

Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents

(Comentari)

Sr. Director,

Hem llegit amb atenció l'article de formació continuada «Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents»¹, una revisió molt interessant i completa, que inclou múltiples aspectes de la intoxicació per paracetamol, sobre els quals considerem d'interès fer alguns comentaris.

Malgrat que la intoxicació per paracetamol és una de les intoxicacions més freqüents, tant en pacients pediàtrics com en adults, no s'ha assolit encara un consens internacional en aspectes tan essencials com ara les dosis considerades potencialment tòxiques o la pauta d'administració del seu antídoto, l'N-acetilcisteïna (NAC).

Així, tot i que l'article de revisió de Rodrigo i col·l. adopta majoritàriament la guia d'actuació a Austràlia i Nova Zelanda², publicada el 2020, hi ha altres protocols àmpliament implementats i amb evidència científica que els avala.

Al Regne Unit, país amb un sistema sanitari similar al nostre, on la intoxicació per paracetamol constitueix la primera causa d'insuficiència hepàtica i hi ha una àmplia experiència en el maneig d'aquests pacients, s'ha anat implementant des del 2015 la pauta SNAP (*Scottish and Newcastle Acetylcysteine Protocol*). Aquest protocol d'administració de NAC manté la dosi de 300 mg/kg de la pauta clàssica repartida en una primera dosi de 100 mg/kg, administrada en 2 hores, i una segona dosi de 200 mg/kg en 10 hores, que cal repetir fins assolir els criteris de suspensió. El 2019 es va publicar un estudi multicèntric sobre la seguretat i l'eficàcia de la pauta SNAP, que comparava 1.137 pacients tractats amb aquesta pauta envers 1.075 pacients tractats amb la pauta clàssica. La necessitat de tractament antihistamínic per tractar les reaccions al·lèrgiques va ser estadísticament inferior en el grup SNAP (2% vs. 11%) i no hi va haver diferències en l'aparició d'hepatotoxicitat; això indica una eficàcia no inferior a la pauta clàssica, però amb menys efectes secundaris³. Un estudi posterior, que va incloure 291 pacients, va objectivar tanmateix una reducció del risc de reaccions anafilactoides i del temps d'estada hospitalària⁴. Actual-

ment, el protocol SNAP s'utilitza de manera generalitzada al Regne Unit.

A Espanya, diverses guies recomanen l'ús de la pauta SNAP com a alternativa a la pauta clàssica, incloent-hi la *Guia d'antídots de Catalunya* (<https://redantidotos.org/antidotos>) o la webapp TOXSEUP (<https://toxseup.org>), creada pel Grup de Treball d'Intoxicacions de la Societat Espanyola d'Urgències de Pediatria (SEUP). La implementació d'aquesta pauta en diversos hospitals ha permès publicar el primer estudi en el nostre medi, comparant 103 pacients tractats amb la pauta SNAP en quatre serveis d'urgències catalans (un dels quals exclusivament pediàtric) amb 62 pacients tractats amb la pauta clàssica en tres serveis de Catalunya i Balears. Els pacients tractats amb SNAP van presentar menys incidència d'efectes adversos i menys durada de l'estada a urgències i hospitalització, sense diferències en la xifra màxima de transaminases com a signe d'hepatotoxicitat⁵.

Fins a la data no s'han publicat estudis que comparin la pauta SNAP amb la *two bags*, per la qual cosa no és possible determinar si una és superior a l'altra. En tot cas, considerem que la pauta SNAP s'ajusta als diferents tipus de pacients, escurça el tractament en els de baix risc, i permet administrar una dosi superior als d'alt risc sense necessitat de fer càlculs addicionals. A més, és una pauta segura que ofereix criteris de suspensió estrictes i adaptats a les diferents fases del tractament.

Un altre tema d'especial interès és el maneig dels pacients en els quals el nomograma de Rumack-Matthew no permet valorar el risc d'hepatotoxicitat, com ara els casos en què es desconeix el temps transcorregut des d'una ingesta única, quan la presentació és d'alliberament retardat, quan la ingestió de paracetamol s'acompanya de la de fàrmacs que alenteixen el ritme gastrointestinal, o quan el pacient ha pres dosis repetides de paracetamol. En aquests casos, l'estimació de la semivida d'eliminació és una eina útil per a la presa de decisions⁶⁻⁷.

El risc d'hepatotoxicitat per paracetamol es relaciona amb la saturació de la via metabòlica de conjugació del medicament amb el glutatió, per la qual

cosa s'associa a un augment de la via oxidativa i a una prolongació de la semivida d'eliminació, que es considera de risc quan és superior a 4 hores⁶⁻⁹. L'estimació de la semivida d'eliminació es pot fer mitjançant dues determinacions de la concentració plasmàtica de paracetamol mesurades en un interval mínim de 2 hores (la primera almenys 4 hores després de l'última ingesta del medicament). Si el resultat del quocient entre la primera i la segona determinació és inferior a un valor predeterminat mitjançant càlculs farmacocinètics, indica que el paracetamol no s'ha metabolitzat al ritme esperat i, per tant, hi ha risc d'hepatotoxicitat⁷⁻⁸.

Per últim, considerem que, tot i que després de la ingesta de preparats líquids la concentració plasmàtica màxima s'assoleix precoçment, el resultat obtingut al fer una analítica al cap de 2 hores, tal com es recull en la revisió de Rodrigo et al., no és traslladable al nomograma de Rumack-Matthew i pot provocar la necessitat de repetir l'extracció. Aquest aspecte es recull, com una acció que cal evitar, als Indicadors de qualitat en intoxicacions pediàtriques de la SEUP¹⁰.

Lidia Martínez-Sánchez^{1, 2}, María Goretti López-Ramos³, Inés Loberdos-Eseverri⁴, Cristina Molera-Busoms⁴

¹Àrea d'Urgències; ²Influència de l'entorn en el benestar del nen i de l'adolescent, Institut de Recerca Sant Joan de Déu; ³Servei de Farmàcia; ⁴Servei de Gastroenterologia, Hepatologia i Nutrició. Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Bibliografia

1. Rodrigo-García R, Mercadal-Hally M, Jiménez-Lozano I. Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents. *Pediatr Catalana*. 2024;84(3):139-50.
2. Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, Wong A, Isoardi KZ, Soderstrom J, et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust*. 2020;212(4):175-83.
3. Pettie JM, Caparrotta TM, Hunter RW, Morrison EE, Wood DM, Dargan PI, et al. Safety and efficacy of the SNAP 12-hour acetylcysteine regimen for the treatment of paracetamol overdose. *EClinicalMedicine*. 2019;11:11-7.
4. Humphries C, Roberts G, Taheem A, Abdel Kader H, Kidd R, Smith J. SNAPTIMED study: does the Scottish and Newcastle Antiemetic Protocol achieve timely intervention and management from the emergency department to discharge for paracetamol poisoning? *Emerg Med J*. 2023;40(3):221-3.
5. Supervía A, Gispert MA, Puigurriquer J, Álvarez Zabala PB, Martínez Sánchez L, Olmos S, et al. Intoxicación por paracetamol: comparación de dos pautas de tratamiento con N-acetilcisteína. *Emergencias*. 2025;37:39-43.
6. Chiew AL, Domingo G, Buckley NA, Stathakis P, Ress K, Roberts DM. Hepatotoxicity in a child following an accidental overdose of liquid paracetamol. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(11):1063-106.
7. Puigurriquer Ferrando J, Barceló Martín B, Castanyer Puig T, Nogué Xarau S. Valoración del riesgo de hepatotoxicidad en la intoxicación aguda por paracetamol cuando no es posible aplicar el nomograma de Rumack-Matthew. *Emergencias*. 2010;22:365-8.
8. Gispert Ametller MA, Martínez Sánchez L. Paracetamol. A: Nogué Xarau S, Salgado García E, Martínez Sánchez L, ed. *Nogué Toxicología clínica: Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología* (2a ed.). Barcelona: Elsevier, 2024. p. 667-78.
9. Heard K, Dart R. Acetaminophen (paracetamol) poisoning: Management in adults and children. *Uptodate* 2024. [data de consulta: 22-12-2024]. Disponible a: www.uptodate.com
10. Martínez Sánchez L, Mintegi Raso S, Molina Cabañero JC, Azkunaga Santibañez B. Indicadores de Calidad en intoxicaciones pediátricas. 2017. [data de consulta: 22-12-2024]. Disponible a: <https://seup.org/gt-intoxicaciones/>