

MONASCUS PURPUREUS: ADVERTENCIAS A CONSUMIDORES

Miguel A. Morales S.
Presidente SOCHIFITO

Monascus purpureus es una levadura que se hace fermentar en arroz, la que se colorea de rojo; de ahí proviene su nombre común de *Red Yeast Rice* (levadura del arroz rojo). Empleado durante siglos como complemento alimentario en países orientales, su uso actual como medicamento natural para reducir el colesterol y los triglicéridos de la sangre, se ha extendido por todo el mundo.



Polvo de red yeast rice

Monascus purpureus es un medicamento que contiene **estatinas** naturales que cuentan con un amplio respaldo de uso clínico en la medicina mundial como reductoras de los lípidos sanguíneos, y además contiene fitoesteroles y fitoesteranos, también agentes hipolipemiantes reconocidos, que vienen a reforzar la acción terapéutica y fortalecen su eficacia.

Monascus purpureus está indicado en la prevención de riesgo de enfermedad coronaria en personas con más de alguno de los siguientes factores de riesgo: antecedentes familiares de enfermedad coronaria, accidente vascular encefálico, hipertensión, fumadores, sobrepeso, diabetes y/o alimentación rica en grasas saturadas.

Monascus purpureus está indicado para la reducción de colesterol total elevado y colesterol LDL, en pacientes con hipercolesterolemia primaria junto con el tratamiento dietético que se indica en estos pacientes, y cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas ha resultado insuficiente. Numerosos trabajos muestran que la levadura del arroz rojo reduce también los niveles de triglicéridos y aumenta la concentración plasmática de HDL-colesterol, protector cardiovascular.

Los efectos beneficiosos se logran alrededor de 8 semanas después de iniciado el tratamiento. Si se discontinúa el tratamiento, los valores plasmáticos de colesterol vuelven al valor inicial en el transcurso de 5 semanas.

Monascus purpureus y dosis de Lovastatina

En la mayoría de los medicamentos que contienen *Monascus purpureus* y que son comercializados vienen en una presentación en la que una cápsula contiene aproximadamente 10 mg de monacolin, siendo la estatina más presente la lovastatina. Internacionalmente se considera 10 mg de lovastatina como una dosis baja, 20 mg como dosis media y 40 mg como dosis alta.

PRECAUCIONES

Entonces, dado que las monacolininas naturales son estatinas, es pertinente tomar ciertas precauciones en su uso.

Estas precauciones son de índole general para todos los medicamentos que contienen entre sus principios activos estos compuestos denominados estatinas.

CONOCER SUS EFECTOS ADVERSOS

- Digestivos: dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, flato, generalmente leves y transitorios. Otros efectos informados con menor prevalencia son dolor de cabeza, astenia, mialgias, lumbalgias, calambres, miositis, parestesia, neuropatía periférica, pancreatitis, ictericia colestásica, prurito, rash, efectos no todos asociados a la terapia con estatinas.

- Musculares (1% de pacientes): miopatías y aumento de creatinfosfokinasa (CPK), que puede evolucionar en casos aislados a rhabdomiólisis. En caso de miopatía de origen desconocido, se recomienda efectuar controles periódicos de CPK y suspender si es superior a tres veces los valores normales.

Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas (1-2%), sobre todo durante el primer año de tratamiento, reversible al reducir la dosis. Deben realizarse controles periódicos de transaminasas y si los valores superan en tres veces los valores máximos, suspender el tratamiento.

- Sistema nervioso central: cefalea, insomnio, dificultad para concentrarse, depresión.
- Sistema nervioso periférico: neuropatía periférica (parestesia en cara, lengua y manos).
- Cutáneas (5%): exantema y prurito.
- Sexuales: disfunción eréctil.

FACTORES DE RIESGO PARA TOXICIDAD DE ESTATINAS

Edad avanzada, en especial personas mayores de 80 años con mayor tasa de presentación en mujeres que en hombres.

Cuerpo pequeño o fragilidad.

Enfermedades multisistémicas: en especial Insuficiencia Renal y Diabetes.

Combinación de varios fármacos.

Períodos peri operatorios

COMBINACIONES E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El uso de estatinas con los siguientes fármacos puede incrementar el riesgo de toxicidad muscular:

- Fibratos especialmente Gemfibrozilo, hipolipemiante.
- Ácido Nicotínico, hipolipemiante.
- Ciclosporina, fármaco utilizado para deprimir el sistema inmune.
- Anti fúngicos azoles.
- Antibióticos Macrólidos.
- Inhibidores de las proteasas usados en el HIV
- Verapamilo, antiarrítmico.
- Amiodarona, antiarrítmico.
- Jugo de pomelo

- Los macrólidos, antifúngicos, verapamilo y el zumo de pomelo inhiben el citocromo P450 aumentando las concentraciones de estatinas.

- Los barbitúricos, carbamazepina, rifampicina o troglitazona inducen el citocromo P450 reduciendo las concentraciones de estatinas.
- Los nicotinatos y fibratos aumentan el riesgo de miopatía. Los derivados del ácido fíbrico (gemfibrozilo, clofibrato), fármacos eficaces en las dislipidemias que se presentan con elevados niveles de triglicéridos, y HDL bajo, pueden desarrollar miotoxicidad como efecto adverso, riesgo que se potencia al asociarlo con estatinas. Entre las advertencias para la prescripción de estatinas se describe esta interacción, pero la asociación de ambos tipos de fármacos no se ha considerado una contraindicación absoluta, dado que excepcionalmente se emplean en dislipidemias mixtas severas.
- Las estatinas interactúan con acenocumarol aumentando su efecto anticoagulante.

REPORTES DE LA FDA

Sobre una incidencia global 601 casos, de noviembre de 1997 a Marzo del 2000

La FDA (Oficina federal de drogas y alimentos de Estados Unidos) reportó una tasa de 0.15 muertes por rabdomiolisis fatal PMP (por millón de prescripciones).

Los porcentajes para cada estatina fueron: Simvastatina 36%, Cerivastatina 32%, Atorvastatina 12%, Pravastatina 12%, Lovastatina 7% y Fluvastatina 2%.

Un estudio posterior incluyendo casos desde febrero del 2000 a Marzo del 2002, observó 3339 casos de rabdomiolisis. Los porcentajes para cada estatina fueron de 57% para la Cerivastatina, 18% para la Simvastatina y 12% para la Atorvastatina

PRECAUCIONES

Los medicamentos en base a *Monascus purpureus* deben ser tomado con las comidas para maximizar la absorción de las monacolininas (estatinas). Las dosis pueden ser tomadas como dosis oral única o en dosis divididas en las comidas.

Los pacientes que estén usando conjuntamente agentes inmunosupresores, es recomendable que inicialmente usen una dosis simple de 1 cápsula/día y que no exceda las 2 cápsulas/día.

Para pacientes con insuficiencia renal severa, esto es, con un clearance de creatinina menor que 30 ml/min, debe considerarse cuidadosamente el uso de dosis mayores a 2 cápsulas/día y si se considera necesario, se debe administrar con precaución.

Después de suspendida la terapia continua, la duración del efecto terapéutico permanece hasta alrededor de 5 semanas.

Debido a que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa reducen la producción de coenzima Q 10 (Co Q10), se recomienda la suplementación de Co Q10 con el consumo a largo plazo de este producto.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo, lactancia, pediatría, hepatopatía crónica.

ASPECTOS QUE DEBEN SER CONSIDERADOS

Es importante promover la educación del paciente en términos de:

- La importancia que tiene comunicar el uso de variados medicamentos .
- Consultar ante síntomas musculares.
- Consultar ante la presencia de coloración marrón de la orina.
- Suspender el uso de estatinas ante cirugías mayores u hospitalizaciones.
- Abstenerse de hacer ejercicio extenuante o muy intenso.

Los pacientes que inicien tratamiento con este tipo de medicamentos, ya que contiene lovastatina entre sus monacolininas naturales, deben ser advertidos del riesgo de miopatía, informándoles de la necesidad de comunicar inmediatamente la aparición no explicada de dolor muscular, cansancio o debilidad

En cuanto al rol del médico, éste debe :

Discontinuar el uso de estatinas cuando por algún proceso infeccioso se deben utilizar antibióticos macrólidos.

Considerar siempre las posibles interacciones entre los medicamentos indicados a un mismo paciente.

Descartar la deshidratación.

DEFINICIONES

Miopatía: Cualquier enfermedad muscular congénita o adquirida que se presenta desde el nacimiento o en cualquier momento de la vida.

Mialgia: Dolor o debilidad muscular sin incremento de la CK (creatin kinasa).

Miositis: Síntomas musculares con incremento de la CK.

Rabdomiolisis: Síntomas musculares con marcado incremento de la CK (>10 VNL (valor normal límite)).

Hepatopatía: se aplica a muchas enfermedades y trastornos que pueden hacer que el hígado funcione mal o no funcione y que se detectan por medio de pruebas de función hepática con resultados anormales.

Enzima creatinfosfoquinasa: enzima muscular que es marcadora de daño; es sensible y específica de miopatía.