

## CAPÍTULO XIV

# Intoxicación por acetaminofén

*María Luisa Cárdenas, MD. MSc Farmacología  
Profesor Asistente  
Universidad Nacional de Colombia*

### **GENERALIDADES Y EPIDEMIOLOGIA**

**E**l acetaminofén es uno de los analgésicos de más amplio uso debido a su característica de ser un medicamento de venta libre (OTC). Las intoxicaciones por acetaminofén se presentan especialmente en la población infantil por sobredosis, debido al poco conocimiento en la población general, debido a que se parte de la supuesta teoría de la “baja toxicidad” del acetaminofén.

### **FISIOPATOLOGÍA**

Este analgésico derivado de la fenacetina, se absorbe muy bien por vía oral y se logran concentraciones máximas a los 30–60 minutos; se une poco a las proteínas plasmáticas. Es metabolizado a nivel hepático por el citocromo p-450 a metabolitos inactivos. Se produce un 3–5% de un metabolito menor muy activo que es la N – acetil- para-benzoquinoneimina (NAPQI), responsable de la lesión hepática y renal. Menos de 5% se excreta en la orina sin cambios.

Normalmente la NAPQI es rápidamente eliminada por el glutatión en el hígado. Sin embargo, en sobredosis, la producción del metabolito tóxico excede la capacidad del glutatión y el metabolito reacciona directamente con

macromoléculas hepáticas, lo que produce daño hepático. La sobredosis durante el embarazo ha sido asociada con muerte fetal y aborto espontáneo.

### **DOSIS TÓXICA**

- Adultos 6 –7 g.
- Dosis letal 13-25 g.
- Niños: En ingestiones agudas, 150 – 200 mg/kg.

El riesgo de hepatotoxicidad se incrementa si el paciente es alcohólico crónico o si toma otros medicamentos que incrementen la actividad del sistema de citocromo- oxidasa, como lanticonvulsivantes e isoniazida. En la desnutrición se disminuye el glutatión corporal, por lo cual ante la sobredosis de acetaminofén no es posible eliminar el NAPQI, metabolito sumamente tóxico.

### **CLÍNICA**

#### *MANIFESTACIONES TEMPRANAS*

Usualmente no se presentan síntomas o son inespecíficos como anorexia, náusea o vómito.

### DESPUÉS DE 24–48 HORAS

Cuando el tiempo de protrombina (PT) o los niveles de transaminasas aumentan, se hace evidente la necrosis hepática. Al instaurarse la falla hepática aguda, puede evolucionar a encefalopatía y muerte. La presencia de encefalopatía, acidosis metabólica y un aumento continuo de PT ensombrece el pronóstico. Ocasionalmente ocurre falla renal aguda, a veces concomitante con la falla hepática

## AYUDAS DIAGNÓSTICAS

- Historia clínica – antecedentes farmacológicos.
- Glucemia.
- BUN.
- Creatinina.
- Electrolitos: sodio, potasio, cloro, calcio.
- Transaminasas.
- Tiempo de protrombina.
- Análisis cuantitativo de acetaminofén en plasma. Permite predecir el riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, mediante la ayuda del Nomograma de Rumack – Matthew.
- Gases arteriales.

## TRATAMIENTO

### TRATAMIENTO PREHOSPITALARIO

La atención prehospitalaria incluye la inducción del vómito si el paciente está conciente. Administrar carbón activado; una vez administrado éste se debe controlar el vómito.

### TRATAMIENTO HOSPITALARIO

#### Disminución de la absorción

Administración de carbón activado, sólo si la ingestión del acetaminofén ocurrió tres a cua-

tro horas antes o si se trata de una presentación de liberación retardada.

Lavado gástrico en caso de no haberse administrado en forma inmediata el carbón activado.

### MANEJO ESPECÍFICO

Aplicación de N-acetilcisteína con una dosis de carga de 140 mg/ Kg que debe ser administrada en las primeras 8–10 horas para lograr el máximo beneficio de protección hepática, aunque se puede administrar después de las 12 horas, incluso hasta las 24 horas o si el paciente evoluciona hacia un incremento en el riesgo de toxicidad hepática determinado por el monitoreo de los niveles de acetaminofén.

La dosis de mantenimiento de N-acetilcisteína es de 70 mg/kg cada cuatro horas por 17 dosis, lo que implica una duración de 72 horas. Un buen parámetro para continuar o no la N-acetilcisteína son los valores de transaminasas y tiempo de protrombina normales. Si las pruebas de función hepática no tienen un valor normal se continúa el antídoto. El vómito puede interferir con la administración oral de la N-acetilcisteína, por lo que se puede hacer necesaria la administración de antiemético y el uso de sonda nasogástrica para la administración de dicha droga.

### MEDIDAS QUE INCREMENTAN LA ELIMINACIÓN

La hemodiálisis se debe utilizar en caso de insuficiencia renal, pero no substituye el antídoto.

En cuanto a la hemoperfusión no ha sido bien definido su uso, pero no substituye el uso de N-acetilcisteína, y si la terapia con el antídoto disminuye los niveles séricos, no es necesario realizarla.

### MANEJO SINTOMÁTICO

Manejar el vómito con metoclopramida, para facilitar la administración oral del antídoto.

Si se ha instaurado ya la encefalopatía se debe administrar manitol y restringir la utilización de líquidos

Administración de vitamina K si el tiempo de protrombina se ha prolongado

### CRITERIOS DE REFERENCIA

El paciente se mantendrá con control estricto de la función hepática y renal. Se vigila y corrige el estado ácido básico de ser necesario. De acuerdo a las condiciones del paciente se puede requerir el manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo.

### PRONÓSTICO

Si se ha instaurado la falla hepática aguda acompañada de encefalopatía y acidosis el pronóstico es desfavorable.

### PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Este grupo de medicamentos debe ser almacenado en sitios de difícil acceso, fuera del alcance de los niños o personas con ideas suicidas.

Informar adecuadamente a los pacientes para evitar la dosificación a voluntad propia del acetaminofén y mucho menos si se trata de presentaciones en las que se combina con opioides.

### RECOMENDACIONES SOBRE ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN

Se debe intensificar la farmacovigilancia sobre los casos de intoxicaciones con estos medicamentos para conocer realmente cuál es la prevalencia y la incidencia de la intoxicación por acetaminofén.

### LECTURAS RECOMENDADAS

1. Buckley NA, White IM, O'Connell DL, et al. Oral or intravenous N-acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37:759-767.
2. Clarke S, Herren K. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Oral or intravenous antidote for paracetamol overdose. *Emerg Med J* 2002; 19:247-248.
3. Darf RC, Kuffner E. Alcohol and acetaminophen hepatotoxicity. *Arch Intern Med*. 2003; 163:244-245.
4. Grierson R, Green R, Sitar DS, et al. Gastric lavage for liquid poisons. *Ann Emerg Med* 2000; 35:435-439.
5. Gyamlani GG, Parikh CR. Acetaminophen toxicity: suicidal vs. accidental. *Crit Care Med* 2002; 6:155-159.
6. Kurtovic J, Riordan SM. Paracetamol induced hepatotoxicity at recommended dosage. *J Intern Med* 2003; 253:240-243.