Revista de Gastroenterología de México 2011;Supl.**2(76)**:19-20

ELSEVIER

REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es

■ Temas selectos en Gastroenterología y Nutrición

Hepatotoxicidad de medicamentos para el tratamiento de la obesidad

Dra. Yolanda Méndez Romero

Médico Internista y subespecialista en Nutriología Clínica.
Hospital Aranda de la Parra, León, Gto.

El hígado, como órgano central en el metabolismo de los fármacos, se encuentra expuesto a reacciones adversas; se han referido más de 1 100 fármacos en reacciones hepatotóxicas y son la causa de más del 50% de los casos de insuficiencia hepática aguda.

En el caso de los fármacos utilizados en el tratamiento para la obesidad, se han informado numerosos casos de toxicidad en diferentes órganos que han influido en la definición de un "uso autorizado" y, en muchos casos, en la salida del mercado de estos productos.

La sibutramina, un fármaco comercializado en 1997 como agente inhibidor de la recaptura de serotonina y noradrenalina administrado en el tratamiento de la obesidad, incrementa las transaminasas y la fosfatasa alcalina. Dicha sustancia activa fue retirada del mercado en el 2010 después de comprobarse alto riesgo cardiovascular.

El orlistat es el único fármaco autorizado por la Norma Oficial Mexicana para el tratamiento de la obesidad por su efecto inhibitorio en la absorción de grasas. No obstante, se han informado dos casos en los que se señala que este medicamento pudo ser la causa de la lesión hepática idiosincrática aguda grave de tipo citotóxica.

La metformina, autorizada en el tratamiento de la comorbilidad de la obesidad, se considera de bajo riesgo hepatotóxico.

Otros productos no autorizados en el tratamiento de la obesidad pero considerados como remedios naturales o complementos alimenticios prescritos en el control de la obesidad no están exentos de efectos biológicos y por lo tanto pueden ser tóxicos.

Estos productos, al ser clasificados como complementos dietéticos, quedan al margen de la ley y de las exigencias de seguridad que las autoridades sanitarias aplican a los fármacos convencionales. Sin embargo, los remedios herbales tienen alto riesgo de toxicidad hepática que en algunos casos llevan a la muerte. Un ejemplo es el germander comercializado en Francia en 1986 y retirado en 1992 después de notificarse casos de hepatotoxicidad, uno de los cuales progresó a cirrosis y hepatitis fulminante. La efedra se ha vinculado con lesión hepática y su constituyente activo, la efedrina, puede provocar hepatitis aguda y falla fulminante.

El caso de hepatotoxicidad por productos de Herbalife® ha sido uno de los más importantes y estudiados. En 2006, el gobierno colombiano prohibió varios productos de esta empresa por sus efectos farmacológicos. En abril de 2008 fue desaconsejado su consumo en España por sospecha de relación con nueve casos de intoxicación hepática entre 2003 y 2007 y de 37 casos en otros países, como Islandia, Suiza e Israel entre 1992 y 2006. Se ha vinculado el uso de productos de Herbalife®

0375-0906/$ - see front matter © 2011 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

con hepatotoxicidad en nueve casos e identificado un patrón hepatocelular y en uno un patrón mixto. Histológicamente, cinco de siete pacientes sufrieron hepatitis colestásica con predominio de infiltración eosinofílica. Uno mostró hepatitis por células gigantes con necrosis subaguda masiva y otro caso síndrome de obstrucción sinusoidal[1] La hepatitis de células gigantes se ha descrito con algunos remedios usados en el estreñimiento crónico, como el isabgol, y la obstrucción sinusoidal es un efecto bien conocido de algunos alcaloides típicamente encontrados en medicamentos herbales como el Heliotropium, senecio, Symphytum y Crotalaria. Algunos pacientes desarrollaron fibrosis, lo cual se ha informado también con el uso de remedios herbales como el *Jin Bu Huan*.[2-7]

El Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha postulado la hipótesis de que los diferentes tipos de daño hepático observados con estos productos pueden no estar relacionados con el consumo de un producto en concreto, sino más bien con los hábitos de consumo de alguno de éstos y manifiesta que, aunque se declara "seguro" el uso de estas "hierbas" para consumo alimentario o no se identifican como tóxicas, existen pocos estudios sobre la toxicidad crónica y efectos teratogénicos. Este informe no descarta que el daño hepático pueda deberse a identificaciones erróneas de las especies botánicas utilizadas, que la concentración de los principios activos sea variable en función de las características ambientales del cultivo, o que existan posiblemente adulteraciones y contaminaciones químicas y biológicas. No obstante, se concluyó que las muestras analizadas sólo presentaban efecto citotóxico a dosis muy elevadas.

Referencias

1. Schoepfer AM, Engel A, Fattinger K, Marbet UA, Criblez D, Reichen J, Zimmermann A, Oneta CM. Herbal does not mean innocuous: ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife products. J Hepatol 2007;47:521–526.
2. Harnack LJ, Rydell SA, Stang J. Prevalence of use of herbal products by adults in the Minneapolis/St Paul, Minn, metropolitan area. Mayo Clin Proc 2001;76:688–694.
3. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. J Hepatol 2005;43:901–910.
4. Fraquelli M, Coll iA, Cocciolo M, Conte D. Adult syncytial giant cell, chronic hepatitis due to herbal remedy. J Hepatol 2000;33:505–508.
5. Stedman C. Herbal hepatotoxicity. Semin Liver Dis 2002;22:195–206.
6. Chitturi S, Farrell GC. Herbal hepatotoxicity: an expanding but poorly defined problem. J Gastroenterol Hepatol 2000;15:1093–1099.
7. Estes JD, Stolpman D, Olyaei A, Corless CL, Ham JM, Schwartz JM, et al. High prevalence of potentially hepatotoxic herbal supplement use in patients with fulminant hepatic failure. Arch Surg 2003;138:852–856.