



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones para las sobredosis de paracetamol (acetaminofeno) (Revisión)

Chiew AL, Glud C, Brok J, Buckley NA

Chiew AL, Glud C, Brok J, Buckley NA.
Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose
(Intervenciones para las sobredosis de paracetamol (acetaminofeno)).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD003328.
DOI: [10.1002/14651858.CD003328.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003328.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Intervenciones para las sobredosis de paracetamol (acetaminofeno)

Angela L Chiew^{1,2}, Christian Gluud³, Jesper Brok⁴, Nick A Buckley²

¹Emergency Department and Clinical Toxicology Unit, Prince of Wales Hospital, Randwick, Australia. ²Department of Pharmacology, University of Sydney, Camperdown, Australia. ³Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. ⁴Paediatric Department 4072, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Contacto: Nick A Buckley, Department of Pharmacology, University of Sydney, Camperdown, NSW, Australia.
nicholas.buckley@sydney.edu.au.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane Hepatobiliar.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 2, 2018.

Referencia: Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose (Intervenciones para las sobredosis de paracetamol (acetaminofeno)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD003328. DOI: [10.1002/14651858.CD003328.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003328.pub3).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El paracetamol (acetaminofén) es el analgésico de venta libre más utilizado en el mundo. El paracetamol se suele tomar en sobredosis, ya sea deliberadamente o sin intención. En los países de altos ingresos, la toxicidad del paracetamol es una causa común de lesiones hepáticas agudas. Existen diversas intervenciones para tratar la intoxicación por paracetamol, según el estado clínico del paciente. Estas intervenciones incluyen la inhibición de la absorción de paracetamol del tracto gastrointestinal (descontaminación), la eliminación del paracetamol del sistema vascular y los antídotos para prevenir la formación de metabolitos o para desintoxicar.

Objetivos

Evaluar los beneficios y los daños de las intervenciones para la sobredosis de paracetamol, independientemente de la causa de la sobredosis.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar (Cochrane Hepato-Biliary Group Controlled Trials Register) (enero de 2017), CENTRAL (2016, número 11), MEDLINE (1946 hasta enero de 2017), Embase (1974 hasta enero de 2017) y en Science Citation Index Expanded (1900 hasta enero de 2017). También se realizaron búsquedas en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform y en la base de datos ClinicalTrials.gov (US National Institute of Health) para encontrar cualquier ensayo en curso o finalizado (enero de 2017). Se examinaron las listas de referencia de los documentos pertinentes identificados por la búsqueda y otras revisiones publicadas.

Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorizados que evalúan los beneficios y los daños de las intervenciones en pacientes que han ingerido una sobredosis de paracetamol. Las intervenciones pudieron ser un lavado gástrico, ipecacuana o carbón activado, o varios tratamientos extracorpóreos o antídotos. Las intervenciones podrían haberse comparado con un placebo, con ninguna intervención, o entre sí en regímenes diferentes.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión extrajeron de forma independiente los datos de los ensayos incluidos. Se utilizaron los odds-ratios (OR) de Peto de efectos fijos y aleatorios con intervalos de confianza (IC) del 95% para el análisis de los resultados de la revisión. Se utilizó la herramienta de "Riesgo de sesgo" de Cochrane para evaluar los riesgos de sesgo (es decir, errores sistemáticos que conducen a la sobreestimación

de los beneficios y la subestimación de los daños). Se utilizó el análisis secuencial de ensayos para controlar los riesgos de los errores aleatorios (es decir, la influencia del azar) y GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y se construyeron tablas de "Resumen de los hallazgos" utilizando el software GRADE.

Resultados principales

Se identificaron 11 ensayos clínicos aleatorizados (de los cuales se abandonó un ensayo sobre acetilcisteína debido al escaso número de participantes), en los que se evaluaron varias intervenciones diferentes en 700 participantes. La variedad de intervenciones estudiadas incluyó la descontaminación, medidas extracorpóreas y antídotos para desintoxicar el metabolito tóxico del paracetamol; incluyendo la metionina, la cisteamina, el dimercaprol o la acetilcisteína. No hubo ensayos clínicos aleatorizados de agentes que inhiban el citocromo P-450 para disminuir la activación del metabolito tóxico *N*-acetil-*p*-benzoquinona imina.

De los 11 ensayos, sólo dos tuvieron dos resultados comunes, y por lo tanto, sólo se pudo realizar un metanálisis de dos comparaciones. Cada una de las comparaciones restantes incluía datos de resultados de un solo ensayo y, por lo tanto, sus resultados se presentan tal como se describen en los ensayos. Todos los análisis de los ensayos carecen de poder estadístico para acceder a la eficacia. Además, todos los ensayos tenían un alto riesgo de sesgo. En consecuencia, la calidad de la evidencia fue baja o muy baja en todas las comparaciones. Las intervenciones que impiden la absorción, como el lavado gástrico, la ipecacuana o el carbón activado, se compararon con el placebo o con ninguna intervención y entre sí en un ensayo clínico aleatorizado de cuatro brazos que incluía a 60 participantes con un procedimiento de aleatorización incierto y, por tanto, de muy baja calidad. El ensayo presentó resultados sobre la reducción de los niveles de paracetamol en plasma. El carbón activado parecía reducir la absorción del paracetamol, pero los beneficios clínicos no estaban claros. El carbón activado parecía tener la mejor proporción riesgo-beneficio entre el lavado gástrico, la ipecacuana o el tratamiento de apoyo si se administraba dentro de las cuatro horas siguientes a la ingestión. No parecía haber ninguna diferencia entre el lavado gástrico y la ipecacuana, pero el lavado gástrico y la ipecacuana parecían más efectivos que la ausencia de tratamiento (evidencia de muy baja calidad). Las intervenciones extracorpóreas incluyeron la hemoperfusión de carbón en comparación con el tratamiento convencional (tratamiento de apoyo que incluye lavado gástrico, líquidos intravenosos y plasma fresco congelado) en un ensayo con 16 participantes. La cantidad media acumulada de paracetamol extraído fue de 1,4 g. Un participante del grupo de hemoperfusión que había ingerido 135 g de paracetamol, murió. No hubo muertes en el grupo de tratamiento convencional. En consecuencia, no se encontró ningún beneficio de la hemoperfusión de carbón (muy baja calidad de la evidencia). La acetilcisteína parecía ser superior al placebo y tenía menos efectos adversos en comparación con el dimercaprol o la cisteamina. La superioridad de la acetilcisteína sobre la metionina no fue probada. Un pequeño ensayo (evidencia de baja calidad) encontró que la acetilcisteína puede reducir la mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática fulminante (OR de Peto 0,29; IC del 95%: 0,09 a 0,94). Los ensayos clínicos aleatorizados más recientes estudiaron diferentes regímenes de acetilcisteína, siendo el resultado principal los eventos adversos. No estaba claro qué protocolo de tratamiento con acetilcisteína ofrecía la mejor eficacia, ya que la mayoría de los ensayos no tenían el poder estadístico suficiente para analizar este resultado. Un ensayo demostró que un régimen modificado de 12 horas de acetilcisteína con una dosis de carga de acetilcisteína de dos horas de 100 mg/kg de peso corporal se asociaba con un número significativamente menor de reacciones adversas en comparación con el régimen tradicional de tres bolsas de 20,25 horas (evidencia de baja calidad). Todos los análisis secuenciales de ensayos mostraron la falta de poder estadístico suficiente. Los niños no fueron incluidos en la mayoría de los ensayos. Por lo tanto, la evidencia se refiere sólo a los adultos.

Conclusiones de los autores

Estos resultados ponen de relieve la escasez de ensayos clínicos aleatorizados que comparen diferentes intervenciones para la sobredosis de paracetamol y sus vías de administración, así como la baja o muy baja calidad de la evidencia disponible. La evidencia de un solo ensayo encontró que el carbón activado parecía la mejor opción para reducir la absorción del paracetamol. La acetilcisteína debe administrarse a los pacientes con riesgo de toxicidad, incluidos los que presentan insuficiencia hepática. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgo y un número adecuado de participantes para determinar cuál es el régimen que produce menos efectos adversos con la mejor eficacia. La gestión actual de la intoxicación por paracetamol en todo el mundo consiste en la administración de acetilcisteína por vía intravenosa u oral, que se basa principalmente en estudios de observación. Los resultados de estos estudios de observación indican que el tratamiento con acetilcisteína parece dar lugar a una disminución de la morbilidad y la mortalidad, pero se necesita más evidencia de ensayos clínicos aleatorizados que comparen los diferentes tratamientos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Intervenciones para las sobredosis de paracetamol (acetaminofeno)

Pregunta de revisión: en esta revisión, se analizó la evidencia de las intervenciones (tratamientos) utilizados para tratar a los pacientes con intoxicación por paracetamol (acetaminofeno). Principalmente, se trataron de evaluar los efectos de las intervenciones en el número de muertes y la necesidad de un trasplante de hígado.

Antecedentes: el paracetamol es uno de los fármacos más comunes que se toma en sobredosis. La intoxicación intencional o accidental con paracetamol es una causa común de lesión hepática.

Fecha de búsqueda: la evidencia está actualizada hasta enero de 2017.

Características de los estudios: ensayos clínicos aleatorizados (estudios en los que los pacientes se asignan al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) en los que los participantes habían acudido a la atención médica porque habían tomado una sobredosis de paracetamol, intencionadamente o por accidente, independientemente de la cantidad de paracetamol tomada o de la edad, el sexo u otras condiciones médicas de la persona implicada.

Hay muchas intervenciones diferentes que pueden utilizarse para tratar a los pacientes con intoxicación por paracetamol. Estas intervenciones incluyen la disminución de la absorción del paracetamol ingerido y, por lo tanto, la reducción de la cantidad absorbida en el torrente sanguíneo. Los agentes incluyen el carbón activado (que une el paracetamol en el estómago), el lavado gástrico (lavado del estómago para eliminar tanto paracetamol como sea posible), o la ipecacuana (un jarabe que se ingiere y provoca vómitos (estando enfermo)). El paracetamol, una vez absorbido por el torrente sanguíneo, va al hígado donde la mayoría se descompone en productos inofensivos. Sin embargo, una pequeña cantidad del fármaco se convierte en un producto tóxico que el hígado puede manejar normalmente pero, cuando se toman grandes cantidades de paracetamol, el hígado sufre una sobrecarga. Como consecuencia de ello, el producto tóxico puede dañar el hígado, lo que conduce a la insuficiencia hepática, la insuficiencia renal y, en algunos casos, a la muerte. Otras intervenciones para tratar la intoxicación por paracetamol incluyen fármacos (antídotos) que pueden disminuir la cantidad de los productos tóxicos (como un fármaco llamado cimetidina) o descomponer los productos tóxicos (incluyendo fármacos llamados metionina, cisteamina, dimercaprol o acetilcisteína). Por último, se puede intentar eliminar el paracetamol y sus productos tóxicos del torrente sanguíneo utilizando un equipo especial de limpieza de la sangre. Todos estos tratamientos fueron examinados.

Se encontraron 11 ensayos clínicos aleatorizados con 700 participantes. La mayoría de estos ensayos analizaron diferentes tratamientos.

Resultados clave: el carbón activado, el lavado gástrico y la ipecacuana pueden reducir la absorción del paracetamol si se inician dentro de las dos horas siguientes a la ingestión del paracetamol, pero el beneficio clínico no está claro. El carbón activado parece ser la mejor opción si el paciente es capaz de tomarlo. Es posible que los pacientes no puedan tomar carbón activado si están somnolientos y que a algunos les disguste su sabor o su textura (o ambos).

De los tratamientos que eliminan los productos tóxicos del paracetamol, la acetilcisteína parece reducir la tasa de lesiones hepáticas por intoxicación con paracetamol. Además, tiene menos efectos secundarios que algunos otros antídotos como el dimercaprol y la cisteamina; no estaba clara su superioridad sobre la metionina. La acetilcisteína debe administrarse a los pacientes con intoxicación por paracetamol que corren el riesgo de sufrir daños hepáticos; el riesgo viene determinado por la dosis ingerida, el momento de la ingestión y las investigaciones.

En ensayos clínicos más recientes, se han estudiado formas de reducir los efectos secundarios del tratamiento con acetilcisteína por vía intravenosa (en una vena), alterando la forma en que se administra. Estos ensayos han demostrado que al utilizar una infusión más lenta y una dosis inicial más baja de acetilcisteína, se puede reducir la proporción de efectos secundarios como las náuseas (sentirse enfermo) y los vómitos, y la alergia (la mala reacción del cuerpo al fármaco, como una erupción).

Calidad de la evidencia: esta revisión de intervenciones para la intoxicación por paracetamol encontró sorprendentemente pocos ensayos clínicos aleatorizados publicados para esta afección tan común. Además, la mayoría de los ensayos tenían pocos participantes y todos tenían un alto riesgo de sesgo. En consecuencia, la calidad de la evidencia debe considerarse baja o muy baja.