

<https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.4540>

## Medicina herbolaria como causa de hepatotoxicidad. Mitos y realidades

### Herbalist medicine as cause of hepatotoxicity. Myths and realities.

María José Ortega-Chavarría,<sup>1</sup> Raúl Mellado-Orellana,<sup>1</sup> Cesar Augusto Vega-López,<sup>2</sup> Mónica Valdivia-Balbuena,<sup>3</sup> Víctor Huggo Córdova-Pluma<sup>4</sup>

#### Resumen

Los productos herbolarios son de uso frecuente con fines terapéuticos en nuestro país. El análisis de varias publicaciones revela el consumo de docena de diferentes hierbas y productos herbales para diferentes fines estando asociados con toxicidad hepática; sin embargo, muchos aspectos limitan la atribución de causalidad y la incidencia precisa. La medicina tradicional en México resume algunos de los mecanismos y efectos adversos de las principales plantas herbales comúnmente utilizadas. Existen problemas regulatorios para su consumo con fines terapéuticos.

**PALABRAS CLAVE:** Hierbas; medicina tradicional; México.

#### Abstract

The herbalist products are frequently used for therapeutic purposes in our country. The analysis of several publications reveals the use of dozens of different herbs and herbal products purposes being associated to hepatic toxicity; however, many aspects limit the attribution of causation and the precise incidence. Traditional medicine in Mexico resumes some of the mechanisms and adverse effects of the main herbal plants commonly used. There are regulatory problems for their intake for therapeutic purposes.

**KEYWORDS:** Herbal; Traditional medicine; Mexico.

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna. Curso de la Facultad de Medicina de la Universidad La Salle, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Coordinador del departamento de Medicina Interna.

<sup>3</sup> Jefe de hospitalización. Medicina interna, Gastroenterología y Endoscopia. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Secretario del Consejo Nacional de Medicina Interna.

**Recibido:** 17 de julio 2020

**Aceptado:** 5 de diciembre 2020

#### Correspondencia

Cesar Augusto Vega López  
cesarvega.int@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Ortega-Chavarría MJ, Mellado-Orellana R, Vega-López CA, Valdivia-Balbuena M, Córdova-Pluma VH. Medicina herbolaria como causa de hepatotoxicidad. Mitos y realidades. Med Int Méx 2022; 38 (5): 1019-1024.

## ANTECEDENTES

La herbolaria es la aplicación de la botánica a la medicina, los remedios herbolarios son productos terapéuticos y alimentos hechos de hojas, semillas, flores y raíces de plantas o de extractos de éstas.<sup>1</sup> Durante el transcurso de la historia el uso de éstos ha sido un elemento importante en el tratamiento de varias enfermedades, México es el segundo país, después de China, con 4500 especies registradas.<sup>2,3</sup> La verdadera prevalencia del uso de hierbas se desconoce, las tasas varían significativamente en los diferentes estudios y un gran número de pacientes no mencionan su consumo, el uso de estos remedios ha aumentado mundialmente en los últimos años, teniendo diferentes presentaciones y preparaciones; en países en vías de desarrollo el uso de hierbas crudas es frecuente, lo que hace más fácil su uso y distribución.<sup>4,5</sup>

En México el mayor consumo de la medicina herbal está concentrado en comunidades indígenas, principalmente en Nuevo León, Oaxaca, Veracruz, Yucatán y Chiapas, aunque hay pocos estudios que determinen la distribución exacta de plantas medicinales.<sup>6</sup> Ankli y su grupo realizaron un estudio de campo en la Península Maya de Yucatán en el que se evaluaron 48 especies de plantas medicinales usando varios ensayos biológicos y es uno de los primeros estudios en los que se obtuvo información de las propiedades fitoquímicas y farmacológicas activas.<sup>7</sup> Estrada y colaboradores realizaron otro estudio en el que se recolectaron 163 especies de plantas medicinales utilizadas en la zona sur de Nuevo León, registrando 235 usos medicinales diferentes;<sup>8</sup> en otro estudio de campo en una comunidad de 400 personas en Paloma Alta, Oaxaca, se evidenció que la medicina mazateca es bastante popular, se registró información detallada de las especies utilizadas, siendo 82 de relevancia con fines medicinales; las 4 especies mencionadas con más frecuencia son: *Cestrum nocturnum*, *Psidium*

*guajava*, *Aristolochia odoratissima* y *Zingiber officinale*; la automedicación es la primera medida de tratamiento.<sup>9</sup> Las afecciones dermatológicas y gastrointestinales son los problemas médicos citados con más frecuencia.<sup>6</sup>

## LESIÓN HEPÁTICA INDUCIDA POR HERBOLARIA

### Descripción general

La lesión hepática causada por productos a base de hierbas es un tema importante pero poco considerado, hay una tendencia incrementada al uso de productos y suplementos herbolarios no solo para causas médicas, sino también para control de peso y fisicoculturismo, siendo un negocio lucrativo. La lesión hepática inducida por herbolaria es una complicación rara que muestra varias características similares a la enfermedad hepática inducida por fármacos, la mayor parte de la información de la hepatotoxicidad surge de estudios de enfermedad hepática inducida por fármacos. La creencia de que los productos herbolarios son inofensivos y representan medios más “naturales” de manejo o prevención de enfermedades es errónea, hay que tener presente que las normas son menos estrictas que las de los medicamentos convencionales y en muchos casos se desconocen los efectos adversos, así como la dosis a la que ocurren, siendo más accesible su salida al mercado, así como su venta sin receta médica.<sup>10</sup> La mayor parte de la información se extrapola de Estados Unidos, donde la incidencia estimada de lesión hepática inducida por herbolaria ha aumentado casi tres veces en la última década; no obstante, esos datos no están documentados en población mexicana.<sup>11</sup>

### Clasificación

La lesión hepática inducida por herbolaria representa la segunda causa más frecuente de enfermedad hepática inducida por fármacos en

países occidentales; en México no se cuenta con una adecuada clasificación de las hierbas medicinales, a pesar de esfuerzos para estandarizar los productos herbolarios. En 1986 se creó un diccionario de medicina tradicional mexicana por la unidad de investigación en medicina tradicional y desarrollo de medicamentos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y actualmente se cuenta con una biblioteca digital de medicina tradicional mexicana creada por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), en donde se hace referencia a siete productos herbolarios relacionados con hepatotoxicidad: *Scoparia dulcis* L. (*maidenhair*), *Citrus aurantium* L. (*citrus naranja*), *Prunus persica* L. (melocotón), *Rosmarinus officinalis* L. (romero), *Equisetum hyemale* L. (cola de caballo), *Tilia mexicana Schlechtendal* (tilia) y *Morus alba* L. (morera blanca), la mayor parte de estos productos son utilizados por la población mexicana a libre demanda.<sup>12</sup>

### Factores de riesgo y curso clínico

Aunque al momento se cuenta con información limitada, se consideran los componentes de las hierbas y sus efectos secundarios, los productos químicos utilizados en el cultivo, factores del medio ambiente, la contaminación por metales pesados como plomo, mercurio o arsénico y otros productos que en ocasiones son añadidos para producir el efecto deseado son factores de riesgo, siendo importante la posible contaminación con bacterias, hongos o ambos. Las condiciones relacionadas con el huésped, como el consumo de café, alcohol y la dieta que son factores modificables y no modificables, como la edad y el sexo, también se ven implicados. La evidencia refleja que la lesión hepática inducida por herbolaria es mayor en pacientes jóvenes sin comorbilidades cuando se hace uso de suplementos a base de hierbas para fisicoculturismo, en tanto, cuando los fines son otros, la población más afectada se centra

en mujeres y adultos con alguna comorbilidad (diabetes mellitus, enfermedades neurológicas, cardíacas, pulmonares o gastrointestinales).<sup>13</sup> El diagnóstico de lesión hepática requiere el antecedente de consumo de productos herbolarios y la exclusión de otras causas, como hepatitis viral, enfermedades autoinmunitarias, malformaciones anatómicas o del metabolismo; el diagnóstico es complejo, debido a las características clínicas inespecíficas, es fundamental realizar una historia médica completa que tome en cuenta el consumo de productos y suplementos a base de hierbas; examen físico y pruebas de función hepática; ninguno de los enfoques actuales evalúa con precisión la lesión hepática inducida por herbolaria-enfermedad hepática inducida por fármacos, siendo importante mantener esta afección entre los diagnósticos diferenciales.<sup>14</sup>

### Aspectos patológicos

Existen varias hipótesis de la fitopatología de la lesión hepática, la mayor parte se enfocan en enfermedad hepática inducida por fármacos. La asociación de polimorfismos de nucleótidos en la región del antígeno leucocitario humano (HLA) sugiere que la respuesta inmunitaria juega un papel clave en la patogénesis.<sup>15</sup> La “hipótesis del daño” sugiere que la generación inadvertida de metabolitos reactivos o complejos de fármacos y proteínas puede ocasionar directa o indirectamente daño celular a través del estrés oxidativo, alteración mitocondrial o inhibición en la liberación de sales biliares. Otra teoría sugiere que la unión directa de dos proteínas de la droga o del metabolito conduce a la activación del sistema inmunitario adaptativo (hipótesis del hapteno).<sup>16</sup> La lesión hepática por enfermedad hepática inducida por fármacos puede clasificarse de acuerdo con la reacción inducida.<sup>17</sup>

### Cuadro 1

Al tener en cuenta los productos herbolarios de uso frecuente en nuestro país, así como los que

**Cuadro 1.** Clasificación de enfermedad hepática inducida por fármacos

	Hepatotoxicidad directa	Hepatotoxicidad idiosincrática	Hepatotoxicidad indirecta
Frecuencia	Común	Rara	Intermedia
Dosis dependiente	Sí	No	No
Predicción	Sí	No	Parcial
Latencia	Rápido (días)	Variable (días-años)	Retrasada (meses)
Fenotipos	Necrosis hepática aguda, elevación de enzimas hepáticas, obstrucción sinusoidal, hígado graso, regeneración nodular	Hepatitis hepatocelular aguda, hepatitis colestásica o mixta, hepatitis crónica	Hepatitis aguda, hepatitis inmunitaria, hígado graso, hepatitis crónica
Causas	Hepatotoxicidad intrínseca cuando el agente se da a altas dosis	Reacción idiosincrática a metabolitos o inmunológica	Activación indirecta de sistema inmunitario o intrahepático

se identificaron como causantes de daño hepático, se hace una breve mención de sus nombres populares y usos culturales.<sup>13,18,19</sup> **Cuadro 2**

### IMPLICACIÓN SOCIAL Y REGULACIÓN DE PRODUCTOS HERBOLARIOS

A pesar del uso histórico de la medicina tradicional en diferentes poblaciones en todo el

mundo, recientemente se comenzó a regularizar en el marco legal. La primera legislación se creó en 1974, cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) solicitó a los países en vías de desarrollo el uso de hierbas medicinales para “alcanzar las necesidades que no se habían logrado con las terapias farmacológicas”; en 1993 la FDA creó la ley de salud y educación suplementaria respecto al uso de suplementos y productos her-

**Cuadro 2.** Productos herbolarios de consumo frecuente

Planta	Nombre popular	Uso cultural	Efectos adversos
<i>Scoparia dulcis L. (maidenhair)</i>	Anisillo, candejilla, lentejilla	Diarrea y dolor abdominal, dolor dental	Hepatotoxicidad
<i>Citrus aurantium L. (citrus naranja)</i>	Naranja, hojas de naranja, naranja agria, naranja amarga, naranja castilla	Diarrea, dolor abdominal, abortos, asma, resfriado y fiebre	Hepatotoxicidad Teratogenicidad
<i>Prunus persica L.</i>	Melocotón-durazno	Antiparasitario, dolor abdominal y diarrea	Hepatotoxicidad
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Romero	Dolor abdominal, cólico biliar y resfriado	Hepatotoxicidad
<i>Equisetum hyemale L.</i>	Cola de caballo, carricillo, carrizo	Dolor abdominal, infecciones urinarias	Hepatotoxicidad
<i>Tilia mexicana Schlechtendal</i>	Flor de tila, tilia, sirimo	Dismenorrea, ansiolítico.	Hepatotoxicidad
<i>Morus alba L.</i>	Moral, mora blanca, mora de tierra caliente	Dolor muscular y dificultad respiratoria	Hepatotoxicidad
<i>Mentha piperita</i>	Menta	Dolor abdominal, halitosis	Hepatotoxicidad
<i>Larrea divaricate</i>	Chaparral, gobernador, arbusto creosota	Artritis	Hepatotoxicidad

bales.<sup>20</sup> Entre 1994 y 1998 la Secretaría de Salud de nuestro país estableció una clasificación de la medicina tradicional mexicana con el fin de crear una revisión sistemática de acuerdo con el marco legal.<sup>4</sup> Posteriormente, en 2013, con el intento de estandarizar estos productos se promulgó la norma oficial (NOM-072-SSA1-2012), que regula el uso y el envasado de remedios herbales; sin embargo, esta cobertura legal no alcanza algunas entidades del país.<sup>21</sup> El principal problema que se enfrenta es que las precauciones para el uso de hierbas medicinales puede ser confuso para algunas debido a que se consideran “naturales”.<sup>1</sup> Además de encontrarse disponibles en diversas presentaciones, incluidos tes, polvos, cápsulas y tabletas, los cuales son de venta libre sin requerimiento de receta médica. En relación con la calidad del producto herbolario, la identificación errónea de plantas y la presencia de contaminantes, impurezas y adulterantes aún siguen siendo un problema clave.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar del amplio uso de la medicina herbolaria en nuestro país, la incidencia exacta de lesión hepática inducida por herbolaria se desconoce, por lo que debería hacerse un esfuerzo en la regulación y evaluación de por lo menos los productos herbolarios más consumidos, así como la estandarización de las plantas en cuanto a los contenidos de principios activos, las cantidades que muestran los efectos benéficos sobre sus efectos adversos y, sobre todo, la demostración experimental, mediante ensayos clínicos controlados, no solo contra placebo, sino contra los prototipos de fármacos de referencia. La conducta médica debe hacer hincapié en que el consumo, aunque se percibe como seguro, algunas veces puede causar lesiones hepáticas graves; la educación de pacientes y médicos es esencial, respecto a la aclaración e insistencia en que “no todos los productos naturales son seguros”.

## REFERENCIAS

1. Rousseaux CG, Schachter H. Regulatory issues concerning the safety, efficacy and quality of herbal remedies. *Birth Defects Res* 2003; 68: 505-501. doi: 10.1002/bdrb.10053.
2. Muñetón-Pérez, P. Plantas medicinales: Un complemento vital para la salud de los mexicanos (Medicinal plants: A vital complement to the health of Mexicans). Available online: <http://www.revista.unam.mx/vol.10/num9/art58/int58.htm>.
3. De la Cruz M. *Libellus de Medicinalibus Indorum herbis*. 2ª ed. México: Fondo de Cultura Económica, 1991.
4. Korth C. Drug-induced hepatotoxicity of select herbal therapies. *J Pharm Pract* 2014; 27: 567-572. doi: 10.1177/0897190014546117.
5. Teschke R, Eickhoff A. Herbal hepatotoxicity in traditional and modern medicine: Actual key issues and new encouraging steps. *Front Pharmacol* 2015; 6: 2-40. doi: 10.3389/fphar.2015.00072.
6. Valdivia-Correa B, Gómez-Gutiérrez C, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Herbal medicine in Mexico: A cause of hepatotoxicity. A critical review. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 235. doi: 10.3390/ijms17020235.
7. Ankli A, Heinrich M, Bork P, Wolfram L, et al. Yucatec Mayan medicinal plants: Evaluation based on indigenous uses. *J Ethnopharmacol* 2002; 1: 43-52. doi: 10.1016/s0378-8741(01)00355-5.
8. Estrada-Castillón E, Soto-Mata BE, Garza-López M, Villarreal-Quintanilla JA, et al. Medicinal plants in the southern region of the State of Nuevo León, México. *J Ethnobiol Ethnomed* 2012; 8: 1-13. doi: 10.1186/1746-4269-8-45.
9. Giovannini P, Heinrich M, Xki yoma' (our medicine) and xki tienda (patent medicine)—Interface between traditional and modern medicine among the Mazatecs of Oaxaca, Mexico. *J Ethnopharmacol* 2009; 3: 383-399. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.11.003>.
10. Stournaras E, Tziomalos K. Herbal medicine-related hepatotoxicity. *World J Hepatol* 2015; 7: 2189-2193. doi: 10.4254/wjh.v7.i19.2189.
11. Maddukuri VC, Bonkovsky HL. Herbal and dietary supplement hepatotoxicity. *Clin. Liver Dis* 2014; 1: 1-3. <https://doi.org/10.1002/cld.364>.
12. Aguilar A, Camacho JR, Chino S, et al. Herbal medicinal Mexican Social Security Institute. Mexican Social Security Institute (MSSI). <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/presenta.html>
13. Rodríguez-Fragoso L, Reyes-Esparza J, Burchiel S, Herrera-Ruiz D, Torres E. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in México. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 227: 125-135. doi: 10.1016/j.taap.2007.10.005.

14. Zheng EX, Navarro VJ. Liver injury from herbal, dietary, and weight loss supplements: A review. *J Clin Transl Hepatol* 2015; 3: 93-98. doi: 10.14218/JCTH.2015.00006.
15. Fontana RJ. Pathogenesis of idiosyncratic drug-induced liver injury and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2014; 146: 914-928. doi: 10.1053/j.gastro.2013.12.032.
16. Raschi E, de Ponti F. Drug- and herb-induced liver injury: Progress, current challenges and emerging signals of post-marketing risk. *World J Hepatol* 2015; 7: 1761-1771. doi: 10.4254/wjh.v7.i13.1761.
17. Hoofnaghe JH, Björnsson ES. Drug-induced liver injury — types and phenotypes. *N Engl J Med* 2019; 381: 264-73. DOI: 10.1056/NEJMra1816149
18. Biblioteca Digital de la medicina tradicional Mexicana (Digital Library of Mexican Traditional Medicine).2009. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/presenta.html>.
19. Calitz C, Du Plessis L, Gouws C. Herbal hepatotoxicity: Current status, examples, and challenges. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015; 11: 1551-1565. doi: 10.1517/17425255.2015.1064110.
20. Carillo-Esper R, Lara-Caldera B, Ruiz-Morales JM. Hierbas, medicina herbolaria y su impacto en la práctica clínica (Herbs, herbal medicine and its impact on clinical practice). *Rev Investig Med Sur Mex* 2010; 3: 124-130.
21. NORMA Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de Medicamentos y de Remedios Herbolarios. Available online: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5278341&fecha=21/11/2012](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5278341&fecha=21/11/2012).

#### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.