

Malestar e ictericia. Hepatitis tóxica por Copalchi



Illness and jaundice. Copalchi toxic hepatitis

Presentamos el caso de una mujer de 51 años sin alergias medicamentosas, sin hábitos tóxicos ni tratamiento farmacológico; había sido diagnosticada recientemente de diabetes mellitus. Su médico de atención primaria comienza meses antes con medidas higiénico-dietéticas y ejercicio, pero la paciente inicia, por decisión propia, un tratamiento de herboristería con Bellsolá DY-8 Diasol (contiene 120 mg de Copalchi).

Acude a su médico de atención primaria relatando la aparición de edemas en ambos pies, ictericia cutaneomucosa y coluria en las 24h previas. No refiere dolor abdominal, hematomas ni ingesta de alimentos en mal estado. Al realizar la anamnesis, señala como dato de interés para su médico, la toma de un tratamiento naturista para la diabetes en los 3 meses previos. En la exploración destaca el tinte icterico en piel y mucosas, dolor abdominal difuso, sin aparentes visceromegalias, y edemas en ambos pies. Ante la sospecha de enfermedad hepatobiliar aguda, se deriva al hospital para completar el estudio y confirmar el diagnóstico.

En Urgencias se realiza una analítica, que muestra elevación de transaminasas (AST 1.447 U/L, ALT 2.201 U/L, GGT 1.145 U/L), FA 317 U/L, bilirrubina total 8,47 mg/dL, amilasa 320 U/L y lipasa 4 U/L. Los tiempos de coagulación son normales. En analíticas previas los parámetros actualmente alterados eran normales, a excepción de la glucosa basal: 388 mg/dL. Se realiza una ecografía abdominal, que muestra una pequeña cantidad de líquido subhepático y un engrosamiento difuso de la pared de la vesícula biliar en el contexto clínico de hepatitis aguda.

La paciente ingresa en el hospital para un mejor control clínico, completar el estudio e iniciar la insulización de su diabetes por inadecuado control ambulatorio (última hemoglobina glucosilada: 10,6%). Finalmente se descartan enfermedades hepáticas infiltrativas (ceruloplasmina negativa y metabolismo férrico normal), así como hepatitis vírica A, B y C, y la existencia de otras enfermedades de perfil autoinmune. La evolución clínica es favorable, con desaparición de los edemas, disminución de la ictericia y progresivo descenso de las transaminasas tras la supresión del producto herbal (al alta hospitalaria la paciente presenta AST 308 U/L, ALT 198 U/L, GGT 114 U/L, FA 107 U/L y bilirrubina total 2,6 mg/dL), y el diagnóstico final fue de hepatitis tóxica por Copalchi.

Valorada al mes por su médico de familia, la paciente se encuentra asintomática, y en el control analítico las transaminasas y la glucosa se encuentran en rango de normalidad.

Discusión

El uso creciente de determinados productos de herboristería con fines medicinales en los últimos años nos pone en alerta sobre un potencial problema de salud para la población, probablemente por el desconocimiento de posibles efectos

adversos, que pueden ser en ocasiones graves, como en el caso presentado. Algunos remedios herbales comportan un riesgo de toxicidad hepática, ya que el hígado es el principal órgano implicado en la metabolización de cualquier sustancia externa al organismo¹⁻⁴.

Bellsolá DY-8 Diasol es un preparado comercializado en España; en su composición se encuentra un producto botánico de gran toxicidad hepática y hematológica, que es el Copalchi, junto con otras sustancias no conocidas como hepatotóxicas. Copalchi es la denominación aplicada a diversas plantas de la familia de las rubiáceas que crecen en regiones subdesérticas. Su uso está enfocado en las herboristerías como un tratamiento coadyuvante de la diabetes por su acción hipoglucemiante^{1,2}.

El mecanismo por el que se produce la toxicidad hepática es desconocido, aunque se cree que se debe a su transformación en metabolitos reactivos tóxicos que pueden unirse a determinantes constituyentes de los hepatocitos, provocando la muerte celular al desencadenar reacciones inmunológicas^{1,5}. No se ha descrito un patrón histológico de daño del hepatocito específico, pero se han objetivado 3 tipos de daño diferentes: citotóxico, que se da hasta en el 92% de los casos y es el más frecuente³ (por hepatotoxinas intrínsecas dependientes de la dosis que alteran sus funciones celulares esenciales), metabólico (por el estrés oxidativo) o genotóxico (dañando el ADN celular)⁵.

Como posibles factores predisponentes a la toxicidad de este producto se han descrito la edad (hasta el 25% en la tercera edad con polimedicación), el género femenino, interacciones farmacológicas previas, el uso concomitante de otros fármacos y factores individuales para desarrollar enfermedad hepática por fármacos, como la enfermedad hepática persistente, otras enfermedades crónicas concomitantes y/o etilismo^{3,5,6}.

La clínica varía desde formas paucisintomáticas con sintomatología inespecífica hasta cuadros de ictericia, edemas, coluria, dolor abdominal, encefalopatía e insuficiencia hepática grave¹.

La lesión hepatocelular suele aparecer en un rango de tiempo muy variable, de 7-10 días a 10 semanas tras el inicio del tratamiento con el producto herbal¹⁻³.

Dada la ausencia de marcadores específicos e inequívocos de la hepatitis tóxica, el diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica con anamnesis compatible con criterios de exclusión de otras enfermedades hepáticas y una correcta exploración física, como así ocurrió en nuestro caso. Se deben investigar interacciones medicamentosas con medios de contraste, exposición a agentes químicos orgánicos e inorgánicos, causas de hepatitis (vírica A, B o C, autoinmune, alcohólica, colangitis, coledocolitiasis, carcinoma, colecistitis o pancreatitis) y cirrosis^{1,5}.

En las pruebas de laboratorio se puede objetivar una elevación de enzimas citosólicas (ALT), con una ratio ALT/FA > 5 (como ocurre en la mayoría de las formas citotóxicas); en otras ocasiones aparecen patrones colestásicos con elevación de FA, GGT y bilirrubina conjugada, con una ratio ALT/FA < 2, y formas mixtas donde se produce una elevación de la FA y de las transaminasas, con una ratio ALT/FA > 2 pero < 5^{3,5}.

El alto índice de sospecha y el reconocimiento precoz son cruciales para retirar el producto y reducir al mínimo la lesión hepática, evitando la evolución hacia la hepatopatía crónica⁵. El diagnóstico definitivo se consigue con el descarte del resto de enfermedades hepáticas y con la mejoría clínico-analítica-histológica tras la supresión de la sustancia en 3-4 semanas^{1,5}. En nuestro caso, los estudios realizados no mostraban otras enfermedades, y la hipertransaminasemia, al igual que la clínica, remitieron progresivamente al retirar el producto herbal hasta la normalidad.

Destacamos del caso la importancia de una buena anamnesis y el conocimiento de los productos de herboristería y homeopáticos, ya que si el consumo es creciente, se hace más probable la posibilidad de interacciones con otros medicamentos y la aparición de efectos adversos importantes que requieren de un diagnóstico precoz y un óptimo tratamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Bruguera M, Herrera S, Lázaro E, Madurga M, Navarro M, de Abajo F. Hepatitis aguda asociada al consumo de Copalchi. A propósito de 5 casos. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30:66-8.
2. Copalchi: riesgo de hepatotoxicidad de una planta medicinal de uso en pacientes diabéticos. *Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya.* 2014;12.
3. 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.* 2008;100:688-95.
4. Aguilar-Shea AL, Sierra Santos L, Gallardo-Mayo C, Palomero-Juan I. Hepatitis tóxica. *Semergen.* 2009;35:207.
5. Castell JV, Miñana MI. Mecanismos de toxicidad y patrones de lesión. *GH Continuada.* 2003;2:190-203.
6. Medina-Vázquez JD, Aguilar-Mata DM, Almanza-Méndez CF. Hepatotoxicidad, suplementos naturistas. Presentación de dos casos clínicos. *Rev Sanid Milit Mex.* 2012;66:100-4.

A. Hernández Marcos^{a,*}, M. Ruiz Felipe^b, B. Sierra Bergua^c, M. Rubio Gómez^a y D. Sáenz Abad^c

^a *Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Delicias Norte, Sector III, Zaragoza, España*

^b *Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Valdefierro, Sector III, Zaragoza, España*

^c *Medicina Interna, Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albahm7@hotmail.com

(A. Hernández Marcos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semern.2015.03.003>

La importancia de la ecografía en atención primaria



The importance of ultrasound in primary care

Presentamos un caso clínico cuyo interés radica en que muestra la importancia del uso de la ecografía en atención primaria tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de ciertos hallazgos.

Se trata de una mujer de 49 años que no presenta antecedentes conocidos de interés, salvo dispepsia funcional que trata con omeprazol 20 mg de forma intermitente, y que consulta por molestias abdominales vagas y a la que se cita en el centro de salud para realizarle una ecografía, encontrando un hígado de ecoestructura homogénea, con la presencia de una lesión anecoica sin ecos ni septos en su interior, con membranas imperceptibles y refuerzo posterior (fig. 1) en segmento 6, de 26,7 mm, y riñón derecho con una lesión en la cortical renal de características ecográficas similares (fig. 2) en polo superior, de 21,5 mm. Ambas lesiones son indicativas de quiste simple (QS) hepatorenal. El riñón izquierdo y el bazo son normales. Dados estos hallazgos, desde entonces se realiza control ecográfico evolutivo con crecimiento lento de los quistes (figs. 3 y 4).

Comentario

Los quistes hepáticos son un grupo heterogéneo de enfermedades con etiología y prevalencia diferentes, pero clínica similar¹⁻⁴. Pueden clasificarse en congénitos y adquiridos. Los congénitos son el grupo más importante, e incluyen el QS y la enfermedad poliquística hepática^{5,6}. Los adquiridos pueden ser parasitarios (quiste hidatídico) o consecuencia de dolencias traumáticas, neoplásicas o inflamatorias.

Los quistes hepáticos se diagnostican de forma incidental la mayoría de las veces al realizar estudios de imagen abdominal, ya que suelen ser asintomáticos y benignos. Son más frecuentes en mujeres, con una relación 5:1, después de la quinta década de la vida. Su incidencia es desconocida, pero se ha estimado que un 5% de la población presenta quistes hepáticos no parasitarios. En la actualidad, con el avance en los procedimientos diagnósticos de imagen, cada vez es más frecuente detectarlos.

Pueden ser únicos o múltiples, siendo los primeros los más comunes (95% de los casos), como es el caso de nuestra paciente. Frecuentemente se localizan en el lóbulo derecho del hígado⁷.