

HEPATOTOXICIDAD POR AJENJO

Dra. Yanet Lijeron C.

Gastroenteróloga Clínica IGBI - Sucre

Dr. Niki Bedregal

Gastroenterólogo Clínica IGBI - Sucre

Dra. Litzi Gomez A.

Gastroenteróloga Clínica IGBI - Sucre

Palabras Clave: Hepatotoxicidad, ajeno, toxicidad por hierbas.

Key Words: Hepatotoxicity, wormwood, herbs toxicity.

RESUMEN

Presentamos el caso clínico de una paciente de sexo femenino de 55 años de edad, que acude con un cuadro de Hepatotoxicidad por ajeno, en un inicio no fue fácil llegar al diagnóstico porque se tuvieron que descartar muchas causas de ictericia, la variedad de daño hepático causado por esta hierba fue un Hepatitis aguda colestásica. El presente artículo hace una revisión de la toxicidad por productos de la herboristería, las propiedades que posee el ajeno, y el uso masivo de la medicina tradicional no regulado por las autoridades en salud.

SUMMARY

We report the case of a female patient 55 years old, attended with symptoms of hepatotoxicity by absinthe, initially was not easy to make the diagnosis because they had to discard many causes of jaundice, the variety of liver damage it caused by this herb was acute cholestatic hepatitis. This article

reviews the toxicity of herbal products, the properties possessed by the alien, and the massive use of traditional medicine not covered by the health authorities.

INTRODUCCION

HEPATOTOXICIDAD

El hígado es un órgano que puede ser afectado en múltiples procesos inflamatorios, toxicidad por fármacos u otros agentes y sus metabolitos, metabolopatías, procesos autoinmunes y distintos defectos genéticos. Actualmente no se cuenta con una estadística que nos dé un panorama de la situación actual, ya que muchos casos no son diagnosticados

apropiadamente constituyéndose en un gran reto para los galenos. (2)

La medicina alternativa a través de la utilización de remedios ancestrales (semillas, flores frutos, hojas, tallos, raíces o combinaciones entre ellos) en países en vías de desarrollo, bajo la expresión: "lo natural puede ser beneficioso" dando a entender que los productos botánicos no producen efectos secundarios inherentes a los farmacológicos debido a un infradiagnóstico por la poca costumbre de comentar al médico el uso de herboristería, o la falta de indagación al paciente

sobre su consumo y posterior notificación del caso ; no es más que una expresión de la ausencia de incorporación plena a los avances de la medicina científica.(1)

El daño toxico inducido por productos naturales es una de las afecciones hepáticas más desconcertante y compleja que viene desafiando desde hace varias décadas a clínicos, farmacólogos, toxicólogos, industrias farmacéuticas y autoridades reguladoras; esto acontece por el difícil abordaje y el impacto potencial.(7) Para los hepatólogos y gastroenterólogos la enfermedad toxica hepática es un diagnóstico diferencial muy temido no solo por su potencial gravedad sino también por la imposibilidad en el momento actual de establecer con certeza el diagnostico en la mayoría de los casos(6).

La hepatotoxicidad hace referencia a la lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos.(4)

TIPOS DE LESIÓN HEPATOTÓXICA(12)

Aunque el hepatocito es la célula diana habitual del efecto tóxico de los medicamentos u otros agentes sobre el hígado, manifestándose mediante hepatitis aguda icterica o anictérica (presentación más frecuente), cualquier célula parenquimatosa o no parenquimatosa del hígado puede resultar dañada de forma aislada

o combinada, pudiendo simular cualquier tipo de enfermedad hepática conocida.

La lesión de los hepatocitos puede producir hepatitis aguda o crónica, esteatosis, hepatitis colestásica, cirrosis, hepatitis granulomatosa o tumores, el daño de los colangiocitos desembocaría en la aparición de colangitis aguda o crónica, o más raramente colangitis esclerosante, la toxicidad sobre las células endoteliales podría ser causa de enfermedad venooclusiva hepática, peliosis hepática, síndrome de Budd-Chiari o incluso del desarrollo de un angiosarcoma, el ataque de las células estrelladas (células de Ito) puede causar fibrosis hepática.(5)

LESIÓN HEPÁTICA AGUDA

Son lesiones hepáticas con evolución menor de 3 meses, la histología hepática es la herramienta más apropiada para la definición del patrón de lesión hepática.

1. La lesión hepatocelular (citolítica, citotóxica) se caracteriza por un incremento aislado de ALT mayor del doble del límite superior de la normalidad o una relación entre ALT/FAL expresada en múltiplos del límite superior de la normalidad mayor de 5. Los síntomas suelen ser inespecíficos, simulando generalmente una hepatitis viral aguda. La recuperación suele darse de 1-3 meses tras la suspensión del tratamiento.

2. La lesión colestásica se manifiesta por un incremento aislado de la FAL mayor del doble del límite superior de la normalidad o una relación entre ALT/FAL menor de 2. Dicho tipo de lesión puede ser de dos tipos:

- Colestasis blanda, pura o canalicular ("blandcholestasis"): este tipo de lesión es poco frecuente y se caracteriza por la aparición de ictericia y prurito con transaminasas normales o mínimamente alteradas en ausencia de signos de hipersensibilidad. La biopsia hepática muestra colestasis hepatocitaria y canaliculos biliares dilatados con trombos de bilis, pero sin evidencia de necrosis o inflamación. El pronóstico es bueno, hay recuperación completa y sin secuelas.
- Hepatitis aguda colestásica o variedad hepatocanalicular: se manifiesta clínicamente por un cuadro de dolor a nivel del hipocondrio derecho que puede simular una patología de la vía biliar extrahepática, a c o m p a ñ á n d o s e frecuentemente de manifestaciones de hipersensibilidad. Los hallazgos histológicos incluyen inflamación portal y ductal, y necrosis hepatocitaria, junto a colestasis prominente de predominio centrolobulillar. La evolución natural es la resolución espontánea a los

3 meses de la suspensión del fármaco o agente, aunque puede cronificarse debido a la destrucción de los conductillos biliares.

3. La lesión hepatocelular/colestásica mixta se asocia al aumento de ALT y FAL mayor del doble del límite superior de la normalidad y una relación entre ALT/FAL entre 2 y 5. Las manifestaciones clínico-patológicas incluyen datos tanto de lesión hepatocelular como colestásica e incluye también en este grupo las lesiones granulomatosas. Se asocia frecuentemente a síntomas de hipersensibilidad y el pronóstico es generalmente bueno.

LESIÓN HEPÁTICA CRÓNICA

Cuando la persistencia del daño hepático dura más de tres meses. Las lesiones crónicas pueden ser necroinflamatorias (hepatitis crónica activa similar a la autoinmune), colestásicas, esteatóticas, por fosfolipidosis, fibrosis hepática y cirrosis, lesiones vasculares, granulomatosas o neoplásicas.

SÍNTOMAS

Una gran mayoría de las reacciones hepáticas cursan de forma asintomática o con síntomas inespecíficos, siendo descubiertos por un aumento de las enzimas hepáticas. Los síntomas frecuentes son el astenia, adinamia, pérdida de apetito, malestar general, molestias difusas abdominales

a nivel de hipocondrio derecho, ictericia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hepatotoxicidad por herboristería es complicado, ya que no existen pruebas ni marcadores para su confirmación por lo tanto se basa en la exclusión de otras posibles causas como: virus de la hepatitis, alcohol, enfermedades metabólicas, alteraciones biliares o tumorales, pruebas de laboratorio y de imagenología(9). Además se debe realizar una exhaustiva historia clínica y farmacológica para identificar una relación temporal entre la toma de dichas sustancias y el inicio de la enfermedad, considerándose la clave para el diagnóstico. En algunos casos ante la imposibilidad de excluir causas o duda diagnóstica puede ser necesario recurrir a la biopsia hepática.

PRONÓSTICO

La hepatotoxicidad por estos productos puede variar desde alteraciones leves y reversibles hasta provocar lesiones graves llegando a requerir trasplante hepático o conducir al fallecimiento del paciente.

AJENJO(3)

Nombre científico: Artemisia absinthium (en latín medieval aloxinus), llamada comúnmente ajenjo, asensio, ajorizo, artemisia amarga o hierba santa, es una planta herbácea medicinal, del género Artemisia, nativa de las

regiones templadas de Europa, Asia y norte de África. Conocida desde los egipcios, transmitida después a los griegos, esta hierba ha sido denominada la "madre de todas las hierbas" en la obra "Tesoro de los pobres" dadas sus múltiples aplicaciones curativas. Se utiliza como tónico, febrífugo y antihelmíntico, así como en la elaboración de la absenta y del vermut.

Es una planta perenne herbácea, con un rizoma leñoso y duro. Los tallos son rectos. Crece entre 80 a 120 cm. (raramente 150 cm.), y es de coloración verde plateada. Las hojas, dispuestas de forma espiralada, son de color verde grisáceo por el haz y blancas en el envés, cubiertas de pelillos blanco plateados, con glándulas productoras de aceite; las hojas basales de hasta 25 cm. de longitud, bi a tripinnadas con largos peciolo, con hojas caulinares (sobre el tallo) más pequeñas, 5 a 10 cm. largo, menos divididas, y con cortos peciolo; las hojas superiores pueden ser simples y sésiles (sin peciolo). Las brácteas involucrales son gris verdoso, densamente pubescentes, Sus flores son amarillo pálido, tubulares, y en cabezas (capítulos), y a su vez en panículas hojosas y con brácteas. La floración se da de principios de verano a principios de otoño; la polinización es anemófila. El fruto es un pequeño aquenio de 0,5 mm., más o menos cilíndrico, algo curvado, con nervios oscuros, glabro y brillante; vilano ausente

y la dispersión de las semillas es por gravedad.

DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT

Se puede encontrar en casi toda Europa y el Magreb occidental, ya que originalmente se distribuyó desde Europa Occidental hasta Asia Central. Y en la actualidad es posible encontrarla en casi todo el mundo.

En España se cría en toda la mitad septentrional de la península, y más puntualmente en las provincias de Valencia, Murcia y Granada (Sierra Nevada). Como esta planta ha sido muy cultivada antaño, se pueden encontrar grandes superficies con ejemplares de esta especie.

COMPOSICIÓN

La planta contiene del 0,2 al 0,5 por ciento de una esencia de color verdoso o azulado dependiendo de sus características con un fuerte sabor amargo, y el principal componente es la tujona, soluble en alcohol, pero no en agua. La planta tiene otro compuesto denominado la absintina, una sustancia amorfa de color amarillo, poco soluble en alcohol pero sí en agua.

La tujona actúa sobre los receptores del GABA (Ácido gamma-aminobutírico) en el cerebro. Dada la forma tipo cannabinoide de la molécula, durante mucho tiempo se pensó que la tujona, en sus diversos isómeros, activaba los mismos receptores del

tetrahidrocannabinol sin embargo, estudios recientes dieron cuenta de la falsedad de este razonamiento.

La tujona sobre todo el isómero alfa, el más potente de los dos tipos, inhibe los receptores que activan las neuronas por lo que se presentan espasmos musculares y convulsiones. Por esta razón, a principios de los años 60, los farmacólogos usaban la tujona como droga de prueba en programas de tamizado anticonvulsivante. En los animales, esta droga acorta el tiempo del sueño inducido por barbituratos. Al mismo modo que la anfetamina, la tujona causa un incremento en la actividad espontánea de los roedores.

USOS TERAPÉUTICOS(10)

Es empleada como planta medicinal y la propiedad más importante es la aperitiva. Se utiliza como tónico estomacal (contrarresta la indigestión y el dolor gástrico), vermífugo y antiséptico. El aceite de ajeno puro es muy venenoso. Afecta el sistema nervioso.

Hojas y pimpollos se cosechan al principio de su fructificación, necesitando un secado natural o artificial. Sus sustancias activas incluyen silica, dos elementos amargos (absintina y anabsintina) a las que debe sus propiedades digestivas; aceite esencial rico en tujona de acción vermífuga y emenagoga, pero tóxica en dosis altas; sales minerales (nitrato potásico), tanino y resina,

ácido málico, y ácido succínico. Aplicado correctamente, el ajeno tiene unas interesantes propiedades medicinales, como:

Tónico gástrico: como todas las plantas amargas desarrolla un efecto tónico sobre el estómago, aumentando el apetito y estimulando la secreción de jugos gástricos. Conviene pues a los inapetentes y a los dispépticos (que padecen de digestiones pesadas). No así a los ulcerosos, pues el aumento de secreción de jugos gástricos les resulta perjudicial. Como bien indica Pius Font i Quer, "el ajeno no debe tomarse sin necesidad".

Colerético: por el hecho de aumentar la secreción biliar, ejerce sobre el hígado una acción favorable, descongestiva y de estímulo de sus funciones. Resulta apropiado en los casos de insuficiencia hepática, y en la fase de convalecencia de las hepatitis víricas.

Vermífugo potente: pero su sabor desagradable puede hacer que los niños lo rechacen. En tal caso, es mejor utilizar otros vermífugos (tipos de plantas o fármacos antihelmínticos usados en el tratamiento de las helmintiasis, es decir las infestaciones por vermes, helmintos o lombrices).

Emenagogo potente: actúa sobre el útero (matriz) provocando la menstruación; pero además, normaliza los ciclos. Se recomienda, pues, para las jóvenes pálidas y debilitadas, que usualmente padecen de reglas

irregulares y dolorosas. Avicena, el renombrado médico persa del siglo XI, lo prescribía "para calmar a las mujeres agrias y biliosas".

En medicina, la hierba se usa para hacer un té para ayudar a la mujer embarazada durante el trabajo de parto. Además se hace un vino por maceración. Como polvo se hace una tintura. El aceite de la planta puede usarse como estimulante cardíaco para mejorar la circulación sanguínea. El aceite puro de Artemisia es muy venenoso, pero a una dosificación justa, y no excesiva, no ofrece riesgos.

OTROS USOS NO MEDICINALES

El característico olor se usa contra pestes. Antiguamente era utilizado como insecticida contra la polilla, que ataca a la ropa. Tiene secreciones de sus raíces, ejerciendo un efecto inhibidor sobre el crecimiento de plantas cercanas. Es muy útil como repelente de insectos, pero no alcanza con plantar sobre el borde de un área de cultivo.

Es una de las principales plantas en la elaboración del célebre licor de ajeno o absenta y del vermú (el nombre de esta bebida proviene del nombre que recibe la planta en alemán, Wermutkraut).(13)

La A. absinthium procura el sabor y principio psicoactivo (tujona) del ajeno o absenta, bebida que, hoy día es ilegal en diversos países. Es un potente alucinógeno

neurotóxico que, en grandes cantidades es adictivo y, al final, mortal.

En 1890, el "hada verde", como era llamada la bebida de ajeno o absenta, se extendió por toda Europa, Estados Unidos y América del Sur, principalmente en Chile y Argentina, donde se consumía profusamente. Fue muy consumida en los cafés de París y de otras ciudades.

En el Norte de África reemplaza a la menta o hierbabuena durante el invierno para la preparación del té verde.

Precauciones: A dosis elevadas resulta convulsivante y neurotóxica.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 55 años de edad, natural y residente en Villazón, ocupación labores de casa.

Enfermedad Actual

Cuadro clínico de tres semanas de evolución caracterizado por presentar dolor abdominal espasmódico en epigastrio e hipocondrio derecho, náuseas, vómitos alimentarios, ictericia de piel y mucosas, coluria, acolia. Referida del Hospital de Villazón al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés de Sucre.

Antecedente de haber consumido por más de dos meses Ajeno en infusión, un litro diario, recomendado por un médico tradicional de la zona.

EXAMEN FÍSICO

Facies icterica, piel y mucosas ictericas, aparato cardiopulmonar clinicamente estable, abdomen blando depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, se palpa higado a 3 traveses de dedo por debajo del reborde costal, RHA normoactivos.

Exámenes complementarios solicitados:

Laboratorio: Hb 15,6 g/dl, leucos de 4000 mm/hr, TP 12,7 s, TGO 1240 UI/L, TGP 1480 UI/L, FAL 112 U/L, BT 17 mg/dl, BD 15,9 mg/dl, BI 1,1 mg/dl, Alb 3,6 g/dl, GGT 282 U/L. Serología Hepatitis A Ig M Neg, Ig G Posit; Hepatitis B y C negativo.

Serologia: Citomegalovirus (-), Toxoplasmosis (-), Virus EpsteinBaar (-).

Ecografia: Hepatitis?, Pólipos en vesícula biliar vs. Colesterolosis?. No se evidencia dilatación de vía biliar intra ni extrahepatica.

Endoscopia: Gastritis crónica atrofica y superficial, gastritis enantematosa peteigual.

Serología autoinmune: ANA (-), AMA (-), ASMA (-), ANCA (-), Anti LKM 1 (-). IG G e IG M no reactivo.

Biopsia Hepática: Colestasis centrolbulillar, con necrosis focal. Puede corresponder a ictericia idiopática, recurrente por fármacos.

Interconsulta con hepatología: Impresiona hepatitis colestásica (Hepatitis autoinmune?). Sugiere realizar serología autoinmune y biopsia hepática.

Evolución

Paciente con evolución favorable, con remisión paulatina de la clínica de ingreso, aun persistía la ictericia y coluria en menor intensidad.

DISCUSION

El uso terapéutico de hierbas medicinales con toda probabilidad seguirá creciendo en el futuro, no solo en países en vías de desarrollo ó también en los desarrollados ó bajo la percepción de que al ser naturales solo pueden ser beneficiosos; planteando una llamada de atención a las autoridades en salud para promover cambios en la legislación reguladora, mejorando aspectos concernientes a la identificación del producto y sus componentes, selección de una parte errónea de la planta, el almacenamiento, contaminación con productos químicos, metales pesados y microorganismos, adulteración y finalmente la falta o el mal etiquetado. Además es preciso implementar sistemas de monitorización de reacciones adversas que deberán ser notificadas inmediatamente.

A nivel mundial hay una variabilidad geográfica en cuanto al agente etiológico causante de hepatotoxicidad, por ejemplo en países occidentales se les atribuye

a los antibióticos, fármacos activos en el sistema nervioso central, antiinflamatorios no esteroideos, en Norteamérica el uso de nitrofurantoina, en España el ibuprofeno, en países Asiáticos y América el uso de herboristería y medicina tradicional, en India la difenilidantoína y dapsona.(14)

En Latinoamérica la información sobre daño hepático inducido por estos productos es fragmentaria, con casos o serie de casos aislados y sin continuidad en el tiempo.

Indudablemente en Bolivia la medicina tradicional ha cobrado importancia durante los últimos años sobre todo en los estratos medio a bajo, mediante el uso indiscriminado del arsenal de plantas medicinales que se encuentran a disposición en el medio. Lamentablemente el uso inadecuado de la medicina tradicional trae consecuencias devastadoras que la medicina científica debe resolver, por la falta de control de uso, no indica dosis, ni concentraciones, tampoco son envasados bajo normas de calidad estándares.(3) En el caso de la paciente el consumo de ajeno por un periodo prolongado y sin dosificación alguna indujo a dejar su hogar, familia, fuente de trabajo y trasladarse hasta otro departamento para recibir atención apropiada ocasionando gastos económicos para cubrir la consulta médica, internación y medicación.

La anamnesis en estos casos es fundamental para poder obtener datos y llegar a un diagnóstico apropiado, puesto que en muchos casos se omite o no se le atribuye la importancia que requiere a la ingesta no solo de la herboristería, también de muchos fármacos usados en otras especialidades médicas por periodos prolongados; en estos casos que son frecuentes es preciso referir al gastroenterólogo-hepatólogo para una valoración y evitar estos inconvenientes que van en desmedro de los pacientes.

A continuación se presenta la metodología de una red de Hepatotoxicidad, que se debería adoptar siguiendo la estrategia utilizada por un grupo Español:(8)

- Identificar los casos de sospecha de hepatotoxicidad y mantenimiento de una base de datos que permita el registro de la información necesaria.
- Entrevistar a los pacientes y recoger información acerca de la exposición a medicamentos y otros posibles agentes etiológicos. La metodología de recogida de información de las sospechas de hepatotoxicidad consiste en una entrevista directa con el paciente y no en la mera revisión de historias clínicas, en la cual se realiza una historia medicamentosa exhaustiva detallada para recoger información actualizada y con fechas sobre exposición a medicamentos y posibles agentes etiológicos

- (productos de herboristería, automedicación) el proceso incluye recomendaciones a los pacientes para evitar nuevos episodios.
- Analizar los datos para identificar posibles nuevas asociaciones y cuantificar el riesgo. Una vez se envía una sospecha de toxicidad hepática al centro coordinador se analiza la información remitida en el producto estructurado que se ha diseñado para ello, se valoraran respuestas emitidas en cada apartado y si esta correctamente cumplimentado, se estudia la posibilidad / sospecha de ser la reacción producto de una interacción farmacológica, se analizan las principales causas hepáticas excluidas y finalmente tras la evaluación por 3 expertos independientes si se considera la reacción relacionada con la ingesta de un fármaco, se le aplica la escala de CIOMS (Council for international Organizations of Medical Sciences) para asignarle una puntuación numérica que es convertida en una categoría de probabilidad de sospecha de hepatotoxicidad. Posteriormente los protocolos se introducen en la base de datos generada y son archivados. Las nuevas incidencias son analizadas para identificar posibles señales de alerta, nuevas asociaciones y cuantificar el riesgo.
 - Obtener muestras biológicas de pacientes con hepatitis toxica para la realización de estudios genéticos y de biomarcadores y avanzar el mecanismo etiopatogénico del daño toxico. Formular nuevas hipótesis de trabajo con el fin de responder problemas clínicos relevantes, sin fines comerciales.
 - Realizar un análisis final de toda la información generada y publicación de una revista indexada.
- El establecimiento de una red enfocada en hepatotoxicidad facilitara la adopción de criterios unificados y consensuados que permitan trabajar de una forma colaborativa.

TABLA 38-27 Remedios de herbolario que pueden causar lesiones hepatotóxicas

Remedio	Indicaciones	Componentes tóxicos	Patrón de lesiones hepáticas
Hoja de chaparral	Múltiples aplicaciones	<i>Larrea tridentata</i>	Necrosis de zona 3; hepatitis crónica
Plantas medicinales chinas (véase el texto)	Múltiples; enfermedades cutáneas; tónico para la salud; hepatitis vírica	Muchos	Lesión hepática (sin histología); EVO, SVBE
Consuelda; té de hierba de gordolobo; mate; té de hierbas chino	Tónico para la salud	Alcaloides de pirrolicidina; <i>Compositae</i>	EVO
Alcanfor	Rubefaciente	Terpenos cíclicos	Pruebas hepáticas anormales, encefalopatía
Cápsulas de carpa (vesícula de carpa cruda)	Reumatismo, agudeza visual	Ciprinol	Cambios en enzimas hepáticas (sin biopsia) con insuficiencia renal aguda; necrosis hepática (ratas)
Cáscara sagrada	Laxante	Muchos; ¿antraquinonas?	Hepatitis colestática, hipertensión portal
Dai-saiko-to (TJ-9) ^a	Hepatopatías, especialmente la hepatitis vírica crónica	<i>Scutellaria</i> ; glicirrina	Hepatitis aguda y crónica
Celandina mayor Germander (té, cápsulas)	Litiasis biliar Reducción de peso, tónico para la salud	<i>Cheledonium majus</i> Diterpenos de neoclerodano (<i>Teucrium chamaedrys</i> L.)	Hepatitis; fibrosis Hepatitis aguda y crónica, necrosis de zona 3; fibrosis, cirrosis
Isabgol	Laxante	No identificados	Hepatitis de células gigantes (un informe)
Comprimidos anodinos de Jin Bu Huan	Sedante; analgésico	<i>Lycopodium serratum</i>	Hepatitis aguda y crónica; esteatosis; fibrosis
Kava «Champiñón» kombucha	Trastornos de ansiedad Tónico para la salud	Kava-lactona Agregados de levadura-bacterias	Necrosis hepatocelular difusa Lesión hepática (sin estudios histológicos)
Ma-huang Remedio mediterráneo	Reducción de peso Antiinflamatorio	Efedrina <i>Teucrium polium</i>	Hepatitis aguda Necrosis de zona 3; insuficiencia hepática aguda; fibrosis
Preparados mixtos: muérdago, solideo, valeriana «Laxantes naturales»	Tónicos de hierbas Catártico	No identificados; ¿ <i>Scutellaria</i> ? Senna, podofilina, aloína	Lesión hepática (sin estudios histológicos) Lesión hepática (sin estudios histológicos)
Aceite de clavo	Dolor dental	Eugenol	Hepatotóxica dependiente de la dosis; necrosis zonal
Aceite de pennyroyal menta India	Abortivo; droga vegetal	<i>Labitae</i>	Lesión hepática (sin estudios histológicos)
Próstata Cartilago de tiburón	Prostatismo Suplemento alimenticio	<i>Saw palmetto</i> No identificados	Hepatitis; fibrosis Pruebas hepáticas anormales (sin histología)
Shou-wu-pian Sho-saiko-to (TJ-9) ^a	Múltiples Tónico para la salud; hepatitis vírica	¿ <i>Polygonum multiflorum</i> ? <i>Scutellaria</i> ; glicirrina; otros	Hepatitis aguda Necrosis zonal/en puentes; fibrosis; esteatosis microvesicular
Remedio zulú	Tónico para la salud	<i>Atractylis gumifera</i> , <i>Callilepis laureola</i>	Necrosis hepática

EVO, enfermedad venooclusiva; SVBE, síndrome de vías biliares evanescentes. ^aTJ-9 es un preparado de plantas medicinales usado en Japón y China; se emplean otros nombres alternativos, como Sho-saiko-to y Dai-saiko-to.

Indicativos de lesión hepatocelular aparecían por término medio 20 semanas (intervalo 7-52) después de comenzar la ingestión. Se ha descrito una necrosis hepática focal con numerosos eosinófilos y una hepatitis lobulillar menor con esteatosis microvesicular y fibrosis en puente. Los afectados se recuperaban ocho semanas después de dejar de consumir el producto.

Alcaloides de pirrolicidina

La ingestión de estos alcaloides vegetales es una costumbre muy popular en África⁶⁷² y Jamaica, habitualmente en forma de mezcla de té de hierbas, decocciones o incluso enemas⁶⁶². Estos preparados han sido asociados a enfermedad venooclusiva, fibrosis y necrosis hepáticas. También se ha comprobado una contami-

BIBLIOGRAFIA

1. Andrade R., Lucena M. y García M. (2002). Gastroenterología y Hepatología. Hepatotoxicidad por infusión de hierbas. Vol. 25. N° 5. España.
2. Bessone F., Colombato L. y Vorobioff J. (2010). The spectrum of nimesulide-induced-hepatotoxicity. AnOverview.
3. Enciclopedia de las Plantas Medicinales (1997). Plantas que Curan. Ed. Planeta De Agostini, España.
4. Farrel GC. (2004). Enfermedades gastrointestinales y hepáticas: Fisiopatología diagnóstico y tratamiento. Hepatopatía causada por fármacos, anestésicos y toxinas. Sleisenger y Fordtran eds. 7a Ed. Panamericana, p. 1486-1537. Buenos Aires-Argentina.
5. García M., Andrade R. y Lucena M. (2005). Gastroenterología y Hepatología: Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. Vol. 28. N° 8. España.
6. García M. y Fernández A. (2013), Revista española de Enfermedades Digestivas: Hepatotoxicidad por productos de la herboristería. Vol. 105. N° 7. España.
7. García M. y Salmerón M. y Boraz Y. (2008), Revista española de Enfermedades Digestivas: Hepatotoxicidad secundaria a "productos naturales"; análisis de casos notificados al registro Español de hepatotoxicidad. Vol100. N° 10. España.
8. Lucena M., Cohen H., Hernández N. y Bessone F. (2011). Gastroenterología y Hepatología: Hepatotoxicidad, un problema global con especificidades locales, hacia la creación de una Red Hispano Latinoamericana de Hepatotoxicidad. Vol. 34. N° 5. España
9. Herrera S., Bruguera M. (2008), Gastroenterología y Hepatología: Hepatotoxicidad inducida por el uso de hierbas y medicamentos para perder peso. Vol. 31, N° 7. España.
10. Max Wichtl(2004). Herbal Drug and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis, Third Edition Ed.
11. Schiff E., Sorrell M., Maddrey W. (2007). Hígado: Hepatopatías alcohólicas y farmacológicas. Ed. Márbán. Madrid- España.
12. Tejada Francisco, (2010). Revista Clinica de Medicina - Scielo. Hepatotoxicidad por fármacos.
13. Vanaclocha, B. Y Cañigüeral, (2003). Fitoterapia Vademecum de Prescripción 4° Edición, Ed. Masson. España.
14. Walgren J., Mitchel M., y Tompson. (2005). Role of metabolism in drug-induced idiosyncratic hepatotoxicity: a prospective series from Spain. Hepatology. Spain.