



Acta Gastroenterológica Latinoamericana
ISSN: 0300-9033
actasage@gmail.com
Sociedad Argentina de Gastroenterología
Argentina

Chao, Sara; Anders, Margarita; Turbay, Maximiliano; Olaiz, Emiliano; Mc Cormack, Lucas; Mastai, Ricardo

Hepatitis aguda asociada al consumo de Herbalife® a propósito de un caso
Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 38, núm. 4, diciembre, 2008, pp. 274-277
Sociedad Argentina de Gastroenterología
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199317374009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Hepatitis aguda asociada al consumo de **Herbalife**® a propósito de un caso

Sara Chao, Margarita Anders, Maximiliano Turbay, Emiliano Olaiz,
Lucas Mc Cormack, Ricardo Mastai

Programa de Transplante Hepático, Unidad de Transplante, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2008;38:274-277

Resumen

La hepatitis tóxica por el consumo de productos **Herbalife**® es una afección poco documentada y con gran impacto en la población debido a su amplio consumo. Presentamos el caso de una mujer de 63 años con diagnóstico probable de hepatitis tóxica secundaria al consumo de suplementos dietarios **Herbalife**®. Los suplementos dietarios basados en ingredientes naturales son de consumo masivo en todo el mundo. Debido a que son reconocidos como inocuos y de venta libre, carecen de controles adecuados. Existen casos reportados de hepatotoxicidad y otros efectos adversos inducidos por estos productos, pero la evidencia no es suficiente como para generar una respuesta de los organismos de control. Nosotros reportamos un caso de hepatitis aguda potencialmente secundaria al consumo de **Herbalife**®.

Palabras claves: hepatotoxicidad, hepatitis aguda colestásica, **Herbalife**®.

Toxic hepatitis by consumption **Herbalife**® products a case report

Summary

Toxic hepatitis by consumption **Herbalife**® products is an affection poorly documented and with a great impact in the population due to their massive consumption. We present the case of a 63 years old woman with probable diagnosis of toxic hepatitis secondary to the consumption of nutritional supplements **Herbalife**®. The nutritional supplements based on natural ingredients are of massive consumption worldwide. Because they are recognized like innocuous and of non-controlled commercialization, they lack suitable controls.

Although there are reported cases of hepatotoxicity and other side effects induced by these products, there is still not strong evidence to generate a positive reaction of the control organisms. We report a case of acute toxic hepatitis potentially due to the consumption of **Herbalife**®.

Key words: hepatitis, herbal, hepatotoxicity, herbalife, cholestasis.

Abreviaturas:

CMV: citomegalovirus
ng: nanogramos
ml: mililitros
mg: miligramos
dl: decilitros
VN: valor normal
GOT: glutámico oxalacético transaminasa
GPT: glutámico pirúvico transaminasa
UI: unidades internacionales
FAL: fosfatasa alcalina leucocitaria
GGT: gamaglutamil transpeptidasa
LDH: lactato deshidrogenasa
ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica

La medicina alternativa incluye un grupo heterogéneo de prácticas que son utilizadas con gran frecuencia en la población general, y en especial en los últimos años, con un crecimiento en los países occidentales.^{1,2} Dentro de estas prácticas no sometidas a controles de la evidencia científica, el consumo de hierbas medicinales constituye uno de los principales capítulos de la medicina alternativa.

Recientemente se ha demostrado que esta terapia farmacológica no es inocua y, por el contrario, puede asociarse a severos efectos tóxicos. En este sentido, diferentes autores han sugerido que la ingesta de suplementos dietarios como el **Herbalife**® pueden

ser los responsables de diferentes grados de deterioro de la función hepática, que van desde mínimas alteraciones del hepatograma hasta la necesidad de realizar un trasplante hepático en sujetos que ingirieron estos productos.³⁻⁵ El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de hepatitis aguda secundaria a la ingesta de *Herbalife*[®].

Caso clínico

Se trata de una mujer de 63 años que ingresó al Hospital Alemán por un cuadro de astenia, ictericia y prurito de 20 días de evolución. Como antecedentes de importancia a la paciente se le había diagnosticado un cáncer de mama hace 8 años sin evidencia de recidiva. De igual manera, se la había sometido a una ooforectomía bilateral hace un año por patología benigna. No refería ingesta de alcohol, no consumía drogas ni tomaba ninguna medicación en forma habitual, no había casos de hepatopatía en la familia ni antecedentes de ictericia en la paciente, ni tampoco había realizado viajes en los últimos meses. Asimismo, la paciente presentaba un hepatograma normal realizado un año previo a la internación.

Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, lúcida y en buen estado general. La paciente presentaba una marcada ictericia sin estigmas de hepatopatía crónica. El resto de la exploración física era estrictamente normal. El hemograma y la hemostasia eran normales: hematocrito 36%, hemoglobina 12 g/dl, leucocitos 5800/mm³ (N61, E4.3, L23, M11), plaquetas 191.000 mil/mm³, TP 88%, KPTT 39, RIN 1.07. En el laboratorio se destacaba: bilirrubina total de 17,5 mg/ dl (VN: 0.2-1,0), bilirrubina directa de 12.8 mg/ dl (VN: 0.0-0.3), GOT 438 UI/l (VN: 5-31), GPT 847 UI/l (VN: 5-31), FAL 866 UI/l (VN: 80-280), GGT 278 UI/l (VN: 7-32), colesterol 430mg/dl y LDH 357 UI/l (VN: 230-480). La función renal estaba conservada (urea 37mg/dl, Cr 0.79mg/dl). La glucemia era normal (99mg/dl). El proteinograma también era normal: albúmina 3.69 g/dl, alfa 1 0.27 g/dl, alfa 2 0.73g/dl, beta 1.15g/dl y gama globulinas 0.83 g/dl.

Luego de recibir el laboratorio la paciente es nuevamente interrogada por los médicos tratantes. En ese momento manifiesta por primera vez el antecedente de la ingesta de productos *Herbalife*[®] en las últimas diez semanas con la finalidad de reducir de peso. En este período la paciente descendió 9 kg. El tratamiento consistía en 2 batidos al día de suplemento dietario en polvo (*Nutritional Shake Mix*),

(fórmula 1), 2 dosis de suplemento dietario a base de proteína de soja y suero de leche (*Personal Protein Powder*) más 2 comprimidos de polivitamínico (*Herbalife*[®]), (fórmula 2). Un mes previo a la consulta agrega consumo de betacarotenos en cápsulas con el objetivo de mejorar su bronceado.

Ante la presentación clínica y de laboratorio como hepatitis aguda colestásica se solicitó serología para virus hepatotropos: hepatitis A,B,C, CMV y Epstein-Barr que fueron negativos. También fueron negativos los anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso, antimitocondriales y antimicrosomales hepáticos. Se realizó una ecografía abdominal en la que se objetivó un hígado homogéneo, sin dilatación de la vía biliar, páncreas y bazo normales, y vesícula biliar sin litiasis. Se determinó ceruloplasmína y cobre en orina y alfa-1-antitripsina cuyos resultados fueron normales. El valor de ferritina fue de 1663 ng/ml con una saturación de transferrina de 0.85. Se llevó a cabo una tomografía computada de abdomen que no objetivó alteraciones en la densidad del hígado. Se realizó una biopsia hepática en la que se observó moderado infiltrado linfocitario incluyendo aislados eosinófilos (Figuras 1 y 2). A nivel del lobulillo existía tumefacción de hepatocitos en zona 3, con frecuentes trombos biliares canaliculares y leve colestasis intrahepatocitaria. Asimismo, se objetivó la presencia de algunos núcleos macrocariocíticos e hiper cromáticos y leve congestión sinusoidal. No se evidenció fibrosis con la técnica de tricómico de Mason. El diagnóstico fue de hepatitis aguda en la que se sugiere descartar una lesión producida por fármacos.

Figura 1. Biopsia hepática. Tumefacción de hepatocitos en zona 3 con trombos biliares canaliculares (flechas) y leve colestasis intrahepatocitaria.

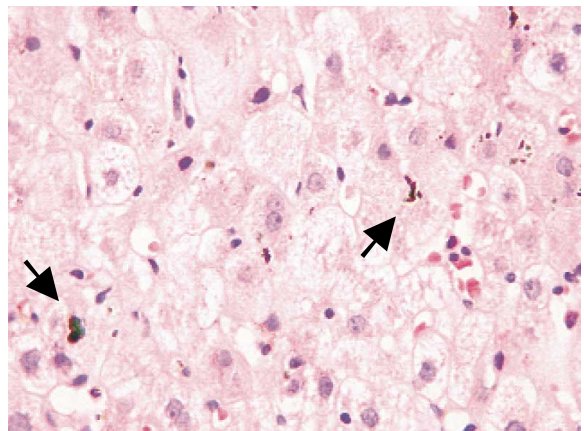
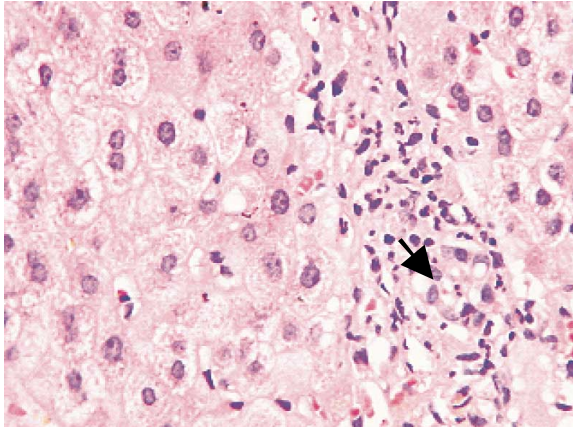
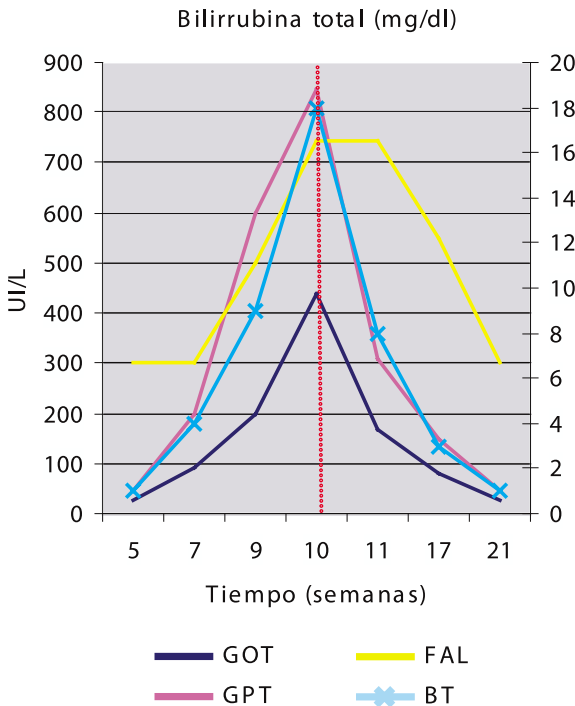


Figura 2. Biopsia hepática. Moderado infiltrado linfocitario con aislados eosinófilos (flechas). Núcleos macrocariocíticos e hipercromáticos y leve congestión sinusoidal.



En el Gráfico 1 se observan los valores del hepatograma en el momento del ingreso al hospital y su evolución luego de la suspensión de la ingesta de *Herbalife*®, los cuales se normalizaron en el plazo de

Gráfico 1. Evolución bioquímica en relación al inicio y la interrupción del consumo de los suplementos dietarios.



En el gráfico se observa la alteración del hepatograma luego del consumo de *Herbalife*® (semana 5) y la evolución de estos cambios hasta la normalización del hepatograma luego de la interrupción del consumo (semana 21). La línea roja punteada marca el momento en que la paciente cesa la ingesta de *Herbalife*®.

21 semanas. Desde el punto de vista clínico la paciente mejoró rápidamente, desapareciendo el prurito a los cuatro días luego de haber suspendido la ingesta del suplemento dietario.

Con la intención de definir una relación entre el cuadro clínico de la paciente y la ingesta de *Herbalife*® se utilizó la clasificación de causalidad de la Organización Mundial de la Salud.⁶ Esta clasificación tiene en cuenta tres criterios: en primer lugar, una relación temporal razonable respecto a la ingesta del suplemento dietario; en segundo término, la ausencia de otras causas de enfermedad hepática; y por último, la reversión signo-sintomatología luego de la suspensión de la droga. Basados en esta clasificación se interpreta la hepatitis como probablemente secundaria a la ingesta de *Herbalife*®.

Discusión

La toxicidad hepática es responsable de menos del 5% de los casos de ictericia o de hepatitis aguda en la población general. En la actualidad se conoce que los fármacos son una causa importante de hepatopatía, siendo los responsables del 10% de las hepatitis agudas graves en pacientes hospitalizados en Francia.⁷ Durante los últimos años se ha observado que diversos factores están relacionados con el probable daño asociado a fármacos. Entre ellos podemos destacar la dosis, la concentración plasmática alcanzada y la duración de la ingesta en aquellos fármacos donde la toxicidad hepática se encuentra relacionada con la dosis. Sin embargo, los más relevantes son la edad (más frecuente en adultos), el sexo (las mujeres son las más susceptibles al daño por fármacos), factores genéticos, estado nutricional, lesión hepática preexistente, etc.¹⁰

El uso terapéutico de hierbas medicinales es cada vez más frecuente, considerándose en la actualidad que alrededor del 5% de la población de Estados Unidos las utiliza en forma habitual. A pesar de este alto consumo, basado fundamentalmente en el hecho de pensar que los productos naturales o hierbas son siempre seguros, se han reportado en la literatura médica casos de insuficiencia hepática aguda grave tras la utilización de estos productos para el tratamiento de diferentes patologías.¹¹ Recientemente el Ministerio de Sanidad y Consumo de España ha reportado 52 casos de hepatotoxicidad por *Herbalife*® hasta el 2007: 9 en España, 15 en otros países de la Unión Europea, 6 en Islandia y 22 en Suiza e Israel,¹² dejando en evidencia el progresivo

aumento de la toxicidad asociado al uso de este compuesto.

Herbalife[®] es un producto medicinal vendido en más de 60 países cuya principal indicación es la reducción de peso. Los productos *Herbalife*[®] se comercializan directamente a domicilio, sin establecimientos de la empresa abiertos al público, y, en ocasiones, son los mismos consumidores quienes se convierten en distribuidores. Este modelo de distribución dificulta sin lugar a dudas la trazabilidad o seguimiento de los productos. Su preparación está basada en un conjunto de plantas y hierbas enriquecidas con diferentes nutrientes, oligoelementos, minerales y vitaminas. La gran cantidad de componentes presentes en estos productos, la falta de información completa de la composición de los mismos y las diferencias "geográficas" en los preparados comercializados en distintos países, dificultan la identificación de un factor hepatotóxico definido.

En la Argentina su aprobación por el ANMAT fue en diciembre de 2004. Recientemente se ha demostrado una clara asociación entre la ingesta de *Herbalife*[®] y diferentes grados de toxicidad hepática.^{4,5} Estos autores reportan desde mínimas alteraciones del hepatograma hasta cuadros de insuficiencia hepática aguda grave con necesidad de trasplante hepático en alrededor del 10% de los pacientes que presentaron hepatotoxicidad.⁴ En nuestro caso la paciente se presentó como una hepatitis aguda colestásica con una reserva funcional conservada, cuadro que revirtió en forma completa con el cese de la exposición al tóxico. En la actualidad no es posible definir el mecanismo de daño hepático en los pacientes que han consumido *Herbalife*[®]. En este sentido se ha postulado desde mecanismos autoinmunes hasta la posible obstrucción del flujo de salida hepático, como se observa en la enfermedad venooclusiva. Asimismo, se ha sugerido que la presencia de una hepatopatía crónica previa puede potenciar el daño por *Herbalife*[®]. Con respecto a estos aspectos debemos comentar que nuestra paciente no presentaba ninguna evidencia de hepatopatía previa y que no se objetivaron fenómenos ni bioquímicos ni histológicos de autoinmunidad.

Por último, debemos tener en cuenta que el uso de productos nutricionales, como el *Herbalife*[®], son cada vez más frecuente debido a su gran difusión. Por lo tanto, es nuestra responsabilidad conocer que

no todos estos productos son seguros ya que se han reportado casos de hepatotoxicidad muy severa. Es por ello que debemos interrogar a los pacientes sobre la ingesta de estos productos nutricionales. Asimismo, debemos tener en cuenta que el diagnóstico de este tipo de cuadro suele ser presunción, por lo que puede ser difícil de establecer con seguridad la relación causal entre el uso del producto y la aparición de la injuria hepática. En nuestro caso hemos observado una relación cronológica entre la ingesta de *Herbalife*[®], el comienzo del cuadro clínico-bioquímico y su resolución tras la retirada del suplemento nutricional.

Referencias

1. Winslow LC, Kroll DM. Herbs as medicine. Arch Intern Med 1998;158:2192-2199.
2. Ernest E. Herbal Medicines: where is the evidence? Growing evidence of effectiveness is counterbalanced by inadequate regulation. BMJ 2000;321:395-396.
3. Duque JM, Ferreiro J, Salgueiro E, Manso G. Hepatotoxicidad relacionada con el consumo de productos adelgazantes a base de plantas. Med Clin (Barc) 2007;128:238-239.
4. Schoepfer AM, Engel A, Fattinger K, Marbet UA, Cribblez 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.
5. Elinav E, Pinsker G, Safadi R, Pappo O, Bromberg M, Anis E, Keinan-Boker L, Broide E, Ackerman Z, Kaluski DN, Lev B, Shouval D. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. J Hepatol 2007;47:514-520.
6. Meyboom RHB. Causal or Casual? The Role of Causality Assessment in Pharmacovigilance. Drug Safety 1997;17:374-389.
7. Bernau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definition and causes. Sem Liver Dis 1986;6:97-106.
8. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. J Hepatol 2005;43:901-910.
9. Strader DB, Seeff LB. Zakim and Boyer Hepatology. In: Boyer TD, Wrigth TL, Manns MP, eds. Hepatotoxicity of herbal preparations. Philadelphia: Vs Saunders- Elsevier; 2006.p551-560.
10. Pond SM. Effects on the liver of chemicals encountered in the workplace. Wes J Med 2002;176:39-44.
11. Kane JA, Kane SP, Jain S. Hepatitis induced by traditional chinese herbs: posible toxic components. GUT 1995;36:146-147.
12. www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=1179