



## *Actualización sobre intoxicación por paracetamol en niños*

### *Update on acetaminophen poisoning in children*

### *Atualização sobre envenenamento por paracetamol em crianças*

Byron David Castro Tapia <sup>I</sup>  
[Bycastro1018@gmail.com](mailto:Bycastro1018@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7721-3168>

Anthony Josué Coloma León <sup>III</sup>  
[alcoloma91@gmail.com](mailto:alcoloma91@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2410-8820>

Geoandy Elizabeth Dominguez Noboa <sup>V</sup>  
[elizabethdominguez.dz646@gmail.com](mailto:elizabethdominguez.dz646@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-4961-1123>

Karol Jazmín Chasiluisa Yanchatuña <sup>II</sup>  
[kchasiluisa2889@gmail.com](mailto:kchasiluisa2889@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9261-1954>

Carolina Elizabeth Cortes Moya <sup>IV</sup>  
[carolinaelizabeth2345@gmail.com](mailto:carolinaelizabeth2345@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-8346-4406>

Sandy Pamela Flores Melo <sup>VI</sup>  
[sandypameflores@gmail.com](mailto:sandypameflores@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-5113-2597>

Emma Elizabeth Yauli Alanuca <sup>VII</sup>  
[emmayauli25@gmail.com](mailto:emmayauli25@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-9230-149X>

**Correspondencia:** [Bycastro1018@gmail.com](mailto:Bycastro1018@gmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Revisión

\* **Recibido:** 23 de diciembre de 2022 \* **Aceptado:** 12 de enero de 2023 \* **Publicado:** 3 de febrero de 2023

- I. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- II. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- III. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- IV. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- V. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- VI. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- VII. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina, Tungurahua, Ecuador.



## Resumen

Las intoxicaciones por paracetamol o también llamado acetaminofén, se establece como uno de los motivos de consulta más frecuentes dirigido a la unidad de urgencia pediátrica. La exposición a una dosis mayor a 150 mg/kg en una ingesta única es tóxica para los niños, de tal forma que, produce manifestaciones clínicas típicas de intoxicación.

El objetivo de este artículo de revisión sistemática es mostrar un enfoque más actualizado acerca de la intoxicación por acetaminofén, donde se abarcan aspectos relevantes sobre la fisiopatología, dosis tóxicas, cuadro clínico, complicaciones, diagnóstico y tratamiento; todo esto basándonos en bases de datos relevantes como Dynamed, Pubmed, entre otros.

**Palabras Clave:** Paracetamol; acetaminofen; intoxicación; niños; pediatría.

## Abstract

Poisoning by paracetamol or also called acetaminophen, is established as one of the most frequent reasons for consultation directed to the pediatric emergency unit. Exposure to a dose greater than 150 mg/kg in a single intake is toxic to children, in such a way that it produces typical clinical manifestations of intoxication.

The objective of this systematic review article is to show a more up-to-date approach to acetaminophen poisoning, where relevant aspects of pathophysiology, toxic doses, clinical picture, complications, diagnosis and treatment are covered; all this based on relevant databases such as Dynamed, Pubmed, among others.

**Keywords:** Paracetamol; acetaminophen; poisoning; children; pediatrics.

## Resumo

A intoxicação por paracetamol ou também denominado acetaminofeno, estabelece-se como um dos motivos mais frequentes de consulta direcionada à unidade de emergência pediátrica. A exposição a uma dose superior a 150 mg/kg em uma única tomada é tóxica para crianças, de modo que produz manifestações clínicas típicas de intoxicação.

O objetivo deste artigo de revisão sistemática é apresentar uma abordagem mais atualizada da intoxicação por paracetamol, abordando aspectos relevantes de fisiopatologia, doses tóxicas,

quadro clínico, complicações, diagnóstico e tratamento; tudo isso com base em bases de dados relevantes como Dynamed, Pubmed, entre outras.

**Palavras-chave:** Paracetamol; paracetamol; envenenamento; crianças; pediatria.

## Introducción

El paracetamol es un analgésico y antipirético usado frecuentemente en la población pediátrica, convirtiéndose en el fármaco causante de la mayoría de las intoxicaciones medicamentosas correspondiente al 20% del total de intoxicaciones en menores de 5 años. (Abril & Gutiérrez, 2021)

La vía más frecuente de intoxicación es la vía oral, y en este caso la ingesta suele ser accidental, debido a un error de la dosificación. (Abril & Gutiérrez, 2021)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), las intoxicaciones en la infancia son comunes porque los niños son curiosos e indagan su mundo con todos sus sentidos, incluyendo el gusto. La mayor parte del tiempo se encuentran dentro de sus viviendas, donde su entorno pueden ser un lugar inseguro en el que se ingieren sustancias tóxicas de manera accidental.

La dosis tóxica en pediátricos mayores de 6 años de edad es mayor a 150 mg/kg de peso, la dosis tóxica en niños menores de 6 años de edad es mayor a 200 mg/kg si anteriormente se lo ha ingerido hace 8 horas, por último, la dosis hepatotóxica es >10 gr o 200 mg/kg en niños.

La intoxicación aguda es la más frecuente y fácil de diagnosticar con una adecuada anamnesis, ya que se determina el antecedente de ingesta, en los preescolares accidentalmente. La intoxicación crónica es menos prevalente pero más grave, siendo la dosis necesaria para causar intoxicación crónica mayor a 150 mg/kg/día durante 2-4 días. Se incluyen los pacientes en edad preescolar con procesos febriles que reciben por equivocación dosis supratrapéuticas de forma repetida (Abril & Gutiérrez, 2021)

En cuanto al mecanismo de toxicidad, el N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) es un metabolito hepatotóxico del paracetamol que se desintoxica rápidamente por las reservas de glutatión. En una sobredosis, las principales vías metabólicas no tóxicas se saturan y el metabolismo se desvía hacia la producción de NAPQI mediada por P450. NAPQI se une a proteínas celulares e inicia una cascada de daño celular que resulta en daño hepático. Normalmente, el glutatión se conjuga con NAPQI para desintoxicarlo. Cuando las reservas de glutatión se agotan debido a la producción

excesiva de NAPQI, las reservas de metabolitos de NAPQI restantes lesionan las células hepáticas, generando necrosis centrolobulillar. (DynaMed, 2022)

Los niños menores de 6 años parecen menos expuestos a la toxicidad por paracetamol debido a una sulfatación más eficiente y una mayor regeneración del glutatión reducido, produciendo así menos metabolitos tóxicos. (Abril & Gutiérrez, 2021)

La concentración máxima, en casos sin sobredosis después de la administración oral en dosis terapéuticas, ocurre dentro de los 30 a 60 minutos y puede no ocurrir hasta los 120 minutos con las preparaciones. La vida media de eliminación es de 2 a 3 horas para adultos en dosis terapéuticas. (DynaMed, 2022)

En los casos con sobredosis la mayor parte de la absorción tiene lugar en las primeras 2 horas y la concentración máxima puede tardar entre 6 y 8 horas. La vida media de eliminación puede prolongarse significativamente en caso de sobredosis y daño hepático. (DynaMed, 2022)

Las manifestaciones clínicas implicadas en la intoxicación de este fármaco las clasificamos en 4 fases:

- Fase 1: primeras 24 horas post ingesta. Paciente alerta, presencia de vómito, anorexia, malestar, palidez o diaforesis. En muchos casos no aparecen síntomas.
- Fase 2: 24 a 72 horas post ingesta. Paciente con dolor abdominal, específicamente en el cuadrante superior derecho del abdomen y alteración hepática con elevación de las enzimas hepáticas, tiempo de protrobina y bilirrubina. (Vásquez & Viteri, 2014)
- Fase 3: 3 a 4 días, complicación del vómito. Aparece ictericia, hemorragias, encefalopatía hepática, necrosis hepática, pancreatitis, fallo renal. (O'Malley & O'Malley, 2022)
- Fase 4: luego de 5 días. Puede existir recuperación del paciente, o bien, desarrolla insuficiencia hepática y de otros órganos que presenta un gran riesgo de muerte. (O'Malley & O'Malley, 2022)

Los casos de intoxicación por acetaminofén son muy frecuentes en todo el mundo, es por eso que se dispone de un antídoto eficaz, conocido como la acetilcisteína (NAC).

El tratamiento con acetilcisteína se determina en función de una alanina transaminasa anormal (>50 U/L) o una concentración elevada de paracetamol (>20 mg/L). (Isbister & Chiew, 2020)

Además, es importante conocer el nomograma de Rumack Matthew, para poder determinar si hay riesgo de hepatotoxicidad; esto es aplicable únicamente cuando se conoce la hora de la ingesta del fármaco. (Abril & Gutiérrez, 2021)

Finalmente, se plantea el objetivo de desarrollar un artículo de revisión bibliográfica actualizada sobre la intoxicación por paracetamol en niños, analizando datos importantes como las dosis tóxicas, signos y síntomas característicos, diagnóstico y tratamiento, para que de esta manera se ha utilizado como material de estudio para estudiantes y para el personal del área de salud.

## **Epidemiología**

La intoxicación por paracetamol es una de las intoxicaciones más comunes en el ámbito hospitalario tomando en cuenta que es uno de los analgésicos-antipiréticos más usados y de amplia distribución sin ningún tipo de prescripción a nivel nacional, su causa suele ser por lo general de tipo accidental en población adulta, iatrogénica en lactantes y de intento autolítico en adolescentes. (Abril & Gutiérrez, 2021)

El sobreuso es la causa principal de una intoxicación y esto se debe al desconocimiento de la capacidad dañina del medicamento, se ha convertido en una de las causas principales de falla hepática aguda en Estados Unidos y Reino Unido, casi el 50 % de las fallas hepáticas son causadas por una intoxicación por paracetamol. (Bermúdez, Vargas & Rodríguez, 2019)

## **Etiología**

La causa de la intoxicación por paracetamol radica principalmente en la administración de paracetamol a dosis tóxicas, mayores de 150 mg/kg según citan algunos autores, en la **Tabla 1.** se mencionan las dosis y la población a la que afectan, y es en dependencia de la dosis que la patología puede presentarse de manera aguda o derivar en cronicidad.

- Intoxicación aguda:

Es la presentación más frecuente y generalmente de fácil diagnóstico si se realiza una adecuada anamnesis al paciente considerando sobre todo antecedentes de ingestas del fármaco en cantidades que pueden llegar a ser tóxicas. (Abril & Gutiérrez, 2021)

- Intoxicación crónica:

Aunque es menos incidente es la más grave, se presenta en aquellas personas que han consumido encima de 150 mg por cada kg de peso al día en un periodo de entre 2 y 4 días. Puede haber

pacientes pediátricos con dosis supra óptimas que se repiten, así como pacientes adolescentes y adultos con enolismo crónico, los cuales consumen dosis elevadas para aliviar dolencias, estos casos son difíciles de diagnosticar si no se tiene la sospecha o algún antecedente que nos haga pensar en esta posibilidad. (Abril & Gutiérrez, 2021)

**Tabla 1. Dosis tóxicas y letales de paracetamol.**

Población	Dosis tóxica	Dosis letal
Menores (8 a 12 años)	>200 mg/kg	10 a 15 gr en una sola toma.
Adultos	7,5-8 g	

Fuente. (Abril & Gutiérrez, 2021)

Dentro de las intoxicaciones por paracetamol, así como en otras urgencias médicas siempre se debe considerar otros factores más allá de las dosis ingeridas, también se debe tomar en cuenta a todos aquellos factores endógenos que vuelven susceptible a un paciente o de otra forma hacen que la intoxicación pueda ser más grave en determinados casos, estos factores de riesgo se detallan en la **Tabla 2.** así como se exponen casos que generan este tipo de situaciones.

**Tabla 2. Factores de riesgo para desarrollo de hepatotoxicidad por sobreuso de paracetamol.**

Riesgo	Ejemplos
Baja reserva de glutatión.	Desnutrición, ayuno, hepatopatía crónica.
Inductores de CYP 450.	Isoniazida, rifampicina, fenobarbital, etilismo crónico.
Inductores CYP2E1.	NAFLD. Hígado graso en no alcohólicos.
Mecanismos no claros.	AINES, estatinas, fibratos.

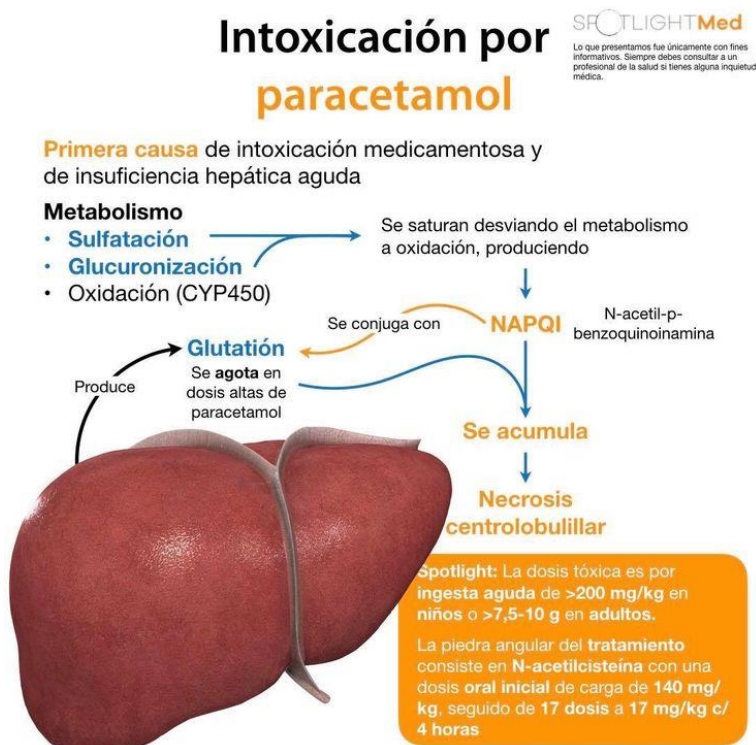
Fuente. (Bermúdez, Vargas & Rodríguez, 2019)

Es importante mencionar que cuando se da una sobredosis de paracetamol puede haber casos que no desarrollen hepatotoxicidad, como se mencionó en la **tabla 2.** una posible hepatotoxicidad va en dependencia de los factores de riesgo que desarrolle cada individuo.

## Fisiopatología

El paracetamol se metaboliza en el hígado por tres vías principales: la sulfatación, la glucuronización y la oxidación microsomal, todo esto ocurre en el citocromo P450. El 95% del fármaco se conjuga con glucurónido o sulfato mediante las dos primeras vías, produciendo metabolitos inofensivos que se eliminan por orina. El 5% restante se metaboliza vía citocromo P450 2E1 a N-acetil-p-benzoquinoinamina (NAPQI), metabolito extremadamente tóxico para el hígado. El NAPQI se conjuga con glutatión para producir ácido mercaptúrico y cisteína, perdiendo su carácter tóxico. La sobredosis de paracetamol produce la disminución de los depósitos de glutatión hepático, favoreciendo el daño hepático. Figura 1. (Abril & Gutiérrez, 2021)

Fig 1.



Fuente. Spotlightmed.



## Manifestaciones clínicas

Unas de las intoxicaciones más prevalentes de pacientes pediátricos es la exposición toxica de paracetamol por ello es importante tener en cuenta sus sintomatologías que aun en la mayoría de pacientes no se presenta una clínica especificas e incluso sea asintomáticos es importantes tratar de manera de inmediata ya que al pasar el tiempo puede aparecer sintomatologías peligrosas. (Dialnet, 2022)

Los síntomas iniciales por lo general son inespecíficos, por ende, es importante tener una correcta anamnesis.

- FASE I (0-24h)
  - Aquí se absorbe el acetaminofén y se acaban las reservas de glutati6n y aqu4 empieza la toxicidad hepática, pero por lo general no presenta sintomatologías graves.
  - Puede cursar de forma asintomática o bien puede cursar con vomito y náuseas.
  - Sudoración, malestar general y además anorexia dentro de las 6 horas de la ingesta.
  - Además, presenta palidez
- FASE II (24-48h)
  - El paciente presenta hipersensibilidad a la palpación en hipocondrio derecho y desaparece los síntomas antes mencionados producto del daño hepático.
  - Ligera hepatomegalia.
  - Comienza el aumento leve de enzimas hepáticas, bilirrubina y el tiempo de Protrombina.
- FASE III (48-96h)
  - En esta etapa presenta náuseas, anorexia, v6mito y malestar general.
  - Presenta síntomas de insuficiencia hepática y renal.
  - Puede presentar cuadro de ictericia, encefalopatías, coagulopatías, oliguria, pancreatitis, hipoglucemia entre otros
  - En algunos pacientes puede presentar necrosis miocárdica.
- FASE IV (4 DIAS A 14 DÍAS)

- El paciente pediátrico de poco en poco progresa a un cuadro de coma hepático y exitus.
- En ciertos pacientes pediátricos puede cursar incluso con necrosis hepática fulminante. (Abril & Gutiérrez, 2021)

También cabe destacar la falta de aliento y el dolor de cabeza como síntomas comunes que pueden presentar los pacientes pediátricos. (García, 2022)

En una investigación realizada por la Facultad de Medicina en el año 2019, detallaron que en pediátricos menores de 5 años en su mayoría (61%) la mayoría no presento síntomas al momento de la consulta, pero de igual manera se realizó descontaminación digestiva. No se presentó ningún tipo de comorbilidades en ninguno de los casos. (Charcos L., C., 2019)

La exploración física realizada en pediátricos menores de 6 años, en su mayoría presentó un buen estado general sin la presencia de letargia, síntomas digestivos o cualquier otro signo de enfermedad. (Llorete, S., Ingelmo, A., 2022)

## **Diagnóstico**

Unos de los principales diagnósticos que se pueden hacer el paciente pediátrico es mediante sus sintomatologías y la anamnesis con ello nos garantiza casi la totalidad del diagnóstico. Además, también es importante tener en cuenta las pruebas complementarias con el fin de confirmar nuestro diagnóstico. (Calvo, G., 2018)

Entre las pruebas complementarias tenemos:

Ante cualquier intoxicación:

- Recoger muestras de orina
- Recoger muestras de sangre /Analítica Completa:
  - Hemograma
  - Bioquímica (incluye función hepática y renal)
  - Iones
  - Equilibrio ácido base
  - Glucemias
  - Bilirrubina
  - Coagulación

- Determinar los niveles de plasma pasada las 4 h de la ingestión y además con extrapolación a monograma de Rumack-Matthew. (Muñoz, R., Pérez B., 2018)

<b>DIAGNOSTICO</b>	
<b>Pruebas de laboratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AMINOTRANSFERASAS SÉRICAS elevadas (este valor puede aumentar incluso hasta 400 veces por encima del valor normal esperado)</li> <li>• Hipoprotrombinemia concomitante</li> <li>• Acidosis metabólica</li> <li>• Niveles altos o levemente altos de bilirrubina producto de la lesión hepática</li> <li>• Ya en fase IV existe aumento del tiempo de protrombina, amoniaco y de bilirrubina en dependencia a la disminución de las enzimas hepáticas (lo cual es indicativo de necrosis hepática fulminante). (Mutsaers, A., 2019)</li> </ul>
<b>Intoxicaciones de Origen Desconocido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se necesita un screening para poder encontrar el toxico, de igual manera se recomienda en pacientes que han ingerido una sobredosis aguda intencional o no intencional.</li> </ul>
<b>Niveles séricos en 24h</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite observar el grado de severidad de la intoxicación por paracetamol y además es una ayuda muy útil para saber la cantidad de administración de N-acetilcisteína. (Mutsaers, A., 2019)</li> </ul>
<b>Prueba de Rumack-Matthew</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite la distribución en categorías según el grado de toxicidad hepática y además el tiempo posterior a la ingesta.</li> </ul>

**Como diagnóstico diferencial se puede atribuir:**

- Consumo de alcohol

- Consumo crónico de fármacos
- Ayuno prolongado
- Fármacos que inducen el citocromo. (Dialnet, 2022)

Otras causas de injuria hepática diferente a la intoxicación de paracetamol o acetaminofén:

- Hepatitis viral
- El alcoholismo
- Síndrome de Reye
- Intoxicación Salicilato
- Gastritis
- Enfermedad ulcerosa Péptica
- Hipofosfatemia/hipomagnesemia
- Infecciones por CMV, VHA o B, VEB, Herpes, Enterovirus. (Abril & Gutiérrez, 2021)

#### **CAUSA DIFERENCIAL CON OTRAS INTOXICACIONES:**

- Ácido Valproico
- Setas (amanita phaloides)
- Picaduras. (Calvo, G., 2018)

#### **COMPLICACIONES**

La intoxicación por paracetamol puede causar gastroenteritis a las pocas horas y hepatotoxicidad 1 a 3 días después de la ingestión. En suma, este fármaco (acetaminofén) afecta directamente la función mitocondrial, por lo que a las pocas horas de la ingestión masiva (es decir, > 600 mg/kg, paracetamol sérico varias veces superior al umbral de tratamiento), provoca acidosis, hipotermia e incluido el estado de coma. Por otro lado, se considera la siguiente terminología, (Sivilotti MLA, 2022):

- Hepatotoxicidad: cualquier elevación de ALT y/o AST.
- Hepatotoxicidad grave: elevación de ALT y/o AST > 1.000 UI/L.
- Fallo hepático: cuando existe encefalopatía hepática.

La sintomatología predominante en las intoxicaciones por paracetamol es la hepatotoxicidad; no obstante, se han descrito también casos de afectación renal y electrolítica.

Hay estudios que objetivan la aparición de insuficiencia renal hasta en el 1-2% de los casos, en ocasiones sin afectación hepática acompañante. Es más frecuente en adolescentes y adultos y aparece entre 1 y 8 días de la ingesta de paracetamol, objetivándose el pico máximo de creatinina a los 7 días post-ingesta (rango 3-16 días). (M. Triviño Rodríguez, 2022)

De la misma forma, la intoxicación por paracetamol se ha asociado también a trastornos electrolíticos como son la hipofosfatemia e hipopotasemia. Existe un aumento en la fracción de excreción de estos electrolitos, si bien se desconocen los mecanismos implicados. (M. Triviño Rodríguez, 2022)

A continuación, un ejemplo:

Un estudio informó el caso de un niño de 18 meses que presentó insuficiencia hepática aguda después de una sobredosis accidental de paracetamol por parte de los padres. Se inició tratamiento de apoyo y N-acetilcisteína (150 mg/kg durante 1 h, seguido de 50 mg/kg durante 4 h y 100 mg/kg durante 16 h). Sin, embargo su estado no mejoro dentro de las primeras 24 h, de tal forma que se tomó la decisión de tratar al lactante con hemofiltración venovenosa continua (CVVH) como terapia de rescate. Se observó una mejora clínica gradual y el bebé se recuperó sin incidentes después de 10 días. (Niu H, 2022)

## TRATAMIENTO

La piedra angular en el tratamiento de la intoxicación por paracetamol es su antídoto específico, la N-acetilcisteína (NAC). La NAC es un precursor metabólico del glutatión, por lo que actúa rellenando sus depósitos hepáticos y conjugándose con la NAPQ1, con lo que anula su efecto hepatotóxico. Es importante tener presente que su máxima eficacia se produce cuando se administra dentro de las primeras 8 horas tras la ingesta del fármaco, por lo que hay que actuar con la mayor rapidez posible.

### A) Principales medidas

Realizar una adecuada historia clínica, detallando fundamentalmente la anamnesis, exploración física; y además siempre controlar los signos vitales, incluyendo el examen neurológico. En suma, hay que tomar en cuenta, el siguiente apartado:

- Si la dosis ingerida es con seguridad <150 mg/kg no requiere tratamiento.
- Si la dosis ingerida es con seguridad >150 mg/kg si requiere tratamiento.

Según el tiempo de haber ingerido el fármaco, se toman las siguientes medidas:

- a. **Menor a 4 horas de ingesta:** administrar carbón activado 1 g/kg vía oral (VO) o por SNG en las primeras 2 horas posterior a la ingesta, aunque lo ideal es realizar el proceso en 1 hora. Tomar precauciones en pacientes con patología gastrointestinales o en estado de coma. Evaluar resultados a las 4 horas.
- b. **De 4-24 horas de ingesta:** En primer lugar, es necesario evaluar niveles de paracetamol en el organismo dentro de las primeras 8 horas, con el objetivo de disminuir lesión hepática grave.
- c. **8-24 horas posingesta:** Comenzar tratamiento inmediatamente con NAC siempre que se crea que haya tomado una dosis significativa (>150mg/kg). No se debe esperar a tener los valores de paracetamol en sangre.
- d. **Mayor a 24 horas de ingesta:** Los niveles de paracetamol en estos pacientes no se correlacionan con la toxicidad y no se debe utilizar el nomograma de tratamiento (Fig 2). Por otro lado, en caso de toxicidad hepática se debe iniciar tratamiento con N-acetilcisteína (NAC).

En el caso de desconocer el tiempo y la dosis ingerida se recomienda prescribir al paciente NAC y volver a valorar en 12 horas. (Fernandez G, 2022)

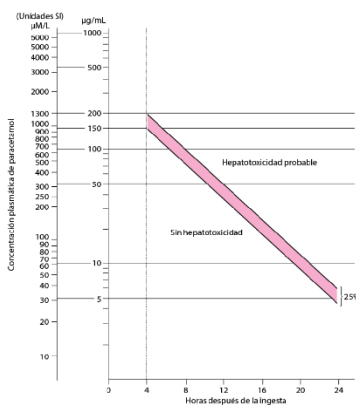


Fig 2. Nomograma de Rumack-Matthew

### Uso del nomograma

La determinación con la mayor precisión posible del momento en que tuvo lugar la ingestión de paracetamol es un elemento clave para utilizar el nomograma. Si usted no puede determinar con precisión el momento de la ingestión, tiene que considerar el primer momento posible en el que pudo tener lugar. Por ejemplo, supongamos que desconocemos el momento de la ingestión o que

no tenemos certeza acerca de él, de manera que no es posible obtener una concentración clínicamente relevante de paracetamol. Si la paciente presenta elevación en las pruebas funcionales hepáticas, es necesario tratar el cuadro de sobredosis como si fuera potencialmente tóxico, determinar la concentración de paracetamol cuando sea posible e iniciar el tratamiento con un antídoto.

### **B) Valoración del riesgo**

Para la valoración inicial del riesgo que presenta el paciente debemos plantearnos dos preguntas, que van a condicionar nuestra actitud diagnóstico-terapéutica:

- ¿Cuál es la probable dosis ingerida?
- ¿Qué tiempo ha transcurrido desde la ingesta?

La secuencia de actuación en relación a las preguntas formuladas se resume en la Figura 3 (algoritmo de intoxicación por paracetamol).

### **C) Formas de administra N-acetilcisteína (NAC).**

La forma de administración, tanto intravenosa como oral, son eficaces, de manera que se utiliza la vía intravenosa cuando la oral este contraindicada.

El tratamiento base se inicia con una dosis inicial de 140 mg/kg seguida por 17 dosis de 70 mg/kg cada 4 hora (dosis total: 1330 mg/kg). Si se produce un vómito antes de 1 hora de la administración, la dosis debe repetirse. Si persisten los vómitos, puede usarse metoclopramida (Primperan a 1 mg/kg iv) u ondansetrón (Zofrán a 0,15 mg/kg iv). Por otro lado, la administración de la administración de NAC IV debe ser monitorizada para evitar posibles reacciones anafilácticas, relativamente frecuentes al inicio del tratamiento. Sin embargo, los pacientes que toleren la infusión inicial sin problemas no requerirán monitorización posterior (pero sí la pueden necesitar por otros motivos).

La administración de 50 mg/kg/h durante 4 horas (200 mg/kg) seguido de 6,25 mg/kg/h durante 16 horas (100 mg/kg), ha demostrado ser eficaz en varios estudios y con menos reacciones adversas que la pauta clásica. (Fernandez G, 2022)

### **D) Aumento de dosis de NAC**

En caso de ingesta masiva de paracetamol (>30 g totales, o niveles >500 mg/l, 3300 µg/l), que se considera poco frecuente en niños (ya que se debe generalmente a ingestas intencionadas en adultos), o en pacientes que presentan dos veces los niveles de la línea del nomograma. Se recomienda en estos casos contactar con el Servicio Nacional de Toxicología.

Una de las pautas recomendadas es aumentar la segunda dosis de NAC a 12,5 mg/kg/h durante 16 horas tras la dosis inicial.

#### **E) Monitorización durante la terapia**

Si se inicia la terapia con NAC antes de 8 horas, en un paciente sin alteración de la función hepática, se recomienda valorar de nuevo los niveles de paracetamol y función hepática antes de terminar las 20 horas de infusión IV o antes de las 72 horas si es administración oral. Si existe alteración inicial de los valores de ALT o el paciente está sintomático, se recomienda control de la función hepática (INR y ALT) cada 12 horas para valorar la respuesta terapéutica. La NAC puede elevar ligeramente INR, pero menos de 1,5.

#### **F) Duración de la terapia con NAC**

Se deben repetir los niveles de paracetamol 2-4 horas antes de terminar la infusión de NAC intravenosa. Si son indetectables (< 10 mg/l) y ALT es normal o ha disminuido al 50% del pico máximo, se puede considerar suspender la terapia. Por el contrario, si pasadas 21 horas persisten niveles de paracetamol, se debe continuar la administración de NAC de forma individualizada. Algunos estudios en adultos avalan, en pacientes sin datos iniciales de hepatotoxicidad, repetir los niveles de paracetamol y control analítico a las 12 horas de la infusión, y si los niveles son indetectables, el paciente está asintomático y la ALT es normal, se puede suspender la NAC. (Fernandez G, 2022)

#### **G) Otras terapias**

Aunque la utilidad de Fomepizol todavía no está comprobada, se ha utilizado como coadyuvante de la NAC aun dosis de 15 mg/kg. Este es un inhibidor del alcohol deshidrogenasa, que previene la oxidación que produce metabolitos tóxicos.

#### **H) Medidas de depuración extracorpórea**

Este procedimiento está indicado solamente cuando no se dispone NAC, en el caso de evidenciar una hepatotoxicidad grave, tomando en cuenta que este fármaco es dializable pero sus metabolitos tóxicos no lo son. En el caso de utilizar medidas de depuración extrarrenal, la dosis de NAC se debería doblar.

#### **I) Contacto con un centro de trasplante hepático**

Si a pesar de las medidas de sostén y el tratamiento con NAC en una intoxicación por paracetamol existe empeoramiento en los parámetros de función hepática y el paciente presenta síntomas de



fallo hepático agudo, habría que contactar con un centro especializado en trasplante hepático infantil por la posibilidad de necesitarlo. (Fernández G, 2022)

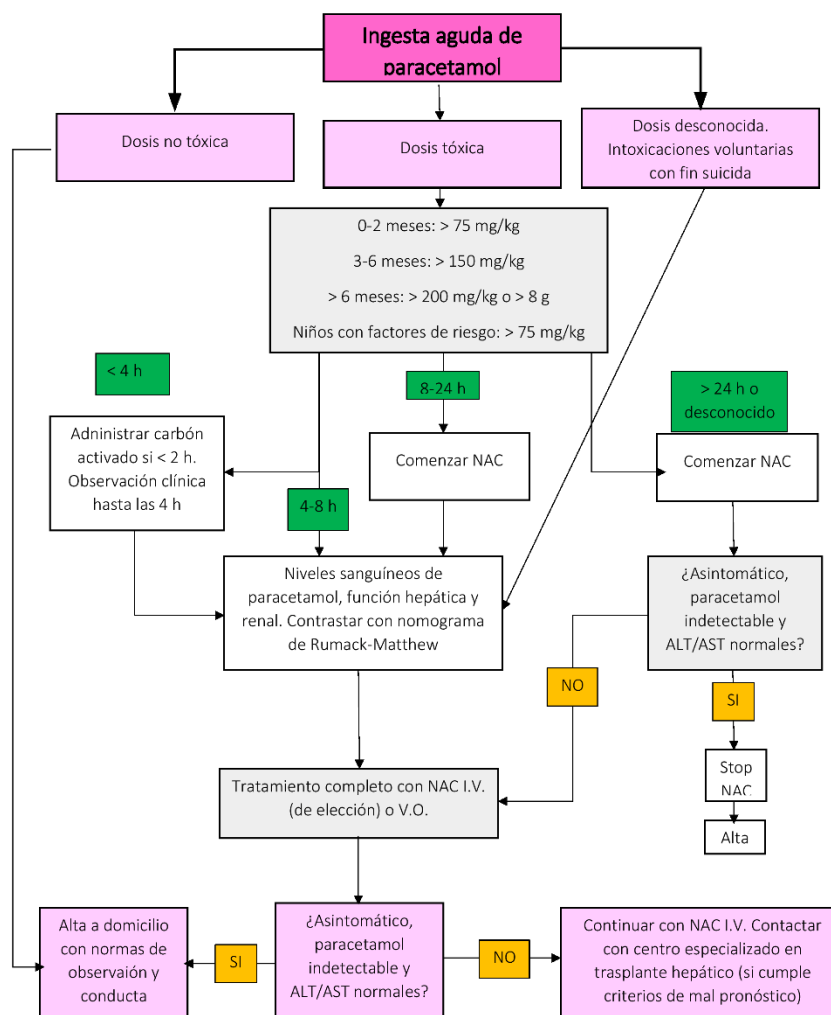


Fig 3. Algoritmo de actuación en el paciente con sospecha de intoxicación por paracetamol.

## Discusión y conclusiones

En esta revisión sistémica se recopilaron datos actualizados de las revistas Pubmed, New England Journal of Medicine y Springer

El paracetamol es la primera causa de intoxicación por medicamentos en pediatría, debido a la preferencia de uso en niños por su disponibilidad, fácil acceso y sus capacidades analgésica y antipirética, esto sucede generalmente cuando se administran en dosis supraterapéuticas o por ingesta accidental. Esto por desconocer su facultad perjudicial por sobreuso en dosis tóxicas

mayores a 150 mg/kg, siendo la causa principal de falla hepática aguda en Estados Unidos y Reino Unido.

La dosis máxima en niños mayores de 6 años es superior a 150 mg/kg de peso y en menores de 6 años es mayor a 200 mg/kg, este último grupo tiene menos efectos tóxicos frente a paracetamol por mayor renovación de glutatión y sulfatación más eficaz.

La dosis hepatotóxica en niños es >10 gr o 200 mg/kg y la dosis letal es de 10 a 15 gr en una sola dosis. En sobredosis es mayoritariamente absorbido dentro de las 2 primeras horas, con una concentración máxima de hasta 8 horas y su eliminación tiende a prolongarse.

Los casos de intoxicación aguda son más comunes y de simple diagnóstico, al contrario de los crónicos que son menos comunes, pero más grave, con una dosis mayor a 150 mg/kg/día durante 2-4 días.

Además de la dosis ingerida en intoxicación, también se debe indagar en los factores de riesgo del paciente para desarrollar hepatotoxicidad, tales como; baja reserva de glutatión, inductores de CYP 450, inductores de CYP2E1 o uso de AINES, estatinas o fibratos.

Paracetamol se metaboliza en el hígado, 95% mediante glucurónico o sulfato causando metabolitos inofensivos y 5% se metaboliza vía citocromo P450 2E1 a NAPQI, un metabolito muy tóxico para el hígado.

La sintomatología al inicio no es precisa ni nos orienta sobre el tipo de intoxicación, razón por la que la anamnesis y el determinar la fase de intoxicación serán la base del diagnóstico.

Abril & Gutiérrez describen 4 fases en la intoxicación por acetaminofén. En la fase I de 0 a 24 horas es donde se absorbe el paracetamol, terminándose las reservas de glutatión e iniciando la toxicidad hepática, aquí no hay síntomas graves o puede ser asintomático. La fase II de 24 a 48 horas se caracteriza por hepatomegalia, aumento de enzimas hepáticas, bilirrubina y tiempo de protrombina. En la fase III de 48 a 96 horas hay ictericia, oliguria y síntomas de insuficiencia hepática y renal. Y para culminar, en la fase IV de 4 días a 14 días, existe avance hacia coma hepático y puede haber necrosis hepática.

Por otra parte García destaca el dolor de cabeza y falta de aliento como sintomatología frecuente del paciente pediátrico intoxicado por este fármaco.

El diagnóstico principal es clínico y para confirmarlo los resultados de las principales pruebas de laboratorio indican elevación de aminotransferasas séricas, bilirrubina, protrombina y amoniaco. Además de hipoprotrombinemia y acidosis metabólica.

Se puede evaluar los niveles séricos en 24 horas para determinar la gravedad de intoxicación y la cantidad de N-acetilcisteína a administrar como antídoto y las pruebas de Rumack-Matthew para categorizar el grado de toxicidad hepática.

El diagnóstico diferencial se puede realizar con ayuno prolongado y consumo de alcohol o fármacos de forma crónica.

Las principales complicaciones por intoxicación con acetaminofén son hepatotoxicidad, gastroenteritis, acidosis, hipotermia y coma. Además de afectación renal y trastornos electrolíticos como hipofosfatemia e hipopotasemia. Las principales medidas son una correcta historia clínica y controlar continuamente los signos vitales.

El tratamiento es su antídoto específico, la N-acetilcisteína, administrada dentro de las primeras 8 horas tras la ingesta del fármaco. Las medidas varían en dependencia del tiempo de ingesta del fármaco; menor a 4 se administrar carbón activado 1 g/kg VO o por SNG en las primeras 2 horas después de la ingesta. Evaluar resultados a las 4 horas, de 4 a 24 horas de ingesta se evalúan niveles de paracetamol en las primeras 8 horas, de 8 a 24 horas posingesta se inicia tratamiento inmediatamente con NAC cuando sea una dosis de paracetamol >150mg/kg y mayor a 24 horas de ingesta en toxicidad hepática se inicia tratamiento con NAC.

Pero si se desconoce el tiempo y la dosis ingerida es aconsejable administrar NAC y valorar en 12 horas.

La administración de NAC se utiliza VI cuando la oral este contraindicada.

El tratamiento base se inicia con una dosis inicial de 140 mg/kg seguida por 17 dosis de 70 mg/kg cada 4 hora (dosis total: 1330 mg/kg). La administración de NAC IV debe ser monitorizada para evitar posibles reacciones anafilácticas, relativamente frecuentes al inicio del tratamiento.

La administración de 50 mg/kg/h durante 4 horas (200 mg/kg) seguido de 6,25 mg/kg/h durante 16 horas (100 mg/kg), ha demostrado ser eficaz en varios estudios y con menos reacciones adversas que la pauta clásica.

Una de las pautas recomendadas es aumentar la segunda dosis de NAC a 12,5 mg/kg/h durante 16 horas tras la dosis inicial.

Si existe alteración inicial de los valores de ALT o el paciente está sintomático, se recomienda control de la función hepática con el INR y ALT

Por otra parte, Fomepizol se puede utilizar como coadyuvante de la NAC en dosis de 15 mg/kg. Y como último recurso cuando existe síntomas de fallo hepático agudo se recurre a trasplante hepático infantil.

## Referencias

1. Abril, C. F., & Gutiérrez, M. B. (2021). PROTOCOLO DE INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL. SECIP Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, 3.
2. DynaMed. (2022). Acetaminophen Toxicity - Emergency Management. Obtenido de EBSCO Industries: <https://www.dynamed.com/management/acetaminophen-toxicity-emergency-management>
3. Espí, M. d. (2017). Intoxicaciones más frecuentes. Obtenido de Pediatría Integral - Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2014-06/intoxicaciones-mas-frecuentes/>
4. Isbister, G. K., & Chiew, A. (2020). The changing face of paracetamol toxicity and new regimens for an old antidote acetylcysteine. Obtenido de British Journal of Clinical Pharmacology: <https://doi.org/10.1111/bcp.14495>
5. O'Malley, G. F., & O'Malley, R. (2022). Intoxicación por paracetamol (acetaminofeno). Obtenido de Manual MSD: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/traumatismos-y-envenenamientos/intoxicaciones-o-envenenamientos/intoxicaci%C3%B3n-por-paracetamol-acetaminofeno>
6. García, B., A., Gómez J., M. (2022). INTOXICACIONES INFANTILES. Revista Sanitaria de Investigación Intoxicaciones Infantiles Vol. 3 No. 9. Obtenido de Dialnet: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8656337>
7. Charcos L., C. (2019). INTOXICACIONES POR PARACETAMOL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE NIÑOS. 9 Octubre, Facultad de Medicina. Obtenido de JICXX: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/25880/27704>
8. Llorente, S., Ingelmo, A. (2022), REACCION ADVERSA A PARACETAMOL EN LACTANTES DE 2 MESES: IMPORTANCIA DE LOS FACTORES COADYUVANTES. Revista Clínica Pap: [https://pap.es/files/1116-3247-pdf/WEB\\_018\\_RPAP\\_1737\\_Reaccion\\_paracetamol.pdf](https://pap.es/files/1116-3247-pdf/WEB_018_RPAP_1737_Reaccion_paracetamol.pdf)

9. Calvo, G., Talía. (2018). INTOXICACIONES AGUDA POR SOBREDOSIS DE PARACETAMOL. Repositorio Abierto de la Universidad de Cantabria. Obtenida de UCrea: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/14092>
10. Muñoz, R., Pérez B. (2018). EFICIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR PARACETAMO: ANÁLISIS DE COSTEEFECTIVIDAD A TRAVÉS DE UN PROGRAMA DE TOXICOVIGILANCIA ACTIVA HOSPITALARIO. Obtenido de Scielo: [http://scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n2/v24n2\\_a15.pdf](http://scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n2/v24n2_a15.pdf)
11. Mutsaers, A., Green J. (2019). CHANGING NOMOGRAM RISK ZONE CLASSIFICATION WITH SERIAL TESTING AFTER ACUTE ACETAMINOPHEN OVERDOSE: A RETROSPECTIVE DATABASE ANALYSIS. Taylor Francis Online. Obtenido de Tandfonline: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15563650.2018.1529320>
12. Niu H, Atallah E, Alvarez-Alvarez I, Medina-Caliz I, Aithal GP, Arikan C, et al. Manejo terapéutico de la lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos y la hepatotoxicidad por paracetamol en la población pediátrica: una revisión sistemática. Seguro de drogas [Internet]. 2022;45(11):1329–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-022-01224-w>
13. Sivilotti MLA, Yarema MC, Juurlink DN. Tratamiento de la sobredosis de paracetamol. CMAJ [Internet]. 2022;194(15):E554. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/194/15/E554.abstract>
14. Fernández García-Abril C, Gutiérrez MB. Intoxicación por paracetamol [Internet]. Aeped.es. [citado el 24 de diciembre de 2022]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/56\\_intoxicacion\\_paracetamol.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/56_intoxicacion_paracetamol.pdf)
15. M. Triviño Rodríguez, L. Martínez Sánchez, C. Luaces i Cubells . Intoxicación por paracetamol. Saludinfantil.org.[Internet]. 2022. [citado el 24 de diciembre de 2022]. Disponible en: [http://www.saludinfantil.org/urgped/Urgencias\\_Pediatria/Intoxicacion%20por%20Paracetamol.pdf](http://www.saludinfantil.org/urgped/Urgencias_Pediatria/Intoxicacion%20por%20Paracetamol.pdf)

16. Rojas Bermúdez C, Melissa D, Vargas Q, Natalia D, Rodríguez E. RMS Revista Médica Sinergia. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms197d.pdf>
17. galindozip. Intoxicacion por paracetamol en niños [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 25]. Available from: <https://es.slideshare.net/galindozip/intoxicacion-por-paracetamol-en-nios>

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).