

Open Acces



## HEPATITIS SECUNDÀRIA A PRODUCTE D'HERBORISTERIA PER APRIMAR-SE

Víctor López-Marina<sup>1</sup>, Teresa Rama Martínez<sup>2</sup> i Natalia Costa Bardají<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Especialista en Medicina Familiar i Comunitària. EAP Piera. Piera. Barcelona

<sup>2</sup> Especialista en Medicina Familiar i Comunitària. EAP El Masnou. Barcelona

<sup>3</sup> Especialista en Medicina Familiar i Comunitària. EAP Río de Janeiro. Barcelona

**Adreça per a correspondència:**  
Víctor López-Marina

**Adreça electrònica:**  
victor\_lopezmarina@yahoo.com

### RESUM

Durant el segle XXI el consum de suplementes herbals i dietètics, sobretot els que serveixen per perdre pes, ha augmentat molt. Per aquest creixement en el seu ús i moltes vegades per utilització de dosis excessives s'ha observat un increment dels seus efectes adversos, com ara l'hepatotoxicitat en diversos graus. El seu diagnòstic és molt difícil, degut a que els pacients solen ocultar el seu consum i els metges no pregunten habitualment sobre aquest consum, i és complicat establir la relació entre el suplement i el dany hepàtic. Presentem el cas d'una dona que prenia un suplement dietètic per perdre pes que l'havia comprat a l'herboristeria, amb dosis superiors a les que li havia recomanat el botiguer, i va desenvolupar una hepatitis secundària amb bona evolució al tractament. El metge de família és cabdal en el diagnòstic, tractament i seguiment de l'hepatotoxicitat secundària a aquests productes.

### RESUMEN

Durante el siglo XXI el consumo de suplementos herbales y dietéticos, sobre todo los que sirven para perder peso, ha aumentado mucho. Por este crecimiento en su uso y en muchas ocasiones por utilización de dosis excesivas se ha observado un incremento de sus efectos adversos, como la hepatotoxicidad en diversos grados. Su diagnóstico es muy difícil, debido a que los pacientes suelen ocultar su consumo y los médicos no preguntan habitualmente sobre ese consumo, y es complicado establecer la relación entre el suplemento y el daño hepático. Presentamos el caso de una mujer que tomaba un suplemento dietético para perder peso que lo había comprado en la herboristería, con dosis superiores a las que le había recomendado el tendero, y desarrolló una hepatitis secundaria con buena evolución al tratamiento. El médico de familia es primordial en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la hepatotoxicidad secundaria a estos productos.

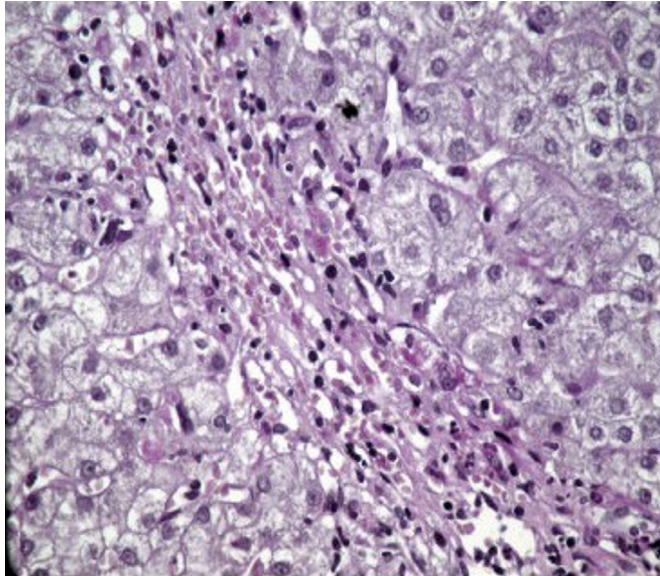
### ABSTRACT

During the 21st century, the consumption of herbal and dietary supplements, especially those for weight loss, has increased significantly. This growth in their use, often due to excessive dosages, has led to an increase in adverse effects, such as hepatotoxicity of various degrees. Its diagnosis is very difficult because patients often conceal their consumption, and physicians do not routinely ask about it, making it challenging to establish a relationship between the supplement and liver damage. We present the case of a woman who was taking a weight loss dietary supplement purchased at a herbalist shop, at doses higher than those recommended by the shopkeeper, and who developed secondary hepatitis with a good response to treatment. The family physician plays a crucial role in the diagnosis, treatment and follow-up of hepatotoxicity secondary to these products.

### INTRODUCCIÓ

Al segle XXI hi ha hagut un *boom* en el consum de productes obtinguts de plantes amb finalitat mèdica, especialment els que serveixen per aprimar-se. Es comercialitzen com a suplementes dietètics, en forma de tablettes, càpsules i infusions, i no com a medicaments, malgrat la seva pretesa acció terapèutica<sup>1</sup>. Que es considerin productes dietètics i no fàrmacs fa que la població cregui que són naturals i sense efectes adversos, tenint uns processos de validació i registre més simples<sup>1,2</sup>. La seva regulació és molt laxa i es poden comprar a herboristeries o herbolaris, mercats i per internet<sup>1,3</sup>. En la literatura mèdica se'ls coneix amb les sigles HDS, que prové de l'abreviació de l'anglès *herbal and dietary supplements* (suplementes herbals i dietètics)<sup>2</sup>. Un important efecte advers dels HDS és la inflamació hepàtica, havent-se detectat casos d'hepatotoxicitat important, estimant-se que el 15-20% de casos reportats de lesions hepàtiques induïdes per medicaments són realment provocades pels HDS<sup>4</sup>.

**Figura 1. Biòpsia hepàtica on es constata un patró histològic compatible amb hepatitis aguda amb necrosis litiqües confluents i alguns macròfags amb ceroides, molt típic de les hepatitis tòxiques medicamentoses.**



### DESCRIPCIÓ DEL CAS

Dona de 40 anys que com únic antecedent mèdico-quirúrgic presenta obesitat grau I (IMC de 30,3 Kg/m<sup>2</sup>), sense hàbits tòxics d'interès. Acudeix a consulta programada per marcada astènia i malestar general des de fa dues setmanes que ho atribueix a l'estrès laboral. A l'exploració física destaca icterícia conjuntival bilateral, exploració abdominal sense troballes i resta d'exploració per aparells normal, sent les constants normals també. Davant la icterícia conjuntival, reinterroguem i preguntem pel seu consum d'alcohol i drogues, ingesta d'aigua/aliments dubtosos, relacions sexuals de risc, viatges recents, transfusions, antecedents familiars i personals

(d'hepatopatia, anèmia hemolítica, síndrome de Gilbert) i medicaments, negant-ho tot. Malgrat això, ens diu que fa mes i mig ha iniciat tractament amb un producte que ha comprat a l'herboristeria per aprimar-se, però que és natural (la seva composició principal es fonamenta en vitamina B12, cafeïna, Camella sinensis i Garcinia cambogia) i amb el que ha perdut 2 kg i 800 grams. El botiguer de l'herboristeria li ha dit que ha de prendre 1 comprimit cada 12 hores, però ella se'l pren cada 8 hores per aprimar-se més ràpidament. Li diem que no prengui aquest HDS, es sol.licita analítica i, a l'endemà d'extreure-la, ens avisen per resultats alarmants (s'extreu al dia següent de la visita i els resultats alarmants ens els donen a les 48 hores de fer la visita): destaca hipervitaminosi B12 i elevació molt exagerada dels enzims hepàtics amb patró d'insuficiència hepatocel·lular (hi ha una mica de colestasi, però que és mínima), sent la coagulació normal. S'orienta el quadre com a hepatitis secundària a HDS i es deriva a urgències de l'hospital de referència. A urgències s'objectiva el mateix quadre i ingressa a digestiu. La resta de la nostra analítica, on es sol.liciten serologies hepàtiques (VHA, VHB, VHC i VHD), VIH, lúes i mononucleosi infecciosa (citomegalovirus i virus d'Epstein-Barr), va ser normal. Durant l'ingrés, es demanen ANA, ENA, ANCAp i ANCAc, AMA, Anti-KLM, siderèmia i ferritinèmia, sent totes normals. L'ecografia i TC abdominals són informades com a normals. Per augmentar l'evidència del diagnòstic es fa biòpsia hepàtica i es constata un patró histològic compatible amb hepatitis aguda tòxica medicamentosa (figura 1). En tractament amb dieta absoluta i sueroteràpia disminueixen de forma progressiva els paràmetres biològics, hi ha millora clínica i es dona el alta hospitalària als vuit dies amb controls a digestiu i metge de família. Als quatre mesos, la pacient resta asimptomàtica i amb nivells normals de vitamina B12 i enzims hepàtics (taula 1). La possibilitat de que aquest cas sigui una reacció adversa medicamentosa (RAM) és alta, ja que en l'escala de causalitat de RAM de Naranjo presenta una puntuació de +7 que es correspon amb una elevada probabilitat de RAM (taula 2)<sup>5</sup>.

**Taula 1. Evolució dels paràmetres bioquímics al llarg del temps**

	Atenció Primària	Urgències	2 <sup>on</sup> dia d'ingrés	4 <sup>rt</sup> dia d'ingrés	6 <sup>e</sup> dia d'ingrés	8 <sup>e</sup> dia d'ingrés	15 dies post-ingrés	3 <sup>o</sup> mes	4 <sup>t</sup> mes
BrrT (mg/dL)	1,76	1,73	1,41	1,12	1,18	0,88	0,75	0,5	0,49
BrrD (mg/dL)	0,49	0,47	0,41	0,33	0,37	0,23	0,19	0,15	0,18
AST (UI/L)	854	823	712	595	262	155	121	89	33
ALT (UI/L)	872	855	660	412	295	133	101	45	27
GGT (UI/L)	157	149	144	97	81	51	31	43	35
FFAA (UI/L)	161	135	90	109	99	72	54	66	39
LDH (UI/L)	633	625	523	477	391	250	147	88	99
Lipasa (UI/L)	115	132	103	-	-	71	-	48	62
Vit B12 (picogr/mL)	1.537	1.419	-	-	-	875	-	-	437

Taula 2. Escala de causalitat de reacció adversa medicamentosa (RAM) de Naranjo

Criteria	Sí	No	No sap / No ho va fer	Pacient
Hi ha evidència prèvia concloent sobre aquesta reacció?	+1	0	0	+1
Va aparèixer la reacció adversa després que es va administrar el medicament implicat?	+2	-1	0	+2
Va passar millora de la reacció adversa quan es va suspendre el medicament o quan es va administrar un antagonista específic?	+1	0	0	+1
Va reaparèixer la reacció adversa quan es va readministrar el medicament?	+2	-1	0	0
Hi ha causes alternatives que poguessin ocasionar aquesta reacció?	-1	+2	0	+2
Va passar la reacció després d'administrar placebo?	-1	+1	0	0
Es va demostrar la presència del medicament en els fluids corporals en concentracions conegudes com a tòxiques?	+1	0	0	0
Va passar variació en la gravetat de la reacció quan es va variar la dosi del medicament?	+1	0	0	0
El pacient ha experimentat una reacció similar en exposicions prèvies al medicament o medicaments similars?	+1	0	0	0
La reacció adversa s'ha confirmat mitjançant alguna evidència objectiva?	+1	0	0	+1

\*Modificada de Naranjo CA, et al<sup>5</sup>.

\*\*Interpretació dels resultats per determinar la probabilitat de la RAM:  $\geq 9$ , definida; 5-8, probable; 1-4, possible; 0 o menys, dubtosa.

\*\*\*La nostra pacient va obtenir una puntuació de +7, per la qual cosa la probabilitat segons aquesta escala de tenir la RAM és probable.

## DISCUSSIÓ

El fetge és el principal òrgan implicat en el metabolisme de qualsevol substància aliena a l'organisme inclosos els HDS, la qual cosa fa que sigui especialment susceptible a la toxicitat per aquests suplementos. Contràriament a la creença popular, lluny de ser segurs, aquests suposats compostos "naturals" han estat relacionats amb diferents quadres de patologia hepàtica, des d'hepatitis aguda o crònica, quadres de colestasi i lesions vasculars fins episodis d'insuficiència hepàtica aguda<sup>6</sup>. El patró de dany hepàtic amb aquests productes es distribueix de la següent manera: 82% insuficiència hepatocel·lular, 11% colestasi i 7% patró mixt<sup>4</sup>. La gravetat d'aquests quadres normalment és lleu però, de vegades, cursen amb clínica aguda molt severa, que requereixen transplantament hepàtic, o desenvolupen una hepatotoxicitat crònica<sup>4,6,7</sup>. Segons l'evidència actual, el 82,8% dels pacients es recuperen totalment, un 1,5% pot presentar malaltia hepàtica crònica, un 6,6% necessita un transplantament hepàtic i fins un 10,4% acaba morint<sup>2</sup>.

No està ben estudiada l'epidemiologia de l'hepatotoxicitat per HDS. Consultant diferents fonts, la prevalença d'aquesta RAM oscil·la entre el 2 i el 70%, depenent dels països estudiats (més freqüent als països asiàtics i de l'Amèrica Llatina degut a l'alt consum d'aquests productes) i dels tipus d'estudis<sup>4,6,8</sup>. Malgrat aquesta dispersió de dades, el que sí que està ben establert és que aproximadament el 15-20% de lesions hepàtiques induïdes per medicaments corresponen realment a l'ús de HDS<sup>4</sup>, sent més freqüents en dones de mitjana edat<sup>6</sup>.

Hi ha diversos factors de risc per desenvolupar hepatotoxicitat pels HDS, com l'efecte tòxic de la/es substància/es del mateix; la selecció d'una part equivocada de la planta; el processament inadequat; la contaminació de les plantes per pesticides, herbicides, microorganismes, productes químics, metalls pesats i altres adulterants<sup>1,2,6</sup>. Altres variables determinants en el desenvolupament de dany hepàtic són el consum excessiu, en dosis altes, o la presa de substàncies que ometen en l'etiqueta la seva composició<sup>4,6</sup>.

Tot i que la patogènia en la injúria hepàtica induïda per productes herbals no està ben establerta, s'identifiquen bàsicament dos mecanismes lesionals: la reacció idiosincràtica, que es caracteritza per ser impredecible, de curs llarg i dependent de la dosi; i la intrínseca, que es desenvolupa com una reacció predecible a una dosi terapèutica o sobredosi amb curts períodes de latència i alta incidència entre els consumidors de HDS<sup>4</sup>.

El diagnòstic de certesa d'una hepatotoxicitat per RAM és molt difícil i encara més les produïdes per HDS, ja que la presa d'aquests productes no es sol dir per part del pacient ni el metge sol preguntar sobre aquest consum. A més en moltes ocasions no es pot esbrinar tots els components del producte consumit ni la seva proporció, estant formats en moltes ocasions per diferents substàncies que fan que el seu efecte de pèrdua de pes sigui major però també la seva potencial hepatotoxicitat s'incrementa<sup>2-4</sup>. Les característiques que suggereixen hepatotoxicitat per HDS inclouen l'absència de malaltia hepàtica abans d'ingerir-lo, el desenvolupament de la malaltia

o alteracions bioquímiques després de començar el seu consum, la millora després de retirar-lo i haver descartat altres causes de malaltia hepàtica. No hi ha un gold-estàndard ni proves específiques ni biomarcadores sèrics per confirmar un diagnòstic de lesió hepàtica induïda per HDS<sup>4</sup>. Hi ha diverses escales per intentar provar la causalitat d'una RAM, però que han estat validades per fàrmacs, com per exemple la de Naranjo<sup>5</sup>. No obstant això, també s'utilitzen aquestes escales pel diagnòstic de la RAM per HDS<sup>4,5</sup>. Per norma general la biòpsia hepàtica no està indicada en l'hepatotoxicitat per aquests productes, solament es fa quan hi ha dubtes diagnòstics i la seva presentació clínica és atípica<sup>4,6</sup>.

Al nostre cas, la pacient no ens va dir inicialment que consumia HDS perquè creia que era natural, que no tenia efectes adversos i a més s'anava aprimant, que era el motiu pel qual ho havia comprat. Ho consumia amb una dosi superior a la que se li havia prescrit a l'herboristeria per perdre més ràpidament pes i estava compost principalment per *Camella sinensis* i *Garcinia cambogia*, les quals per separat i a dosis adequades ja poden causar hepatotoxicitat. La composició exacta del HDS que va comprar la pacient no la vam poder aconseguir. Es va descartar patologia hepàtica personal i familiar prèvia, altres causes de patologia hepàtica i va evolucionar satisfactòriament amb la retirada del HDS. Per augmentar l'evidència del diagnòstic es va fer biòpsia hepàtica amb un patró que anava en consonància amb una hepatitis tòxica. L'escala de causalitat de Naranjo va ser de +7<sup>5</sup>, per la qual cosa podem dir que la nostra pacient va tenir amb una elevada probabilitat una hepatitis per HDS.

### CONCLUSIONS

El 15-20% de lesions hepàtiques induïdes per medicaments corresponen a l'ús de HDS. Són productes amb regulació molt laxa i poc revisada, i el fet que siguin "naturals" fa que la població els prengui sense control mèdic i amb la creença que no poden produir efectes adversos, sent alguns d'aquests molt greus. Des dels governs s'hauria de prendre mesures en la regulació dels HDS i fer campanyes pel seu correcte consum. El diagnòstic de l'hepatotoxicitat per HDS és molt complicat i els metges de família haurien de preguntar sempre en l'anamnesi sobre el consum d'aquests productes, ja que els pacients solen ocultar-ho i els metges no solen preguntar-ho. El metge de família és cabdal en el diagnòstic, tractament i seguiment d'aquests pacients.

### BIBLIOGRAFIA

1. Herrera S, Bruguera M. Hepatotoxicidad inducida por el uso de hierbas y medicamentos para perder peso. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(7):447-53.
2. Caicedo-Arias KF, Romero-Cuestas CA, Bustos-Viviescas BJ. Hepatotoxicidad inducida por suplementos dietéticos: desafíos clínicos, regulatorios y de salud pública. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2025;47:e6614.
3. Borges JPA, Silva BBD, Fernandes RM, Uchôa TLDA, Lopes TRM, Vieira JLF. Hepatotoxic medicinal plants in weight loss formulations sold at Ver-o-Peso market, Amazon region, Brazil. *J Med Food*. 2025;28(2):212-7.
4. Girón PD, Marulanda FH, Otero RW. Conceptos emergentes: injuria hepática inducida por productos herbales (HILI). Revisión de tema. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019;34(1):61-8.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45.
6. García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, Salmerón J, Diago M, et al. Hepatotoxicidad secundaria a "productos naturales": análisis de los casos notificados al Registro Español de Hepatotoxicidad. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2008;100(11):688-95.
7. Skoulidis F, Alexander GJM, Davies SE. Ma Huang associated acute liver failure requiring liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17(5):581-4.
8. Mengual-Moreno E, Lizarzábal-García M, Hernández-Rincón I, Barboza-Nobrega MF. Hepatotoxicidad asociada a hierbas y productos nutricionales de origen botánico. *Invest Clin*. 2015;56(3):320-35.