

## Cartas al Director

### Hepatotoxicidad grave asociada al consumo de *Noni* (*Morinda citrifolia*)

---

*Palabras clave:* Hepatotoxicidad. *Noni*.

*Key words:* Herbal hepatotoxicity. *Noni* juice.

---

*Sr. Director:*

Los productos de herboristería son un elemento esencial en el ejercicio de medicinas alternativas propias de culturas con un acceso deficiente a los avances científicos actuales. Estamos asistiendo, no obstante, a un significativo aumento en el empleo de estos productos en los países occidentales a pesar de un mejor acceso a la información biomédica y a la mejor evidencia científica al ser considerados productos útiles, naturales e ino-cuos frente a los fármacos de uso común con frecuentes efectos adversos indeseables (1).

Presentamos un caso de hepatotoxicidad aguda grave secundaria al consumo de la planta denominada *Noni* (*Morinda citrifolia*). Creemos que se trata del primer caso comunicado en nuestro país.

#### Caso clínico

Paciente mujer de 33 años de edad, raza negra, sin antecedentes médicos personales de interés ni hábitos tóxicos. No realizaba tratamiento domiciliario alguno.

Ingresó en nuestro hospital a causa de dolor abdominal inespecífico localizado en hipocondrio derecho de varios días de evolución, acompañado de náuseas, vómitos ocasionales, anorexia y astenia desde el comienzo de los síntomas así como ictericia cutánea poco antes de su admisión hospitalaria.

La exploración física practicada evidenció una paciente consciente y orientada (sin deterioro neurológico durante todo el ingreso), una débil ictericia mucocutánea así como una ligera hepatomegalia dolorosa. En particular no existían datos sugestivos de hepatopatía crónica.

Se practicaron las analíticas habituales (hemograma, estudio de coagulación y parámetros bioquímicos incluyendo perfil hepático) destacando al ingreso una bilirrubina total (BT) y directa (BD) de 8,10 mg/dl y 5,69 mg/dl respectivamente, AST 3382 U/L, ALT 2740 U/L, GGT 106 U/L, fosfatasa alcalina 205 U/L, LDH 1193 U/L así como una actividad de protrombina del 58%. Las alteraciones analíticas alcanzaron un nivel máximo al sexto día del ingreso con una BT y BD de 18,88 mg/dl y 15,53 mg/dl respectivamente y una actividad de protrombina del 37% (INR 2.19). Tras establecer el diagnóstico de hepatitis aguda, se inició un estudio etiológico en el que incluimos serología infecciosa frente a los virus de la hepatitis A (VHA), B (VHB) y C (VHC), citomegalovirus, Epstein-Barr (EB), virus de la inmunodeficiencia humana y virus herpes simples I y II así como frente a *Coxiella burnetti* evidenciando únicamente inmunidad frente a los virus VHA y EB. La replicación viral de los VHB y VHC se investigó mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Pudimos descartar una enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa-1-antitripsina, hipertiroidismo, hemocromatosis (mutaciones C282Y y H63D) y hepatitis autoinmune (anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimúsculo liso y anti-antígenos microsomales hepatorenales). Se realizaron varios estudios ecográficos abdominales en los que se descartó la existencia de alteraciones biliares o vasculares hepáticas.

Tras la exclusión de las causas conocidas de hepatitis aguda insistimos en la anamnesis ante la posibilidad de que se tratara de un caso de hepatotoxicidad por fármacos. Fue entonces cuando comentó que en su viaje reciente por Ecuador, unas dos semanas antes de su ingreso en el hospital, había ingerido, durante varios días, un preparado de herboristería denominado comúnmente *Noni*.

La paciente fue revisada a las pocas semanas ambulatoriamente en nuestras consultas comprobándose la normalización de todas las alteraciones analíticas descritas y la desaparición completa de la sintomatología que motivó el ingreso.

## Discusión

La medicina alternativa basada en el empleo de remedios no adecuadamente testados antes de ser comercializados se mantiene vigente en numerosos lugares del mundo (1).

La calificación de numerosas hierbas, semillas, flores, frutas, hojas, raíces, etc., como suplementos dietéticos, escapando así a los habituales controles de seguridad, la falta de interés de la industria para costear los estudios necesarios para demostrar su seguridad así como la adulteración de estos productos o su interacción con otras hierbas o fármacos explican, al menos en parte, el aumento de la toxicidad comunicada asociada a su empleo (1).

El conocimiento de que la ingesta de hierbas medicinales ocasiona hepatotoxicidad no es nuevo, no obstante, los componentes que provocan la toxicidad son frecuentemente desconocidos con excepción de los alcaloides de la pirrolizidina relacionados de manera cierta con el daño hepático (2).

La planta conocida como *Morinda citrifolia*, comúnmente denominada *Noni*, es originaria del sureste asiático y ha sido utilizada por los habitantes de varias islas del pacífico, Asia, América del Sur y Australia durante cientos de años.

En nuestra paciente fueron descartadas todas las causas conocidas de hepatitis aguda y sólo la ingesta de *Noni* en las semanas previas representó un dato epidemiológico de interés. No hubo otra ingesta concomitante de productos de herboristería o fármacos. A pesar de ello, el diagnóstico cierto de hepatitis tóxica no es posible. La ausencia de marcadores específicos basa frecuentemente el diagnóstico en la sospecha clínica, una secuencia temporal adecuada y la exclusión de otras causas de enfermedad hepática. Todos ellos no concluyentes. Por tal motivo se han desarrollado escalas clínicas de valoración para el diagnóstico y la causalidad de esta entidad. Una de las más empleadas es la escala CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) (3) en la que una puntuación igual a 6 (obtenida en nuestra paciente) establece una relación de causalidad probable.

En nuestro caso, establecer el componente hepatotóxico concreto que provocó el daño hepático resulta especulativo e igualmente así lo reconocen los autores de los otros cuatro ca-

sos publicados (4-6), más aún si tenemos en cuenta que la composición exacta de *Noni* aún es desconocida y que recientemente han sido descubiertos nuevos constituyentes de esta planta (7). A pesar de ello en el jugo de *Noni* han sido aisladas antraquinonas, conocido hepatotóxico presente en otras hierbas medicinales como la cáscara sagrada y senna (4,5).

Este nuevo caso debe contribuir a mejorar nuestros interrogatorios acerca del empleo de productos pertenecientes a "medicinas alternativas" en los pacientes estudiados por aumento de transaminasas y debe animarnos a transmitir prudencia a nuestros pacientes en el consumo de estas sustancias.

J. M. López-Cepero Andrada, S. Lerma Castilla, M. D. Fernández Olvera y A. Amaya Vidal

*Sección de Aparato Digestivo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz*

## Bibliografía

1. Andrade RJ, Lucena MI, García-Cortés M. Hepatotoxicidad por infusión de hierbas. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25 (5): 327-32.
2. García-Cortés M, Andrade RJ, Lucena MI, González-Grande R, Camargo R, Fernández-Bonilla E, et al. Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28 (8): 461-72.
3. Danan G and Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1323-30.
4. Millonig G, Stadlmann S, Vogel W. Herbal hepatotoxicity: acute hepatitis caused by a *Noni* preparation (*Morinda citrifolia*). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17 (4): 445-7.
5. Stadlbauer V, Fickert P, Lackner C, Schmerlaib J, Krisper P, Trauner M, et al. Hepatotoxicity of *Noni* juice: report of two cases. *World J Gastroenterol* 2005; 11 (30): 4758-60.
6. Yüce B, Gülberg V, Diebold J, Gerbes AL. Hepatitis induced by *Noni* juice from *Morinda citrifolia*: A rare cause of hepatotoxicity or the tip of the iceberg? *Digestion* 2006; 73: 167-70.
7. Samoylenko V, Zhao J, Dunbar DC, Khan IA, Rushing JW, Muhammad I. *J Agric Food Chem* 2006; 54 (17): 6398-402.