

Equipo investigador:

HU La Paz: Teresa Bellón, Elena Ramírez, Rosario Cabañas, Ana Fiandor, Pedro Herranz, Jessica Bueno, Abelardo García de Lorenzo, Lucía Cachafeiro, Olga Hernández, Eva Montero; **HU de Getafe:** Carlos González-Herrada, Olga González, Olga Laosa, Miguel Ángel de la Cal, José Aramburu, Mercedes González, Amelia Moscoso, Yolanda Alonso, Irene Aparicio, Carolina Renilla, Laura Garrido, Mónica Ruíz, Patricia Castejón; **HU Príncipe de Asturias:** Francisco de Abajo, Alicia Quesada, M^a José Sánchez, José Barbarroja, Yleana Medina, Victoria Lerma, Marta Macías, Rafael Toro; **HU Gregorio Marañón:** Manuel de Barrio, Celia Horcajada; **HU 12 de Octubre:** Ruth Barranco, Francisco Vanaclocha; **HU Puerta de Hierro-Majadahonda:** Concepción Payares, Cristina Avendaño, Gastón Roustán, Marta López; **HU Niño Jesús:** Carmelo Escudero; **HU La Princesa:** Javier Sánchez, Amaro García, Paloma de las Heras, Carlos

Blanco, Fernando Monasterio, Antonio Reyes, Ana del Rey, Carmen del Arco, Carmen Suárez, Francisco Abad, Dolores Ochoa, Carmen Verge, Antonio García; **H Infanta Sofía:** M^a Antonia Padial, Rosa M^a Díaz; **HU Ramón y Cajal:** Ernesto Muñoz-Jato, Emiliano Grillo; **Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid:** Carmen Esteban; **Agencia Española de Medicamentos y PS:** Elisa Martín, Miguel Gil, Dolores Montero.

Cómo contactar:

Victoria Lerma (coordinadora del registro).
e-mail: victoria.pielenred@gmail.com
Blog: <http://pielenred.hol.es/PIELenRed/>

Aspectos ético-legales:

El proyecto cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación Clínica del HU "Príncipe de Asturias" (fecha: 28 de julio de 2010), que, de acuerdo con

la Orden Ministerial SAS/3470/2009, es válido para todos los hospitales de España. Así mismo, dado que se pueden incluir menores de edad, se informó del mismo al Ministerio Fiscal con fecha 21 de octubre de 2010. La AEMPS clasificó el estudio como EPA-AS (fecha: 30 de julio de 2010) y otorgó la autorización para el mismo con fecha 10 de septiembre de 2010.

Fuentes de financiación: El proyecto PIELenRed ha recibido financiación de la AEMPS para la creación y mantenimiento de la base de datos, así como del Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad y del FIS, tanto para el subproyecto epidemiológico-clínico (EC10-261 y PI12/02267) como para el subproyecto biológico (EC10-349 y PI13/01768). El subproyecto de cuidados de enfermería ha recibido el premio del XXXIV Certamen de Enfermería San Juan de Dios.

2

Copalchi: Riesgo de hepatotoxicidad de una planta medicinal de uso en pacientes diabéticos

Reproducido con permiso del [Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. 2014;12 \(1\): 1-2](#)

El uso creciente de determinadas plantas con una supuesta actividad terapéutica sin control médico y riesgo de toxicidad grave comporta un problema de salud para la población.

Copalchi es el nombre con el que se conoce la planta medicinal *Coutarea latiflora* (sinónimo de *Hintonia latiflora*). Es un arbusto originario de México y Colombia, del cual se utiliza la corteza del tallo porque contiene un glucósido heterósido (coutareósido) que ha mostrado una acción hipoglucemiante en ratas y conejos, y se usa popularmente como adyuvante en el manejo de la diabetes¹. Sin embargo, se desconoce el mecanismo por el que ejerce su acción hipoglucemiante y su eficacia no está demostrada en humanos. Por

contra, se han notificado y publicado casos que describen **efectos adversos hepáticos y hematológicos graves** atribuidos a su consumo.

En el mercado hay múltiples preparados comerciales que contienen copalchi, solo o en combinación con otras plantas medicinales, y todos ellos se comercializan como complementos dietéticos a través de canales de distribución no sanitarios y páginas web². Algunos de ellos están disponibles en comprimidos, otros en extractos y también en bolsas para infusión.

Toxicidad hepática de los productos que contienen copalchi

En 2002 se publicó un caso de

hepatotoxicidad asociado a Copaltra®, un preparado de plantas medicinales comercializado en Francia que contiene *Coutarea latiflora* y *Centaurium erythraea*. Se trataba de una mujer de 49 años que presentó una hepatitis con ictericia a los tres meses de tomarlo y que se recuperó al retirar el producto. Las exploraciones completentarias descartaron otras posibles causas de hepatitis³. Este caso se añadía a otros cinco casos de hepatitis con el mismo preparado, que habían sido recogidos por el sistema de farmacovigilancia francés⁴. El producto fue retirado en 1998 a causa de su balance beneficio-riesgo desfavorable.

En España, en 2007 se publicó una revisión de cinco casos de hepatotoxicidad aguda atribuida

al consumo de Copalchi y notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H)⁵. En todos los casos se excluyeron otras causas de toxicidad hepática. El mecanismo por el que se produce la toxicidad hepática es desconocido, pero las características de los casos, en los que no se observaron manifestaciones de hipersensibilidad, sugieren una idiosincrasia metabólica. Los autores proponían la inclusión de copalchi en la lista de productos de fitoterapia conocidos como potencialmente hepatotóxicos y alertaban sobre la necesidad de interrogar sobre el consumo de este y otros preparados de plantas a los pacientes con trastornos hepáticos.

La toxicidad de los productos que contienen copalchi es un problema de seguridad que preocupa al SEFV-H y que ha sido motivo de debate en varias ocasiones, a raíz de la notificación de nuevos casos. A finales de 2013, el Centro de Farmacovigilancia de Cataluña actualizó el análisis de los datos sobre este riesgo, y en el Comité Técnico del SEFV-H se puso de relieve la necesidad de tomar medidas para minimizarlo.

Notificaciones de reacciones adversas asociadas a copalchi recibidas en el SEFV_H

Hasta noviembre de 2013, el SEFV-H ha recibido un total de 16 notificaciones de sospecha de reacciones adversas en los que está implicado el copalchi. Catorce de ellas describen trastornos hepáticos y las dos restantes corresponden a casos de hemólisis, uno de ellos con rabdomiolisis. Diez de los casos han sido notificados en Cataluña.

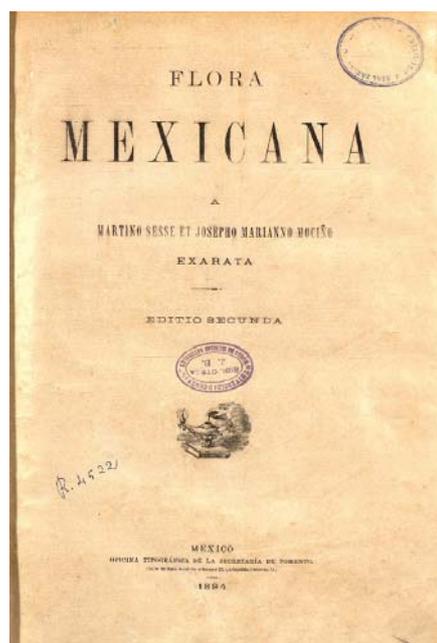
En cuanto a copalchi en **presentaciones simples**, se han recibido tres casos de hepatitis asociadas al producto CH-14 Copalchi Bellsolá. Se trata de un hombre y dos mujeres de entre 55 y 64 años que presentaron hepatitis entre un mes y medio y

17 meses después de iniciar el consumo. Todos se recuperaron tras retirar el copalchi. Dos casos requirieron ingreso hospitalario y se descartaron causas alternativas. Con el producto Copalchi Soria Natural se han recibido dos notificaciones. Una corresponde a una mujer de 67 años que presentó hepatitis a los ocho meses de iniciar el consumo de este y otro producto dietético y mejoró con la retirada de ambos. Se descartaron causas alternativas digestivas, víricas y autoinmunes. La segunda corresponde a un caso publicado de rabdomiolisis y hemólisis dos días después de iniciar el copalchi en un hombre de 58 años que cuatro años antes había presentado un cuadro clínico similar tras consumir el mismo producto⁶. La reacción requirió ingreso hospitalario y se recuperó una semana después de suspender el consumo de copalchi. También se ha notificado una hepatitis en un hombre de 61 años en tratamiento de base con atorvastatina, pocos meses después de iniciar el consumo de Copalchi Herbabpressa Eladiet. En este caso, la biopsia hepática sugería una hepatitis aguda autoinmune.

En **presentaciones compuestas**, se han recibido cuatro casos de hepatitis asociadas al producto Diasol DI -8 Bellsolá. Se trata de dos hombres y dos mujeres que presentaron hepatitis después de uno a tres meses de haber iniciado el consumo del producto. Dos casos requirieron ingreso hospitalario. Los cuatro pacientes se recuperaron con la retirada del producto y en todos ellos se descartaron causas alternativas.

En otras seis notificaciones en los que está implicado copalchi, se desconoce el producto comercial. Uno de los casos describe una anemia hemolítica en una paciente de 58 años que se recuperó al suspender copalchi. Los casos restantes son cinco hepatitis que requirieron hospitalización, dos de ellas colestásicas, y otra es una hepatitis con componente autoinmune que corresponde a un caso publicado⁷. Cuatro pacientes se recuperaron y uno evolucionó a insuficiencia hepática con desenlace mortal en espera de trasplante.

Al riesgo de toxicidad hepática grave de copalchi, hay que añadir el riesgo que supone el uso de esta planta en pacientes con diabetes, sin control médico.



Aunque los productos que contienen copalchi se comercializan como complementos dietéticos, éstos no se ajustan a la definición legal de complemento dietético⁸ dado que se promueve su consumo por sus propiedades hipoglucemiantes y de utilidad terapéutica en el control de la glucemia y en el manejo de la diabetes. Así pues y de acuerdo con lo establecido en el artículo 8 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, la utilización de estos productos con finalidad de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica o metabólica, les confiere la clasificación de medicamento de uso humano y, por tanto, de acuerdo con la citada ley, deberían ser objeto de la preceptiva evaluación y autorización previa a su comercialización.

Conclusión

Copalchi es una planta **potencialmente hepatotóxica** que pone especialmente en peligro la salud de los pacientes con diabetes.

Hay que sensibilizar a la población sobre los **peligros que comporta el consumo de plantas** como alternativa o complemento a los tratamientos farmacológicos, **sin control médico**, no sólo por la potencial toxicidad sino también porque puede interferir de forma negativa en el control de las enfermedades.

Es necesaria una legislación clara en relación con el mercado de plantas medicinales que facilite la adopción de medidas reguladoras orientadas a proteger la salud de la población, dado que en muchos casos se comercializan como suplementos dietéticos.

Bibliografía

1. Especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante (IV): Plantas procedentes de medicinas tradicionales americanas. Panorama Actual del Medicamento 2005; 29 (283): 373.
2. www.fitoterapia.net
3. Wurtz AS, Vial T, Isoard B, Saillard E. Possible hepatotoxicity from Copaltra, an herbal medicine. Ann Pharmacother 2002; 36: 941.
4. Vial T, Wurtz AS, Liautard C, Djezzar S. Hepatitis induced by herbal medicines: a report of 5 cases [abstract]. Presented at 6 th Annual Meeting of the European Society of Pharmacovigilance. Budapest, 28-29 de septiembre de 1998.
5. Bruguera M0, Herrera S, Lázaro E, Madurga, M, Navarro M, De Abajo FJ. Hepatitis aguda asociada al consumo de Copalchi. A propósito de 5 casos. Gastroenterol Hepatol. 2007;30(2):66-8.
6. Roca B. Rhabdomyolysis and hemolysis after use of Coutarea latiflora. Am J Med 2003; 115: 677
7. Etxagibel A, Julià MR, Brotons A, Company MM, Dolz C. Drug-induced hepatitis superimposed on the presence of anti-SLA antibody: a case report. Journal of Medical Case Reports 2008, 2:25
8. www.boe.es/boe/dias/2009/10/09/pdfs/BOE-A-2009-16109.pdf

Noticias sobre seguridad de medicamentos

3

LENOGRASTIM (GRANOCYTE®): RIESGO DE SÍNDROME DE FUGA CAPILAR EN PACIENTES CON CÁNCER Y EN DONANTES SANOS

Se han notificados casos del Síndrome de fuga capilar (SFC) en pacientes tratados con lenograstim, tanto en pacientes en tratamiento con quimioterapia, como en donantes sanos sometidos a movilización de células progenitoras hematopoyéticas a sangre periférica. Estos episodios (caracterizados por la aparición de hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración) varían en cuanto a su gravedad y frecuencia

pero podrían llegar a provocar la muerte del paciente.

- Los profesionales sanitarios deben realizar un estrecho seguimiento de los pacientes y donantes sanos a los que se les esté administrando lenograstim a fin de detectar síntomas de SFC y si apareciesen administrar inmediatamente tratamiento sintomático adecuado (que puede llegar a incluir los cuidados intensivos).
- Se debe informar a los pacientes y donantes sanos a los que se les administre lenograstim sobre la

importancia de ponerse en contacto con su médico inmediatamente, en caso de que desarrollen síntomas (a menudo con un inicio rápido) tales como edema parcial o generalizado (que puede asociarse a una disminución en la frecuencia de la micción), disnea, sensación de plenitud abdominal y astenia.

- Los beneficios de lenograstim siguen siendo superiores a sus riesgos cuando el medicamento se utiliza para las indicaciones actualmente autorizadas.