países asiáticos. Así, en China el uso de esta levadura roja está documentado por primera vez en la dinastía Tang, 800 años antes de Cristo. Existe una descripción detallada de su fabricación en la antigua farmacopea china publicada durante la dinastía Míng (1368 -1644). En esta farmacopea, la levadura roja de arroz se propone como una ayuda para los problemas digestivos, problemas circulatorios y para la salud estomacal. La levadura se vendía disuelta en forma de bebida con alcohol o en polvo.

La levadura roja del arroz tiene como principios activos varios compuestos denominados monacolínes, una serie de sustancias que inhiben la síntesis de colesterol. Una de ellas, la monacolína K, es en efecto un potente inhibidor de la HMG-CoA reductasa conociéndose también como lovastatina.

## PRINCIPIOS ACTIVOS Y APLICACIÓN

Actualmente sabemos que la levadura roja de arroz (4) contiene catorce compuestos activos denominados monacolínes (figura 1), las cuales inhiben la síntesis hepática de colesterol. Aunque numerosos estudios han sugerido que el uso de la levadura roja de arroz puede ser efectivo y seguro para disminuir el colesterol, lo cierto es que los productos presentes en el mercado a menudo no tienen estandarizados sus niveles de monacolína.

Así, en el estudio de Gordon (4), se evaluaron doce productos comerciales a base de levadura roja de arroz, investigando adicionalmente la posible presencia de citrinina, una micotoxina que es nefrotóxica para los ani-

males. Los investigadores encontraron una gran variabilidad en el contenido total de monacolínes (entre 0.31 y 11.15 mg por cápsula), de monacolína K ó lovastatina (entre 0.10 y 10.09 mg por cápsula) y de monacolína KA (de 0.0 a 2.30 mg por cápsula). Cuatro de los productos analizados contenían elevados niveles de citrinina. En conclusión, se puede decir que a menudo existe una gran variabilidad en el contenido de principio activo de la levadura roja de arroz hallado en los diferentes productos analizados. Es muy preocupante la presencia en un tercio de las formulaciones de la citada micotoxina.

Recientemente, la Agencia europea de seguridad alimentaria (EFSA y su Panel de Nutrición) ha aprobado una alegación relativa al uso de este producto (5). La alegación presentada es "colesterol" y "manejo del colesterol, salud del corazón". La población destinataria se asume que serán adultos de población general; en este contexto, la Agencia asume que la alegación se refiere al mantenimiento de los niveles normales de LDL colesterol, efecto que se consideraría como un beneficio fisiológico. Según los diferentes estudios proporcionados, la dosis efectiva sería de 10 mg de monacolína K en sujetos con hipercolesterolemia. Al respecto, el panel de nutrición considera que la siguiente frase refleja la evidencia científica: "La monacolína K contenida en la levadura roja de arroz contribuye al mantenimiento de las concentraciones normales de colesterol sanguíneo"

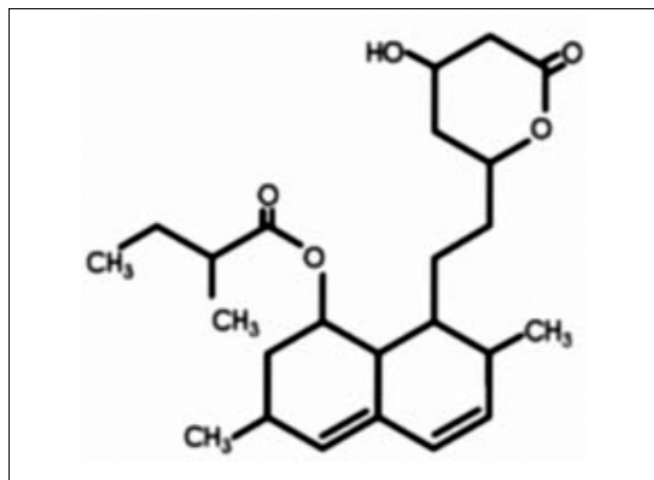
## ESTATINAS Y EFECTOS SECUNDARIOS

Hay que recordar que las miopatías tóxicas son un grupo de trastornos muy diversos clínica y patológicamente (6). La más importante causa iatrogénica es precisamente el uso de las estatinas y de los fibratos, los cuales pueden llegar a causar una severa miopatía necrotizante, una rhabdomiólisis aguda y mioglobinuria.

Actualmente, se sabe que hay factores genéticos predisponentes a la miopatía producida por las estatinas. También son bien conocidas ciertas formas de miopatía autoinmune necrotizante, las cuales se asocian con anticuerpos a la enzima 3-hidroxi-3-metil glutaril-CoA reductasa. Al respecto, hay que señalar que también se conocen informes de algunas miopatías causadas por la ingestión de levadura roja de y otras especies tóxicas de hongos.

Para paliar el posible efecto negativo de las estatinas, la estrategia utilizada (2) ha sido: a) revisar la dosificación de las estatinas, b) suplementar con coenzima

**Figura 1.** Fórmula de la monacolína.



Q10, suplementar con vitamina D, suplementar con levadura roja de arroz y c) intentar utilizar otros diferentes tipos de estatinas.

Lo cierto es que el uso de la levadura roja de arroz, que contiene la citada estatina natural, no es recomendado ciegamente por todos los autores (1) debido a que hay una limitación e inconsistencia en los resultados obtenidos en diferentes estudios realizados hasta el momento.

## SUPLEMENTOS REDUCTORES DEL COLESTEROL

Se ha estimado que el 42% de las mujeres y el 34% de los hombres estadounidenses presentan cifras elevadas de colesterol (7). La medicación habitual son las estatinas que disminuyan el colesterol total (alrededor de un 20%) y el colesterol LDL (28% de reducción). Sin embargo, debido a los efectos secundarios de esta medicación, numerosos pacientes buscan terapias alternativas que les ayuden a manejar su hipercolesterolemia.

Diferentes suplementos y complementos dietéticos se han utilizado para reducir el colesterol sanguíneo, solos o en combinación. Entre ellos podemos citar la levadura roja de arroz, los policosanoles del azúcar de caña y los extractos de hoja de alcachofa dado su potencial efecto reductor del colesterol LDL. Así, en un estudio (8) doble ciego y aleatorizado, 39 individuos con una hipercolesterolemia moderada que no recibían tratamiento farmacológico alguno consumieron estos suplementos, reduciéndose el colesterol LDL un 21.4% y el colesterol total en un 14.1%.

En un grupo de 18 pacientes hipercolesterolémicos (7), se promovió la realización de una dieta adecuada, la práctica de ejercicio y la ingestión de un suplemento conteniendo levadura roja de arroz y fitoesteroles. En la muestra analizada, el colesterol total disminuyó un 19% y el LDL-colesterol lo hizo un 33% después de seis semanas de uso. Hay que destacar que las cifras de reducción del LDL-colesterol son bastante mayores que el 28% de disminución señalado para las propias estatinas de acuerdo a un metaanálisis realizado en 1999 y publicado en la revista de la Asociación médica americana.

Mezclas de otros suplementos (9) como la levadura roja del arroz, la clorella, la proteína de soja y el regaliz parecen mejorar asimismo el colesterol total así como el LDL-colesterol y los triglicéridos en sujetos afectados de síndrome metabólico. Asimismo, en esos sujetos parece normalizarse la tensión arterial.

Otro suplemento produjo una estadísticamente significativa reducción del colesterol total (20%), LDL-colesterol (31%) e insulina resistencia (10%) tras la suplementación con berberina, levadura roja de arroz y policosanol en pacientes de edad avanzada (10). En este estudio, los autores señalan la eficacia del tratamiento en pacientes que previamente eran intolerantes a las estatinas así como la seguridad en su uso y la buena tolerancia por parte de los pacientes.

Los resultados fueron en buena parte coincidentes en otro ensayo realizado con el mismo complemento (11) sobre 1.751 pacientes que fueron reclutados en 248 clínicas italianas. Así, tras un tratamiento con este producto que contenía levadura roja de arroz, policosanol y berberina se encontró: una reducción del 19.1% para el colesterol total, del 23.5% para el LDL-colesterol, un incremento del 11.6% para el HDL-colesterol y una reducción del 17.9% para los triglicéridos.

En una amplia revisión (12), se identificaron veintidós intervenciones dietéticas y ciento treinta y seis ensayos clínicos publicados entre enero de 1990 y diciembre de 2009 que cumplieran los adecuados criterios de inclusión. Los revisores concluyen en su trabajo que para mejorar el perfil lipídico son recomendables: la dieta mediterránea, dietas pobres en grasa, una dieta alta en proteínas de soja, fibra y fitoesteroles, ingerir cereales integrales y la suplementación con ácidos grasos omega-3. Asimismo, el consumo de frutos secos, la dieta rica en carbohidratos y proteínas, el té verde y el vino tinto así como la suplementación con policosanoles y con levadura roja de arroz puede considerarse que mejoran el perfil lipídico. Por el contrario, el ajo, el cromo, la vitamina C y la vitamina E no pueden ser recomendadas por los autores de la revisión.

En conclusión, la suplementación puede ser un mecanismo eficaz (11) para mejorar los lípidos sanguíneos con una significativa reducción del riesgo cardiovascular.

## PRECAUCIONES EN EL USO

Se están estudiando los posibles efectos citotóxicos de algunos compuestos presentes en la levadura roja de arroz (13) como son las dehidromonacolininas. Hay que tener en cuenta que en el estudio de Gordon (14) ya se advertía sobre la variabilidad y falta de estandarización de los productos presentes en el mercado. Por ello, no extraña demasiado el que algunos autores aconsejen prudencia en su uso y recomendación

(14) hasta que los productos a base de levadura roja de arroz estén bien regulados y normalizados en todo el mundo.

## CONCLUSIÓN

Bajo supervisión médica, las modificaciones en el estilo de vida que incluyan dieta adecuada, actividad física y la ingestión de suplementos de levadura roja de arroz pueden considerarse como sistemas adecuados para promover la salud cardiovascular, reduciendo el colesterol total y el LDL-colesterol.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Reinhart KM, Woods JA. Strategies to preserve the use of statins in patients with previous muscular adverse effects. *Am J Health Syst Pharm.* 2012 Feb 15;69(4):291-300.
2. Sikka P, Kapoor S, Bindra VK, Sharma M, Vishwakarma P, Saxena KK. Statin intolerance: now a solved problem. *J Postgrad Med.* 2011 Oct-Dec;57(4):321-8.
3. Commission regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012. Establishing a list of permitted health claims made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health. Accedido el 30 de mayo en URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:136:0001:0040:EN:PDF>.
4. Gordon RY, Cooperman T, Obermeyer W, Becker DJ. Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products: buyer beware! *Arch Intern Med.* 2010 Oct 25;170(19):1722-7.
5. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. Accedido en URL [abril, 2012]: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2304.htm>.
6. Mastaglia FL, Needham M. Update on toxic myopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Feb;12(1):54-61.
7. Feuerstein JS, Bjerke WS. Powdered Red Yeast Rice and Plant Stanols and Sterols to Lower Cholesterol. *J Diet Suppl.* 2012 Apr 25. [Epub ahead of print].
8. Ogier N, Amiot MJ, Geogé S, Maillot M, Mallmann C, Maraninchi M, Morange S, Lescuyer JF, Peltier SL, Cardinault N. LDL-cholesterol-lowering effect of a dietary supplement with plant extracts in subjects with moderate hypercholesterolemia. *Eur J Nutr.* 2012 Apr 24. [Epub ahead of print].
9. Lee IT, Lee WJ, Tsai CM, Su IJ, Yen HT, Sheu WH. Combined extractives of red yeast rice, bitter melon, chlorella, soy protein, and licorice improve total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride in subjects with metabolic syndrome. *Nutr Res.* 2012 Feb;32(2):85-92.
10. Marazzi G, Cacciotti L, Pelliccia F, Iaia L, Volterrani M, Caminiti G, Sposato B, Massaro R, Grieco F, Rosano G. Long-term effects of nutraceuticals (berberine, red yeast rice, policosanol) in elderly hypercholesterolemic patients. *Adv Ther.* 2011 Dec;28(12):1105-13.
11. Trimarco B, Benvenuti C, Rozza F, Cimmino CS, Giudice R, Crispo S. Clinical evidence of efficacy of red yeast rice and berberine in a large controlled study versus diet. *Med J Nutrition Metab.* 2011 Aug;4(2):133-139.
12. Huang J, Frohlich J, Ignaszewski AP. The impact of dietary changes and dietary supplements on lipid profile. *Can J Cardiol.* 2011 Jul-Aug;27(4):488-505.
13. Zhu L, Yau LF, Lu JG, Zhu GY, Wang JR, Han QB, Hsiao WL, Jiang ZH. Cytotoxic dehydromonacolins from red yeast rice. *J Agric Food Chem.* 2012 Feb 1;60(4):934-9.
14. Gordon RY, Becker DJ. The role of red yeast rice for the physician. *Curr Atheroscler Rep.* 2011 Feb;13(1):73-80.