



HEPATOTOXICIDAD ASOCIADA AL CONSUMO DE ÁRNICA.

REPORTE DE CASO

Edwin Oveimar Muñoz Ruiz^{*}, Yennifer Carime Hoyos Méndez^{*},

Fredy Hernán Calambás^{**}

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de Hepatitis toxica asociado al consumo de Árnica. **Métodos:** Se realizó la historia clínica y se revisaron registros anteriores del paciente en un centro de atención médica de tercer nivel en Popayán Colombia en Febrero de 2010. Además se consulto la bibliografía en forma sistemática desde 1966 en la base de datos Pubmed. **Resultados:** Contrariamente a la creencia popular, lejos de ser seguros, los remedios herbales comportan un riesgo de toxicidad hepática en algunos casos con consecuencias fatales. **Conclusiones:** Una de las principales razones para el consumo de remedios herbales es que son ampliamente disponibles y pueden usarse sin indicación médica.

Palabras clave: Hierbas medicinales, Árnica, Hepatitis toxica, Trasplante hepático.

HEPATOTOXICITY ASSOCIATED WITH CONSUMPTION OF ARNICA.

CASE REPORT

ABSTRACT

Objective: To report a case of Toxic hepatitis associate with consumption of Arnica. **Methods:** The patient was accepted at consult and revised his medical history in third care attention medical center in February of 2010. Moreover was consulted systematically the bibliography at Pubmed since 1966. **Results:** against popular belief, the herbs remedies are far from to be safety; it has high hepatic toxicity risk in many with fatality consequences. **Conclusion:** A main reasons for the consumption of herbals remedies is its widely availed and its use without medical order.

Recibido para evaluación. Enero 11 de 2010. **Aprobado para publicación.** Febrero 26 de 2010.

^{*} Estudiante décimo semestre, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Miembro del grupo de investigación en Cáncer gástrico.

^{**} Especialista en Medicina Interna y Gastroenterología. Profesor Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

Correspondencia: Edwin Oveimar Muñoz. Carrera 47 bis 7c 03, Santo Domingo, Popayán, Cauca, Colombia. Correo electrónico: edwinmunoz@unicauca.edu.co



Key words: *Medicinal herbs, Arnica, Toxicity hepatitis, hepatic transplant.*

INTRODUCCIÓN

Las hierbas tienen efectos farmacológicos y están asociadas con efectos adversos e interacciones farmacológicas. Muchas hierbas medicinales son terapéuticas en unas dosis y tóxicas en otras.(1) Sin embargo, existe en la población general la creencia de que lo natural es bueno aún cuando se sabe que puede ser tóxico.(2) La hepatotoxicidad asociada a hierbas medicinales se describe cada vez de forma más frecuente. No obstante, en los últimos años en países occidentales ha aumentado el uso de estas sustancias causando mayor impacto no solo en la morbilidad, tiempo de hospitalización y trasplante hepático sino también en la mortalidad y pérdida de tiempo productivo para los pacientes.(3) Reportamos un caso de hepatitis tóxica asociada al consumo de Árnica, una hierba medicinal usada como Cicatrizante, analgésico y antiinflamatorio.(4,-6)

REPORTE DE CASO

Un hombre de 70 años de edad procedente de zona rural del departamento del Cauca, Colombia, quien consulta a nivel I por un episodio de hematemesis en abundante cantidad, asociado a melenas de tres días de evolución; en el momento de atención presenta dolor urente en epigastrio y mesogastrio, y un episodio de síncope por lo cual consulta a nivel III. Al examen físico se encuentra una presión arterial (PA) de 110/50 mmHg, una frecuencia cardíaca (FC) de 110 por min, frecuencia respiratoria (FR) de 22 por min, Temperatura de 36° Celsius, palidez muco-cutánea, abdomen globoso, peristaltismo positivo, dolor a la palpación profunda con onda ascítica y matidez cambiante presentes. Además presentó coluria y diuresis mayor a 0.5 cc/Kg/h. Como único antecedente se encuentra el consumo de árnica, no hay antecedentes de consumo de alcohol, hepatitis o familiares. Dentro de los exámenes solicitados; el cuadro hemático mostró: Hemoglobina (Hg): 6.8 g/dL, Hematocrito: 21.8 %, Volumen corpuscular medio (VCM): 93.8 fL, Concentración media de Hg (CMH): 29.6 pg. Las Pruebas hepáticas mostraron (AST): 116, (ALT): 64, Bilirrubinas totales (BBT): 2.35 mg/dL, BD: 0.8 BI: 1.5, Proteínas totales: 5.8, albumina 3.1, Tiempo de Protrombina (TP): 15.6/11.6 seg, Tiempo de Tromboplastina tisular (TPT): 27.7/31.2 seg, INR: 1.38. La Clasificación Chaild Pugh fué de 8 puntos. Se le practicó una endoscopia de vías digestivas altas que mostró varices esofágicas grado III, gastritis crónica antral y lesión sospechosa de cáncer gástrico temprano IIc. La ecografía hepatobiliar no evidenció anomalías. Fue manejado en el servicio de urgencias con goteo de somatostatina y omeprazol y dado de alta al tercer día con tratamiento ambulatorio de Propanolol, Vitamina K y dieta normoproteica. Se derivó por consulta externa a gastroenterología por diagnósticos de Cirrosis hepática, Hipertensión portal, varices esofágicas y HVDA.

DISCUSIÓN

El Hígado es el órgano fundamental en el metabolismo y es susceptible de daños por múltiples sustancias farmacéuticas y ambientales.(7) Los hepatotóxicos dañan la célula de manera directa, a través de un radical libre ó un producto intermedio metabólico que causa peroxidación de los lípidos de la membrana. Otra posibilidad es que el fármaco, o alguno



de sus metabolitos, distorsionen la membrana celular u otras moléculas de la célula, o bloqueen vías bioquímicas o afecten la integridad celular.(8)

Estas lesiones a su vez, llegan a producir necrosis de los hepatocitos; lesionan los conductos biliares, provocando colestasis; o bloquean las vías de movimiento de los lípidos, además pueden contribuir a inhibir la síntesis de proteínas ó alterar la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, dando lugar a esteatosis. En términos generales, se han identificado dos grandes tipos de hepatotoxicidad: 1) tóxica directa y 2) idiosincrásica. El período de latencia entre la exposición al agente tóxico y la lesión hepática suele ser corto, frecuentemente unas cuantas horas, aunque las manifestaciones clínicas tardan a veces hasta 24 o 48 horas. Los productos que causan hepatitis tóxicas suelen ser venenos sistémicos o son transformados en el hígado en metabolitos tóxicos que es lo que ocurre con la mayoría remedios herbales que causan lesión hepática. Los elementos hepatotoxicos directos originan cambios morfológicos que son relativamente característicos y reproducibles para cada uno.(9) De todas maneras posiblemente la variabilidad genética es el factor más importante para desarrollar hepatotoxicidad.(10)

Contrariamente a la creencia popular, lejos de ser seguros, los remedios herbales comportan un riesgo de toxicidad hepática en algunos casos con consecuencias fatales, además no existe una entidad gubernamental que vigile el efecto de sus ingredientes.(11)

Estos compuestos "naturales" han sido relacionados con distintos cuadros de enfermedad hepática, desde hepatitis aguda o crónica, cuadros de colestasis y lesiones vasculares hasta episodios de insuficiencia hepática aguda. (12) El 10% de las hepatitis son de etiología toxica y corresponden a la primera causa de falla hepática fulminante.(13)

El diagnostico de hepatotoxicidad por sustancias naturales es complicado, debido a que sus efectos generalmente son crónicos, inespecíficos y clínicamente inaparentes durante algún tiempo. En la actualidad se conocen más de 5.000 reacciones adversas secundarias a hierbas que han sido notificadas a la OMS antes de 1996 y un total de 2.621 eventos remitidos a la FDA entre los años 1993 y 1998.(14)

Dentro de estas sustancias se encuentra el árnica. Es conocida como hierba cicatrizante desde el siglo XV, compuesta de flavonoides, arniciana, ácido cafeico y clorogénico, taninos, pigmentos, silicio, y éter dimetílico. En el mercado se encuentra en varias presentaciones. Se le ha atribuido diversos beneficios a su uso; como analgésico, antiinflamatorio y antiséptico. Cuando se usa de forma prolongada esta asociada a lesiones cutáneas.(15)

En la actualidad se reconoce su uso como anti-inflamatorio en los traumatismos de tejidos blandos(16) además se ha usado para disminuir la perdida de sangre luego del parto.(17)

Existen reportes de otras sustancias que pueden causar hepatotoxicidad; como el Poleo, que produce necrosis centrilobular hepática (18) Y la valeriana que esta asociada a hepatitis.(19) El té verde es hepatotxico debido a su extracto etanólico,(20) La cáscara sagrada causa hepatitis toxica e insuficiencia hepática.(21), Senna es toxico debido a su



contenido en senósidos.(22) El camedrio contiene diterpenoides que al ser oxidados por el CYP-3A, induce los metabolitos electrofilicos que lesionan el citoesqueleto del hepatocito, e inducen apoptosis.(23) Bruguera et al reportan una serie de 5 pacientes notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano que presentaron una hepatitis aguda durante un tratamiento con Copalchi.(24) Casallo et al reportan otro caso de hepatitis secundaria a la ingesta de hierbas chinas. (25)

Si bien al paciente se le descartaron otras enfermedades, también se aclaró muy bien el antecedente del consumo de árnica, la cual fue utilizada como analgésico, sin otro antecedente, su hepatitis toxica se debió al consumo de esta medicina herbaria y ahora él es un candidato para trasplante de hígado.

Es necesario controvertir la idea errónea de que los productos naturales son seguros, es indispensable, realizar un interrogatorio exhaustivo, a todo paciente con hepatopatía a estudio; investigando acerca del consumo de hierbas, la relación de la ingesta con el comienzo y evolución de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. **Fugh A.** Alternative Medicine. Braunwald E, Hauser S, Fauci A, Longo D, Kasper D, Jameson J. Harrison's Principles Of Internal Medicine. 15 ed. New York. McGraw Hill. 2001. p. 49.
2. **Straus S.** Complementary and alternative medicine. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Isselbacher K. Harrison's Principles Of Internal Medicine. 16 ed. Online. McGraw Hill. 2006. p. 849-874
3. **Teschke R, Schwarzenboeck A, Hennermann K.** Causality assessment in hepatotoxicity by drugs and dietary supplements. *Br J Clin Pharmacol.* 2008. 66:6. 758-766
4. **Beauballet B, Sainz M, Morales E, Molina A.** Uso del Árnica Homeopática como Antiinflamatorio en los Edemas Traumáticos Faciales. *Rev Cubana Med Milit* 2002;31-3:177-81
5. **Hahnemann S.** Organón de la Medicina. 6 ed. Nueva Delhi: B. Jain Publishers PVT; 1997:7-25, p 88-108.
6. **Stevinson C, Devaraj VS, Fountain-Barber A, Hawkins S, Ernst E.** Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebo-controlled trial in hand surgery. *J R Soc Med* 2003;96: 60-5



7. **Crauford J.** El Hígado y las vías biliares. Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell, Robbins Basic Pathology. 8 ed. Elsevier. New York. 2009. p 893-910
8. **Navarro V, Senior J.** Drug-Related Hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2006; 354: 731-9.
9. **Straus S.** Complementary and alternative medicine. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Isselbacher K. Harrison's Principles Of Internal Medicine. 16 ed. Online. McGraw Hill. 2006. p. 9854.
10. **Larrey D, Pageaux G.** Genetic predisposition to drug-induced hepatotoxicity. *J Hepatol* 1997; 26: Suppl 2: 12-21.
11. **Tarantino G, Minno M, Capone D.** Drug-induced liver injury: Is it somehow foreseeable? *World J Gastroenterol* 2009;15(23): p 2817-2833.
12. **García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, Salmerón J, Diago M.** Hepatotoxicidad secundaria a "productos naturales": análisis de los casos notificados al Registro Español de Hepatotoxicidad. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100 (11): 688-695.
13. **Muñoz A, Uricoechea H.** Hepatotoxicidad inducida por fármacos y tóxicos. Ruiz A, Cruz C.E. Verhelst J. L., Calambas F. Texto de medicina Interna. Universidad del Cauca. 1ed. Editorial Universidad del Cauca. 2009. p 1100.
14. **Edwards R.** Monitoring the safety of herbal remedies. WHO Project is under way. *BMJ* 1995; p 311.
15. Arnica Flower. Boletín tomado de Internet disponible online en: <http://cms.herbalgram.org/herbalmedicinearnicaflower>.
16. **Fernandez B, Vasquez M.** Uso del árnica homeopática como antiinflamatorio en los edemas traumáticos faciales. *Rev Cubana Med Milit* 2002; 31(3): 177-81
17. **Oberbaum M, Galoyan N, Lerner-Geva L, Singer S , Grisaru S , Shashar D, Samueloff A.** The effect of the homeopathic remedies Arnica montana and Bellis perennis on mild postpartum bleeding--a randomized, double-blind, placebo-controlled study--preliminary results. *Complement Ther Med.* 2005 Jun; 13(2): 87-90.
18. Las hierbas medicinales. Boletín informativo. División de Farmacología Clínica - Instituto Catalán de Farmacología. Universitat Autònoma de Barcelona. N. ° 13. 1987



19. **Cohen, Daniel L. Toro Y.** A Case of Valerian-associated Hepatotoxicity. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42(8): 961-2.
20. **Martínez C, Rendón P, Herrera L.** Hepatitis aguda tras ingestión de té verde. *Med Clin.* 2006; 127(3):117-9.
21. **Jacobsen C, Semb S, Kromann-Andersen H.** Toxic hepatitis following consumption of the herbal medicinal product Cascara Sagrada. PMID: 19925744. 2009 Nov 9; 171(46):3367-9.
22. **Andradea R.J., Lucenab M.I. y García M.** Hepatotoxicidad por infusión de hierbas. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25(5): 328-330.
23. **Fau D, Lekehal M, Farrel G, et al.** Diterpenoids from germander, an herbal medicine, induce apoptosis in isolated rat hepatocytes. *Gastroenterology* 1997; 113: 1334-46.
24. **Brugueraa M, Herrera S, Lázaro E, Madurgab M, Navarro M.** Hepatitis aguda asociada al consumo de Copalchi. A propósito de 5 casos. *Gastroenterol Hepatol.* 2007; 30(2):66-8.
25. **Casallo S, Blanco J, Marcos F, Álvarez R.** Hepatitis Toxica Secundaria a hierbas Chinas. *Gastroenterol Hepatol.* 2005; 28(5): 307.