

Interacción farmacológica entre ciclosporina y garcinia de cambogia. Riesgos de la fitoterapia

Rafael García-Delgado¹, Alberto Sánchez-Romero¹, Inmaculada Lorenzo-González², Rafael García-Molina³

¹ Servicio de Farmacología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

² Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

³ Laboratorio de Actividad Física y Función Muscular de Toledo. Universidad de Castilla-La Mancha

NefroPlus 2016;8(2):158-159

RESUMEN

Garcinia de cambogia en asociación con ciclosporina A puede producir incremento de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina A. Esta interacción se considera grave con riesgo de toxicidad por ciclosporina A y refuerza la necesidad de preguntar a los pacientes trasplantados por la toma de productos de fitoterapia o medicina alternativa.

Palabras clave: Monitorización ciclosporina A. *Garcinia cambogia*. Interacción farmacológica. Trasplante de riñón.

INTRODUCCIÓN

Se presenta un caso en el que la adición de un preparado de herboristería, garcinia de cambogia (GC), al tratamiento con ciclosporina A (CsA) se asoció con un aumento en las concentraciones sanguíneas de CsA. Dichas concentraciones disminuyeron tras la suspensión del preparado, lo que sugiere una interacción entre estos dos fármacos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años de edad, con trasplante renal desde hace 19 años en tratamiento con CsA, prednisona, micofenolato mofetilo, amlodipino y ranitidina. En los últimos 5 años se realizan controles analíticos semestrales con función renal conservada (creatinina entre 1,3 y 1,5 mg/dl) y valores sanguíneos de CsA estables; en el control analítico de junio de 2015, el valor se triplicó, pero no se hizo ajuste de dosis y al mes siguiente se repitió, bajando a 128 ng/ml (tabla 1).

Tras una nueva entrevista realizada antes de la extracción de la muestra del 10 de julio, el paciente reconoció que desde 10 días antes del control de junio venía tomando con finalidad adelgazante el preparado de Naturhouse cápsulas de GC 499 mg, a

una dosis de una cápsula/12 h. Tras el resultado analítico anómalo, el paciente no volvió a tomar dicho preparado.

Las muestras de sangre fueron extraídas por la mañana, 12 h tras la última toma de CsA. La técnica analítica utilizada fue inmunoanálisis de polarización fluorescente (Architect, Abbott).

DISCUSIÓN

La obesidad es un problema frecuente. Un tercio de la población de Estados Unidos se considera obesa (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30) y otro tercio se considera con sobrepeso (IMC ≥ 25). Se estima que un 15 % de esa misma población utiliza suplementos dietéticos para adelgazar. GC es el más vendido, con aproximadamente un millón de unidades/año¹. En España, según el Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular (ENRICA), la prevalencia de sobrepeso es del 39 %².

Tabla 1. Evolución temporal de los valores sanguíneos de ciclosporina A

Fecha	Dosis (mg/día)	Valor valle (ng/ml)
13-1-2015	175	89
1-6-2015	175	316
10-7-2015	175	128
23-10-2015	175	139

Correspondencia: Rafael García-Delgado

Servicio de Farmacología Clínica.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Seminario, 4. 02006 Albacete.

rfcog@sescam.jccm.es

Existe la creencia de que la fitoterapia, como es el uso de “productos naturales”, está libre de riesgo y se suele ocultar a los profesionales, por lo que es más difícil detectar sus efectos adversos; además, al no considerarlos medicamentos se tienden a ocultar los eventos adversos, por pensar que no pueden ser debidos a estos productos. Todo esto deriva en una infraestimación de eventos³.

Sin embargo, la realidad es que deben tenerse las mismas precauciones que con cualquier otro producto y asegurar que cumplan las suficientes garantías sanitarias. Muchas de estas plantas carecen de estudios preclínicos de seguridad y pueden dar lugar a reacciones adversas e interacciones⁴. Se han descrito casos de fallo hepático agudo atribuidos a GC^{5,6}.

GC tiene una acción de inhibición enzimática y liberación de serotonina en el cerebro, que se traduce en disminución del apetito. Su principio activo es el ácido hidroxicítrico (HCA). El preparado concreto fue Naturhouse *Garcinia Cambogia*, que se presenta en cápsulas de 499 mg con un 50 % de contenido en HCA; la dosis recomendada es de dos cápsulas media hora antes de las comidas principales.

En ensayos clínicos para demostrar la eficacia de GC no se observaron diferencias ni de peso ni de masa corporal entre los grupos de tratamiento y placebo⁷.

La CsA es un fármaco inmunosupresor de uso frecuente en el tratamiento antirrechazo del trasplante renal. Se han descrito numerosas interacciones farmacocinéticas⁸. También se han comunicado interacciones con hierba de San Juan, *Hypericum perforatum*, que provoca descenso de los valores sanguíneos y riesgo de rechazo⁹, y con hierba del clavo, *Geum chiloense*, que aumenta los valores con riesgo de toxicidad¹⁰. Los autores recomiendan incorporar en la anamnesis el interrogatorio sobre el uso de medicina alternativa, especialmente el empleo de hierbas.

La interacción entre CsA y GC no está descrita en las bases de datos. El signo de alerta de esta posible interacción fue la triplicación de la concentración sanguínea de CsA. No apareció clínica de toxicidad, probablemente porque esta concentración se detectó precozmente y el paciente suspendió la toma del producto para adelgazar.

La secuencia o curso temporal del acontecimiento es compatible con la interacción. A los 10 días del inicio de la toma de GC, el valor sanguíneo de CsA se triplicó y, tras la suspensión, volvió a bajar hasta estabilizarse en los siguientes controles en valores similares a los previos al acontecimiento descrito.

Es improbable la influencia de otros fármacos en la interacción; es cierto que existen casos descritos con elevación del valor de CsA en asociación con amlodipino¹¹, pero el paciente venía tomándolo con anterioridad al acontecimiento y siguió con posterioridad sin que se modificara su dosis.

El análisis de este caso, según la DIPS (escala de probabilidad de interacciones entre fármacos), mostró una puntuación alta (5) correspondiente a interacción probable¹².

La interacción puede considerarse grave: triplicó la concentración de CsA, con riesgo de toxicidad; en este caso no se produjo probablemente por la detección precoz y suspensión de GC.

La publicación de este caso de interacción entre CsA y GC grave con riesgo de toxicidad por CsA, refuerza la necesidad de preguntar a los pacientes trasplantados por la toma de productos de fitoterapia o medicina alternativa.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lobb A. Hepatotoxicity associated with weight-loss supplements: A case for better post-marketing surveillance. *World J Gastroenterol*. 2009;15:1786-7.
2. Rodríguez Artalejo F. Epidemiología de la obesidad en España: estudio ENRICA. *Revista Española de Obesidad*. 2011;9:65.
3. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E. Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systemic review. *Obes Rev*. 2005;6:93-111.
4. De Villar NGP, Loria V, Monereo S. Tratamientos “alternativos” de la obesidad: mito y realidad. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:500-10.
5. Corey R, Tuesday Werner K, Singer A, Moss A, Smith M, Noelting J, et al. Acute liver failure associated with *Garcinia cambogia* use. *Ann Hepatol*. 2016;15:123-6.
6. Stevens T, Qadri A, Zein NN. Two patients with acute liver injury associated with use of the herbal weight-loss supplement hydroxycitric acid. *Ann Int Med*. 2005;142:477-8.
7. Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, Pietrobello A, Greenfield D, Nunez C. *Garcinia cambogia* (hydroxycitric acid) as a potential anti-obesity agent. *JAMA*. 1998;280:1596-600.
8. Sabaté Salvá I, González Alba JM, Ferré Masferrer M. Interacciones farmacológicas con la ciclosporina A. Recomendaciones para la interpretación de los resultados. *Química Clínica*. 2001;20:235-49.
9. Ruschitzka F, Meier P, Turina M, Lüscher T, Noll G. Acute heart transplant rejection due to Saint John's wort. *Lancet*. 2000;355:548-9.
10. Duclos J, Goecke H. “Hierba de clavo” (*Geum chiloense*) interfiere niveles de ciclosporina: potencial riesgo para trasplantados. *Rev Med Chile*. 2001;129:789-90.
11. Pesavento TE, Jones PA, Julian BA, Curtis JJ. Amlodipine increases cyclosporine levels in hypertensive renal transplant patients: results of a prospective study. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:831-5.
12. Horn JR, Hansten PD, Chan LN. Proposal for a new tool to evaluate drug interaction cases. *Ann Pharmacother*. 2007;41:674-80.