



Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 07 - 2021

RIESGO DE REACCIÓN ADVERSA GRAVE HEPÁTICA ASOCIADO AL USO DE DOSIS SUPRATERAPÉUTICA DE PARACETAMOL EN NEONATOS Y LACTANTES

Paracetamol o acetaminofén es un analgésico y antipirético. El mecanismo de analgesia se da por la inhibición de las prostaglandinas en el sistema nervioso central, mientras que la antipirexia por inhibición en la regulación del calor del hipotálamo, resultando en una vasodilatación periférica e incremento en la disipación del calor corporal (1). EsSalud, dispone de paracetamol en la presentación farmacéutica de tabletas de 500 mg, supositorio de 100-300mg, jarabe de 120 mg/5 mL x 60mL, gotas orales de 100 mg/mL x15 mL, autorizado por la especialidad de pediatría (2) y en inyectable de 10 mg/ml para el manejo de pacientes afectados por la COVID 19.

La **hepatotoxicidad dosis-dependiente** es una de las reacciones adversas características de este producto. Así, la Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones informa que el paracetamol está involucrado en el 30% de los casos de falla hepática aguda en niños (5). En el caso de los neonatos y lactantes, algunos estudios científicos han evidenciado que se debería a una **sobredosis durante la gestación** (transferencia transplacentaria del fármaco) **y a errores de medicación**. Asimismo, resaltan que los recién nacidos y lactantes que recibieron una sobredosis y presentan concentraciones séricas de paracetamol por debajo de los límites del nomograma de Rumack-Matthew tienen un bajo riesgo de daño hepático grave, mientras que aquellos que han ingerido recientemente más de una dosis supratrapéutica (>150-200 mg/Kg) deben manejarse con precaución (3,4).

La reacción adversa hepática grave se presenta inicialmente con **vómitos, pérdida de apetito, episodios inespecíficos de dispepsia gastrointestinales**. Además, se puede observar hiperbilirrubinemia, hipercreatinemia, tiempo de protrombina alterado, coagulopatía, ictericia, alteraciones en el nivel de conciencia, oligoanuria, hepatomegalia, falla hepática aguda, hipertransaminasemia (AST o ALT >1000 U / L), encefalopatía en estadio III o IV con o sin edema cerebral, y/o acidosis metabólica con pH arterial $\leq 7,30$. (1,3,6).

En ese sentido, el **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)**, para garantizar el uso seguro de paracetamol en neonatos y lactantes, brinda las siguientes recomendaciones:

- El médico tratante debe conocer los antecedentes de comorbilidad, así como los factores de riesgo que puedan inducir hepatotoxicidad, y valorar el beneficio-riesgo de la prescripción del mismo.
- El tutor del paciente debe recibir información adecuada de la dosificación, así como de los posibles signos y síntomas de hepatotoxicidad asociados al fármaco, y de presentarse, comunicar inmediatamente a su médico tratante.
- Es imprescindible que ante la sospecha de hepatotoxicidad por paracetamol se solicite exámenes auxiliares basales y post-RAM, para correlacionar con la clínica y descartar otras causas.
- Considerar, que esta RAM no remite ante la interrupción o suspensión de paracetamol, por lo que será necesario un tratamiento temprano con n-acetilcisteína, seguido del manejo especializado y un monitoreo continuo.

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud que, de identificarse alguna sospecha de hepatotoxicidad por paracetamol, éste debe notificarse en el **Anexo N°04 “Formato de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos”** o a través del link (<https://n9.cl/db73>). Cualquier consulta no dude en comunicarse con el IETSI a través del **CRI – EsSalud** o con el Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de su centro asistencial.

Lima, 20 de abril del 2021

1. FICHA TÉCNICA Paracetamol 100 mg/ml solución oral y 150 mg supositorio [Internet]. [Citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/it/68318/FT_68318.pdf
2. Petitorio essalud 2019, [Internet]. [Citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/ietsti/pdfs/normas>
3. Cristian Locci, et al, Paracetamol overdose in the newborn and infant: a life-threatening event, [Internet]. [Citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-020-03077-7>
4. Abadier M, et al, Un caso de sobredosis neonatal accidental de paracetamol con vida media prolongada y metabolitos medidos, [Internet]. [Citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15563650.2019.1587450?journalCode=ictx20>
5. Roldán, Tatiana; López, Ángelo. Intoxicación por acetaminofén en pediatría: Roldán T, López A. Intoxicación por acetaminofén en pediatría: aproximación y manejo. Univ Medica. 24 de enero de 2012;53(1):56-67.
6. Angela L Chiew, et al, Hepatotoxicity in a child following an accidental overdose of liquid paracetamol, [Internet]. [Citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32067495/>