



## El Paracetamol y el hígado

*Autores: Alan Franciscus (Redactor Jefe)  
y Liz Highleyman*

### Prólogo

El acetaminofeno—conocido también como **paracetamol (APAP)**—es uno de los analgésicos sin receta más vendidos, ya que lo emplean más de 200 millones de norteamericanos al año. Se vende bajo la marca Tylenol y otras muchas, y es uno de los ingredientes de casi 600 fármacos, tanto sin receta médica (Excedrin, Midol, NyQuil y Sudafed, entre otras) como con receta (p.ej., Vicodin y Percocet).

Casi todo el mundo piensa que el paracetamol es seguro, pero lo cierto es que puede provocar graves daños al hígado — e incluso insuficiencia hepática aguda — si se toma en dosis lo bastante altas. De hecho, en los Estados Unidos constituye una de las principales causas de insuficiencia hepática, siendo responsable de más de 56.000 casos de visitas a urgencias, 2.600 hospitalizaciones y 450 muertes al año.

### ¿Peligroso a cualquier dosis?

La mayor parte de la gente solamente corre riesgo de sufrir hepatotoxicidad si sobrepasa la dosis recomendada. Casi todos los casos de daños hepáticos se producen entre personas que han tomado al menos 10-15 gramos (la dosis máxima recomendada es de 4 gramos al día en una persona con cirrosis). Muchas de las visitas a urgencias y muertes causadas por intoxicación con paracetamol son consecuencia de sobredosis accidentales o intencionadas (por ejemplo, intentos de suicidio).

Pero algunas personas son más sensibles a la intoxicación por paracetamol, y pueden sufrir daños en el hígado incluso con la dosis recomendada. Un estudio realizado por la Agencia del Medicamento estadounidense (FDA) demostró que cerca del 20% de las personas con hepatotoxicidad provocada por paracetamol habían tomado una cantidad inferior a la dosis diaria recomendada. Para otros sujetos, la dosis peligrosa no es mucho más alta que la recomendada, es decir, el umbral entre una dosis terapéutica y una dosis tóxica es más pequeño con el paracetamol que con muchos otros medicamentos. Además, algunos expertos

### HOJA INFORMATIVA HCSP

Una publicación del  
*Hepatitis C Support Project*

#### DIRECTOR EJECUTIVO REDACTOR JEFE DE LAS PUBLICACIONES DEL HCSP

*Alan Franciscus*

#### DISEÑO

*Leslie Hoex,  
Blue Kangaroo Design*

#### PRODUCCIÓN

*C.D. Mazoff, PhD*

#### TRADUCCIÓN

*Clara Maltrás*

#### DIRECCIÓN DE CONTACTO

Hepatitis C Support Project  
PO Box 427037  
San Francisco, CA 94142-7037  
alanfranciscus@hcvadvocate.org

La información presentada en este folleto tiene como fin ayudarle a comprender y tratar el VHC y no pretende servir de asesoramiento médico. Todas las personas con el VHC deben consultar con un profesional médico para obtener diagnóstico y tratamiento contra el VHC.

Esta información la ofrece el *Hepatitis C Support Project*, una organización sin ánimo de lucro para la educación, el apoyo y la defensa de intereses de las personas afectadas por el VHC

Se autoriza y se alienta a la reproducción de este documento siempre que se reconozca la autoría del *Hepatitis C Support Project*.

## El Paracetamol y el hígado

creen que tomar paracetamol durante varios días seguidos puede provocar una peligrosa acumulación del fármaco en el organismo.

El paracetamol tiene más probabilidades de causar toxicidad hepática con dosis casi normales cuando se consume alcohol. De hecho, los bebedores habituales pueden ser más propensos a sufrir daños hepáticos con el paracetamol aun si no beben al mismo tiempo que toman el fármaco. El riesgo parece aumentar más incluso si se toma paracetamol unas horas antes o después de beber, y en algunos casos con márgenes temporales más amplios. Desde mediados de los 90, el envase de Tylenol empezó a incluir una advertencia donde se desaconseja consumir alcohol mientras se toma este fármaco.

El prospecto actual de casi todos los fármacos con paracetamol incluye información más específica sobre los efectos adversos de mezclar paracetamol con alcohol:

### **Advertencia sobre los efectos en el hígado:**

Este producto contiene paracetamol. Puede producir daños graves en el hígado si:

- Toma más de 8 comprimidos en 24 horas, que es la cantidad máxima diaria
- Lo combina con otros fármacos que contengan paracetamol
- Consume 3 o más bebidas alcohólicas al día mientras toma este producto.

### **Cómo daña el paracetamol al hígado**

Al igual que muchos otros fármacos, el paracetamol se metaboliza en el hígado. Si se satura la vía normal de procesamiento del fármaco con dosis elevadas, entra en acción una vía distinta conocida como sistema enzimático del citocromo P450. Cuando esto sucede, se produce un derivado metabólico llamado NAPQI que destruye los hepatocitos. El alcohol y muchas otras drogas y medicinas también utilizan el sistema metabólico del citocromo P450, y el riesgo de saturación aumenta cuando el hígado se ve forzado a procesar el paracetamol y esas otras sustancias al mismo tiempo.

La intoxicación por paracetamol sigue tres etapas. Durante las 12-24 primeras horas tras la ingestión del fármaco, es posible experimentar náuseas y vómitos. Durante la segunda fase, entre las 24-48 horas del consumo, es normal sentir una mejoría. Sin embargo, pasadas 48-72 horas, la concentración de enzimas hepáticas (ALAT y ASAT) comienza a aumentar, lo cual indica que se han producido daños en el hígado. En los casos más graves, es posible sufrir acumulación de ácido en la sangre, hemorragias copiosas e incluso caer en coma. Llegados a esta etapa, solamente un trasplante de hígado puede evitar la muerte.

Por suerte, existe un antídoto para la intoxicación por paracetamol. En condiciones normales, el NAPQI se depura con glutatión, un antioxidante producido por el propio organismo. Sin embargo, cuando hay demasiado paracetamol en el organismo, el suministro de glutatión puede agotarse. Para contrarrestar la toxicidad por paracetamol puede administrarse un aminoácido llamado N-acetilcisteína (NAC) que restablece el glutatión en las células. La NAC es más efectiva cuando se utiliza en las 16 horas siguientes a la ingestión de paracetamol; sin embargo, no es fácil reconocer los problemas gastrointestinales como uno de los primeros signos de intoxicación por paracetamol.

### **¿Advertencia justa?**

Un panel consultivo de la FDA ha recomendado ya varias veces (la última en 2009) incluir una advertencia en todos los productos con paracetamol sobre el riesgo de toxicidad hepática. En enero de 2004, la FDA lanzó una nueva campaña de educación pública que advertía a los consumidores de los riesgos potenciales que conlleva el consumo de paracetamol y otros analgésicos. En la actualidad, algunas compañías farmacéuticas incluyen claramente esta advertencia en los productos que lo contienen. Esto es importante, ya que es posible sufrir sobredosis involuntarias por tomar dos o más medicamentos juntos sin darse cuenta de que todos contienen paracetamol. Sin embargo, la FDA sigue sin exigir que estos productos lleven una advertencia sobre el riesgo de hepatotoxicidad.

## El Paracetamol y el hígado

En enero de 2011, la FDA envió un comunicado pidiendo a los fabricantes de medicamentos con receta que limitaran la dosis máxima de paracetamol a 325 mg por comprimido. La FDA considera que de este modo se reducirá el riesgo de sufrir insuficiencia hepática grave por sobredosis.

### **Marca: Tylenol**

McNeil-PPC, Inc., fabricante de Tylenol, ha tomado la iniciativa de cambiar las indicaciones de dosificación y advertencias sobre Tylenol (paracetamol) para sus productos extrafuertes.

La información del prospecto incluye ahora los siguientes cambios:

- La dosis máxima se reducirá de 8 comprimidos (4000 mg) a 6 comprimidos (3000 mg) al día
- El intervalo de dosificación se modificará de 4 a 6 horas a una dosis cada 6 horas.

### **El paracetamol para personas con hepatitis**

¿Qué significa todo esto para las personas con hepatitis B o C crónica? Los médicos tienen por costumbre recomendar paracetamol para aliviar dolores, molestias y fiebre, que son efectos secundarios comunes de la terapia con interferón. Para la mayoría de la población, el paracetamol es inocuo y eficaz. Según el Dr. John Senior, de la FDA, "Está bastante claro que la dosis normal para la gente normal es muy segura. Pero no todos somos gente normal". Aun así, para muchas personas el paracetamol es una buena opción, especialmente si se tiene en cuenta que otros analgésicos sin receta médica también pueden provocar problemas (como hemorragias digestivas en el caso de la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos).

Muchos especialistas del VHC han empezado a recomendar a sus pacientes con hepatitis C u otras enfermedades hepáticas una dosis un poco más baja de la que suele indicarse a los pacientes con el hígado sano. También es importante que los profesionales médicos

sepan qué otros fármacos están tomando sus pacientes (con y sin receta) y si consumen alcohol, para así poder recomendar a los pacientes con hepatitis C la dosis más segura en cada caso.

### ***Los siguientes consejos pueden ayudar a prevenir la toxicidad hepática causada por paracetamol en personas sanas:***

- No sobrepase la dosis recomendada de 4 gramos en un período de 24 horas (por ejemplo, 12 comprimidos de Tylenol normal o 6 de Tylenol extrafuerte)
  - No tome la dosis máxima diaria de una sola vez; distribúyala a lo largo del día
  - No consuma paracetamol más de 10 días seguidos
  - Evite beber alcohol; esto es importante para las personas con hepatitis, tanto si toman paracetamol como si no
  - En caso de padecer fibrosis hepática avanzada o cirrosis debe evitarse el paracetamol
  - Anote la cantidad y el momento en que ha tomado el fármaco si no lo recuerda bien de memoria
- Compruebe las etiquetas de todos los medicamentos; la suma de pequeñas dosis de paracetamol en fármacos compuestos puede provocar serios problemas.

### ***El paracetamol figura como uno de los ingredientes en más de 600 medicamentos distintos.***

Se suministra en una amplia variedad de formulaciones (con y sin receta), en forma de comprimidos duros, comprimidos masticables, jarabe, cápsulas, comprimidos de liberación prolongada, supositorios y pastillas solubles orales, y se toma con y sin alimentos.

### ***Para consultar la lista de medicamentos que contienen paracetamol, visite:***

[www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a681004.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a681004.html)

[www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm239874.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm239874.htm)

El Paracetamol y el hígado

**Publicaciones de interés**

- **El Alcohol y el Hígado**  
www.hcvadvocate.org/hepatitis/sp\_factsheets/alcohol.pdf
- **El hígado: Introducción sobre el hígado**  
www.hcvadvocate.org/hepatitis/sp\_factsheets/EI%20h%C3%ADgado.pdf
- **El estrés y el hígado**  
www.hcvadvocate.org/hepatitis/sp\_factsheets/estres.pdf

**Para más información**

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medline Plus</b><br/>www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a681004.html</li> <li>• <b>Food and Drug Administration</b><br/>www.fda.gov</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mayo Clinic</b><br/>www.mayo.com</li> <li>• <b>OTC Safety</b><br/>http://otcsafety.org/en/ingredients/acetaminophen/</li> </ul> |
|---|---|

**Glosario de términos**

**ANALGÉSICO:**

Fármaco o tratamiento que reduce el dolor. Entre los fármacos analgésicos destaca el paracetamol (acetaminofeno), los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los opioides.

**CITOCROMO P450:**

Un grupo o familia de importantes enzimas que se encargan del metabolismo de los fármacos, así como de los procesos toxicológicos y metabólicos.

**N-ACETILCISTEÍNA (NAC):**

Sustancias naturales que se fijan a los hepatocitos (células del hígado) para

protegerlos frente a daños y necrosis celular. La NAC intravenosa es el antídoto que neutraliza las sobredosis de paracetamol. La NAC también se formula como suplemento medicinal.

**N-ACETILBENZOQUINONEIMINA (NAPQ1):**

Derivado tóxico que se produce cuando el hígado desintoxica sustancias y que en exceso puede provocar necrosis celular.

**(OTC):**

Siglas en inglés que describen a los fármacos disponibles sin receta médica.

