

# rdf

## Revista de Fitoterapia



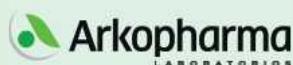
ÓRGANO OFICIAL



# Efecto reductor del colesterol de una combinación de levadura roja de arroz y policosanol

Francisco Marín Jiménez  
Miguel Martín Almendros  
Alberto Sacristán  
Juan Carlos Ocaña Tabernero  
Begoña Llopis  
Valle Fernández Barrera  
Hugo Juan Gallinari  
Pilar Sánchez Rubio  
Esmeralda Buendía Sánchez

Edición especial para



NOVIEMBRE 2016





©CITA Publicaciones y Documentación, S.L.  
Na Jordana, 11  
46240 Carlet (Valencia) · España  
Tel.: 96 299 32 39  
cita@fitoterapia.net  
www.fitoterapia.net





FIGURA 1. Arroz fermentado con levadura roja.  
Foto: Uranassbandit (licencia CC).

## Efecto reductor del colesterol de una combinación de levadura roja de arroz y policosanol

Francisco Marín Jiménez <sup>a</sup>  
Miguel Martín Almendros <sup>a</sup>  
Alberto Sacristán <sup>a</sup>  
Juan Carlos Ocaña Taberno <sup>a</sup>  
Begoña Llopis <sup>a</sup>  
Valle Fernández Barrera <sup>a</sup>  
Hugo Juan Gallinari <sup>b</sup>  
Pilar Sánchez Rubio <sup>c</sup>  
Esmeralda Buendía Sánchez <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Trabajo en Fitoterapia,  
Semergen

<sup>b</sup> Médico de Familia. Centro de  
Atención Primaria Panaderas. Madrid.

<sup>c</sup> Departamento científico, Arkopharma,  
S.A.

Dirección de contacto:

Miguel Martín Almendros

C/ Río Tajo, nº 5, Bajo  
18600 Motril, Granada

email: Naturalia1@gmail.com

### Resumen

Es ampliamente conocido que los niveles altos de colesterol están relacionados con el riesgo cardiovascular. La levadura de arroz rojo o levadura de arroz es un producto obtenido a partir de una levadura (*Monascus purpureus* Went.), que crece sobre este cereal. Entre sus componentes destaca la monacolina K, también conocida como lovastatina, sustancia relacionada con la disminución del colesterol mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa. El policosanol, mezcla de alcoholes alifáticos, obtenido de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum* L.), además de modular dicha enzima, aumenta la actividad de los receptores LDL y tiene un efecto antioxidante y antiagregante. Mediante este trabajo se aportan los resultados de 65 pacientes en los cuales se ha observado una disminución media, estadísticamente significativa, de los niveles de colesterol (22% del colesterol total y 29% del LDL) y una disminución del 22% de los triglicéridos, tras tomar durante 2 meses un producto compuesto por: levadura roja de arroz con un contenido diario de 10 mg monacolina K y 14 mg de policosanol extraído de la caña de azúcar. La combinación de la monacolina K y el policosanol se plantean como una opción en pacientes con riesgo cardiovascular bajo o moderado.

### Palabras clave

Dislipemia, colesterol, prevención cardiovascular, levadura roja de arroz, policosanol, *Monascus purpureus*, *Saccharum officinarum*, monacolina K, triglicéridos.

## Efeito de redução do colesterol de uma combinação de arroz vermelho fermentado e policosanol

### Resumen

É amplamente conhecido que os níveis elevados de colesterol estão associados a um risco acrescido de doença cardiovascular. O arroz vermelho fermentado (ou levedura de arroz vermelho) é um produto obtido a partir de uma levedura (*Monascus purpureus* Went.), que cresce no arroz. Entre os seus componentes destaca-se a monacolina K, também conhecida como lovastatina, substância relacionada com a redução do colesterol através da inibição da HMG-CoA redutase. O policosanol, que consiste numa mistura de álcoois alifáticos de cadeia longa obtida a partir da cana-de-açúcar (*Saccharum officinarum* L.), além de modular a mesma enzima (HMG-CoA redutase), aumenta a actividade de receptores de LDL e tem efeitos antioxidantes e antiagregantes plaquetários. Este trabalho reporta os resultados de 65 participantes nos quais se observou uma diminuição média estatisticamente significativa do valor de colesterol (22% do colesterol total e 29% do LDL), assim como uma diminuição de 22% do valor dos triglicéridos, após a toma, durante dois meses, de um produto composto por arroz vermelho fermentado e policosanol, correspondendo a uma toma diária de 10 mg de monacolina K e 14 mg de policosanol. Assim, a associação de monacolina K, e policosanol apresenta-se como uma opção para doentes com risco cardiovascular baixo ou moderado.

### Palabras clave

Dislipidemia, colesterol, prevenção de doença cardiovascular, arroz vermelho fermentado, policosanol, *Monascus purpureus*, *Saccharum officinarum*, monacolina K, triglicéridos.

### Introducción

La aterosclerosis, enfermedad crónica de la pared arterial, es la base etiológica de los episodios cardiovasculares, entre los que se incluye la enfermedad cardíaca coronaria. La aterosclerosis tiene una etiología multifactorial y se desencadena por factores tanto sistémicos como locales que inducen un deterioro de la función vascular. La hipercolesterolemia y, especialmente, las concentraciones plasmáticas elevadas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son un factor de riesgo relevante de aparición prematura de aterosclerosis y cardiopatía isquémica. La retención de LDL en la íntima arterial es un proceso clave en el inicio y la progresión de la lesión aterosclerótica, ya que dispara un proceso inflamatorio local. Las lesiones vasculares atero-

## Cholesterol lowering effect of a combination of red yeast rice and policosanol

### Abstract

It is widely known that high cholesterol levels are associated with cardiovascular risk. Red yeast rice or red rice yeast is a product obtained from a yeast (*Monascus purpureus* Went.), which grows on rice. Among its constituents, it stands out monacolin K, also known as lovastatin, compound related to the cholesterol lowering effect through the inhibition of the HMG-CoA reductase. Policosanol is a mixture of long chain aliphatic alcohols obtained from sugar cane (*Saccharum officinarum* L.). In addition of modulating that enzyme, it increases the activity of LDL receptors and has antioxidant and antiplatelet effect. In the present work, results in 65 patients treated for 2 months with a product combining red yeast rice (providing 10 mg/day of monacolin K) and policosanol from sugar cane (14 mg/day). An average decrease, statistically significant, of blood cholesterol (22% of total cholesterol and 29% of LDL) and triglycerides (22%) has been observed. The combination of monacolin K and policosanol is considered an option for patients with low or moderate cardiovascular risk.

### Keywords

Dyslipidemia, cholesterol, cardiovascular prevention, red yeast rice, policosanol, *Monascus purpureus*, *Saccharum officinarum*, monacolin K, triglycerides.

roscleróticas son el resultado de complejas interacciones entre células inflamatorias, plaquetas, elementos vasculares y lipoproteínas que regulan la expresión de genes y proteínas directamente involucradas en el proceso de remodelación vascular (FIGURA 2).<sup>(1)</sup>

Tal y como ha publicado la Organización Mundial de la Salud en enero de 2015, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo: cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. Se calcula que en 2012 fue responsable de 17,5 millones de muertes, lo que representa un 31% de todas las registradas en el mundo. De éstas, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones a los accidentes cerebrovasculares. Por tanto, la OMS confirma

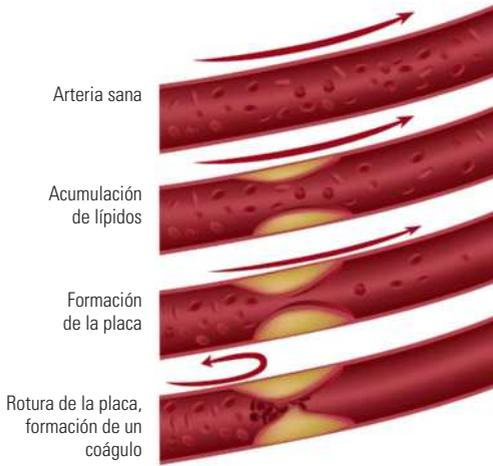


FIGURA 2. Etapas de la aterosclerosis. Imagen: Alila Medical Media.

que en personas con ECV o con riesgo cardiovascular (debido a la presencia de uno o más factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la diabetes, el tabaquismo, la hiperlipidemia o alguna ECV ya confirmada) es fundamental la detección precoz y el tratamiento temprano <sup>(2)</sup>.

La tabla REGICOR (Registre Gironí del Cor) calcula el riesgo coronario a 10 años. Consiste en una adaptación a la población española de las tablas de Framingham. El grupo de expertos del REGICOR ha sugerido que debe realizarse intervención farmacológica a partir de un índice de riesgo igual o superior al 10% (TABLA 1).

**Levadura roja de arroz**

En determinadas condiciones, por fermentación se produce el crecimiento sobre el grano de arroz, de una levadura (*Monascus purpureus* Went.) que le otorga al arroz una

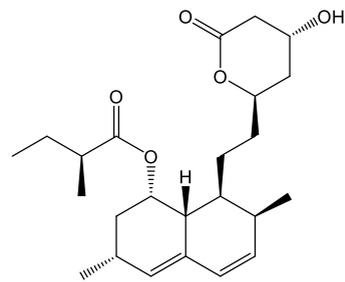
REGICOR	Clasificación del riesgo cardiovascular
< 5%	Riesgo bajo
5 - 9,9%	Riesgo moderado
10 - 14,9%	Riesgo alto
≥ 15%	Riesgo muy alto

TABLA 1. Puntos de corte para tomar decisiones terapéuticas sobre tratamiento de la dislipemia (REGICOR). <sup>(3)</sup>

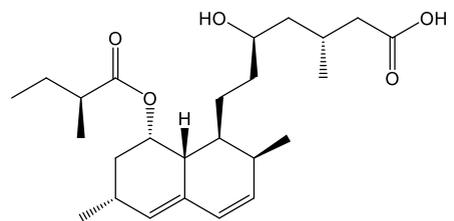
coloración rojiza debido a la síntesis de pigmentos rojos, amarillos y anaranjados.

El arroz así fermentado (FIGURA 1) ha servido como elemento de la dieta durante siglos en algunos países asiáticos. En China, el uso de esta levadura roja está documentado por primera vez en la dinastía Tang, 800 años a.C. Existe una descripción detallada en su fabricación en la antigua farmacopea china publicada durante la dinastía Ming (1368-1644). En esta farmacopea, la levadura de arroz se propone como una ayuda para la salud estomacal, problemas digestivos y circulatorios. La levadura se vendía en polvo o disuelta en forma de bebida con alcohol. En China, se ha estudiado en humanos y animales y se han encontrado reducciones de colesterol total del 11-32%. La reducción del colesterol total se ha comprobado en diversos ensayos clínicos prospectivos, siendo útil en enfermedades cardiovasculares o complicaciones de aterosclerosis <sup>(4, 5)</sup>.

Los principales constituyentes de la levadura de arroz rojo son: las monacolinas, en especial la monacolina K,



Monacolina K



Ácido mevinolínico

FIGURA 3. Estructura química de la monacolina K y del ácido mevinolínico.

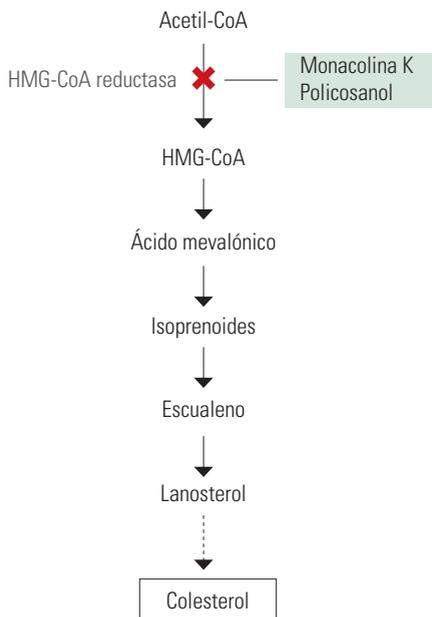


FIGURA 4. La monacolina K y, posiblemente, el policosanol interfieren en la síntesis del colesterol al inhibir la acción de la HMG-CoA reductasa.

junto con derivados de la hexahidronaftaleno  $\beta$ -hidroxi- $\delta$ -lactona, lípidos de ácidos grasos poliinsaturados, próticos, aminoácidos, esteroides (sitosterol, campesterol y estigmasterol), isoflavonas, saponósidos y pigmentos.

La monacolina K o lovastatina, es una molécula que se hidroliza en el organismo transformándose en ácido mevinolínico (FIGURA 3), que es un análogo estructural del 3-hidroxi-metil-glutarilo (HMG), por lo que se une a la enzima HMG-CoA reductasa, bloqueando el paso del HMG a ácido mevalónico y en consecuencia inhibe la síntesis endógena de colesterol.

La inhibición de la síntesis de colesterol tiene lugar sobre todo en el hígado, el principal órgano productor del esteroide, y esto ocasiona una depleción del colesterol intracelular y un aumento compensador de la expresión de receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL), cuyo efecto final es acelerar el aclaramiento de esta lipoproteína y, por tanto, reducir las cifras de colesterol total y LDL de la sangre. Se consiguen reducciones del colesterol total y del LDL que se asocian con una notable reducción del

riesgo de enfermedad cardíaca coronaria y de accidente cerebrovascular.

### Policosanol

El policosanol, es una mezcla natural de alcoholes alifáticos de cadena larga obtenido de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum* L.) entre los cuales destacan el octacosanol (63%), triacontanol (13%) y hexacosanol (6%)<sup>(6)</sup>. Algunos estudios han sugerido que podrían inhibir la actividad de la HMG-CoA reductasa<sup>(7-10)</sup>.

Otros estudios demuestran su acción hipolipemiente, antioxidante, antiagregante, antiisquémica y antitrombótica<sup>(11-13)</sup>.

El policosanol, parece ser que podría aumentar la eficacia y seguridad de la levadura roja de arroz. Se sabe que las estatinas pueden incrementar los valores de PCSK9, proteína que favorece la expresión de LDL. Así lo demuestra un estudio publicado en 2014<sup>(10)</sup>, en el cual se incluyeron 36 pacientes con aterosclerosis en un grupo y 16 voluntarios sanos en el otro. Al grupo I se le administró aleatoriamente 20 mg al día de atorvastatina o bien 20 mg/día de policosanol más 20 mg de atorvastatina durante 8 semanas. Al grupo II se les administró o bien, policosanol 20 mg/día o



FIGURA 5. Caña de azúcar. Foto: B. Vanaclocha.

placebo durante 12 semanas. Los valores de PCSK9 fueron evaluados al inicio y al final. El estudio concluye que el policosanol en combinación con estatinas consiguen atenuar el incremento de los niveles de PCSK9 que éstas producen, potenciando la disminución de las LDL. En el inicio de los años 90, varios estudios clínicos sugirieron que el policosanol producía una disminución de los lípidos en distintos pacientes (voluntarios sanos, con hipercolesterolemia, diabéticos o mujeres postmenopáusicas) con una reducción del LDL similar a las estatinas (25%), y un aumento del HDL (10%).<sup>(6, 11, 14)</sup>

Se expone a continuación la experiencia de un grupo de médicos de distintos centros de atención primaria repartidos entre Alicante, Barcelona, Madrid, Valencia y Granada en el uso de un producto a base de levadura de arroz rojo y policosanol en pacientes que acudieron a los distintos centros de atención primaria y que presentaban valores de REGICOR inferiores al 10%.

### Material y métodos

Se presenta un estudio observacional, realizado con carácter prospectivo, que ha tenido como objetivo evaluar el potencial reductor del colesterol de un producto (Arkosterol, facilitado por Laboratorios Arkopharma), con la siguiente composición: levadura roja de arroz (*Monascus purpureus* Went.), que aporta 5 mg/cápsula de monacolina K, y policosanol (7 mg/cápsula), extraído de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum* L.).

Participaron un total de 65 pacientes (21 hombres y 44 mujeres) de edades entre 28 y 84 años y con valores iniciales de colesterol total comprendidos entre 208-311 mg/dL. Los datos del colesterol se evaluaron nuevamente tras 8 semanas. No se incluyeron pacientes con riesgo cardiovascular (Regicor o Framingham) superior a 10%, puesto que requeriría pautar una intervención farmacológica diferente. Además se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de exclusión: antecedentes de enfermedad cardiovascular, HIV-SIDA, pacientes diabéticos menores de 75 años de edad, con microalbuminuria y LDL superior a 100, oclusión de la arteria central de la retina (de origen previsible vascular), antecedentes de enfermedad cardiovascular e hipercolesterolemia familiar.

A los pacientes incluidos en el estudio, se les realizó una analítica inicial de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, creatininas (CK), de perfil hepático y control de la tensión arterial (TA), que se registraron en la historia clínica. En la segunda entrevista se explicó a los pacientes como

se iba a desarrollar el estudio, como debían tomar el producto y la necesidad de realizarse una segunda analítica control a los dos meses.

La dosis diaria fue repartida en dos tomas, una cápsula por la mañana y otra por la noche. A la recogida de los resultados, se tomó la presión arterial al paciente, de cara a calcular su riesgo cardiovascular (RCV, Regicor). Se preguntó a cada paciente, además, si estaba realizando algún otro tipo de terapia (higienico-dietética o farmacológica) que pudiera contribuir a la reducción de los niveles de colesterol (no se había recomendado a los pacientes ningún cambio en la dieta ni en la actividad física a realizar, con el objetivo de valorar exclusivamente el efecto del producto).

En la analítica control realizada a los dos meses se trató de recoger los mismos parámetros que en la analítica inicio. En cuanto a la seguridad del producto, se registraron durante el proceso todos los posibles efectos adversos que pudiesen observar.

Tras la obtención de la segunda analítica se pusieron en común los datos de los distintos centros participantes para su tratamiento y posterior análisis.

### Análisis estadístico

Se recogieron los datos de una tabla Excel (2013) y posteriormente se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS (versión 15.00).

Se analizaron las variables continuas y se expresaron como media, con sus valores mínimos y máximos; las variables

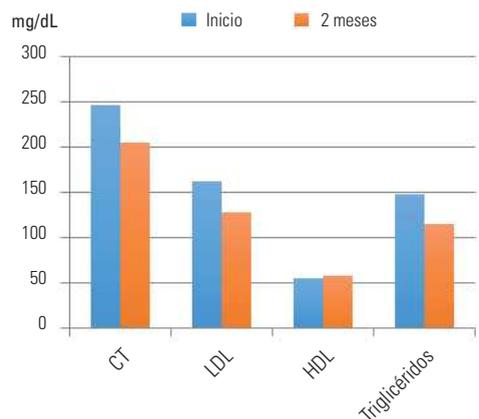


FIGURA 6. Valores medios de colesterol total (CT), LDL-C HDL-C y triglicéridos, analizados en los 65 pacientes, al inicio del tratamiento y transcurridos 2 meses.

cualitativas se expresaron como porcentajes. La comparación de medias se realizó mediante las pruebas de la t de Student y no paramétrica de Mann-Whitney para los datos sin distribución normal. Para demostrar la significación estadística, se tomó en cuenta una  $p < 0,05$ .

## Resultados

A los dos meses de tratamiento, en los 65 pacientes analizados, la media de colesterol fue de 204,38 mg/dL (mínimo de 146,3 y máximo de 255,8), con un valor medio de LDL de 128,21mg/dL (mínimo de 71,6 y máximo de 183) y un valor medio de HDL de 57,74 mg/dL (mínimo de 32,9 y máximo de 87,8). Los valores medios de triglicéridos (TG) fueron de 115,26 (mínimo de 45 y máximo de 348).

La reducción promedio en los valores de colesterol total fue del 22% y la del LDL del 29%.

Con el objetivo de valorar la seguridad del producto, se analizó el perfil hepático de los participantes del estudio. Se observó elevación de transaminasas solo en 1 paciente y fue por un aumento de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) en valores de 102 UI/L.

Los valores medios de fosfatasa alcalina (FAL) fueron de 72,44 (mínimo de 44; máximo de 93); la alanino aminotransferasa (ALT) media de 22,28 (mínimo de 10 y máximo de 34) y la GGT media de 29,3 (mínimo de 7 y máximo de 102). Se observó una CK promedio de 123,74 (mínimo de 21 y máximo de 400) y fue motivo de suspensión de tratamiento en 3 pacientes.

Los valores medios de tensión arterial sistólica (TAS) fueron de 129 (83-146) y los valores medios de tensión arterial diastólica (TAD) al finalizar los 2 meses fueron de 79,51 (65-93). Se observaron en 3 pacientes valores de CK elevados, de 400, 341 y 241 UI/mL. No obstante, no se disponía,

para estos pacientes, de los valores de CK en la analítica inicial. Se registró un caso de cefalea que tras valoración médica no se consideró relacionado con el producto, ya que la persona presentaba un historial de sinusitis.

Los datos de colesterol, total, HDL y LDL así como los de TG se obtuvieron en todos los pacientes, pero los demás datos tienen que ser entendidos con precaución y son solo orientativos, ya que solo se dispone de 27 datos para FAL, 53 para ALT, 51 para GGT, 58 para CK, 41 para TA y 52 de si aparecieron o no, efectos adversos.

En la TABLA 2 se observa la eficacia para reducir el colesterol-LDL (en mg/dL y en porcentaje) en las diversas estatinas actualmente comercializadas a las dosis aprobadas. La reducción observada en el colesterol LDL a 2 meses con el producto es aceptable para la reducción del riesgo cardiovascular, equiparándose a valores de lovastatina de 20 mg, con pocos efectos adversos (1,56%).

## Discusión

La reducción media del LDL observada con el producto objeto de estudio es del 29%, equivalente a dosis de lovastatina de 20 mg (TABLA 2). Se ha observado que los resultados presentados están significativamente por encima de la media de los resultados reflejados en la TABLA 3, que muestra una recopilación de distintos estudios en los que se han empleado productos a base de levadura roja de arroz sola o en combinación con policosanol, donde se compara la eficacia de los distintos preparados para reducir el colesterol-LDL.

Se observa que la disminución media del colesterol total se sitúa en un 22%. Los triglicéridos disminuyen un 22%, no observándose cambios significativos del colesterol-HDL

	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Fluvastatina	29 (15%)	39 (21%)	50 (27%)	61 (33%)
Pravastatina	37 (20%)	45 (24%)	53 (29%)	
Lovastatina	39 (21%)	54 (29%)	68 (37%)	83 (45%)
Simvastatina	51 (27%)	60 (32%)	69 (37%)	78 (42%)
Atorvastatina	69 (37%)	80 (43%)	91 (49%)	102 (55%)
Rosuvastatina	80 (43%)	90 (48%)	99 (53%)	

TABLA 2. Reducción del colesterol-LDL en mg/dL (y en porcentaje) por las diversas estatinas actualmente comercializadas a las diferentes dosis permitidas, observada en un metanálisis que analizó 164 ensayos <sup>(15)</sup>.



FIGURA 7. Plantación de caña de azúcar. Foto: Matee Nusern.

(aumento de un 4%). No obstante, a pesar de los buenos resultados obtenidos, hay que destacar que han surgido limitaciones a la hora de analizar y valorar los resultados, las cuales han dificultado el correcto análisis de los datos; destacando que el criterio de recogida no ha sido homogéneo entre los distintos médicos participantes y no todos han recopilado los mismos parámetros analizables, no disponiéndose de todos los valores correspondientes a los 65 pacientes; en algunos casos se ha hecho la media con datos de menos pacientes (FAL, ALT, GGT, CK y TA). Otro factor susceptible de ocasionar sesgos es el periodo del año en el que se ha realizado el estudio o toma de datos, que ha variado entre los distintos centros de atención primaria, por lo que se podría asumir que como los valores del colesterol se ven influenciados por los excesos, hábitos de los pacientes, etc., los distintos periodos, navidad o verano, han podido interferir en los resultados.

Dos meta-análisis que incluyen preparados con LRA <sup>(16,17)</sup>, muestran también resultados similares; disminuciones del colesterol –LDL entre el 14-30%, sin cambios significativos en el colesterol-HDL. Sin embargo, no destacan disminuciones significativas de los triglicéridos (contrariamente al 22% de reducción que se ha obtenido en este estudio); además, las estatinas solo tienen efecto sobre los TG cuando las hipertrigliceridemias son altas, más de 260 mg/dL. Esta observación podría indicar la existencia de una sinergia entre los componentes del producto, el policosanol y la LRA.

Tal y como se ha expuesto, la reducción del colesterol observada en estos 65 pacientes, sigue la línea de los diversos ensayos clínicos publicados con reducciones de colesterol y LDL claramente significativas (algunos de ellos se han agrupado en la TABLA 3). Se ha destacado el tipo de ensayo, el producto utilizado, se han extraído los valores obtenidos a las 12 o 16 semanas, indicándose el valor de LDL al inicio y final del estudio, junto con el porcentaje de reducción.

El tratamiento farmacológico en individuos con REGICOR > 10% suelen ser las estatinas. Uno de los inconvenientes del uso de las estatinas y de los fibratos es que puede llegar a causar miopatía necrotizante severa, rabdomiolisis aguda y mioglobulinuria <sup>(25)</sup>.

Aunqu existen referencias sobre casos de debilidad y dolor muscular propios de las estatinas asociadas a productos a base de levadura roja de arroz <sup>(26)</sup>, un alto número de estudios avalan la seguridad de los productos a base de levadura roja de arroz; Barrat *et al.* <sup>(27)</sup>, concluyen tras un estudio realizado en 2013 con 45 pacientes, (3 grupos de 15 pacientes, en la que a uno de los grupos se les dio una dosis doble de la recomendada), que no se observaron efectos adversos. Becker <sup>(18)</sup>, en 2009, concluye que, tras 24 semanas de tratamiento, el producto a base de LRA, no incrementa las CK o los niveles del dolor y podría ser una opción de tratamiento en pacientes intolerantes a las estatinas. Li Y <sup>(17)</sup> publica, en 2014, un meta-análisis que incluye un total de 804 pacientes, y plantea la levadura roja de arroz como una alternativa en pacientes con historia de

Autores, año (referencia)	Diseño del estudio	Nº pacientes (test/control)	Dosis grupo tratamiento	LDL al inicio (grupo tratamiento)	LDL tras tratamiento	% de reducción en el grupo tratamiento
Heber <i>et al.</i> 1999 (4)	Estudio aleatorizado, doble ciego controlado mediante placebo, prospectivo.	83 (42/41)	2,4 g al día de levadura roja de arroz	172,85 mg/dL	134,96 mg/dL (semana 12)	22%
Becker <i>et al.</i> 2009 (18)	Estudio aleatorizado, controlado con placebo.	62 (31/31)	3,6 g al día de LRA (6,12 mg de monacolina K)	163,3 mg/dL	120 mg/dL (semana 12)	27%
Trimarco <i>et al.</i> 2011 (19)	Paralelo, controlado, aleatorizado y multicéntrico.	1.751 (933/818)	Extracto de levadura roja de arroz 200 mg (equivalente a 3 mg de monacolina), 10 mg de policosanol y 500 mg de berberina	170,1 mg/dL	128,58 mg/dL	22,2 %
Barrat <i>et al.</i> 2013 (20)	Estudio aleatorizado, controlado mediante placebo.	99 (49 / 50)	500 mg día, 2 mg de monacolina, 11,1 mg de policosanol y extracto de hoja de alcahofoa.	143 mg/dL	129 mg/dL (semana 16)	14,3%
Moriarty PM, 2014 (21)	Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado controlado con placebo.	97 (32 placebo; 28 con 1.200 mg; 37 con 2.400 mg)	Extracto de LRA 1.200 mg / 2.400 mg	177,4 mg/dL (1.200 mg) 175,7 mg/dL (2.400 mg)	128,6 mg/dL (1.200 mg) 125,7 mg/dL (2.400 mg) (semana 12)	24% (1.200mg) 27% (2.400mg)
Verhoeven V, 2015 (22)	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado	50 (26/24)	10,82 de monacolina y 9,35 mg de hidroxitirosol	164,3 mg/dL	122,6 mg/dL (semana 8)	23,7%
Gonelli <i>et al.</i> 2015 (23)	Doble ciego controlado mediante placebo.	60 (30/30)	200 mg LRA (3 mg de monacolina), 500 mg de berberina, 10 mg de policosanol.	162 mg/dL	128,98 mg/dL (semana 12)	25,6%
Cicero AF, 2016 (24)	Estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado.	25 (13/12)	10 mg de monacolina de <i>M. purpureus</i> y una mezcla de antioxidantes (extracto de té verde seco 100 mg; coenzima Q10, 20 mg; astaxantina, 2 mg; resveratrol, 20 mg; y quercetina, 50 mg)	167,68 mg/dL	130,18 mg/dL	22,36%

Tabla 3. Resumen de estudios recientes con productos a base de levadura roja de arroz (LRA). Los datos de LDL que estaban en mmol/L, se han convertido a mg/dL multiplicándolos por 38,67.

efectos adversos con las estatinas y como una alternativa en prevención de enfermedades cardiovasculares.

Por tanto, la LRA parece una alternativa efectiva y segura, lo que se corrobora con la escasez de efectos adversos observados en este nuevo estudio, 1,56%, y presuntamente no relacionados con el producto.

Otros autores han expuesto la posibilidad de que otros compuestos presentes en la levadura roja como las iso-flavonas y los esteroides, GABA, péptidos y ácidos grasos monoinsaturados actúen como coadyuvantes en sus propiedades hipolipemiantes y también como protectores del endotelio vascular frente al estrés oxidativo, posiblemente otorgando protección y favoreciendo la disminución de los efectos adversos<sup>(28, 29)</sup>. Por tanto, podría ser que la sinergia de los principios activos utilizados y la actividad antioxidantes de los mismos, actuaran como ahorradores de las defensas antioxidantes del organismo, lo que conllevaría un mayor nivel de Co Q10, garantizando una función mitocondrial correcta, lo que se traduciría en una menor acumulación de piruvato/lactato y por consiguiente una menor lesión muscular.

### Conclusión

La experiencia en consulta médica observada en los distintos centros de atención primaria participantes, ha ratificado el poder reductor del colesterol total y del LDL que ya se venía observando con productos a base de levadura roja de arroz. Los buenos resultados obtenidos parecen ser debidos al efecto sinérgico hipolipemiente del policosanol. Pero además, el policosanol tiene actividad antioxidante, antiagregante, antiisquémica y antitrombótica, actuando adicionalmente en la protección cardiovascular.

Las guías europeas citan la levadura roja de arroz junto con el policosanol como posible tratamiento para dislipidemias<sup>(30)</sup>. No obstante, en España su uso no está muy extendido.

Este estudio confirma que existe una disminución estadísticamente significativa en el colesterol total como en el LDL de los 65 pacientes incluidos durante el periodo analizado, sin observarse complicaciones analíticas ni de otra índole, tal y como se ha visto en estudios previos.

Se considera que el producto compuesto por la combinación de levadura roja de arroz y policosanol es una opción para el tratamiento de dislipidemias en pacientes con riesgo cardiovascular bajo o moderado. No obstante, sería pertinente continuar realizando investigaciones en esta línea para confirmar su seguridad y eficacia a largo plazo.

### Referencias bibliográficas

1. Badiman L, Vilahury G, Padró T. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62 (10): 1161-78
2. OMS. Enfermedades cardiovasculares. Nota descriptiva enero 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>. Consultada: 18-3-2016.
3. Baena-Díez JM, Grau M, Sánchez-Pérez R, Altes-Vaques E, Salas-Gaetjens LH, Hernández-Ibáñez MR. The REGICOR-calibrated function provides a better classification of high-risk patients on statin treatment in the Spanish population than the Framingham or SCORE classifications. *Rev Esp Cardiol* 2009 Oct; 62(10): 1134-40. Table Regicor disponible en: <http://www.regicor.org/media/upload/arxius/quisom/framingham/Taules%202012%20castella.pdf>. Consultada el 18/3/2016.
4. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69: 231-6.
5. Lachenmeier DW, Monakhova YB, Kuballa T, Löbell-Behrends S, Maixner S, Kohl-Himmelseher M, et al. NMR evaluation of total statin content and HMG-CoA reductase inhibition in red yeast rice (*Monascus* spp.) food supplements. *Chinese Medicine*. 2012; 7: 8. doi: 10.1186/1749-8546-7-8.
6. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. *Am Heart J* 2002; 143 (2): 356-65.
7. Varady KA, Wang Y, Jones PJ. Role of policosanols in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Nutr Rev* 2003; 61: 376-83.
8. Menéndez R, Amor AM, Rodeiro I, González RM, González PC, Alfonso JL, Más R. Policosanol modulates HMG-CoA reductase activity in cultured fibroblasts. *Archives of Medical Research*; 2011; 32 (1): 8-12.
9. Oliaro-Bosso S1, Calcio Gaudino E, Mantegna S, Giraudo E, Meda C, Viola F, Cravotto G. Regulation of HMGCoA reductase activity by policosanol and octacosadienol, a new synthetic analogue of octacosanol. *Lipids*. 2009; 44 (10): 907-16.
10. Guo Y-L, Xu R-X, Zhu C-G, Wu N-Q, Cui Z-P, Li J-J. Policosanol attenuates statin-induced Increases in Serum Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 When Combined with Atorvastatin. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 2014: 926087. doi: 10.1155/2014/926087.
11. Castaño G, Más R, Roca J, Fernández L, Illnait J, Fernández JC, Selman E. A double-blind, placebo-controlled study of the effects of policosanol in patients with intermittent claudication. *Angiology* 1999; 50 (2): 123-30.
12. Arruzazabala ML, Mas R, Molina V, Carbajal D, Mendoza S, Fernandez L, Valdes S. Effect of policosanol on platelet aggregation in type II hypercholesterolemic patients. *Int J Tissue React*. 1998; 20 (4): 119-24.
13. Arruzazabala ML, Valdes S, Mas R, Carbajal D, Fernandez L. Comparative study of policosanol, aspirin and the combination

therapy policosanols-aspirin on platelet aggregation in healthy volunteers. *Pharmacol Res.* 1997; 36 (4): 293-7.

14. Barbagallo CM, Cefalù AB, Noto D, Averna MR. Role of nutraceuticals in hypolipidemic therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2015; 2: 22. <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2015.00022>

15. Law MR, Wald NJ, Rudnicka A R. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal (BMJ)* 2003.

16. Jianping L, Zhang J, Shi Y, Grimsgaard S, Alraek T, Fonerbo V. Chinese red yeast rice (*Monascus Purpureus*) for primary hyperlipidemia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese Medicine* 2006; 1: 4. doi: 10.1186/1749-8546-1-4

17. Li Y, Jiang L, Jia Z, Xin W, Yang S, Yang Q, Wang L. Meta-analysis of red yeast rice: effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia. *PLoS One.* 2014; 9 (6): e98611

18. Becker DJ, Gordon RY, Halbert SC, Fench B, Morris PB, Rader DJ. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2009, 150 (12): 830-9.

19. 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; 4 (2): 133–139. doi: 10.1007/s12349-010-0043-6

20. Barrat E, Zaïr Y, Ogier N, Housez B, Vergara C, Maudet C, et al. A combined natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia: a randomized placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* 2013, 64 (7): 882-9.

21. Moriarty PM, Roth EM, Karns A, Ye P, Zhao SP, Liao Y, et al. Effects of Xuezhikang in patients with dyslipidemia: A multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Lipidology* 2014; 8, 568–575.

22. Verhoeven V, Van der Auwera A, Van Gaal L, Remmen R, Apers S, M et al. Can red yeast rice and olive extract improve lipid profile and cardiovascular risk in metabolic syndrome?: a double blind,

placebo controlled randomized trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine,* 2015; 15:52.

23. Gonnelli S, Caffarelli C, Stolakis K, Cuda C, Giordano N, Nuti R. Efficacy and tolerability of a nutraceutical combination (red yeast rice, policosanols, and berberine) in patients with low-moderate risk hypercholesterolemia: a double-blind, placebo-controlled study. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental* 2015; 77: 1–6.

24. Cicero AF, Morbini M, Parini A, Urso R, Rosticci M, Grandi E, Borghi C. Effect of red yeast rice combined with antioxidants on lipid pattern, hs-CRP level, and endothelial function in moderately hypercholesterolemic subjects

25. Martínez Álvarez JR. La levadura roja de arroz en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Nut. Clín. Diet. Hosp.* 2012; 32 (2): 106-109.

26. ANSES. Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES) on the risks associated with the presence of "red yeast rice" in food supplements. Request n° 2012-SA-0228.

27. Barrat E, Zaïr Y, Sirvent P, Chauveau P, Maudet C, Housez B, Derbord E, et al. Effect on LDL-cholesterol of a large dose of 1 a dietary supplement with plant extracts in subjects with untreated moderate hypercholesterolemia: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr.* 2013 Dec;52(8):1843-52.

28. Carretero M, Ortega T. Levadura roja de arroz. *Panorama Actual Med* 2013; 37 (368): 1112-1116

29. Bianchi A. Los extractos de *Monascus purpureus* en la prevención y tratamiento de la arteriosclerosis. *Revista de Fitoterapia* 2004, 4 (2): 117-27.

30. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), *European Heart Journal* 2011; 32: 1769-1818.



