

| | | | | | |
|--|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  Hospital General Universitario Dr. Balmis | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 1 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

GUÍA ESPÉCIFICA DE ACTUACIÓN EN LA INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL EN EL SERVICIO DE URGENCIAS GENERALES

Departament de Salut Alacant-Hospital General Universitario Dr. Balmis



| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 2 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

ÍNDICE;

1. INTRODUCCIÓN
2. OBJETIVOS
3. ALCANCE
4. PERSONAL IMPLICADO
5. DESCRIPCIÓN DE LA GUÍA DE ACTUACIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL ADULTO:
 1. UBICACIÓN DEL PACIENTE
 2. HISTORIA CLÍNICA
 3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS A REALIZAR
 4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE NIVELES PLASMÁTICOS DE PARACETAMOL
 5. TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN
 - 5.1. MEDIDAS GENERALES
 - 5.2. MEDIDAS ENCAMINADAS A DISMINUIR LA ABSORCIÓN DEL TÓXICO
 - 5.2.1. ASPIRADO – LAVADO GÁSTRICO
 - 5.2.2. ADMINISTRACIÓN DE CARBÓN ACTIVADO
 - 5.3. TRATAMIENTO CON ANTÍDOTO ESPECÍFICO: N-ACETILCISTEINA (NAC).
 - 5.3.1. ACTUACIÓN SEGÚN EL TIPO DE INGESTA
 - 5.3.1.1. INGESTA AGUDA DE DOSIS TÓXICAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN INMEDIATA
 - 5.3.1.1.1. **Con hora de ingesta conocida**
 - a) Intervalo 0-8 horas postingesta

| | | | | | |
|--|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  Hospital General Universitario Dr. Balmis | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 3 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

b) Intervalo 8-24 horas postingesta:

c) Intervalo de más de 24 horas postingesta

5.3.1.1.2. **Con hora de ingesta no conocida**

5.3.1.2. **INGESTA DE DOSIS TÓXICAS DE PARACETAMOL DE FORMA ESCALONADA O DE FORMA SUPRATERAPÉUTICA REPETIDA**

5.3.1.3. **INGESTA MASIVA DE PARACETAMOL**

5.3.2. **PAUTA DE ADMINISTRACIÓN DE NAC EN RÉGIMEN DE 2 BOLSAS INTRAVENOSAS**

- **NAC en caso de ingesta masiva**
- **Protocolo oral**

5.3.3. **EFFECTOS ADVERSOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE NAC**

5.3.4 **TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ANAFILACTOIDES.**

5.3.5 **DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NAC**

6. DESTINO TRAS LA ATENCIÓN EN URGENCIAS

- 6.1. **ALTA A DOMICILIO**
- 6.2. **INGRESO EN UCE**
- 6.3. **INGRESO EN UNIDAD HEPÁTICA**
- 6.4. **CRITERIOS PARA VALORACIÓN DE INGRESO EN UCI**

7. SITUACIONES ESPECIALES: EMBARAZO.

| | | | | | |
|--|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  Hospital General Universitario Dr. Balmis | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 4 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- 6. CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y/O REGISTROS**
- 7. BIBLIOGRAFÍA**
- 8. ANEXOS**
- 9. ALGORITMO DE ACTUACIÓN**
- 10. ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO Y CONTROL DE CAMBIOS**

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 5 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

1. INTRODUCCIÓN

El paracetamol (acetaminofén) es uno de los antitérmicos y analgésicos más utilizados en la actualidad. Se considera seguro y con pocos efectos adversos si se utiliza en las dosis recomendadas.

La intoxicación por paracetamol es la causa más común de fallo hepático agudo en EE. UU. y Reino Unido, En nuestro medio (datos propios de nuestro centro) suponen el 28% de los cuadros de hepatitis aguda grave. La lesión hepática es normalmente proporcional a la dosis consumida.

La sobredosis de paracetamol se puede realizar de forma aguda o de forma subaguda (dosis tóxicas o supraterapéuticas de paracetamol, pero en periodo de tiempo prolongado)

Si la sobredosis de paracetamol se identifica a tiempo, y se inicia el tratamiento adecuado, las tasas de mortalidad son extremadamente bajas.

El paracetamol se absorbe bien por vía oral. A dosis terapéuticas, el 90% del paracetamol es metabolizado en el hígado mediante reacciones de conjugación con sulfato y ácido glucurónico siendo eliminado por orina.

Las rutas de metabolización hepática son saturables a altas dosis, lo que hace que se metabolice por rutas alternativas por citocromo P 450, que generan metabolitos hepatotóxicos como la N-acetil-P-benzoquinona imina (NAPBI), que consume glutatión en su eliminación. Cuando se agotan las reservas de glutatión, se acumula NAPBI y es cuando se produce el daño hepático (anexo 1.1).

Afortunadamente en el momento actual disponemos de un tratamiento eficaz para tratar la intoxicación por paracetamol mediante un antídoto específico, la N-acetilcisteína (NAC) ya que actúa como precursor en la síntesis de glutatión y, por lo tanto, mantiene el glutatión celular a un nivel suficiente para inactivar NAPBI y evitar de esta forma el daño hepático si se inicia de forma precoz.

El objetivo del presente protocolo es permitir la detección adecuada de las intoxicaciones por paracetamol, realizar el diagnóstico de todas sus posibles complicaciones, iniciar el tratamiento de manera precoz con NAC y, en resumen, optimizar la atención de estos pacientes en nuestro Servicio de Urgencias (SU).

| | | | | | |
|--|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  Hospital General Universitario Dr. Balmis | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 6 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

2. OBJETIVOS

- **Objetivo general:**

Establecer una pauta de actuación estandarizada y homogénea en el SU que garantice la detección precoz y atención rápida y segura de los pacientes con sospecha de intoxicación por paracetamol.

- **Objetivos específicos**

Establecer un procedimiento específico de actuación en el SU que garantice la información y la coordinación de todos los recursos existentes.

| | | | | | |
|--|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  Hospital General Universitario Dr. Balmis | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 7 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

3. ALCANCE

Este procedimiento será de aplicación a todo el personal del SU del Hospital General Universitario Dr. Balmis.

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 8 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

4. PERSONAL IMPLICADO

| PERSONAL | RESUMEN DE FUNCIONES |
|------------------------------|--|
| Facultativo/a | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Facultativos/as de urgencias: las propias del/la facultativo/a de urgencias, ▪ Facultativos/as de otras especialidades: las propias de la especialidad, ▪ Jefe de servicio de urgencias, jefe de sección de urgencias y jefe de la Guardia: coordinar y garantizar el cumplimiento del protocolo |
| Farmacéutico | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Análisis e interpretación de resultados analíticos, recomendaciones de tratamiento y pauta de dosificación |
| Enfermera | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Triage de Urgencias: valoración de triaje y las descritas en el protocolo ▪ Enfermera de Urgencias: atención integral de enfermería al paciente |
| TCAE | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Realizarán sus tareas designadas en su puesto de trabajo en Urgencias. |
| Personal | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se encargará de realizar la admisión de la paciente en Urgencias. |
| Celador/a | <ul style="list-style-type: none"> ▪ El equipo de celadores realizará las tareas propias de apoyo en Urgencias |
| Personal de seguridad | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Funciones de vigilancia y protección en caso de ser necesario a requerimiento del personal sanitario. |

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 9 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

5. DESCRIPCIÓN DE LA GUÍA DE ACTUACIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL ADULTO

1. UBICACIÓN DEL PACIENTE

Todo paciente con sospecha de intoxicación por paracetamol se ubicará físicamente en área de encamados.

2. HISTORIA CLÍNICA

Se le realizara una historia clínica donde constarán registrados los siguientes datos:

1. Hora de la ingesta si la dosis es única.
2. Hora de inicio y de final de la ingesta si las dosis son repetidas.
3. Se dejará constancia por escrito si se desconoce la hora de la ingesta.
4. Intencionalidad de la ingesta (accidental, autolítica).
5. **Dosis total de paracetamol:**
Dosis terapéutica de paracetamol: 60 mg/kg, divididos en 3-4 dosis, no más de 4 g/día.
Dosis potencialmente tóxica en una única ingesta:
 125mg/kg o más de 7.5 gr en adultos.
 100mg/kg en adulto por factores de riesgo.
Ingesta supraterapéutica repetida:
 - Período de 24 horas: >200 mg/kg o 10 g por día.
 - Período de 48 horas: >150 mg/kg o 6 g por día.
 - Si existen factores de riesgo: >100 mg/kg/día o 4 g por día.**En embarazadas** la dosis se ha de calcular según peso actual con un máximo de 110 kg.
En obesos de más de 110 kg la dosis tóxica se determinará según peso máximo de 110 kg en lugar de su peso real.
6. Coingesta del alcohol etílico, y otros fármacos (especificar cuáles y dosis).
7. Hábito tabáquico.
8. Evaluar si presenta otros factores de riesgo de toxicidad hepática (malnutrición, anorexia, fibrosis quística, alcoholismo crónico, caquexia de cualquier origen (neoplasia u otra), tratamiento habitual con fármacos que inducen las enzimas CYP (fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, isoniacida o rifampicina, trimetoprim-sulfametoxazol, zidovudina, rifabutina, efarivenz, nevirapina y hierba de san juan, opiáceos), homocistinuria, síndrome de Gilbert u otra hepatopatía crónica de cualquier origen.

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|-----------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 10 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

9. Peso del paciente.
10. Signos o síntomas espontáneos que presente el paciente.

Fases clínicas de la intoxicación por paracetamol:

En las manifestaciones clínicas de la intoxicación por paracetamol se pueden distinguir 4 etapas, lo que puede ser de importancia a la hora de realizar la valoración al paciente.

 - a) Durante la primera etapa (30 min a 24 horas), el paciente puede ser asintomático o puede tener emesis.
 - b) En la segunda etapa (18 horas a 72 horas), puede haber emesis más dolor en cuadrante superior derecho e hipotensión.
 - c) En la tercera etapa (72 horas a 96 horas), la disfunción hepática es significativa con insuficiencia renal, coagulopatía, acidosis metabólica y encefalopatía. Los síntomas gastrointestinales (GI) reaparecen, y la muerte es más común en esta etapa.
 - d) La cuarta etapa (4 días a 3 semanas), los pacientes comienzan a mejorar y tienen una recuperación completa, o progresan a insuficiencia multiorgánica y muerte. La recuperación histológica va por detrás de la recuperación clínica y puede tardar hasta tres meses. Los pacientes que se recuperan de cualquier etapa no presentan disfunción hepática crónica.
 - e) Esto cambia en el contexto de la ingesta masiva (> 500 mg/kg), en la que los pacientes presentan un estado mental alterado y una marcada acidosis láctica. Estos síntomas se presentan dentro de las 12 horas de la ingesta y se cree que son secundarios a la disfunción mitocondrial.
11. Tratamiento prehospitalario administrado.
12. Constantes (tensión, temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación O₂), y exploración física con valoración neurológica.

3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS A REALIZAR:

A todo paciente con ingesta de niveles tóxicos de paracetamol se le debe realizar:

- Analítica sanguínea que incluya, glucosa, urea, creatinina, Na⁺, K⁺, fosfato, bilirrubina, GOT, GPT, FA y GGT, amilasa, CK, troponina, gasometría venosa, hemograma y estudio de coagulación, procalcitonina (En estudio reciente se ve que la procalcitonina al ingreso es un buen predictor de daño hepático (mejor que el nomograma) y de hecho estableciendo un punto de corte de 0.96 ng/ml tienen una muy buena sensibilidad y especificidad para predecir lesión hepática y a diferencia del lactato este marcador se eleva antes que aparezca la lesión hepática)

| | | | | | |
|---|--|---------------------|----------|-----------|-----------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 11 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- Niveles de paracetamol:
 - Con hora de ingesta conocida, que se deben extraer a las 4 horas de la ingesta de paracetamol.
 - Con hora de ingesta desconocida: se deben extraer en el momento 0, y una segunda muestra entre las 2 y 4 horas de la asistencia.
- Si se sospecha coingesta de etanol u otras drogas; determinación de tóxicos en orina (el etanol, también puede ser realizado en sangre).
- ECG.
- Radiografía de tórax.

4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE NIVELES PLASMÁTICOS DE PARACETAMOL

4.1. Para ingestas de dosis única con hora de ingesta conocida:

Para la evaluación del riesgo de toxicidad, se debe tomar como referencia el nomograma adaptado de Rumack-Matthew.

Este nomograma relaciona:

- Concentraciones plasmáticas de paracetamol.
- Tiempo transcurrido desde la ingesta de paracetamol.
- Probabilidad de daño hepático.

El análisis toxicológico tiene valor diagnóstico y pronóstico si se realiza entre las 4 horas y las 24 horas postingesta.

Antes de las 4 h carece de valor pronóstico ya que la absorción no es completa.

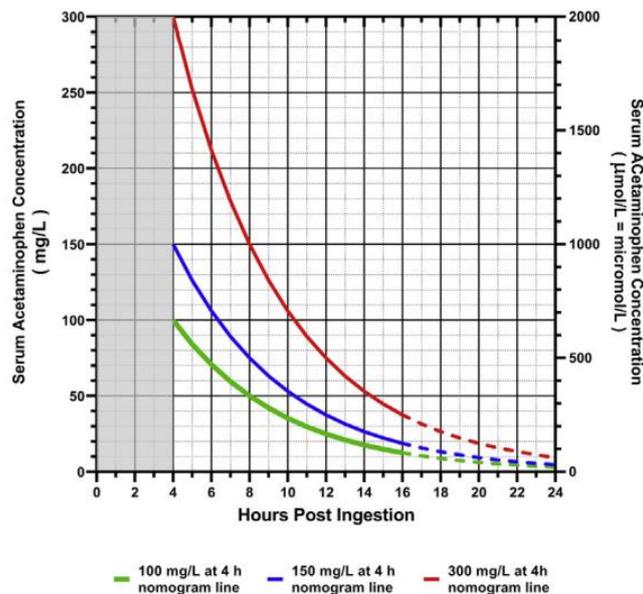
En el extremo opuesto, transcurridas 24 horas, el paracetamol se habrá metabolizado por lo que será indetectable en la analítica, no pudiendo negar ni confirmar ningún diagnóstico.

No es necesario realizar determinaciones adicionales de niveles plasmáticos posteriores.

El nomograma “150” de Rumack-Matthew sólo ha sido validado en pacientes adultos no alcohólicos, sin disfunción hepática previa, tras una ingesta aguda de paracetamol.

Es importante a la hora de interpretar los niveles el destacar que su validez es mínima o nula en pacientes con coingesta de fármacos que enlentecen la absorción GI y algunos como la codeína y el tramadol frecuentemente acompañan al paracetamol. En estos casos no debería usarse el nomograma y sería mejor basarse en la vida media del paracetamol.

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 12 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |



Se creó un nomograma con indicación de tratamiento con niveles de paracetamol a las 4 horas de 150 µg/ml (nomograma 150) y otro para valores de 100 µg/ml (nomograma 100) para pacientes con factores de riesgo.

Los **factores de riesgo** que aumentan el riesgo de lesión hepática tras ingesta de paracetamol y por los que se debe utilizar el nomograma 100 para determinar la indicación de tratamiento con:

- Pacientes alcohólicos crónicos.
- Fibrosis quística.
- Pacientes que toman fármacos inductores del CYP-450, como pueden ser los anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina, fenobarbital), isoniacida, rifampicina, griseofulvina, puede existir un riesgo mayor de lesión hepática.
- Pacientes con desórdenes metabólicos (malnutridos, anorexia nerviosa, caquexia...) porque el acúmulo de glutatión es menor.
- Enfermedad hepática concomitante.
- Homocistinuria.
- Enfermedad de Gilbert.

En estos casos la concentración plasmática de inicio de tratamiento con NAC se reducirá hasta 100 µg/ml a las 4 horas y 15 µg/ml a las 14 horas (Nomograma "100" de Rumack-Matthew).

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 13 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

Las concentraciones de 100 µg/ml y 150 µg/ml se asocian a riesgo de toxicidad a las 4 horas pero a partir de las 4 horas el riesgo aparece con concentraciones menores (las marcadas por la línea descendente del nomograma) y por ejemplo a las 20 horas una concentración de 10 µg/ml nos debe alertar de toxicidad.

4.2. Si no conocemos el tiempo transcurrido desde la ingesta:

Debemos realizar una determinación inicial (al ingreso del paciente) de niveles plasmáticos de paracetamol y otra entre las 2 y las 4 horas después para calcular la semivida de eliminación del paracetamol.

Este tipo de estudio es útil únicamente si se realiza entre las 4 y las 24 horas postingesta

- Si la dosis de paracetamol inicial es mayor a 150 µg/ml o mayor a 100 µg/ml si el paciente tiene factores de riesgo, la dosis de paracetamol ingerida es tóxica.
- Si la semivida de eliminación del paracetamol es mayor a 4 horas la dosis de paracetamol ingerida es tóxica.

* Fórmula para calcular la semivida de eliminación del paracetamol: VER ANEXO 8.1

* Tabla para calcular si la semivida de eliminación del tóxico es mayor a 4 horas dividiendo las dos concentraciones medidas.

Valores del cociente entre 2 determinaciones plasmáticas de paracetamol para intervalos de tiempo de 2 a 12 h

| Intervalo de tiempo (h) entre determinaciones | $t_{1/2} > 4$ h si cociente \leq |
|---|------------------------------------|
| 2 | 1,4 |
| 3 | 1,7 |
| 4 | 2 |
| 5 | 2,4 |
| 6 | 2,8 |
| 7 | 3,7 |
| 8 | 4 |
| 9 | 4,7 |
| 10 | 5,6 |
| 11 | 6,7 |
| 12 | 8 |

$t_{1/2}$: semivida de eliminación.

Hay que repetir niveles de paracetamol y utilizar el cálculo de la semivida de eliminación del paracetamol para calcular el riesgo de toxicidad hepática en caso de absorción retrasada (opiáceos, anticolinérgicos)

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|-----------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 14 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

4.3. Ingesta fraccionada de dosis tóxica de paracetamol o ingesta supratérmica repetida:

El nomograma de Rumack-Matthew no es útil. La semivida de eliminación del paracetamol no es útil.

5. TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN

5.1. MEDIDAS GENERALES

- Administrar una dosis de vitamina K (Fitomenadiona) 10mg intravenosa.
- Administración de antieméticos si precisa (metoclopramida, granisetron).
- En caso de inestabilidad hemodinámica o disminución del nivel de consciencia; medidas de soporte necesarias.

5.2. MEDIDAS ENCAMINADAS A DISMINUIR LA ABSORCIÓN DEL TÓXICO.

5.2.1. ASPIRADO – LAVADO GÁSTRICO

Se valorará a criterio médico la realización de aspirado-lavado gástrico en pacientes con ingestas masivas de paracetamol (más de 50 gr) atendidos en la primera hora tras la ingesta; en el resto de casos no está indicada su realización.

5.2.2. ADMINISTRACIÓN DE CARBÓN ACTIVADO

- Si han pasado menos de dos horas de la ingesta, administrar carbón activado (25 gr) de forma oral.
- Si la ingesta es mayor de 250 mg/ kg dar 50 gr de carbón activado de forma oral.
- En ingestas masivas (> 50 gr) administrar nueva dosis de 50 gr carbón activado a las 2 horas de la primera.
- Si ha tomado formulaciones retard o coingesta con fármacos que retrasan vaciado gástrico administrar carbón hasta las 6 horas postingesta.
- **Está contraindicado si tiene bajo nivel de consciencia, salvo previo aislamiento de vía aérea.**
- **Puede precisar la administración de antiemético previo al carbón.**

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 15 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

5.3. TRATAMIENTO CON ANTÍDOTO ESPECÍFICO: N- ACETILCISTEINA (NAC)

5.3.1. ACTUACIÓN SEGÚN EL TIPO DE INGESTA

5.3.1.1. **INGESTA AGUDA DE DOSIS TÓXICAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN INMEDIATA** (siempre que no haya coingesta de fármacos que retrasan la absorción gastrointestinal).

5.3.1.1.1. **CON HORA DE INGESTA CONOCIDA**

a) Intervalo 0-8 horas postingesta.

- Dosis declarada no es tóxica: alta toxicológica.
- La dosis ingerida es tóxica > de 125mg/kg (o >100 mg/kg si tiene factores de riesgo) o se desconoce la dosis ingerida.
- Solicitar niveles de paracetamol a las 4 horas postingesta en casos atendidos precozmente o lo antes posible en casos atendidos con posterioridad.
- Si no se dispone de niveles de paracetamol urgentes se administrará NAC.
- Empezar administración de NAC si tenemos alta sospecha de ingesta tóxica de paracetamol o si se prevé que el resultado analítico no estará disponible antes de las 8 horas postingesta (paciente que acude a urgencias cerca de las 8 horas postingesta). En caso de duda en la dosis ingerida, podemos esperar al resultado de los niveles de paracetamol, si estos van a estar disponibles antes de las 8 horas postingesta.
- Si el resultado analítico está por debajo de la línea de riesgo del nomograma 150 o 100 si tiene factores de riesgo, no se administrará NAC o se suspenderá si se hubiera iniciado y se dará el alta toxicológica.
- Si el resultado analítico está por encima de la línea de riesgo del nomograma 150 o 100 si factores de riesgo, se continuara con NAC o se iniciará su administración si no se hubiera iniciado ya.

b) Intervalo 8-24 horas postingesta:

- Debe empezarse la administración de NAC a menos que la dosis calculada sea claramente no tóxica (< de 125mg/kg o 7.5 gr (o < 100 mg/kg si tiene factores de riesgo).)
- Solicitar niveles de paracetamol y analítica sanguínea.
- Si no se dispone de niveles de paracetamol urgentes se administrará NAC.
- Si el resultado analítico del paracetamol está por debajo de la línea de riesgo del nomograma 150 o nomograma 100 si hay factores de riesgo y

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 16 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

las pruebas hepáticas son normales, se suspenderá la administración de NAC y se dará el alta toxicológica.

- Si el resultado analítico está por encima de la línea de riesgo del nomograma 150 o del nomograma 100 si hay factores de riesgo o las pruebas de función hepáticas están alteradas se continuará con NAC.

c) **Intervalo más de 24 horas postingesta**

- En general, la paracetamolemia no es detectable en los casos atendidos dentro de este intervalo, pero, aunque lo fuera (debido a una importante sobreingesta que alarga la vida media del paracetamol) no podría valorarse en el nomograma ya que este carece de fiabilidad transcurridas 24 o más horas desde la ingesta.
- Solicitar niveles de paracetamol a la llegada del paciente aunque hayan transcurrido las 24 horas.
- Si la dosis declarada es no tóxica (< de 125mg/kg o 7.5 gr (o < 100 mg/kg si factores de riesgo)), los niveles de paracetamol indetectables y GOT y GPT son normales: alta toxicológica.
- Si la dosis calculada es tóxica o no puede definirse:
 - Si las GOT/GPT están elevadas con independencia de la paracetamolemia, administrar NAC (ALT/GPT ≤ 50 U/L).
 - Si las GOT/GPT son normales y la concentración sérica de paracetamol es detectable, iniciar la NAC que puede suspenderse cuando el paracetamol sea indetectable y se mantengan normales las cifras de GOT y GPT.
 - Si la paracetamolemia es negativa y las GOT/GPT son normales, la NAC es innecesaria. Se puede cursar el alta toxicológica.

5.3.1.1.2. CON HORA DE INGESTA NO CONOCIDA

- Dosis declarada no es tóxica: alta toxicológica.
- La dosis ingerida es tóxica > de 125mg/kg (o >100 mg/kg si factores de riesgo) o se desconoce la dosis ingerida.
- Hay que valorar en estos pacientes la semivida de eliminación del tóxico como un índice pronóstico de hepatotoxicidad, para ello se precisa realizar determinaciones de niveles de paracetamol a las 0 horas, a las 2 y 4 horas de la asistencia. Un paciente con un tiempo de semivida de eliminación mayor a 4 horas tiene un alto riesgo de desarrollar hepatotoxicidad.
- Solicitar niveles de paracetamol (primera determinación) y analítica sanguínea.
- Iniciamos administración de NAC.

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 17 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- Tras un intervalo entre 2 y 4 horas solicitamos nueva determinación de paracetamolemia.
- Si tras calcular el tiempo de semivida de eliminación del paracetamol esta es menor a 4 horas, y las pruebas de función hepáticas no están alteradas se suspende la administración de NAC y se puede dar de alta toxicológica.
- Si el tiempo de semivida de eliminación del paracetamol es mayor a 4 horas o hay alteración de la analítica hepática, se continúa con tratamiento con NAC.

5.3.1.2. **INGESTA DE DOSIS TÓXICAS DE PARACETAMOL DE FORMA ESCALONADA O DE FORMA SUPRATERAPÉUTICA REPETIDA**

- El nomograma es poco fiable.
- Dosis tóxicas de paracetamol:
 - Período de 24 horas: >200 mg/kg o 10 g/día.
 - Período de 48 horas: >150 mg/kg/ día o 6 g/día.
 - Si tiene factores de riesgo: >100 mg/kg/día o 4 g/día.
- Se inicia tratamiento con NAC si presentan síntomas digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos) y elevación de transaminasas.
- No se inicia tratamiento con NAC o se suspende si:
 - Paciente asintomático.
 - Niveles de paracetamol indetectables.
 - Analítica sanguínea sin alteraciones (INR <1.2 y GPT <2 veces valor normal).

5.3.1.3. **INGESTA MASIVA DE PARACETAMOL**

- La acidosis y el coma pueden aparecer de forma temprana en ingestiones de paracetamol masivas (ingesta superior a 30-40 gr o mayor a 500mg/kg) o bien con niveles plasmáticos >750 µg/ml.
- En caso de ingesta de más de 50 gr de paracetamol, se realizará aspirado-lavado gástrico.
- Si la ingesta es mayor de 250 mg/ kg administraremos 50 gr de carbón activado de forma oral.
- En ingestas de más de 50 gr, administrar nueva dosis de 50 gr carbón activado a las 2 horas de la primera.
- La NAC se debe iniciar de forma inmediata en sospechas de ingesta masiva de paracetamol a dosis doble de la habitual.

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|-----------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 18 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- La hemodiálisis (HD) **convencional** se podría recomendar:
 - ◊ Si NAC no se administra y el nivel de paracetamol es más de 1000 µg/ml.
 - ◊ SI NAC no se administra y el paciente presenta alteración del estado mental, acidosis metabólica, con un lactato elevado, y un nivel de paracetamol > 700 µg/ml.
 - ◊ Si se administra NAC el paciente tiene una alteración del estado mental, acidosis metabólica, un lactato elevado, y un nivel de paracetamol > 900 µg/ml. En este caso se doblará la dosis de perfusión de NAC durante toda la sesión de hemodiálisis, dado que la NAC es altamente dializable.

5.3.2. PAUTA DE ADMINISTRACIÓN DE N- ACETILCISTEINA (NAC)

- ◊ Disponemos de viales de 25 ml de N- Acetilcisteína al 20% (5 gr de NAC en cada vial).
- ◊ La dilución se puede realizar en fisiológico 0.9% o glucosado 5%. También es compatible con solución glucosalina (salino 0.45% + glucosa 5%).
La incidencia de reacciones adversas fue menor en pacientes que recibieron NAC en un régimen de dos bolsas en comparación con el régimen tradicional de tres bolsas sin una reducción aparente de la eficacia.

- **NAC en régimen de 2 bolsas intravenosas (guía australiana)**

Se recomienda monitorización con oximetría de pulso durante las primeras dos horas de la infusión.

- Primera perfusión: dosis inicial de 200 mg/kg de peso corporal (máximo 22 gramos) en 500 ml durante cuatro horas (50 mg/kg por hora IV) o 125 ml/ hora de dicha perfusión.
- Segunda perfusión: 100 mg/kg de peso corporal (máximo 11 gr) en 1L durante las 16 horas siguientes (6.25 mg/kg por hora iv) o 62.5 ml/hora de dicha infusión.

Por consiguiente, el paciente debe recibir un total de 300 mg/kg de peso corporal durante un período de 20 horas.

En caso de persistir la hepatotoxicidad: continuar infusión a 6.25 mg/Kg por hora hasta que se realiza trasplante o se recupere del fallo hepático.

Ejemplo para paciente de 75 kg de peso:

Primera infusión: 15 gr de NAC en 500 ml en 4 horas (125ml/ hora de dicha perfusión).

Segunda infusión: 7.5 gr de NAC en 1 litro durante 16 horas (62.5 ml/ hora de dicha perfusión).

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 19 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- **En caso de ingesta masiva** (niveles más del doble de la línea de nomograma de Rumarck- Matthew o ingesta de más de 50 gr) de paracetamol.
 - **Primera perfusión;** dosis inicial de 200 mg/kg de peso corporal (máximo 22 gr) en 500 ml durante cuatro horas (50 mg/kg por hora IV) o 125 ml/ hora de dicha perfusión.
 - **Segunda perfusión;** 200 mg/kg de peso corporal (máximo 22 gr) en 1L durante las 16 horas siguientes (12.5 mg/kg por hora iv) o 62.5 ml/hora de dicha perfusión.

Por consiguiente, el paciente debe recibir un total de 400mg/kg.

En caso de persistir la hepatotoxicidad: continuar infusión a 12.5 mg/Kg por hora IV hasta que se realiza trasplante o se recupere del fallo hepático.

Ejemplo para paciente de 75 kg de peso:

Primera infusión: 15 gr de NAC en 500 ml en 4 horas (125ml/ hora de dicha perfusión).

Segunda infusión: 15 gr de NAC en 1 litro durante 16 horas (62.5 ml/ hora de dicha perfusión).

- **Protocolo oral de 72 horas**, como alternativa en pacientes con reacciones alérgica a NAC intravenosa.
 - ◇ **Hay sobres 600 mg y 200 mg**
 - Dosis de carga de 140 mg/kg PO, seguida de
 - Dosis de 70 mg/kg PO cada cuatro horas para un total de 17 dosis

Ejemplo para paciente de 75 kg:
Dosis de carga de 10.500 gr (17.5 sobres de 600)
Seguido de 5250gr (8.75 sobres) Cada 4 horas hasta un total de 17 dosis

*Se debe aplicar un umbral máximo de peso de 110 kg. La dosis debe calcularse utilizando **el peso real** del paciente.*

5.3.3. **EFFECTOS ADVERSOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE NAC.**

Los más comunes durante la dosis de carga:

- Náuseas y vómitos.
- Reacciones anafilactoides mediadas por histamina y que dependen de la concentración de NAC y la velocidad de infusión.
- Se han observado alteraciones en el estudio de coagulación asociados con el tratamiento con NAC, algunos conducen a la disminución del tiempo de protrombina, aunque la mayor parte resultan en un pequeño aumento en el tiempo de protrombina (disminución en el índice de protrombina, aumento de INR).

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 20 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ANAFILACTOIDES

- Suspender temporalmente la perfusión de NAC.
- Administración del tratamiento sintomático (antihistamínicos y corticoides, salbutamol, antieméticos y más raramente epinefrina si se produce hipotensión).
- Una vez que una reacción anafilactoide se ha resuelto, la perfusión normalmente puede iniciarse de nuevo a una velocidad de perfusión más baja.
- A los pacientes que desarrollen hipotensión u otros síntomas persistentes de anafilaxia sistémica después de la terapia con NAC intravenosa se les debe suspender la perfusión y recibir tratamiento para la anafilaxia **No se debe reiniciar en este caso la administración de NAC por vía intravenosa.** La terapia con NAC oral debe proporcionarse como alternativa. Estos pacientes generalmente tolerarán la NAC oral.

5.3.4. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NAC

a) Ingesta aguda de paracetamol con inicio de NAC en primeras 8 horas tras la ingesta o tras más de 8 horas, pero sin alteración analítica al inicio:

- Control analítico (paracetamolemia y analítica sanguínea) a las 18 horas aproximadamente del inicio de la NAC (2 horas antes de terminar la infusión).
- Si niveles de paracetamol detectables o elevación de GPT continuar con perfusión de NAC a 6.25mg/kg por hora.
- Realizar controles cada 12 horas.
- El tratamiento puede interrumpirse si los niveles de paracetamol son indetectables, los valores de GPT disminuyen (a valores de la mitad del pico máximo, 3 determinaciones consecutivas con valores en descenso y que sea menor de 1000) o se normalizan y el INR es menor de 2.

b) Ingesta de dosis tóxicas de paracetamol de forma escalonada o de forma supratrapéutica repetida, sin alteración analítica al inicio del tratamiento

- Control analítico (paracetamolemia y analítica sanguínea) a las 11 horas aproximadamente del inicio de la NAC.
- Si niveles de paracetamol detectables o elevación de GPT continuar con perfusión de NAC a 6.25mg/kg por hora.
- Realizar controles cada 12 horas.
- El tratamiento puede interrumpirse si los niveles de paracetamol son indetectables, los valores de GPT disminuyen (a valores de la mitad del pico máximo, 3 determinaciones consecutivas con valores en descenso y que sea menor de 1000) o se normalizan y el INR es menor de 2.

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 21 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

c) **Ingesta de paracetamol con alteración en la analítica inicial**

- Se mantiene la perfusión de NAC hasta que los valores de GPT disminuyen (a valores de la mitad del pico máximo, 3 determinaciones consecutivas con valores en descenso y que sea menor de 1000) o se normalizan y el INR es menor de 2 y los niveles de paracetamol son indetectables.

6. DESTINO TRAS LA ATENCIÓN EN URGENCIAS

- 6.1. **Alta a domicilio** tras valoración psiquiátrica si precisa en caso de ingesta de dosis no tóxicas sin daño hepático en la analítica.
- 6.2. **Ingreso en unidad de corta estancia (UCE):** ingesta de dosis tóxicas con analítica sanguínea normal, con NAC administrada en primeras 8 horas tras la ingesta, control al alta en consultas externas de farmacología clínica (realizar hoja de interconsulta en Orión y se citará al paciente)
- 6.3. **Ingreso en unidad hepática (UHP):** Criterios de ingreso en planta de UHP: paciente sin criterios de gravedad (y por tanto sin indicación de ingreso en **unidad de cuidados intensivos (UCI)**, apartado siguiente) con ingesta de dosis tóxicas de paracetamol con bioquímica hepática alterada o inicio de la administración de NAC después de las 8 horas postingesta con independencia de si existe alteración de la bioquímica hepática. Mantener perfusión hasta descenso de transaminasas y niveles de paracetamol <10 µg/ml.
- 6.4. **Valoración de ingreso en UCI:** ingesta de dosis tóxicas, con algunos de los criterios siguientes;

Criterios para solicitar valoración de ingreso en UCI:

- Gestante
- Reacción anafiláctica con NAC
- Insuficiencia renal que precise hemodiálisis
- Glasgow menor a 14
- Criterios analíticos:
 - GPT > 500
 - Bilirrubina >1.2
 - INR > 1.5 (salvo paciente anticoagulado previamente)
 - pH < 7.3
 - láctico > 3
 - creatinina >1.5
- Niveles de paracetamolemia por encima de la línea de 300 del nomograma
- Sobredosis masiva con acidosis láctica y disminución del nivel de consciencia

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 22 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- Valoración individualizada de pacientes con factores de riesgo para lesión hepática
- Valoración en pacientes con coingesta de otros fármacos que dificulten manejo del paciente

En caso de ingreso en UCI se informará al digestivo de guardia para que se haga un seguimiento del caso por la unidad hepática (UHP)

Si se prevé código 0 para trasplante hepático ortotópico (THO) por criterios de insuficiencia hepática aguda grave (IHAG) avisar al teléfono de guardia de la UHP: 445284

7. SITUACIONES ESPECIALES: EMBARAZO.

El paracetamol puede atravesar la barrera placentaria y es capaz de producir hepatotoxicidad y muerte del feto tras una intoxicación materna.

El riesgo de muerte fetal es directamente proporcional al retraso en el inicio de la terapia con NAC.

Hasta la fecha no se han encontrado datos que sugieran que NAC sea dañino para el feto, por lo que se recomienda seguir la misma pauta de tratamiento que en las mujeres no embarazadas.

Necesario solicitar valoración obstétrica en caso de ingesta de paracetamol en paciente gestante.

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 23 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

6. CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y/O REGISTROS

Crterios de evaluacin de la asistencia en urgencias a pacientes con intoxicacin por paracetamol

1. Constantes recogidas en la historia clnica:

Peso: **SI** **NO**

Tensin arterial: **SI** **NO**

Saturacin oxgeno: **SI** **NO**

Frecuencia respiratoria **SI** **NO**

Frecuencia cardiaca: **SI** **NO**

Temperatura: **SI** **NO**

2. Datos sobre la ingesta en la historia clnica:

Hora de ingesta **SI** **NO**

Dosis total ingerida **SI** **NO**

Se ha tenido en cuenta:

– Co-ingesta **SI** **NO**

– Factores de riesgo de hepatopatía (uso de nomograma de Rumack-Matthew 100) **SI** **NO**

3. Solicitud del nivel de paracetamol:

En hora de ingesta conocida, solicitud de niveles **antes** de las 4 horas **SI** **NO**

En hora de ingesta desconocida se han realizado varias determinaciones para calcular semivida de eliminacin? **SI** **NO**

4. Realizacin de aspirado - lavado gástrico: **SI** **NO** Está indicado? **SI** **NO**

5. Administracin de carbón activado:

Esta indicado? **SI** **NO**

Se ha administrado? **SI** **NO**

Dosis adecuada? **SI** **NO** **No procede**

6. Administracin de NAC

Está indicada? **SI** **NO**

Se ha administrado? **SI** **NO**

Dosis adecuada? **SI** **NO** **No procede**

Tiempo adecuado **SI** **NO** **No procede**

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 24 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

CODIFICACIÓN DIAGNÓSTICA AL ALTA DE URGENCIAS:

Deberíamos homogeneizar los diagnósticos al alta de los casos de ingesta de paracetamol para poder facilitar el análisis de los pacientes atendidos en urgencias con esta patología.

Utilizaremos como diagnostico principal:

- **Intoxicación por paracetamol**, en caso de ingestas de dosis tóxicas de paracetamol
- **Ingesta de paracetamol** en caso de que finalmente la dosis ingerida no sea toxica.

Como diagnósticos secundarios haremos constar las circunstancias relacionadas con la ingesta (intento autolítico, gesto autolítico, ingesta accidental).

- **Intoxicación medicamentosa múltiple**, en el caso de que la ingesta realizada haya sido de múltiples fármacos.

Como diagnósticos secundarios especificaremos los medicamentos relevantes ingeridos, con la particularidad de que haremos referencia a intoxicación si la ingesta de dichos fármacos es tóxica y a ingesta si no lo es. También haremos constar las circunstancias relacionadas con la ingesta en este caso.

| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 25 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

7. BIBLIOGRAFÍA

- Burns MJ, Friedman SL, Larson AM. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: pathophysiology, presentation, and evaluation. En: Ganetsky M, Ed. *UpToDate*, Waltham, MA. (accedido el 24 de octubre 2021).
- Heard K, Dart R. acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: treatment. En: Ganetsky M, Ed. *UpToDate*. Waltham, MA. (accedido el 24 de octubre 2021).
- Yolanda Encina Aguirre, Miguel Ángel Pinillos. Intoxicación por paracetamol. Libro electrónico de toxicología. Navarra, Miguel Ángel Pinillos. FETOC. 2018. (consultado el 24 de octubre de 2021). Disponible en http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Otras+publicaciones/Libro+electronico+de+Toxicologia/Farmacos.htm
- Nogué s., Puiguriner j., Berceó B. y Escorrsell A. Paracetamol. En: Toxicología Clínica. Nogué S. Ed Elsevier 2019: 515-22
- Heard K. Acetaminophen Poisoning: A Case Based Approach. *J Acute Med*. 2018 Sep 1;8(3):77-85. doi: 10.6705/j.jacme.201809_8(3).0001. PMID: 32995209; PMCID: PMC7517953.
- Hessheimer AJ, Nacif L, Flores Villalba E, Fondevila C. Liver transplantation for acute liver failure. *Cir Esp*. 2017 Apr;95(4):181-189. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.01.008. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28433231
- Muñoz Romo R, M Borobia Pérez A, A Muñoz M, Carballo Cardona C, Cobo Mora J, Carcas Sansuán AJ. Efficient diagnosis and treatment of acute paracetamol poisoning: cost-effectiveness analysis of approaches based on a hospital toxicovigilance program. *Emergencias*. 2018 Jun;30(3):169-176. English, Spanish. PMID: 29687671.
- Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, Wong A, Isoardi KZ, Soderstrom J, Buckley NA. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust*. 2020 Mar;212(4):175-183. doi: 10.5694/mja2.50428. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31786822.

| | | | | | |
|---|--|---------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 26 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- Wong A, Heard K, Graudins A, Dart R, Sivilotti MLA. Adducts Post Acetaminophen Overdose Treated with a 12-Hour vs 20-Hour Acetylcysteine Infusion. J Med Toxicol. 2020 Apr;16(2):188-194. doi: 10.1007/s13181-020-00757-9. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31939054; PMCID: PMC7099113.
- Agrawal S, Khazaeni B. Acetaminophen Toxicity. [Updated 2021 July 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. (Consultado 14-11-2021) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441917/>
- Janssen J, Singh-Saluja S. How much did you take? Reviewing acetaminophen toxicity. Can Fam Physician. 2015 Apr;61(4):347-9. PMID: 25873702; PMCID: PMC4396760.
- Munné P., Saenz Bañuelos J.J., Izura J.J., Burillo-Putze G., Nogué S. Intoxicaciones medicamentosas (II): Analgésicos y anticonvulsivantes. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2003 [consultado 2021 Nov 14]; 26(Suppl 1): 65-97. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200005&lng=es.
- Wong A, Isbister G, McNulty R, Isoardi K, Harris K, Chiew A, Greene S, Gunja N, Buckley N, Page C, Graudins A. Efficacy of a two-bag acetylcysteine regimen to treat paracetamol overdose (2NAC study). EClinicalMedicine. 2020 Mar 19;20:100288. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100288. PMID: 32211597; PMCID: PMC7082646.
- Gosselin S, Juurlink DN, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS; Extrip Workgroup. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: recommendations from the EXTRIP workgroup. Clin Toxicol (Phila). 2014 Sep-Oct;52(8):856-67. doi: 10.3109/15563650.2014.946994. Epub 2014 Aug 18. PMID: 25133498.
- Sivilotti ML, Juurlink DN, Garland JS, Lenga I, Poley R, Hanly LN, Thompson M. Antidote removal during haemodialysis for massive acetaminophen overdose. Clin Toxicol (Phila). 2013 Nov;51(9):855-63. doi: 10.3109/15563650.2013.844824. PMID: 24134534.

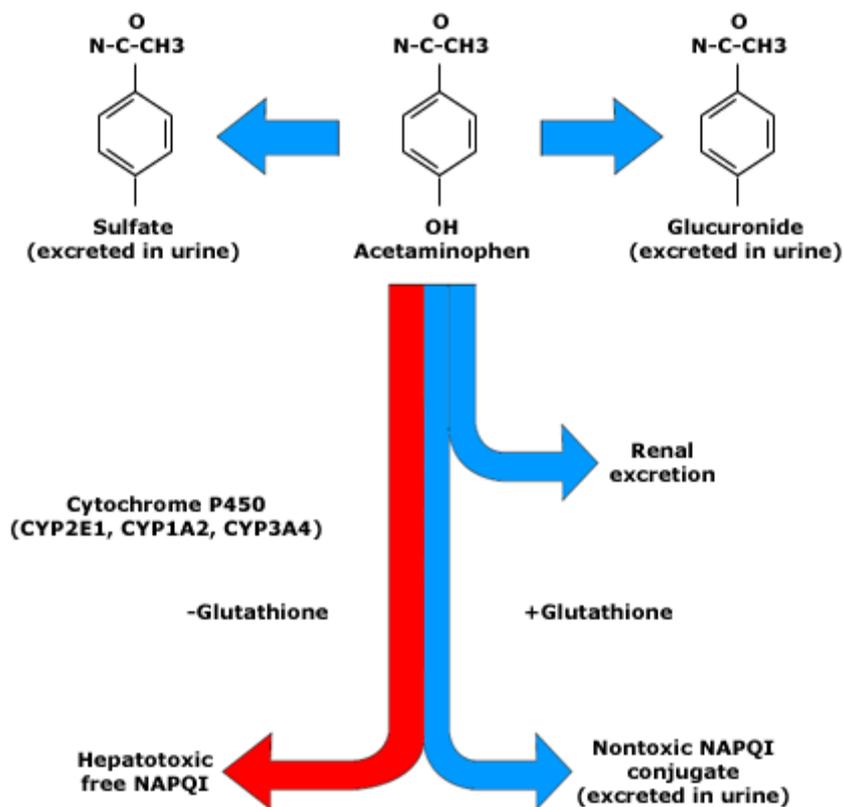
| | | | | | |
|---|--|---------------------|----------|-----------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 27 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

- Chiew AL, Buckley NA. Acetaminophen Poisoning. Crit Care Clin. 2021 Jul;37(3):543-561. doi: 10.1016/j.ccc.2021.03.005. PMID: 34053705.
- Nogué-Xarau S, Amigó-Tadín M. Activated charcoal dose in acute drug poisoning. Emergencias. 2020 Jun;32(3):210-211. English, Spanish. PMID: 32395934.
- Castanyer-Puig B, Barceló-Martín B, Puiguriguer-Ferrando J, Rovira-Illamola M, Soy-Muner D, Nogué-Xarau S. Interés clínico de la semivida de eliminación del paracetamol como complemento al nomograma de Rumack en la valoración de la intoxicación por paracetamol [Clinical value of estimated half-life in paracetamol poisoning as a complement to Rumack's nomogram]. Med Clin (Barc). 2007 Oct 13;129(13):501-3. Spanish. doi: 10.1157/13111374. Erratum in: Med Clin (Barc). 2007 Dec 1;129(20):765. PMID: 17980119.
- Nuzzo A, Salem S, Malissin I, Diallo A, Deye N, Goury A, Gurlain H, Péron N, Vicaut E, Voicu S, Mégarbane B. Plasma procalcitonin may be an early predictor of liver injury in acetaminophen poisoning: A prospective cohort study. United European Gastroenterol J. 2021 Jun;9(5):571-580. doi: 10.1002/ueg2.12093. PMID: 34181312; PMCID: PMC8259278.

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 28 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

8. ANEXOS

Anexo 1.1: rutas de metabolización del paracetamol



Tomado de UpToDate.

| | | | | | |
|--|--|------------------------|----------|-----------|---------|
|  Hospital General Universitario Dr. Balmis | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 29 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

Anexo 8.1: Fórmula para calcular la semivida de eliminación del tóxico:

$$C_f = C_0 * e^{-Kel * \Delta t}$$

$$\ln(C_f/C_0) = -Kel * \Delta t$$

$$\ln(C_f) - \ln(C_0) = -Kel * \Delta t$$

$$(\ln(C_0) - \ln(C_f)) / \Delta t = Kel$$

$$T_{1/2} = \ln 2 / Kel$$

C_0 = Concentración a las 2h

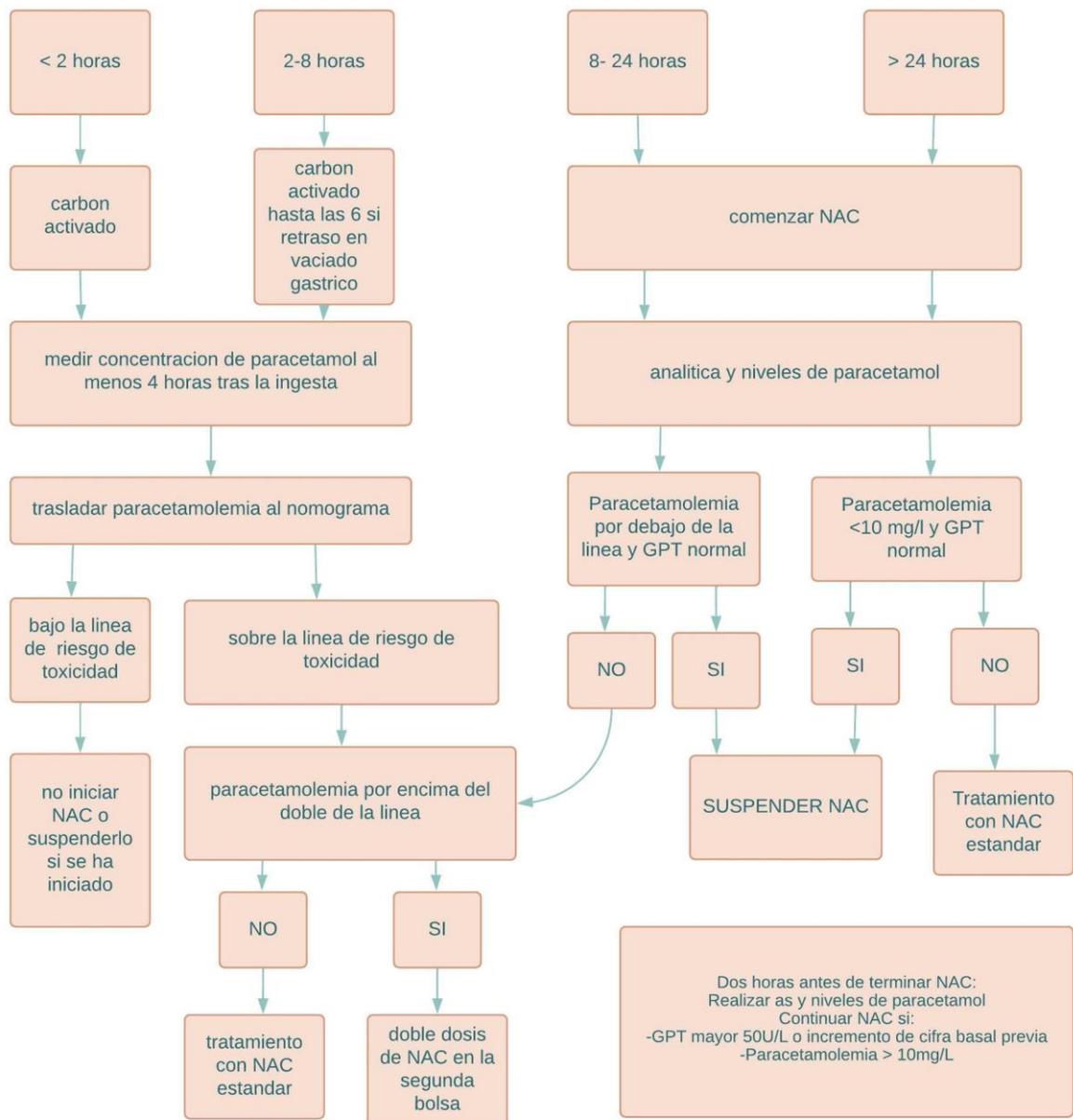
C_f = Concentración a las 4h

$\Delta t = 2$

| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 30 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

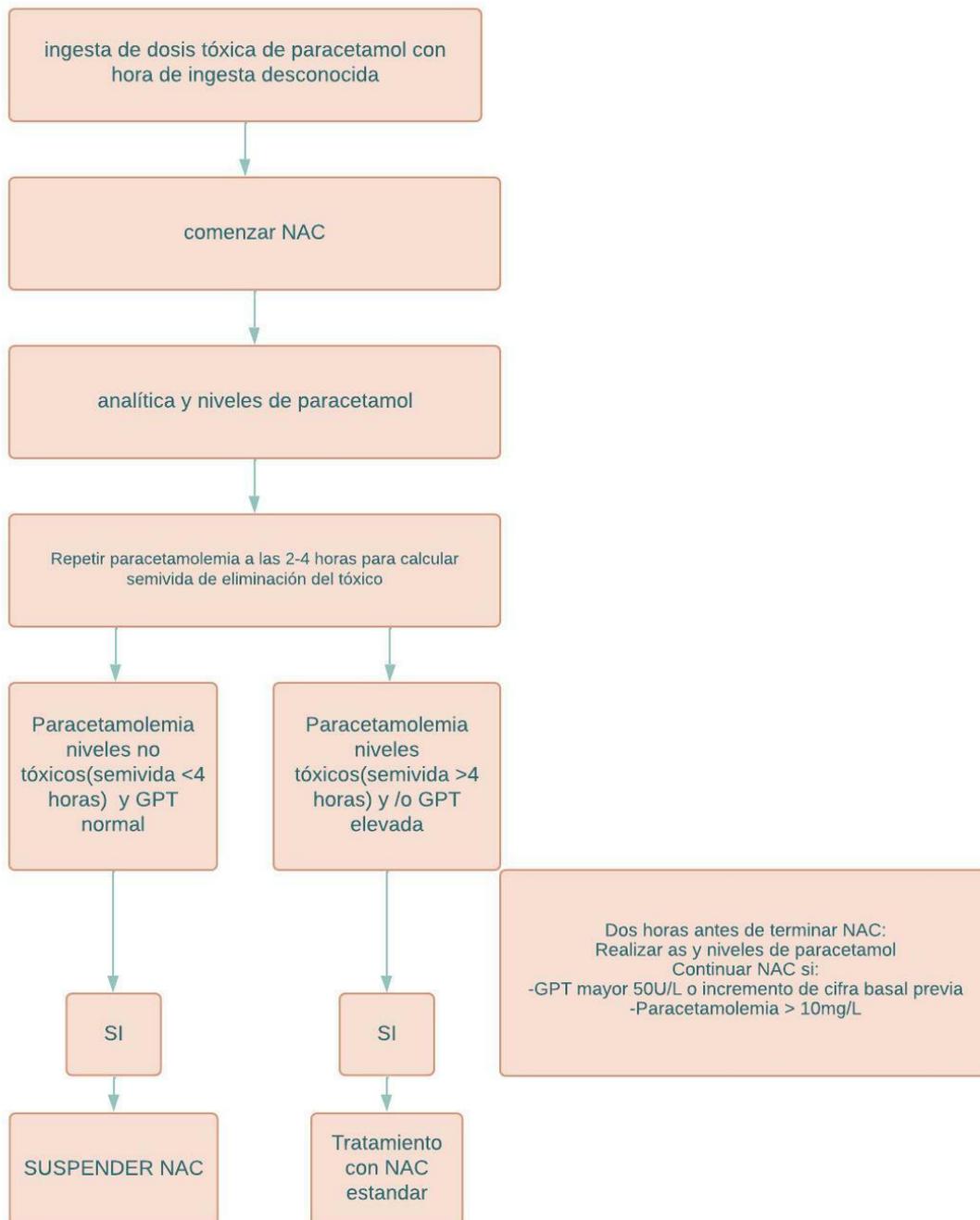
9. ALGORITMO DE ACTUACIÓN

Manejo de ingesta aguda de dosis tóxicas de paracetamol de liberación inmediata con hora de ingesta conocida.



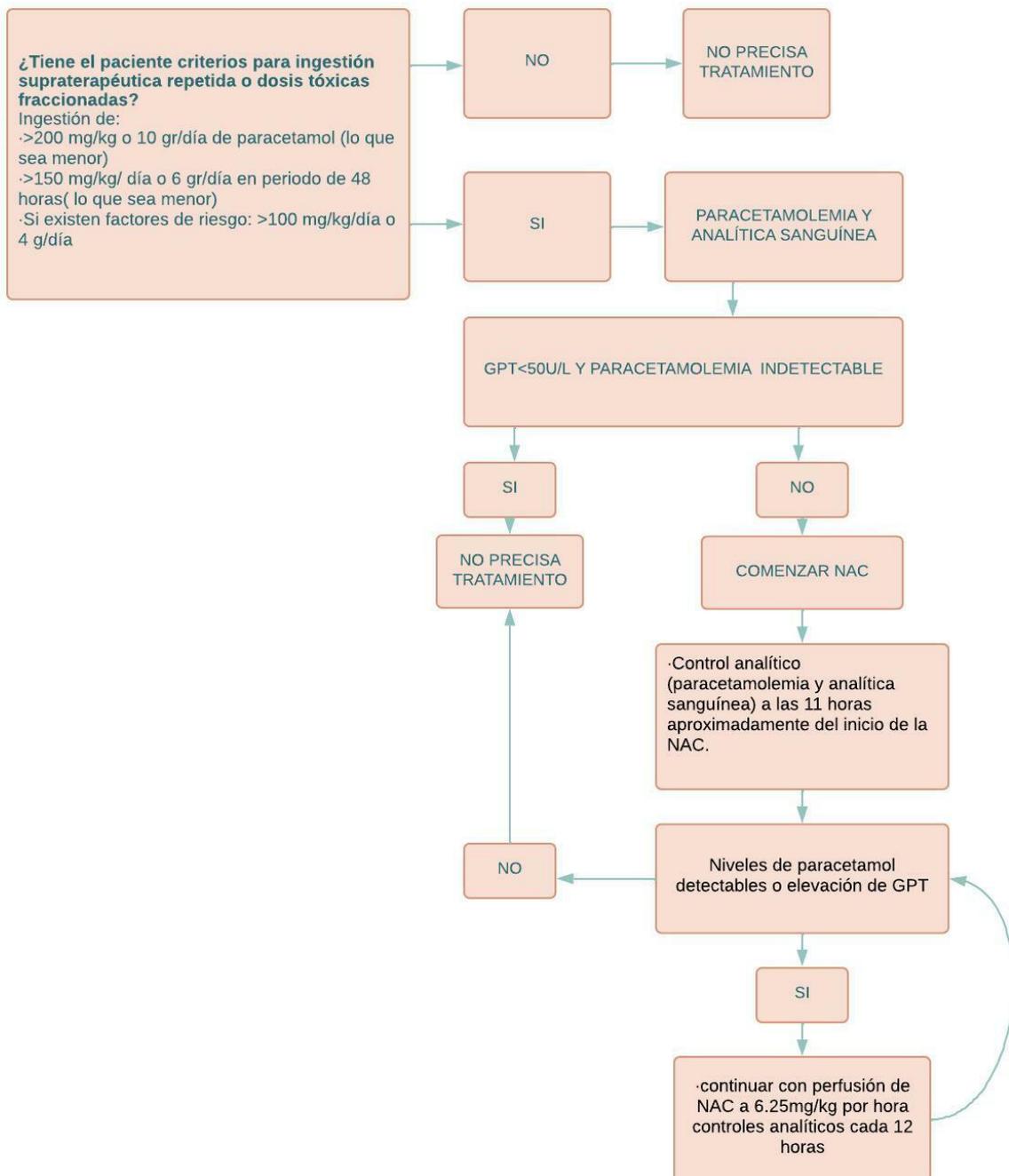
| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|-----------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 31 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

Manejo de ingesta aguda de dosis tóxica paracetamol de liberación inmediata con hora de ingesta desconocida.



| | | | | | |
|---|--|---------------------|-------|--------|---------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 32 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por Grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

Manejo de ingesta de paracetamol en dosis supraterapéuticas repetidas o toma escalonada de dosis tóxicas



| | | | | | |
|---|--|------------------------|----------|-----------|-----------|
|  | Guía específica de actuación en la intoxicación por paracetamol en el servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V01 | | | 33 |
| Servicio Urgencias Hospital General Dr. Balmis | Realizado por grupo de toxicología de urgencias | Día 22 | Mes 3 | Año 22 | |

10. REDACCIÓN DEL DOCUMENTO Y CONTROL DE CAMBIOS

| ELABORADO | APROBADO |
|---|--|
| Grupo de toxicología: Pere Llorens. (Servicio de Urgencias) Rogelio Pastor. (Servicio de Urgencias) Ana López (Servicio de Urgencias) Elena Martínez. (Servicio de Urgencias) Elías Padín. (Servicio de Urgencias) Cecilia Egoavil. (Farmacología Clínica) Antonio Botella. (Médico SAMU) Joaquín Fernández. (Medicina Intensiva). | Pere Llorens. Jefe de Servicio de Urgencias Generales Rogelio Pastor. Jefe de Sección de Urgencias Generales Eduardo Climent. Jefe de Sección de Farmacia Hospitalaria Joaquín Fernández. Médico adjunto de Medicina Intensiva Sonia Pascual. Jefa de Sección de Medicina Digestiva - Unidad Hepática Fco Javier Pérez Contreras. Jefe de Servicio de Nefrología Pedro Zapater. Jefe de Servicio de Farmacología Clínica |
| Fecha: 22/3/22 | Fecha: 22/3/22 |

| | | | | | |
|---|--|------------------------|-----|-----|---------|
|  | Protocolo específico de actuación en XXXX en el Servicio de Urgencias | D-001 | | | Hoja nº |
| | | Última Revisión V02 | | | 34 |
| Servicio Urgencias Hospital General Alicante | Quien lo ha realizado | Día | Mes | Año | |

Este protocolo será revisado siempre que las circunstancias lo requieran y, en especial, ante modificaciones sustanciales de los protocolos y/o procedimientos en la materia, dictados por las Autoridades Sanitarias.

La modificación del protocolo incluirá la comunicación a los responsables de las áreas / servicios y unidades afectados por el protocolo, así como a la totalidad de los profesionales del Servicio de Urgencias Generales

Asimismo, se modificará con carácter inmediato en la intranet del Departamento, en caso necesario.

| Edición | Fecha | Descripción de cambios | Páginas |
|---------|------------|---------------------------|---------|
| 01 | 22-03-2022 | Elaboración del documento | 34 |
| 02 | XX-XX-2022 | Revisión del documento | xx |
| | | | |
| | | | |
| | | | |