

Tabla 1. Medidas para la prevención y tratamiento del síndrome mano-pie

Prevención	Tratamiento
Examen de piel previo al tratamiento	Grado 1: crema de urea 20-40% Ácido salicílico 6%
Pedicura de zonas hiperqueratinizadas Reducción de exposición de manos y pies a agua caliente	Grado 2: tratamiento del grado 1 Clobetasol 0,05% Anestésicos tópicos como lidocaína 2% Si es necesario, disminuir la dosis al 50% durante 7-28 días
Prevención durante las 2-4 primeras semanas de actividades traumáticas Mantener manos y plantas de pies secas Evitar zapatos ajustados Evitar la fricción excesiva al aplicar crema Evitar ejercicio intenso que conlleve estrés en manos y pies	Grado 3: tratamiento del grado 1 y 2 Suspensión del tratamiento hasta alcanzar grado 1 o 0; después reintroducir el fármaco a dosis escalonadas Para la hiperqueratosis: crema de urea al 40%, tazaroteno al 0,1%, fluorouracilo al 5%
Tomada de Lacouture et al ⁶ .	

En nuestro caso, no se llevaron a cabo algunas de las medidas preventivas ni de tratamiento descritas por Lacouture et al⁶ (tabla 1), ya que en el tratamiento de los síntomas no se empleó ninguna crema específica, aunque se aconsejó al paciente una buena hidratación de la piel; sí se suspendió el sorafenib hasta la remisión de los síntomas, de acuerdo con las recomendaciones para el tratamiento del grado 3.

Aunque se han descrito de forma amplia los efectos adversos del sorafenib, en la práctica clínica es posible que no se ponga especial atención en la prevención de éstos. Posiblemente, una detección temprana de los síntomas, una buena información al paciente y una comunicación fluida con el personal sanitario, para detectar de forma temprana y tratar las reacciones adversas, pueden contribuir a disminuir la posibilidad de suspender el tratamiento, y así dar una oportunidad a la eficacia terapéutica del sorafenib en el incremento de la supervivencia del paciente.

L. Delgado-Téllez*, M.A. Campos Fernández de Sevilla
y Federico Tutau

*Servicio de Farmacia, Hospital del Henares,
Coslada, Madrid, España*

Recibido el 25 de noviembre de 2008;
aceptado el 15 de junio de 2009

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.delgado@salud.madrid.org
(L. Delgado Téllez).

Bibliografía

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74-108.
- Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2003;362:1907-17.
- Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology.* 2003;37:429-42.
- Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008;359:378.
- Abou-Alfa GK, Schwartz L, Ricci S, Amadori D, Santoro A, Figer A, et al. Phase II study of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006;24:4293-300.
- Lacouture ME, Wu S, Robert C, Atkins MB, Kong HH, Guitart J, et al. Evolving strategies for the management of hand-foot skin reaction associated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Oncologist.* 2008;13:1001-11.
- Yang CH, Lin WC, Chuang CK, Chang YC, Pang ST, Lin YC, et al. Hand-foot skin reactions in patients treated with sorafenib: a clinicopathological study of cutaneous manifestations due to multitargeted kinase inhibitor therapy. *Br J Dermatol.* 2008;158:592-6.
- Autier J, Escudier B, Wechsler J, Spatz A, Robert C. Prospective study of the cutaneous adverse effects of sorafenib, a novel multikinase inhibitor. *Arch Dermatol.* 2008;114:886-92.

Hepatitis asociada a infusiones acuosas de té verde: a propósito de un caso

Hepatitis associated with aqueous green tea infusions: a case study

Sr. Director:

La utilización de productos naturales sin la adecuada valoración del riesgo/beneficio es una práctica común, que se ve favorecida por la popularidad creciente de los fitoterapéuticos, basada en la percepción de inocuidad, la cual se asocia por el carácter "natural" de estos productos. Por otro lado, en la mayoría de los países, como Colombia, la normativa relacionada con la prescripción y el uso de estos productos es escasa, lo que lleva a que sean productos utilizados de forma amplia en la automedicación¹.

El daño hepático asociado a fármacos convencionales es un efecto identificado desde hace tiempo y valorado por el personal prescriptor en el momento de la toma de decisiones farmacoterapéuticas². Sin embargo, en el caso los productos naturales, su identificación, como causa de hepatotoxicidad, es relativamente reciente, lo que favorece que sea un problema escasamente considerado e investigado³. En este sentido, algunos productos fitoterapéuticos se han asociado con la aparición de hepatitis aguda y hepatitis crónica, colestasis, lesiones vasculares e incluso fallo hepático y cirrosis³. Además, las alteraciones hepáticas por estos productos son difíciles de diagnosticar. Por ello, la prevención de la utilización y la identificación temprana resulta clave en el control y el tratamiento de estos problemas³.

En España, en el año 2003, se decidió suspender la comercialización de un preparado obtenido por extracción hidroal-

cohólica fuerte (80% de alcohol) de las hojas de té verde (*Camellia sinensis*), debido a la comunicación de 13 casos de hepatitis clínicamente significativa, ocurridos en España y Francia⁴, alteración que incluso puede llevar al desarrollo de hepatitis fulminante⁵. Adicionalmente, hay casos aislados de hepatitis aguda asociado al consumo de infusiones de té verde⁶. Ello muestra que este tipo de alteraciones también podría ocurrir con infusiones hidroalcohólicas suaves, e incluso acuosas, de este producto⁶. En este sentido, se considera relevante comunicar un caso de hepatitis aguda, probablemente por la utilización de infusiones acuosas de té verde.

Descripción del caso clínico

Mujer de 43 años de edad, que consultó el día 5 de octubre de 2008 por dolor abdominal, tipo urente en epigastrio, de 15 días de evolución, irradiado a la región dorsal, asociado a náuseas, dolor punzante, fiebre subjetiva, vómito, orina naranja y deposición clara. Sin antecedentes patológicos y farmacológicos de interés, excepto la utilización de infusiones de té verde para el estreñimiento, desde hace unos 8 meses. No presenta antecedentes familiares de enfermedades similares.

En el examen físico, se observa: presión arterial 130/89 mmHg; frecuencia cardíaca 79 pulsaciones por minuto; frecuencia respiratoria 18; Glasgow 15/15; saturación de oxígeno 96%; peso 67 kg. Presenta dolor a la palpación en el hipocondrio derecho y el epigastrio. Los exámenes paraclínicos hematológicos y bioquímicos son normales, excepto: aspartato aminotransferasa (AST) 1.098 U/l, alanino aminotransferasa (ALT) 841 U/l, gamma glutamiltransferasa (GGT) 938 U/l, fosfatasa alcalina (FA) 100 U/l, y bilirrubina total (BT) 2,09 mg/dl (bilirrubina conjugada [BC] 1,24 mg/dl). Con estos hallazgos, se inicia estudio para hepatitis: anticuerpos de hepatitis C negativos, anticuerpo central inmunoglobulina (Ig) M hepatitis B negativo, procesos autoinmunes (anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso, anti-KLM) negativos, ecografía hepática normal. La paciente es tratada con medidas de soporte: solución salina 500 ml a 8 ml/h, metoclopramida 10 mg/8 h por vía oral (v.o), n-butil bromuro de hioscina 10 mg/8 h por vía intravenosa (i.v.), bisacodilo 10 mg/8 h por v.o. y ranitidina 50 mg/8 h por vía i.v.

El día 8 de octubre presenta mejoría de sintomatología y de paraclínicos de control: AST 66, ALT 355, FA 113, BT 0,58, BC 0,31. Posteriormente, la paciente evoluciona de forma satisfactoria y es dada de alta el día 9 de octubre.

Discusión

La expresión clínica de la hepatotoxicidad es variable, y comprende desde alteraciones asintomáticas y reversibles de las transaminasas, hasta una enfermedad hepática fulminante⁵. Aunque, el hepatocito es la célula diana habitual y la hepatitis aguda icterica o anictérica es la forma de presentación más frecuente (90% de los casos), otras células (del epitelio biliar, endoteliales) pueden resultar dañadas de forma aislada o combinada y, por tanto, es posible la aparición de cualquier tipo de lesión hepática aguda o crónica, incluidas esteatohepatitis, hepatitis crónica activa, fibrosis, cirrosis, enfermedad venooclusiva y neoplasias².

La lesión hepática depende de factores asociados, como los genéticos, la edad, el sexo, la dieta, el tabaco, el alcohol, la gestación, enfermedad preexistente, y el consumo de fármacos, incluidos los fitoterapéuticos. En el caso de los fármacos, estos pueden interferir con el funcionamiento hepático, o por actuar como inductores o inhibidores enzimáticos, bien por alterar los sistemas de detoxificación, con la exacerbación o la atenuación del potencial hepatotóxico de un agente².

Se ha comunicado el riesgo potencial de hepatotoxicidad por té verde (*Camellia sinensis*), pero su origen aún es poco claro, debido a que se desconoce con certeza los componentes que generan el problema de seguridad^{5,6}, aunque se cree que podría deberse al efecto de la epigallocatequina-3-gallate, sustancia polar (soluble en agua y en mezclas hidroalcohólicas)⁷; además, se sabe que es un proceso idiosincrático o inmunoalérgico y, por tanto, independiente de la dosis⁶.

En este caso, se presenta a una paciente que ingresa a la institución por un problema de hepatitis de tipo mixto con sintomatología colestásica y hepatocelular, asociado al consumo de infusiones acuosas de té verde. Respecto a la causalidad, el problema de seguridad, al utilizar el algoritmo de Karch-Lasagna⁸, la valoración resulta como probable. Por su parte, de acuerdo con la gravedad, se clasifica como un efecto grave.

De forma general, desde la perspectiva de la seguridad, la comunidad tiene la percepción de que la utilización de productos fitoterapéuticos o naturales no tiene implicaciones en el estado de salud. Sin embargo, en este caso (similar al de otros casos reportados), se muestra que el uso de té verde, incluso en infusiones acuosas⁵, podría estar implicado en el desarrollo de problemas de salud serios, como es el caso de la hepatitis aguda. Esta situación reafirma la importancia de indagar sobre la utilización de este tipo de productos en pacientes con cuadros clínicos similares e informar a la comunidad de la necesidad de consultar al médico, en los casos en los que presenten síntomas de hepatitis y estén utilizando té verde.

P. Amariles^{a,b,c}, N. Angulo^d,
J. Agudelo-Agudelo^{c,e} y G. Gaviria^f

^aGrupo de Investigación en Atención Farmacéutica,
Universidad de Granada, Granada, España

^bProfesor de Farmacología y Farmacia Clínica de la
Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^cGrupo de Investigación, Promoción y Prevención
Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Colombia

^dServicio de Toxicología IPS Universitaria
Sede Clínica León XIII, Medellín, Colombia

^eEstudiante Química Farmacéutica,
Universidad de Antioquia, Colombia

^fServicio de Medicina Interna, IPS Universitaria Sede
Clínica León XIII, Universidad de Antioquia, Colombia

Recibido el 17 de febrero de 2009;
aceptado el 18 de mayo de 2009

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pamaris@farmacia.udea.edu.co
(P. Amariles).

Bibliografía

1. Amariles P, González-Zapata L, Giraldo NA. Prevalence of Self-Treatment with Complementary Products and Therapies for weight Loss: A Randomized Cross-Sectional Study in Overweight and Obese Patients in Colombia. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2006; 67:66-78.
2. Larrey D. Drug-induced liver diseases. *J Hepatol.* 2000;32(Suppl 1):77-88.
3. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. *J Hepatol.* 2005;43:901-10.
4. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento: Suspensión de la comercialización de la especialidad farmacéutica Exolise®. Ref: 2003/03.
5. Gloro R, Hourmand-Ollivier I, Mosquet B, Mosquet L, Rousselot P, Salame E, et al. Fulminant hepatitis during self-medication with hydroalcoholic extract of green tea. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17:1135-7.
6. Jimenez-Saenz M, Martinez-Sanchez MC. Acute hepatitis associated with the use of green tea infusions. *J Hepatol.* 2006;44: 616-9.
7. Schmidt M, Schmitz HJ, Baumgart A, Guédon D, Netsch MI, Kreuter MH, et al. Toxicity of green tea extracts and their constituents in rat hepatocytes in primary culture. *Food Chem Toxicol.* 2005;43:307-14.
8. Karch FE, Lasagna MD. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1977;21:247-54.