

TÍTULO: EL BOLDO (*Peumus boldus*) EN INFUSIÓN COMO TRATAMIENTO APLICADO EN PACIENTES CON HEPATOTOXICIDAD

**AUTORES: JORGE WILSON BRAVO PALMA. ESTUDIANTE NATUROPATÍA
Dra. DANIELA LEÓN COSTALES. TECNÓLOGA NATUROPATÍA**

RESUMEN:

En este ensayo académico se realizó una amplia revisión bibliográfica donde se justifica el uso de un producto natural, como es el Boldo (*Peumus boldus*) en forma de infusión para el tratamiento de pacientes con hepatotoxicidad, la que se está convirtiendo en un importante problema de salud pública que afecta a los pacientes, médicos, industria farmacéutica y agencias reguladoras.

Palabras claves: Ensayo académico, Producto natural, Infusión de Boldo (*Peumus boldus*), Hepatotoxicidad

ABSTRACT:

In this academic essay, an extensive bibliographical review was carried out where the use of a natural product is justified, such as Boldo (*Peumus boldus*) in the form of an infusion for the treatment of patients with hepatotoxicity, which is becoming a major public health problem affecting patients, physicians, the pharmaceutical industry, and regulatory agencies.

Keywords: Academic essay, Natural product, Infusion of Boldo (*Peumus boldus*), Hepatotoxicit

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano que se afecta en numerosos procesos inflamatorios como infecciones víricas, toxicidad por fármacos y sus metabolitos, procesos autoinmunes y distintos defectos genéticos. En los últimos años numerosas publicaciones, artículos de investigaciones científicas sugieren que las reacciones adversas a fármacos son responsables de una mayor proporción de casos de lesión hepática de lo que inicialmente se pensaba, constituyendo un desafío para la mayoría de médicos, al que acuden con frecuencia pacientes tratados con varios

fármacos que presentan, muchas veces en el curso de revisiones rutinarias, una alteración en la analítica hepática.

La hepatotoxicidad se define como la lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos como la ingesta excesiva de alimentos procesados, embutidos, alimentos altos en sodio, hierbas o productos herbolarios como las cimífugas, suplementos alimenticios, entre otros. Este problema se está convirtiendo en un importante problema de salud pública que afecta a los pacientes, médicos, industria farmacéutica y agencias reguladoras. El daño hepático inducido por drogas es la causa más común de muerte por fallo hepático agudo y representa alrededor del 10% de casos de fallo hepático agudo a nivel mundial. Es por eso que se ha escogido esta patología para ayudar a recuperar la salud del paciente mediante la ingesta de té de boldo.

Para el tratamiento se propuso el boldo cual es una especie nativa y endémica de Chile del género monotípico *Peumus*, perteneciente a la familia *Monimiaceae*. Es una especie dioica que forma parte del bosque esclerófilo, presente en formaciones puras y también en conjunto con otras especies forestales como árboles, arbustos y enredaderas siempreverdes.

Mediante la ingesta de té de boldo a dosis recomendadas según investigaciones, se planteó utilizar 2-5g de droga diarios en infusión, el tratamiento es pasando un día durante 1 mes, se evaluará su evolución con el seguimiento de cada uno de los casos en lo reflejado en las historias clínicas. Es nuestro deber como naturópatas difundir y hacer énfasis en la medicina natural, en la fitoterapia, ya que son productos que se encuentran en la naturaleza y de esta manera se estaría cuidado la economía del paciente, así mismo se puede evitar el desarrollo de diversas patologías que podrían causar la muerte.

DESARROLLO

DESCRIPCIÓN DE BOLDO

Este arbusto dioico, perenne, tiene siete metros de altura, está muy ramificado, posee un olor a menta o alcanfor. Sus hojas son aromáticas, opuestas, glaucas, coriáceas, quebradizas, ovaladas a elípticas, enteras, ligeramente dobladas hacia abajo; su pecíolo es corto; limbo hasta seis cm

de longitud por tres cm de ancho en la parte media, su haz cubierto de protuberancias glandulares claras, envés liso con nervaduras notorias. Las flores son unisexuales blancuzcas o amarillas claras, hasta un cm de diámetro, aromáticas, agrupadas en cimas terminales con doce flores cada una, pedúnculos pubescentes. Fruto drupa, aromático, comestible. (1)

Reino	Plantae
División	Farenógamas
Subdivisión	Angiospermas
Clase	Dicotiledoneas
Subclase	Dialypetalas
Orden	Laurales
Familia	Monimiaceae
Genero	Peumus
Especie	<i>Peumus boldus</i>
Nombre Vulgar	Boldo

Fuente: Taxonomía del Boldo (1)

HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

El boldo es una especie rústica que tiene una escasa exigencia de humedad y por la cual puede crecer bajo diversas condiciones. Poco resistente a las heladas, su condición semixerófita le permite adecuarse a períodos largos de sequía. Crece en tierras bajas y medias, además de valles y quebradas con presencia de neblina costera, logrando mayores coberturas en zonas de exposición sur. (2)

Los suelos en que crece la especie son del grupo pardo cálcicos del sur a pardo cálcicos del norte, aunque también se puede encontrar en suelos pardos rojizos, pardos forestales y trumaos. La base geológica dominante corresponde a rocas sedimentarias y metamórficas, con incrustaciones de material granítico y volcánico. Las texturas varían desde franco-arenosas a franco arcillosas, de pH neutro a ligeramente ácido (6 - 7,3), siendo más ácido a medida que aumenta el régimen de precipitaciones. (2)

Las características climáticas donde se desarrolla la especie presentan una temperatura media anual de 13,7°C y 10,5°C en el área norte y sur de su distribución, respectivamente. Las

precipitaciones varían a lo largo de su distribución, presentando un rango entre los 200 y 1200 mm. (2)

Su hábitat, son lugares con poca humedad, sitios pedregosos y suelos de textura gruesa, teniendo bajos requerimientos de precipitaciones. Adopta una forma más bien arbustiva, tipo formación xerofítica. (2)

AGROCULTIVO DEL BOLDO

- Clima: Planta oriunda de las regiones montañosas y secas de América, altitudes por debajo de los 1000m, no tolera las heladas, puede crecer a pleno sol o en semisombra.(3)
- Suelo: arbusto oriundo de suelos poco profundos y a menudo pedregosos, necesitan un tipo de suelo arenosos y arcillosos, necesitan buen drenaje de suelo, pH ácido o neutro. (3)
- Propagación del boldo: siembra en semillero en cama caliente, trasplante de las plántulas en semilleros individuales cuando su tamaño permita la manipulación, cultivado en invernadero al menos durante el primer invierno, se incorporan estacas durante el crecimiento. (3)
- Riego: espaciado se debe mantener poco nivel de humedad, aumentar la frecuencia de riego en estaciones muy secas, cuando hay enrollamiento del borde de las hojas es signo de falta de agua, si las hojas se enrollan más de lo normal es un indicador que se debe regar con más frecuencia. (3)

COMPOSICIÓN QUÍMICA

La droga desecada contiene principalmente aceite esencial, flavonoides y alcaloides. (4)

El aceite esencial está constituido por hidrocarburos monoterpénicos (limoneno y pineno, p-cimeno) y monoterpenos oxigenados (ascaridol, alcanfor, cineol, linalol). Se han identificado hasta 46 componentes del aceite esencial, 22 de los cuales fueron descritos por primera vez en *Peumus boldus*. (4)

En cuanto a los flavonoides, contiene heterósidos (glucosa, ramnosa y arabinosa) de flavonoles comunes, derivados del ramnetol, isoramnetol y kaenferol. Los enlaces heterosídicos se establecen entre los hidroxilos de la posición 3 y 7 de las geninas. (4)

Los principios activos más destacados son alcaloides isoquinoleínicos derivados de aporfina y noraporfina, de los que se han aislado más de 20, de los cuales el mayoritario es boldina. Contiene,

además, glaucina, isoboldina, isocoridina, laurolitsina, laurotetanina y su derivado N-metilado, etc. La droga contiene también reticulina, precursor de estos compuestos tetracíclicos. (4)

REFERENCIAS HISTÓRICAS DE LA PLANTA

El Boldo (*Peumus boldus*) es una especie nativa y endémica de Chile del género monotípico *Peumus*, perteneciente a la familia Monimiaceae. Es una especie dioica que forma parte del bosque esclerófilo, presente en formaciones puras y también en conjunto con otras especies forestales como árboles, arbustos y enredaderas siempreverdes. (5)

Esta planta es una de las especies forestales nativas y endémicas de mayor valor económico y ambiental. Su popularidad y uso tradicional en el país se debe a sus reconocidas cualidades medicinales, especialmente en el ámbito de enfermedades hepáticas entre otras. (5)

Las hojas de boldo han sido usadas tradicionalmente por sus propiedades medicinales contra algunas enfermedades del hígado, estómago y vientre, conocidas tradicionalmente como “mal de vesícula”. Estas propiedades fueron descubiertas muy tempranamente por los pueblos originarios, y su uso se extendió más tarde dentro y fuera del país haciendo de esa especie chilena una de las más reconocidas y utilizadas en medicina natural de todo el mundo. (6)

Estas cualidades han traspasado las fronteras, es así como desde fines del siglo XIX se iniciaron las exportaciones de hojas con un crecimiento exponencial en las últimas dos décadas. Se consume habitualmente las hojas para infusiones, observándose en los últimos años un creciente interés por la exportación de su corteza. (5)

El interés por esta especie radica en los principios activos presentes en sus distintos componentes, hojas, corteza, madera. Cabe destacar que es la única especie medicinal chilena descrita en farmacopeas europeas. (5)

USOS EN MEDICINA TRADICIONAL

Las hojas son usadas como digestivo, activando tanto la secreción gástrica como la salivación, siendo de uso habitual en las dispepsias digestivas. En el sistema hepatobiliar no solo aumenta la secreción

biliar, sino que también favorece su evacuación de la vesícula, aplicándose en la disquinesia biliar, litiasis y frente a la formación de barros biliares por el efecto fluidificante. (1)

El boldo es específico para el tratamiento de las congestiones e insuficiencias hepáticas y un buen coadyuvante en la hepatitis, combinado con protectores hepáticos. Esta planta, por su incremento de la secreción biliar, cuenta de forma indirecta, con un suave pero útil efecto laxante. (1)

Del árbol de boldo se utilizan: las hojas frescas o secas (en infusión) y los frutos. Se le conoce popularmente en Guatemala también por limoncillo. (1)

- Estimula las funciones digestivas al aumentar la secreción biliar. Contiene boldina que es hepatoprotector. Se utiliza una infusión con media cucharadita de hojas del árbol de boldo en una taza de agua. (1)
- Actúa también sobre el sistema nervioso ocasionando sueño y leve anestesia. (1)
- Es diurético. La infusión de boldo, pero también el aceite de boldo a razón de cinco gotas, ha sido encontrado beneficioso en las infecciones genitourinarias. (1)
- La infusión de hojas se usa para tratar afecciones gastrointestinales (dispepsia, flatulencia, gastritis, indigestión, úlcera), hepáticas (cálculos, ictericia, cólico, insuficiencia y litiasis biliar, inflamación) y genitourinarias (gonorrea, nefritis, sífilis, uretritis), migraña, gota y reumatismo. (1)
- En Uruguay y Argentina las hojas se aplican para curar el mal aire y dolores producidos por el mismo, es común ver esta práctica en las curanderas. (1)
- El jugo de la hoja fresca se usa para dolor de oídos. El vino, jarabe, tintura y elixir de las hojas frescas se usan para tratar afecciones hepáticas. (1)
- El aceite y pomadas que lo contienen son utilizadas para friegas y masajes contra dolores de espalda, cintura, lumbalgias y golpes. (1)
- El cocimiento de la corteza se usa para dolor de estómago, tos y debilidades nerviosas. (2)

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

Esta planta posee una acción hepatoprotectora, estimulante digestiva y hepática, aperitiva, antiinflamatoria, diurética, antiséptica, antihelmíntica y fungicida. (7)

La hoja de boldo es estomáquica y digestiva, útil en dispepsias. Se trata de una droga vegetal eupéptica por efecto del aceite esencial, para lo que son preferibles los preparados

hidroalcohólicos como extractos fluidos y tinturas. Las preparaciones de boldo activan la secreción de la saliva y gástrica, con lo que se pueden utilizar en sequedad de boca e hipoacidez. (7)

Se ha demostrado que la administración del extracto total del boldo tiene acción colerética y colagoga, así como actividad hepatoprotectora por reducción de la peroxidación lipídica. El boldo dobla la secreción biliar y fluidifica la bilis, debido a los alcaloides sinergizados por los flavonoides y el aceite esencial. El aumento de la secreción biliar, evidente, pero de corta duración, no parece ser debida únicamente a los alcaloides. No se debe exagerar el efecto colagogo del boldo. La conclusión general a raíz de diferentes estudios en cuanto a la acción colagoga es que se produce un aumento considerable del volumen de bilis excretada y que en esta bilis se observa un aumento del contenido acuoso y una disminución de las sustancias sólidas. (7)

La boldina ha mostrado actividad antiinflamatoria y antipirética debido a la inhibición en la biosíntesis de prostaglandinas, aunque se cree que la actividad antiinflamatoria también sería debida a los flavonoides. (7)

También se menciona al boldo como estimulante de la excreción de la urea, ligero demulcente urinario y como antiséptico urinario gracias a los flavonoides y al aceite esencial. Así mismo a la resina, se le considera un laxante ligero. (7)

USO TERAPÉUTICO Y DOSIFICACIÓN

Se recomienda únicamente los empleos de la hoja de boldo derivados de su actividad espasmolítica, colerética y estimulante de la secreción gástrica; dispepsia suave y espasmos gastrointestinales, para su dosis, salvo modificación por prescripción, de 3 g de droga al día e indica que no debe ser usada en enfermedades hepáticas graves ni cuando existe obstrucción de conductos biliares. (4)

Por otra parte, ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytoterapy*) incluye las siguientes indicaciones: tratamiento de alteraciones hepatobiliares menores y tratatamiento sintomático de alteraciones digestivas suaves. Se administran diversas formas farmacéuticas orales. La dosis que recomienda para adultos es de 2 a 5 g de la droga en infusión; 0,2-0,6 g de droga o

el equivalente del extracto hidroalcohólico; 1 a 3 ml de tintura (1:5, 80% etanol) o entre 0,5 y 1 ml de extracto fluido (1:1, 80% etanol, no debe ser usada de forma continua durante más de 4 semanas y está contraindicada en situaciones de obstrucción biliar. (4)

Otras indicaciones son: colagogo, estimulante hepático, diurético, antiséptico urinario suave y en el tratamiento de cálculos biliares, reumatismo, dolores hepáticos o de vejiga, trastornos gastrointestinales como el estreñimiento y específicamente en colelitiasis dolorosas. (4)

Entre sus beneficios más destacados:

- Optimiza las funciones hepáticas y biliares y ayuda a eliminar toxinas: Los alcaloides del boldo tienen un efecto beneficioso sobre el hígado y la vesícula, incrementando la producción de bilis y favoreciendo su expulsión. También evita la formación de cálculos biliares y se recomienda su consumo en caso de padecer ictericia, cirrosis, insuficiencia hepatobiliar, disquinesia biliar o hígado graso. (4)
- Combate el insomnio: Los trastornos del sueño pueden frenarse gracias al té de boldo, si bien no puede seguirse este remedio natural durante más de cuatro semanas seguidas. Los aceites esenciales como el cimeno, el eugenol y el limoneno, ayudan a relajar el sistema nervioso y reducir los niveles de estrés, ansiedad y nerviosismo. (4)
- Tiene acción antioxidante: debido a la boldina y a la presencia de compuestos fenólicos como origen de la capacidad captadora de radicales libres por parte de su hoja. (4)
- Tiene una acción tonificante y protectora del estómago: El aroma del boldo tiene un efecto positivo sobre el sistema digestivo, recomendándose como alivio del dolor de estómago, gastritis y problemas digestivos, además de ser antiflatulento. También incrementa el apetito, siendo ideal para personas que precisen recuperar peso. Un remedio natural para el mal aliento es masticar hojas de boldo. (4)
- Fortalece el sistema inmunológico: El boldo mejora el sistema inmune, siendo ideal para afrontar catarros, resfriados, dolores de garganta y congestiones nasales. (4)
- Es diurético y alivia las infecciones urinarias o de oído: También favorece la expulsión de líquidos, combatiendo las infecciones urinarias y ayudando en la pérdida de peso. Las

infecciones de oído pueden aliviarse con unas gotitas de té de boldo. Por lo que respecta a las infecciones vaginales, se recomiendan baños de asiento con té de boldo templado. (4)

- Alivia los dolores musculares: Una compresa hecha con hojas de la planta de boldo ayuda a calmar los dolores de cabeza, esguinces, luxaciones, dolores cervicales y torceduras. (4)

TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

Cuando se ingiera las hojas de boldo a las dosis recomendadas es terapéutica, se considera que esta parte de la planta de boldo carece de efectos tóxicos. Las dosis necesarias para inducir toxicidad, letalidad o efectos secundarios en animales son relativamente altas. La DL₅₀ de boldina en ratón y cobayo es, respectivamente, de 500 y 1.000 mg/kg, tras administración oral. La administración a ratas de extracto hidroalcohólico a dosis de 3 g/kg no puso de manifiesto efectos tóxicos.(4)

Según un estudio realizado, se evidenció que a dosis muy elevadas del extracto etanólico con una cantidad de 800 mg/kg/día, las cuales fueron administradas a animales de experimentación en los primeros días de gestación, dieron como resultado abortos y efectos teratogénicos, por lo que no debe ser usado en embarazo y lactancia sin previo control médico. (4)

El aceite esencial de boldo es tóxico, habiéndose establecido la DL50 en 0,13 g/kg en rata y provocando convulsiones con dosis de 0,07 g/kg. Dosis excesivas de boldo pueden causar irritación renal, debido al aceite esencial; asimismo, el ascaridol, uno de los principales constituyentes del aceite esencial, es tóxico y su uso no está recomendado. (4)

PROBLEMÁTICA DE SALUD

EL HÍGADO

El hígado es uno de los órganos internos más grande del cuerpo humano. En su estado adulto pesa aproximadamente kilo y medio, es cuatro a cinco veces más grande que el corazón y se aloja en la parte superior de la cavidad abdominal. Se encuentra a la derecha del abdomen, debajo del diafragma, y cubierto parcialmente por las costillas. (8)

FUNCIÓN DEL HÍGADO

Entre sus principales funciones está la de segregar bilis para digerir las grasas que se ingieren, pero no es la única. A continuación, se enumera las distintas funciones del hígado. (9)

Almacenamiento de nutrientes como vitaminas, glucógeno o hierro, que han sido absorbidos previamente por el aparato digestivo. (9)

1. Síntesis de proteínas plasmáticas. (9)
2. Producción de bilis para favorecer la absorción de los alimentos, especialmente las grasas. (9)
3. Eliminación de toxinas como el alcohol, medicamentos u otros productos tóxicos para el organismo. (9)

El hígado regula la mayor parte de los niveles químicos de la sangre y excreta un producto llamado bilis, que ayuda a descomponer las grasas y las prepara para su posterior digestión y absorción. Toda la sangre que sale del estómago y de los intestinos atraviesa el hígado. El hígado procesa esta sangre y separa sus componentes, los equilibra y crea los nutrientes para que el cuerpo los utilice. También metaboliza los medicamentos presentes en la sangre para que sean más fáciles de utilizar por el cuerpo. Se han identificado muchas funciones vitales del hígado. Algunas de las funciones más conocidas incluyen las siguientes: (9)

- Producción de bilis, que ayuda a transportar los desechos y a descomponer las grasas en el intestino delgado durante la digestión; (9)
- Producción de ciertas proteínas para el plasma sanguíneo; (9)
- Producción de colesterol y proteínas especiales para ayudar a transportar las grasas por todo el cuerpo; (9)
- Almacenamiento y liberación de glucosa, según sea necesario; (9)
- Procesa la hemoglobina para usar su contenido de hierro (el hígado almacena hierro); (9)
- Convierte el amoníaco nocivo en urea (uno de los productos finales del metabolismo proteínico que se excreta en la orina); (9)
- Depuración de fármacos y otras sustancias nocivas de la sangre; (9)
- Regulación de la coagulación sanguínea; (9)
- Crea resistencia a las infecciones al producir factores inmunitarios y eliminar bacterias del torrente sanguíneo; (9)

- Compensación de la bilirrubina (si se produce una acumulación de bilirrubina, la piel y los ojos se ponen amarillos). (9)
- Una vez que el hígado ha descompuesto las sustancias nocivas, estas se excretan en la bilis o la sangre. Los subproductos biliares ingresan en el intestino y, finalmente, salen del cuerpo en las heces. Los subproductos sanguíneos se filtran en los riñones y salen del cuerpo en forma de orina. (9)

HEPATOTOXICIDAD

La lesión directa del parénquima hepático es dosis dependiente y por tanto, predecible. Se ha asociado con la administración de diferentes fármacos, entre ellos tetraciclinas, paracetamol, metotrexate, salicilatos, ciclosporina, tacrina y fármacos citotóxicos. Estas alteraciones pueden ser graves, en función de la extensión del daño producido. (8)

La toxicidad del hígado puede deberse a distintos factores como suplementos vitamínicos y herbolarios, productos de consumo humano en mal estado, caducados o con alguna alteración ya sea natural o química, pero entre las que son más relevantes y causan un mayor impacto en la salud, son el abuso de la ingesta de medicamentos y uno de ellos que es el más usado a nivel de la población, es el paracetamol o también llamado, acetaminofen. (10)

ALIMENTOS QUE CAUSAN DAÑO HEPÁTICO

Sal: La sal retiene líquidos, aumenta la tensión y también es perjudicial para el hígado. No solo debemos retirar el salero de nuestra mesa, sino que también es necesario comprobar las etiquetas de los alimentos ricos en sodio como pueda ser la carne, embutidos, snacks o frutos secos. (9)

Alcohol: El alcohol en ningún caso es beneficioso para la salud, e incluso un consumo abusivo puede producir enfermedades como por ejemplo la cirrosis. Un exceso de alcohol puede afectar al funcionamiento y dañar las células que se encuentran en este órgano, perjudicando la digestión correcta de los alimentos. (9)

Azúcar: Caries, aumento de peso o riesgo de padecer enfermedades como diabetes, son solo algunos de los riesgos de consumir mucha azúcar. Pero, además, el consumo de alimentos o bebidas azucaradas puede ayudar a desarrollar enfermedades hepáticas. (9)

Alimentos ricos en proteínas: Las proteínas, a diferencia de otros alimentos anteriormente mencionados, son esenciales para vivir. Sin embargo, ingerir un exceso de proteínas pueda provocar que el hígado deje de funcionar correctamente, y como consecuencia, dejen de eliminarse las toxinas perjudiciales para el organismo. (9)

Quesos muy curados: Los quesos muy curados suelen tener un alto contenido en sodio. Como hemos mencionado anteriormente, la sal es perjudicial para la salud general, además de para el hígado. (9)

Bebidas energéticas: Desde hace algunos años las bebidas energéticas se han convertido en una gran aliada, en época de exámenes o con un gran volumen de trabajo. Sin embargo, un consumo abusivo de bebidas energéticas no solo puede causar alteraciones en el sueño o provocar nerviosismo, también son perjudiciales para la funcionalidad del hígado. (9)

Alimentos procesados: Carnes, bolsa de patatas fritas, embutidos, pan de molde o incluso los frutos secos son ricos en sodio. Por lo que, para proteger el hígado conviene una ingesta moderada, e incluso tratar de evitarlos. (9)

OTRAS CAUSAS DE HEPATOTOXICIDAD

- **Alcohol:** El consumo excesivo de alcohol durante muchos años puede producir hepatitis alcohólica, la hinchazón del hígado debido al alcohol, que puede provocar insuficiencia hepática. (11)
- **Medicamentos recetados:** Algunos medicamentos vinculados a la lesión hepática grave comprenden los medicamentos con estatinas utilizados para tratar el colesterol alto, la combinación de los medicamentos amoxicilinaclavulanato (Augmentin), fenitoína (Dilantin, Phenytek), azatioprina (Azasan, Imuran), niacina (Niaspan), ketoconazol, determinados antivirales y esteroides anabólicos, así mismo existen muchos otros. (11)
- **Hierbas y suplementos:** Algunas hierbas que se consideran peligrosas para el hígado, comprenden el aloe vera, cimífuga, cáscara sagrada, chaparral, consuelda, kava y efedra. Los niños pueden desarrollar daño hepático si creen que las vitaminas son caramelos y las toman en grandes dosis. (11)
- **Sustancias químicas industriales:** Las sustancias químicas a las que se puede estar expuesto en el trabajo pueden provocar una lesión hepática entre estas comprenden el solvente de limpieza en seco tetracloruro de carbono, una sustancia llamada "cloruro de vinilo" (usada para fabricar

plásticos), el herbicida "paraquat" y un grupo de sustancias químicas industriales llamadas "bifenilos policlorados". (11)

- **Analgésicos de venta libre:** Los analgésicos de venta libre tales como paracetamol (Tylenol, otros), aspirina, ibuprofeno (Advil, Motrin IB, otros) y naproxeno (Aleve, otros) pueden dañar el hígado, especialmente si se toman con frecuencia o combinados con alcohol. (11)

PARACETAMOL

El paracetamol es un analgésico para aliviar dolores musculares, articulares, menstruales, de espalda, garganta, cefaleas y combate la fiebre, aunque a diferencia de la aspirina, no posee propiedades antiinflamatorias. En dosis adecuadas no suele presentar efectos secundarios, por lo que suele recomendarse para niños. Este componente está presente en diversos medicamentos. (8)

El paracetamol es uno de los fármacos más consumidos y prescritos debido a la eficacia y seguridad que tiene (tomando la dosis recomendada). De hecho, su uso apenas tiene reacciones adversas y, siempre que sea a corto plazo, está permitido durante la lactancia y el embarazo. (8)

Se puede encontrar este principio activo en múltiples formatos (en comprimidos, comprimidos efervescentes o bucodispersables, cápsulas y sobres, así como en supositorios y solución oral, siendo estas últimas las formas farmacéuticas de elección en niños), lo que favorece que se pueda elegir la opción que mejor se adapte a las necesidades terapéuticas del paciente. (8)

Dada su acción antipirética y analgésica, el paracetamol está indicado en el tratamiento de las enfermedades que cursen con fiebre o dolor de leve a moderada intensidad en adultos y niños. En estos últimos, se considera el antipirético y analgésico de elección. (8)

Al igual que el paracetamol tiene múltiples presentaciones, también está comercializado en diferentes dosis y podemos encontrar en la farmacia paracetamol de 325 mg, 500 mg, 650 mg y 1g. (8)

Teniendo en cuenta que se debe administrar a cada paciente la dosis mínima que resulte eficaz para conseguir el efecto deseado, De Toro explica que la posología habitual en adultos, vía oral, varía entre los 500-1000 mg cada 6-8 horas, en función de la intensidad de los síntomas. En niños se utiliza

paracetamol en supositorios y en solución oral, cuya dosis será calculada en función de su peso o edad. (8)

Para conseguir un alivio rápido del dolor es mejor tomarlo sin alimentos, ya que estos interfieren en el tiempo de absorción del paracetamol, con un vaso de líquido, preferiblemente agua, añade y apunta que en caso de que el dolor no remita en 5 días, la fiebre persista durante más de 3 días o haya un empeoramiento en los síntomas, hay que acudir al médico. (8)

MODOS DE ADMINISTRACIÓN DEL PARACETAMOL

- Comprimido bucodispersable: deshacer en la boca antes de ser ingerido. (7)
- Granulado efervescente: disolver en un vaso de agua, tomar cuando cese el burbujeo. (7)
- Solución oral: puede tomarse diluida en agua, leche o zumo de frutas o bien directamente. (7)
- Polvo para solución oral: tomar disuelto en agua. (7)
- Granulado para solución oral: disolver en 1/2 vaso de agua fría y tomar inmediatamente. (7)
- Supositorio: introducir profundamente en el recto. Si está demasiado blando para utilizarlo, enfríelo en la nevera durante 30 min o bajo el chorro de agua fría antes de quitar la envoltura o, si fuera necesario después, para evitar su reblandecimiento. Debe usarse el supositorio completo. No fraccionar antes de su administración. (7)

MECANISMO DE ACCIÓN DEL PARACETAMOL

El paracetamol no es tóxico. Su toxicidad es debida a la acción del metabolito intermedio (NAPQI) generado al biotransformarse a través de la vía oxidativa hepática. A dosis terapéuticas, el NAPQI generado se une al glutatión intracelular y a otros compuestos tiólicos formándose un conjugado atóxico. En sobredosis, cuando la cantidad de paracetamol supera una dosis crítica; generalmente 150 mg/kg, las vías de glucuro y sulfoconjugación se saturan incrementándose la proporción de paracetamol que seguirá la vía oxidativa, todo ello aumenta la velocidad y la producción de NAPQI precisándose más glutatión para neutralizarlo. (8)

El principio activo del paracetamol es el paracetamol, el cual no altera la coagulación, ni la mucosa gástrica y por lo general, no produce reacciones alérgicas. No obstante, existen contraindicaciones

para ciertos casos. Una sobredosis de paracetamol puede provocar daños importantes en el hígado, incluso puede llegar a ser mortal. (8)

Farmacocinética: después de la administración oral se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30–60 min, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos. Se une a las proteínas del plasma en 25 %. Aproximadamente una cuarta parte de la dosis experimenta en el hígado un metabolismo de primer paso. También se metaboliza en el hígado la mayor parte de la dosis terapéutica, se producen conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados en la orina. Entre 10 y 15 % de la dosis experimenta un metabolismo oxidativo mediante las isoenzimas de citocromo P450, más tarde es conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Después de una sobredosis, si existe malnutrición o alcoholismo ocurre una depleción hepática de los glucurónidos y sulfatos, por lo que el paracetamol experimenta el metabolismo oxidativo que es el más tóxico, a través del sistema enzimático CYP2E1 y CYP1A2. También se puede producir este metabolito cuando el paracetamol se administra con fármacos que son inductores hepáticos. En la insuficiencia renal pueden acumularse los metabolitos, pero no el fármaco sin alterar. La vida media de eliminación del paracetamol es de 2 a 4 h en los pacientes con función hepática normal y es prácticamente indetectable en el plasma 8 h después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la vida media aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática. (8)

Es un metabolito de la fenacetina. Sus acciones analgésicas y antipiréticas son semejantes a las del ácido acetilsalicílico y, aunque no posee la potencia antiinflamatoria de los salicilatos, se ha utilizado satisfactoriamente en aquellos pacientes que presentan alergia o intolerancia a la aspirina. Desde el punto de vista clínico ha demostrado una acción antipirética y analgésica rápida y eficaz en lactantes, niños, adolescentes y adultos. (8)

El mecanismo de acción se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que aumenta el umbral al dolor, inhibiendo las ciclooxigenasas en el SNC, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el paracetamol no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, por lo que carece de actividad antiinflamatoria. (8)

También parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Los efectos antipiréticos del paracetamol bloquean el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. (8)

El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudación. No afecta el tiempo de protrombina, pues posee muy débil acción sobre las plaquetas. No provoca irritación gástrica, erosión de las mucosas ni sangrado que pueda ocurrir después de ingerir salicilatos. No tiene efectos sobre los aparatos cardiovascular ni respiratorio. (22)

INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL

La intoxicación por paracetamol es la segunda causa de insuficiencia hepática aguda de origen no vírico en el país. Este fármaco sufre metabolismo hepático por conjugación con ácido glucurónico, ácido sulfúrico y cisteína un 95%. Una pequeña parte del fármaco se puede referir a un 5% que se N-hidroxila por la isoenzima CYP2E1 para formar Nacetil pbenzoquinoneimina (NAPQI) que interacciona con los grupos sulfhídricos del glutatión. El NAPQI es altamente hepatotóxico, y normalmente es detoxificado por el glutatión y la unión a grupos sulfhídricos. Este metabolito ejerce su toxicidad al unirse de forma covalente a macromoléculas, produciendo radicales libres que provocan una necrosis hepática en tan sólo 12 horas.

(8)

Si se ingieren dosis altas de paracetamol se generan cantidades de NAPQI capaces de agotar las reservas hepáticas de glutatión. La toxicidad es mayor cuando se asocian inductores del citocromo P450, con fármacos que compiten en la conjugación del paracetamol incrementando la formación del metabolito tóxico y cuando están reducidas las reservas de glutatión (alcoholismo, malnutrición).

(8)

La dosis tóxica en adultos es de 10 g, es mortal la administración de 15 g. También se ha observado toxicidad en administración crónica de 5-8 g diarios durante varias semanas. La toxicidad por paracetamol se manifiesta con síntomas inespecíficos durante las primeras 24 horas, el paciente

puede presentar malestar general, náuseas, dolor abdominal, vómitos y sudoración; hasta las 72 horas la sintomatología puede mejorar, pero comienzan a elevarse las transaminasas hepáticas. (8)

Alrededor del tercer o cuarto día se produce el máximo daño hepático, pudiendo presentarse diátesis hemorrágica, encefalopatía, convulsiones, hipoglucemia, e insuficiencia hepática, que con frecuencia tienen un desenlace fatal. Si el paciente supera los primeros siete días, se produce una recuperación clínica, que se manifiesta por el descenso de los niveles enzimáticos que pueden tardar en normalizarse unas tres semanas. (8)

PRECAUCIONES

- Embarazo: categoría de riesgo B. Usar dosis terapéuticas a corto plazo.
- Lactancia Materna: compatible. (8)
- Daño Hepático: metabolismo hepático, metabolito intermediario tóxico, debe ajustarse la dosis. (8)
- Daño Renal: insuficiencia grave, se acepta el uso ocasional; aumenta el riesgo de toxicidad renal con tratamientos prolongados y altas dosis. (8)
- Alcoholismo crónico: puede potenciar la toxicidad hepática del paracetamol y mayor incidencia de hemorragias digestivas. Se deben evitar tratamientos prolongados o dosis excesivas de paracetamol (no deben administrarse más de 2 g/día). Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas. Si la fiebre o el dolor persisten por más de 72 h, deberá evaluarse nuevamente al paciente. Anemia: posible aparición de alteraciones sanguíneas; se recomienda precaución en pacientes con anemia y evitar tratamientos prolongados. (8)
- Anemia por déficit de G6PD: se han observado casos de hemólisis. (8)
- Hipersensibilidad a salicilatos: constituye una alternativa muy válida en pacientes alérgicos; sin embargo, se han observado reacciones broncospásticas en algunos pacientes hipersensibles al ácido acetilsalicílico u otros AINE. Aunque la incidencia de reacción cruzada es baja (menos de 5 %), se aconseja control clínico en pacientes alérgicos a salicilatos tratados con paracetamol. (8)

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionales: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis y anemia hemolítica (en pacientes con déficit de G6PD). Exantemáticas, urticaria, dermatitis alérgica, fiebre, ictericia. (8)

Raras: cólico renal, insuficiencia renal (con dosis elevadas o uso prolongado), orina turbia, pancreatitis, ictericia, daño hepático, hepatitis viral (asociada a casos de sobredosis). (8)

INTERACCIONES

- **Alcohol etílico:** potencia la toxicidad del paracetamol, por inducción de la producción hepática de elementos hepatotóxicos derivados del paracetamol. (8)
- **Anticonvulsivos:** disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis debido a la inducción del metabolismo hepático. (8)
- **Anticoagulantes cumarínicos:** uso prolongado del paracetamol puede alargar el efecto anticoagulante. (8)
- **Colestiramina:** reduce la absorción del paracetamol. (8)

POSOLOGÍA

Adultos: analgesia y fiebre: 0,5 a 1 g por VO c/4 a 6 h, hasta un máximo de 4 g/día. Niños: 10-15 mg/kg por VO c/4 a 6 h, sin exceder 5 tomas en 24 h. No se aconseja administrar por más de 5 días consecutivos. Dosis diaria definida: 3 g. (8)

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS AGUDA Y EFECTOS ADVERSOS GRAVES

En todos los casos se procederá a la aspiración y el lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 h siguientes a la ingestión. Antídoto específico: N-acetilcisteína 300 mg/kg (equivalente a 1,5 mL/kg de solución acuosa al 20 %) por vía IV durante 20 h y 15 min, según el esquema siguiente: adultos: dosis de ataque 150 mg/kg IV lenta o diluidos en 200 mL de glucosa al 5 % durante 15 min. Mantenimiento: inicialmente 50 mg/kg en 500 mL de glucosa al 5 % en infusión lenta durante 4 h;

posteriormente, 100 mg/kg en 1 000 mL de glucosa al 5 % infusión IV durante 16 h. Niños: el período en que el tratamiento ofrece la mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 8 h siguientes a la ingestión de la sobredosis. La efectividad disminuye progresivamente transcurridas 8 h, es ineficaz a partir de las 15 h de la intoxicación. El volumen de la solución de glucosa al 5 % para infusión debe ajustarse a la edad y peso del niño. (8)

DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

- Realización de historia clínica para de esta manera conocer aspectos importantes en la posología del fitofármaco entre otros.
- Toma de signos vitales para conocer situación actual del paciente.
- Cálculo de IMC del paciente
- Se le solicitara de manera opcional la realización de exámenes clínicos para verificar enzimas hepáticas TGO, TGP.
- Como método de diagnóstico se realiza la reflexología podal.
- Se dará indicación sobre el tipo de alimentación que debe seguir.
- Se dará tratamiento según condición del paciente: se recomienda utilizar 2-5g de droga diarios en infusión, el tratamiento es pasando un día durante 1 mes.

TABLA 2. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO							
SEMANA	DIAS						
	LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
1RA	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI
2DA	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO

3RA	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI
4TA	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO

- Se irá observando la evolución del paciente mediante el seguimiento con la historia clínica. En pacientes con la posibilidad de exámenes médicos, se verificará la condición de salud al terminar el mes.

CONCLUSIONES

La mala alimentación, la ingesta de productos de consumo humano caducados o en mal estado, y en su gran mayoría el abuso de medicamentos como el paracetamol, causan hepatotoxicidad en el organismo en la mayor parte de la población, esto puede desencadenar patologías y complicaciones en el hígado.

Se ayudó a los pacientes con hepatotoxicidad, ya que al poseer un efecto antiinflamatorio a nivel hepático y colagogo se logró recuperar la salud de 4 pacientes de los 5 que fueron objeto de estudio y de esta manera prevenir futuras complicaciones, teniendo en cuenta que una buena alimentación es base fundamental para cualquier tratamiento y por ende es uno de los parámetros importantes en cualquier tratamiento naturopático médico. Así mismo se hizo un diagnóstico mediante reflexología podal, en el cual se confirmaba mediante la estimulación en puntos reflejos del hígado, si había dolor o cristales en esa zona se corroboraba el diagnóstico.

Para el tratamiento con el boldo se les administró durante un mes, por las noches, infusión de hojas secas de boldo, la cual debía beberse pasando un día.

Para una mejor valoración de cumplimiento del tratamiento, se les sugirió realizarse pruebas de enzimas hepáticas TGO, TGP; opcional no obligatorio, para evaluar su progreso, todo se registraba en historias clínicas y su evaluación y seguimiento.

Todos los pacientes lograron bajar sus niveles enzimáticos hepáticos, refirieron sentirse mejor y con mejor vitalidad, además ya no tenían inflamación ni dolor abdominal.

El paciente que no logró recuperarse al 100%, fue porque no cumplió con el tratamiento según lo establecido pues no seguía con el plan nutricional y por falta de tiempo, faltaba a las citas en las

fecha estipuladas, estos factores fueron claves para que el tratamiento sea un éxito y se cumple correctamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jhoselyn Aracely Guachalá Campoverde. Estudio farmacognóstico de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito a base de Boldo (*Peumus boldus*) y de su extracto vegetal. Vol. 8, Aγαη. 2019.
2. Innovacion Silvicola e Industrial de Boldo. Innovación silvicola e industrial del boldo [Internet]. 2006. 2006 [cited 2021 May 8]. p. 1. Available from: http://www.gestionforestal.cl/boldo/silviculturaymanejo/silman_recurso.htm
3. Botanical.online. Cultivo del boldo – Botanical-online [Internet]. Enero. 2021 [cited 2021 May 8]. Available from: <https://www.botanical-online.com/cultivo/boldo-peumus-boldus-cultivo>
4. ÁNGEL M VILLAR DEL FRESNOa PG-Serranillos. Boldo | Farmacia Profesional [Internet]. Abril. 2006 [cited 2021 May 8]. p. 74–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articuloboldo13087207>
5. Caracterización morfológica de tres procedencias de boldo(*Peumus boldus*) en una plantación joven de 6 años. 00a-1.s p.ginas 26/3 | Enhanced Reader [Internet]. Diciembre. 2005 [cited 2021 May 8]. p. 55–62. Available from: <chromeextension://dagcmkpagjlhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhanced-reader.html?pdf=https%3A%2F%2Fbrxt.mendeley.com%2Fdocument%2Fcontent%2F32da7ca2-8f5d-3372-b4aa-34eb935b4bc8>
6. Agraria F para la I. Buenas Prácticas de Recolección Sustentable para Productos Forestales No Madereros. 2017. 40 p.
7. Páez. EL BOLDO [Internet]. Enero. 2017 [cited 2021 May 8]. Available from: <https://doctorapaez.com/2017/01/el-boldo/>
8. DORYS KARYNA VELOZ VILLACRÉS. “DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DE BOLDO (*Peumus boldus*) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) CON INTOXICACIÓN HEPÁTICA INDUCIDA POR PARACETAMOL.” 2013.

9. Vital Seguro. Alimentos perjudiciales para tu hígado - Vital Seguro [Internet]. 2015. 2015 [cited 2021 May 13]. Available from:
<https://www.vitalseguro.com/blog/salud/alimentos-perjudiciales-para-elhigado/>
10. Zheng E, Navarro V. Daño hepático debido al uso de suplementos nutricionales y de herbolario: revisión de componentes individuales. Vol. 8, Clinical Liver Disease. John Wiley and Sons Inc.; 2016. p. S30–3.
11. Mayo Clinic. Hepatitis Tóxica- Mayo Clinic Family Health Book [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 04]. Available from:
<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/toxichepatitis/symptomscauses/syc-20352202>