Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

Hepatotoxicidad asociada al uso irracional de paracetamol como medicamento de venta libre: una revisión sistemática.

Hepatotoxicidad asociada al uso irracional de paracetamol como medicamento de venta libre: una revisión sistemática

Jazmín Pinheiro Alcantara – Centro Universitario Campo Real,
farjasminealcantara@camporeal.edu.br
Amanda Razera – Centro Universitario Campo Real, prof_amandarazera@camporeal.edu.br

Resumen

El paracetamol es uno de los medicamentos de venta libre más utilizados en el mundo debido a su eficacia para tratar el dolor y la fiebre. Si bien se considera seguro cuando se usa en las dosis recomendadas, su uso irracional, caracterizado por la automedicación, la administración de dosis elevadas y la combinación con otros medicamentos que contienen el mismo principio activo, puede causar hepatotoxicidad grave e insuficiencia hepática aguda. Este estudio tuvo como objetivo analizar la hepatotoxicidad asociada con el uso irracional de paracetamol, destacando los principales factores de riesgo, los mecanismos involucrados en el daño hepático y las estrategias de prevención. La metodología consistió en una revisión sistemática de la literatura, realizada mediante el análisis de artículos científicos publicados en bases de datos nacionales e internacionales. Los estudios mostraron que la formación excesiva del metabolito tóxico N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), resultante de la sobredosis o el uso prolongado, es el principal mecanismo responsable del daño hepático.

Se concluye que la orientación de los profesionales sanitarios, el uso racional de los medicamentos y la concienciación pública son medidas fundamentales para prevenir la hepatotoxicidad y promover la seguridad del paciente.

Palabras clave: Paracetamol. Hepatotoxicidad. Automedicación. Medicamentos de venta libre.

Abstracto

El paracetamol es uno de los medicamentos de venta libre más utilizados en todo el mundo debido a su eficacia para aliviar el dolor y reducir la fiebre. Si bien se considera seguro cuando se usa dentro de la dosis recomendada, su uso irracional, caracterizado por la automedicación, dosis excesivas y el uso concomitante de otros productos que contienen el mismo principio activo, puede provocar hepatotoxicidad grave e insuficiencia hepática aguda. Este estudio tuvo como objetivo analizar la hepatotoxicidad asociada al uso irracional de paracetamol, destacando los principales factores de riesgo, los mecanismos involucrados en el daño hepático y las estrategias preventivas. La metodología consistió en una revisión sistemática de la literatura basada en artículos científicos publicados en bases de datos nacionales e internacionales. Los hallazgos demostraron que la formación excesiva del metabolito tóxico N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), resultante de la sobredosis o el uso prolongado, es el principal mecanismo responsable del daño hepático. Se concluye que la orientación proporcionada por los profesionales de la salud, el uso racional de los medicamentos y la concientización pública son medidas esenciales para prevenir la hepatotoxicidad y promover la seguridad del paciente.

Palabras clave: Paracetamol. Hepatotoxicidad. Automedicación. Medicamentos sin receta.

Introducción

La automedicación es una práctica generalizada en Brasil y representa una

Esto representa un desafío significativo para la salud pública. Los estudios epidemiológicos nacionales demuestran que un

Una parte importante de los brasileños utiliza medicamentos sin receta, sobre todo...

Los analgésicos y antipiréticos se encuentran entre las clases más utilizadas (ARRAIS et al., 2016).

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

El comportamiento está relacionado con la cultura del autocuidado, la facilidad de adquisición y la influencia de publicidad y la idea errónea de que los medicamentos de venta libre (OTC)
Presentan riesgos mínimos (PONS et al., 2017).

Entre los medicamentos de venta libre, el paracetamol (acetaminofén) destaca como uno de los analgésicos y antipiréticos más utilizados.
Se consume en todo el mundo y se utiliza para tratar el dolor leve a moderado y la fiebre en niños.
Adultos, ancianos y mujeres embarazadas. La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria lo clasifica como medicamento de venta libre.
La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil permite la compra de estos medicamentos sin receta, lo que amplía el acceso, pero también...
Fomenta el uso repetido, la combinación con otros productos que contengan el mismo ingrediente activo y...
uso sin supervisión profesional (BRASIL, 2024; CHIDIAC et al., 2023).

Si bien es seguro en las dosis recomendadas, el paracetamol tiene potencial hepatotóxico en determinadas situaciones.
uso irracional, como ingerir dosis superiores a las recomendadas, uso prolongado, duplicación
factores terapéuticos y su asociación con factores de riesgo, como el alcoholismo, el ayuno prolongado y las enfermedades hepáticas.
(RAMACHANDRAN; JAESCHKE, 2019). En estas condiciones, se produce la saturación de las vías de conjugación.
aumenta la formación del metabolito reactivo N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) por CYP2E1,
lo cual, al agotar el glutatión hepático, promueve el estrés oxidativo, la necrosis centrolobulillar y,
insuficiencia hepática potencialmente aguda (KANG et al., 2020; RAMACHANDRAN;
JAESCHKE, 2019).

Las lesiones hepáticas inducidas por fármacos se encuentran entre las principales causas de insuficiencia hepática.
enfermedad hepática aguda en Brasil (SANTOS et al., 2021), lo que refuerza la importancia del farmacéutico en
Promover el uso racional mediante la orientación durante la dispensación y la identificación de factores de riesgo.
riesgo y prevención de la duplicación terapéutica (BAILEY et al., 2017).

Ante este escenario, el presente estudio tuvo como objetivo analizar, mediante una revisión sistemática...
Según la literatura, los aspectos farmacológicos, toxicológicos y clínicos de la hepatotoxicidad asociada con
Uso irracional del paracetamol como medicamento de venta libre, abordando los mecanismos involucrados, los factores de riesgo,
las manifestaciones clínicas, el manejo terapéutico con N-acetilcisteína (NAC) y el papel de
El farmacéutico en la prevención de estos eventos.

Marco teórico

2.1 Aspectos farmacológicos y regulatorios

El paracetamol se diferencia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en que tiene poca...
actividad antiinflamatoria periférica. Su efecto se debe principalmente a la inhibición de la síntesis de
prostaglandinas en el sistema nervioso central, donde la baja concentración de peróxidos permite la acción

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS - Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

En cuanto a la ciclooxigenasa; en los tejidos inflamados, el exceso de peróxidos inactiva el fármaco, que explica la ausencia de un efecto antiinflamatorio relevante, la menor irritación gastrointestinal y la ausencia con efecto antiplaquetario. Su metabolito AM404 también participa en la activación del sistema cannabinoide. modulación serotoninérgica endógena y central, que mejora la analgesia (MALLET et al., 2023; OHASHI; KOHNO, 2020).

En Brasil, el paracetamol se clasifica como un medicamento de venta libre (OTC) según la RDC n.° 98/2016, que requiere un perfil específico de... seguridad conocida, bajo potencial de toxicidad e información clara en el etiquetado y los prospectos del paquete con respecto a Dosis diaria máxima, contraindicaciones y riesgos del uso concomitante con alcohol (BRASIL, 2016). En Para adultos, la dosis recomendada es de 500 a 1000 mg cada 4 a 6 horas, sin exceder esta cantidad. 4 g/día, o 3 g/día en grupos de riesgo, como personas con enfermedades hepáticas, alcohólicos y personas desnutridas (CHIDIAC). et al., 2023).

2.2 Metabolismo hepático y factores de riesgo

En dosis terapéuticas, aproximadamente entre el 85% y el 90% del paracetamol se conjuga mediante glucuronidación y Se produce la sulfatación, generando metabolitos inactivos que son excretados por los riñones, mientras que entre el 5% y el 10% experimentan oxidación por el citocromo P450, principalmente por CYP2E1, formando NAPQI. En condiciones En los procesos fisiológicos, este metabolito es neutralizado rápidamente por el glutatión reducido (GSH). En caso de sobredosis, la saturación de las vías de conjugación desvía el metabolismo hacia la vía oxidativa y agota las reservas del organismo. GSH; el NAPQI libre se une luego covalentemente a las proteínas mitocondriales de los hepatocitos de zona centrilobulillar, desencadenando disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y necrosis. hepatocelular (RAMACHANDRAN; JAESCHKE, 2018, 2019).

Los principales factores de riesgo para este proceso se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1 – Factores de riesgo de hepatotoxicidad inducida por paracetamol.

factor de riesgo	Mecanismo farmacológico : Dosis	Nivel de riesgo
superiores a 4 g/día: Saturación de la glucuronidación y sulfatación → (adultos)	Cambio a CYP2E1 → producción excesiva de NAPQI	Muy alto
consumo de alcohol	Inducción crónica de CYP2E1 y reducción de las reservas de glutatión. Ayuno	Muy alto
prolongado o reducción de las reservas de GSH → menor desnutrición.	Neutralización del factor de	Alto
riesgo NAPQI	Mecanismo farmacológico La isoniazida, la rifampicina	Nivel de riesgo
inductores enzimáticos	y la fenitoína aumentan el metabolismo oxidativo Disminución de la capacidad de	Alto
Enfermedad hepática preexistente	desintoxicación y síntesis de glutatión Alteraciones en la actividad de las	Alto
Edad extrema	enzimas hepáticas y polifarmacia en los ancianos	Moderado

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

Polimorfismos de CYP2E1 y UGT	Aumento de la bioactivación tóxica o reducción de las vías de conjugación seguras.	Moderado
Polifarmacia, con hepatotóxica	La combinación con AINE, estatinas y antibióticos puede causar daños acumulativos.	Moderado

Fuente: Adaptado de Ramachandran y Jaeschke (2018), Yoon et al. (2016) y Gerriets, Patel y Nappe (2024).

2.3 Cuadro clínico y diagnóstico

La intoxicación progresa por etapas. En las primeras 24 horas (Fase I), los síntomas no son específicos.
(náuseas, vómitos, malestar) y las transaminasas pueden ser normales, lo que dificulta
Detección precoz. Entre las 24 y las 72 horas (Fase II), se observa una elevación de la alanina aminotransferasa.
(ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), aumento de bilirrubina e INR y dolor en el hipocondrio.
correcto, a veces con aparente mejoría de los síntomas gastrointestinales. Entre 72 y 96 horas (Fase III),
Los niveles de transaminasas pueden alcanzar entre 10.000 y 50.000 UI/L, con riesgo de ictericia y encefalopatía.
Hipoglucemia, acidosis metabólica, coagulopatía y síndrome hepatorrenal. A partir del día 4 (Fase IV),
La mayoría de los pacientes tratados se recuperan, pero los casos graves pueden progresar hasta causar insuficiencia hepática.
trasplante o muerte (SERPER et al., 2016; SILVA JÚNIOR et al., 2019; BATEMAN et al., 2014).
El nomograma de Rumack-Matthew guía la indicación de NAC al relacionar la concentración
niveles plasmáticos de paracetamol a lo largo del tiempo desde la ingestión, válidos para ingestiones agudas únicas entre
4 y 24 horas; los valores por encima del umbral de tratamiento (desde 150 µg/mL a las 4 horas) hacen que el
antídoto obligatorio (PRESCOTT, 2024). En casos de insuficiencia hepática aguda, los criterios de
King's College (pH arterial < 7,30 o INR > 6,5 asociado con creatinina > 3,4 mg/dL y encefalopatía)
Los grados III o IV indican un trasplante de hígado urgente (SPEISER et al., 2015).

2.4 Tratamiento con N-acetilcisteína

La N-acetilcisteína (NAC) es el antídoto de elección, y su administración oportuna es el factor más importante para prevenir la enfermedad.
insuficiencia hepática fulminante (BATEMAN et al., 2014). Actúa como precursor de cisteína para
la síntesis de glutatión, como antioxidante directo a través de su grupo sulfhidrilo y, en etapas posteriores,
mejorar la microcirculación y el suministro de oxígeno a los tejidos (LUO; HUANG; ZHANG, 2023).
Su eficacia es máxima cuando se inicia entre 8 y 10 horas después de la ingestión, y sigue siendo significativa.
hasta 24 horas, e incluso después de ese período, reduce la mortalidad y la necesidad de trasplante en
pacientes con lesiones establecidas (DOWNS et al., 2021). Los protocolos de administración más
Los métodos utilizados se describen en la Tabla 2.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS - Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

Tabla 2 – Protocolos de administración de N-acetilcisteína.

Parámetro	Reino Unido (adaptado de SNAP) Vía	Vía intravenosa: protocolo de Rumack, oral: protocolo de Rumack
Indicaciones principales	Pacientes conscientes, sin vómitos incontrolables, con disminución del nivel de conciencia y con intoxicación leve a moderada.	fiebre hemorrágica hepática fulminante o mujeres embarazadas
Dosis de carga	140 mg/kg 150 mg/kg en 15 a 60 minutos	
Dosis de mantenimiento: 70 mg/kg cada 4 horas.		50 mg/kg durante 4 horas, seguidos de 100 mg/kg durante 16 horas.
Duración total	72 horas (17 dosis)	21 horas (se extiende si se produce toxicidad persistente)
Desventajas	Olor desagradable, dificultad de adhesión, vómitos.	mayor riesgo de reacciones, alta tasa de Anafilactoides relacionados con la velocidad de infusión

Fuente: Adaptado de Chiew et al. (2016) y Bateman et al. (2014).

2.5 El papel del farmacéutico en la prevención y el tratamiento

Al dispensar medicamentos de venta libre, es responsabilidad del farmacéutico realizar pruebas de detección de enfermedades hepáticas.
Alcoholismo, desnutrición y uso de inductores enzimáticos; proporcionar orientación sobre la dosis diaria máxima y la...
intervalos entre dosis y advertir sobre la presencia de paracetamol en combinaciones para el resfriado y la gripe y
analgésicos, previniendo sobredosis accidentales debido a duplicación terapéutica (CHIDIAC et al.,
2023). Esta guía es especialmente relevante dadas las limitaciones para comprender los prospectos y
el envasado por personas con baja alfabetización sanitaria y la ausencia, en Brasil, de restricciones en
tamaño del envase, una medida que en el Reino Unido se ha asociado con una reducción de alrededor del 43% en
muertes relacionadas con el paracetamol (BERTOLDI et al., 2018; HURWITZ et al., 2014).
En un entorno hospitalario, el farmacéutico valida la receta y calcula la dosis de NAC en función del peso real.
Supervisa su dilución y monitoriza las reacciones anafilactoides, que se producen hasta en el 15% de los pacientes.
y generalmente se controlan reduciendo la velocidad de infusión o utilizando antihistamínicos y
Monitoriza la evolución del INR y las transaminasas para fundamentar la decisión de interrumpir o prolongar el tratamiento.
el tratamiento (BAILEY et al., 2017; YAMAMOTO et al., 2014). Además de esto, su papel en
farmacovigilancia, mediante la notificación de eventos adversos e intoxicaciones a NOTIVISA,
contribuyendo al seguimiento de la seguridad de este medicamento (BRASIL, 2024).

Metodología

Se trata de una revisión sistemática de la literatura, que utiliza un enfoque cualitativo y descriptivo, realizada
De acuerdo con las directrices PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021). La pregunta de investigación fue estructurada por
Estrategia PICO: P – pacientes adultos y/o pediátricos que utilizan paracetamol como medicamento de venta libre en un

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

irracional (dosis excesivas, automedicación prolongada, asociación con el alcohol); I – uso irracional,
Sobredosis, uso crónico sin receta médica, polifarmacia con fármacos hepatotóxicos e ingestión concomitante.
de alcohol; C – uso en dosis terapéuticas (500–1000 mg/dosis; máximo de 4 g/día en adultos), sin
Factores de riesgo; O – aparición de hepatotoxicidad y sus resultados clínicos y de laboratorio.
La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS, utilizando descriptores MeSH.
(Medical Subject Headings), utilizando la estrategia ("Acetaminofén" O "Paracetamol" O
"APAP") Y ("Lesión hepática inducida por fármacos" O "Hepatotoxicidad" O "Insuficiencia hepática"), con filtros
Los artículos se seleccionaron en función del idioma (portugués, inglés y español) y se limitaron a publicaciones entre 2014 y 2024.
Preseleccionados en función de los títulos y resúmenes, y posteriormente evaluados en su totalidad.
Se incluyeron estudios originales, revisiones, metaanálisis, series de casos y estudios.
Farmacovigilancia centrada en la hepatotoxicidad asociada al paracetamol utilizado como medicamento de venta libre o
en automedicación, disponible en su totalidad y con parámetros de laboratorio hepático documentados.
(ALT, AST, bilirrubina, INR). Se excluyeron los estudios sobre paracetamol prescrito y monitorizado.
Clínicamente, informes de casos sin relevancia toxicológica clara, estudios exclusivamente en animales,
Artículos de opinión y editoriales, duplicados y estudios que no diferenciaban entre el uso racional e irracional.
Dado que se trataba de una revisión de datos publicados, no era necesaria la revisión por parte de un comité de ética.
en investigación.

Resultados y discusión

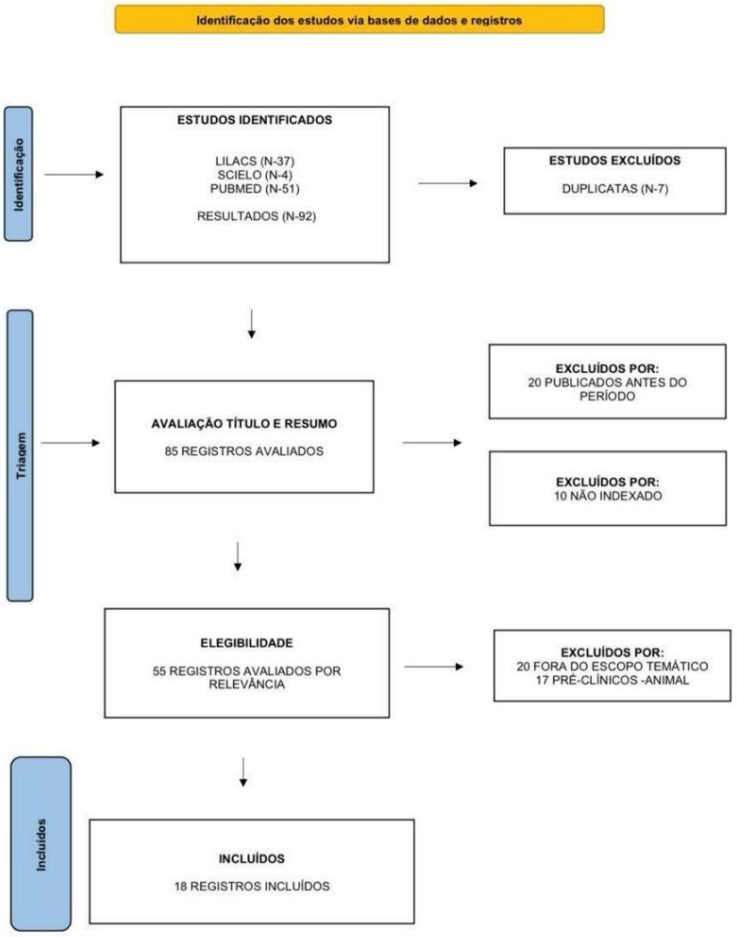
La búsqueda identificó 92 registros (51 en PubMed, 37 en LILACS y 4 en SciELO). Después de eliminar
Se analizaron 85 estudios, de los cuales 7 fueron duplicados; 20 artículos se publicaron antes de 2014 y 10 fueron excluidos.
monografías no indexadas. De los 55 estudios evaluados para determinar su elegibilidad, 20 fueron excluidos porque
17 no cumplieron con el alcance temático y 17 fueron estudios preclínicos en animales, lo que resultó en 18
Los estudios incluidos (Figura 1; Tabla 3).

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

Figura 1 – Diagrama de flujo para la selección de estudios (PRISMA 2020).



Fuente: El autor (2026), basado en el modelo PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021).

Tabla 3 – Características de los estudios incluidos.

Número de autores	Año	Tipo de estudio	Principales conclusiones
1 Marcas y otros.	2017	Observación retrospectiva	Sobredosis masiva de paracetamol y resultados clínicos.
2 Egan y otros.		Retrospectiva de 2019	Un nivel de ALT < 50 U/L al ingreso no descarta daño hepático.
3 Retrospectiva de Heppell e Isbister 2017			La sobredosis combinada con codeína no aumentó la depresión respiratoria.
4 Bucaretchi y otros.		Informe de caso de 2014	Insuficiencia hepática aguda en neonatos tras dosis repetidas.
5 Chiew et al.		Cohorte prospectiva de 2020	Los aductos proteicos predicen la hepatotoxicidad.
6 Heard y otros.		Estudio observacional transversal	Biomarcadores en pacientes pediátrico de 2017
7 Kang y otros.		Ensayo clínico cruzado de 2020	El 4-metilpirazol inhibe la vía oxidativa del paracetamol.
8 Van Rongen et al. 2016 Farmacocinética			La obesidad mórbida aumenta la oxidación a través de la enzima CYP2E1.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google

RCMOS - Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

No.	Autores	Año	Tipo de estudio	Principales conclusiones
9	Wong et al.	2019	ECR agrupado	La interrupción temprana de la N-acetilcisteína es un procedimiento multicéntrico seguro. bajo criterios definidos
10	Shah y Beuhler		Retrospectiva de 2022	La administración de N-acetilcisteína (NAC) en una sola bolsa se asocia con una menor hepatotoxicidad.
11	Isbister y otros.	2016	Observación prospectiva	El protocolo de dos fases reduce las reacciones adversas.
12	Santos y otros.	2021	Estudio observacional multicéntrico	Lesión hepática inducida por fármacos como causa de insuficiencia hepática aguda
13	Chiew et al.	2023	Observación prospectiva	Los metabolitos predicen la hepatotoxicidad tras una intoxicación.
14	Mena et al.		Serie de casos de 2024	Insuficiencia hepática en adolescentes
15	Porteous et al.		Cohorte retrospectiva de 2019	Manejo de la insuficiencia hepática aguda inducida por paracetamol
16	Heard et al.		Ensayo clínico de 2016	Adductos de proteínas a dosis terapéuticas
17	Amer et al.	2022	Observación retrospectiva	Sobredosis de paracetamol combinada con opioides
18	Pape et al.		Observacional 2019	Sobredosis accidental y dolor de muelas

Fuente: El autor (2026).

La ingesta de dosis superiores a las recomendadas fue el factor de riesgo más frecuente entre los estudios. incluido. Pape et al. (2019) observaron altos niveles de uso de sobredosis no intencional por Pacientes con dolor de muelas, destacando el papel de la automedicación y la falta de conocimiento sobre la dosificación. ingesta diaria máxima. Egan et al. (2019) demostraron que la ingesta supraterapéutica repetida puede conducir a hepatotoxicidad incluso con ALT inicial por debajo de 50 U/L, por lo que las pruebas aisladas en El ingreso no excluye lesiones graves. También se describieron situaciones de vulnerabilidad, como... Insuficiencia hepática aguda en neonatos después de la administración repetida (BUCARETCHI et al., 2014) y Casos de intoxicación en adolescentes en los que deben investigarse los factores psicosociales (MENA) et al., 2024).

En cuanto a las sobredosis, Marks et al. (2017) asociaron las ingestas masivas con resultados más graves. mientras que Heppell e Isbister (2017) no observaron un aumento en la depresión respiratoria con la co-ingestión con codeína y Amer et al. (2022) señalaron que la asociación con opioides puede favorecer la ingestión. Ingestión accidental de dosis hepatotóxicas. Estos hallazgos indican el riesgo de intoxicaciones combinadas. Depende del fármaco coingerido y del patrón de uso. Desde un punto de vista mecanicista, Van Rongen y al. (2016) demostraron una mayor oxidación a través de CYP2E1 en individuos con obesidad mórbida, y Kang et al. (2020) Los estudios han demostrado que el 4-metilpirazol reduce esta vía, reforzando su papel central en la fisiopatología de intoxicación.

En el diagnóstico, los aductos de proteínas de paracetamol han demostrado potencial como biomarcadores en dosis terapéuticas (HEARD et al., 2016), en pacientes pediátricos (HEARD et al., 2017) y en

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

predicción temprana de hepatotoxicidad después de una sobredosis (CHIEW et al., 2020), así como la
metabolitos de fármacos al ingreso (CHIEW et al., 2023). En cuanto al tratamiento, NAC
Sigue siendo la terapia principal: su interrupción temprana es segura bajo criterios definidos (WONG).
et al., 2019), el régimen de una sola bolsa se asoció con menor hepatotoxicidad que el régimen de tres bolsas.
(SHAH; BEUHLER, 2022) y el protocolo de dos fases redujo las reacciones adversas (ISBISTER et al.,
(2016). En casos de insuficiencia hepática aguda, un manejo clínico apropiado permitió obtener resultados positivos.
favorable incluso sin trasplante en pacientes seleccionados (PORTEOUS et al., 2019), y la lesión
La hepatopatía inducida por fármacos se ha revelado como una causa importante de este desenlace en Brasil.
(SANTOS et al., 2021).
Como limitación, los estudios incluidos presentaron diseños heterogéneos, lo que impide...
comparaciones directas y síntesis cuantitativas, y algunas de ellas centradas en poblaciones específicas,
Para los recién nacidos y los niños, el uso repetido supraterapéutico y el uso por encima de las dosis recomendadas es un riesgo.
un factor de riesgo importante para la hepatotoxicidad, mediado por la formación excesiva de NAPQI.
Los biomarcadores y las estrategias de diagnóstico precoz se muestran prometedores para identificar
En pacientes de alto riesgo, la N-acetilcisteína sigue siendo la opción principal para adolescentes, lo que limita su generalización.
para adultos. Aun así, la evidencia converge en indicar que la automedicación, el uso repetido por encima de
de las dosis recomendadas y la falta de conocimiento de la presencia de paracetamol en diferentes formulaciones
como determinantes de la lesión hepática.

Consideraciones finales

Esta revisión puso de relieve el uso irracional del paracetamol, especialmente a través de la automedicación y la ingestión.
como tratamiento de elección, con mejores resultados cuando se administra precozmente.
A pesar de su amplia disponibilidad como medicamento de venta libre, el uso inapropiado del paracetamol puede provocar:
Insuficiencia hepática aguda. Por lo tanto, la educación sanitaria y la orientación farmacéutica en la dispensación son cruciales.
Reforzar la farmacovigilancia es fundamental para promover el uso racional de los medicamentos.
y reducir la aparición de eventos hepatotóxicos.

Referencias

AMER, H. et al. Toxicidad del paracetamol en casos de sobredosis leve en combinación con opioides: un estudio observacional retrospectivo. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 88, n.º 3, págs. 1258-1267, 2022. DOI: 10.1111/bcp.15070.

ARRAIS, PSD et al. Prevalencia de la automedicación en Brasil y factores asociados. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 50, supl. 2, pág. 13s, 2016. DOI: 10.1590/S15188787.2016050006117.

BAILEY, GP et al. Una evaluación de la variación en la concentración de acetilcisteína en infusiones para el tratamiento de la sobredosis de paracetamol. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 83, n.º 2,

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

págs. 393-399, 2017.
BATEMAN, DN et al. Reducción de los efectos adversos del tratamiento con acetilcisteína intravenosa para la intoxicación por paracetamol: un ensayo controlado aleatorizado. The Lancet, vol. 383, n.º 9918, págs. 697-704, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62062-0.
BERTOLDI, AD et al. Automedicación entre adultos en Brasil: prevalencia y factores asociados. Revista de Salud Pública, São Paulo, v. 52, pag. 1-12, 2018. DOI: 10.11606/S15188787.2018052006121.
BRASIL. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Resolución del Consejo Colegiado – RDC N° 98, del 1 de agosto de 2016. Establece los criterios y procedimientos para clasificar los medicamentos como de venta libre y reclasificarlos como medicamentos con receta, y dispone otras medidas. Gaceta Oficial de la Unión: sección 1, Brasilia, DF, 3 de agosto de 2016.
BRASIL. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Notivisa: Sistema de Notificación de Vigilancia Sanitaria. Brasilia, DF: ANVISA, 2024. Disponible en: https://www.gov.br/anvisa. Consultado el 29 de junio de 2026.

BUCARETCHI, F. et al. Insuficiencia hepática aguda en un recién nacido a término después de la administración repetida de paracetamol. Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 32, n. 1, pág. 144-148, 2014.
CHIDIAC, AS et al. Sobredosis de paracetamol (acetaminofén) y hepatotoxicidad: mecanismo, tratamiento, medidas de prevención y estimación de la carga de la enfermedad. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, vol. 19, n.º 5, págs. 297-317, 2023.
CHIEW, AL et al. Evidencia de los cambios en los regímenes de acetilcisteína. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 81, n.º 3, págs. 471-481, 2016.
CHIEW, AL et al. Los aductos tempranos de paracetamol-proteína predicen la hepatotoxicidad tras una sobredosis (ATOM-5). Journal of Hepatology, vol. 72, n.º 3, págs. 450-462, 2020. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.10.030.
CHIEW, AL et al. Metabolitos del paracetamol en la presentación tras una sobredosis aguda de paracetamol (ATOM-7). Clinical Pharmacology & Therapeutics, vol. 113, n.º 6, págs. 1304-1314, 2023. DOI: 10.1002/cpt.2888.

DOWNS, JW et al. Resultado clínico de una sobredosis masiva de paracetamol tratada con N-acetilcisteína en dosis estándar. Clinical Toxicology, vol. 59, n.º 10, págs. 932-936, 2021.
EGAN, H. et al. Evaluación retrospectiva de la ingestión supraterapéutica repetida (RSTI) de paracetamol. Clinical Toxicology, Filadelfia, vol. 57, n.º 8, págs. 703-711, 2019. DOI: 10.1080/15563650.2018.1547829.

GERRIETS, V.; PATEL, P.; NAPPE, TM Acetaminofén (Paracetamol). En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482369/. Consultado el 13 de agosto de 2026.
HEARD, K. et al. Concentraciones de aductos proteicos de paracetamol (acetaminofén) durante la dosificación terapéutica. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 81, n.º 3, págs. 562-568, 2016. DOI: 10.1111/bcp.12831.

HEARD, K. et al. Concentraciones séricas de aductos de proteínas de acetaminofén en pacientes pediátricos del servicio de urgencias. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, vol. 64, n.º 4, págs. 533-535, 2017. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001459.
HEPPELL, SPE; ISBISTER, GK Ausencia de depresión respiratoria en sobredosis combinadas de paracetamol y codeína. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 83, n.º 6, págs. 1273-1278, 2017. DOI: 10.1111/bcp.13224.

HURWITZ, J. et al. Conocimiento y uso del paracetamol por parte de los pacientes en medicamentos de venta libre. Revista de la Asociación Estadounidense de Farmacéuticos, vol. 54, n.° 1, págs. 19-26, 2014.
ISBISTER, GK et al. Estudio observacional prospectivo de un nuevo protocolo de infusión en dos fases para la administración de acetilcisteína en la intoxicación por paracetamol. Clinical Toxicology, Filadelfia, vol. 54, n.º 2, págs. 120-126, 2016. DOI: 10.3109/15563650.2015.1115057.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

KANG, AM et al. El efecto del 4-metilpirazol sobre el metabolismo oxidativo del paracetamol en voluntarios humanos. Journal of Medical Toxicology, vol. 16, n.º 2, págs. 169-176, 2020. DOI: 10.1007/s13181-019-00740-z.

LUO, G.; HUANG, L.; ZHANG, Z. Mecanismos moleculares de la hepatotoxicidad inducida por paracetamol y sus posibles dianas terapéuticas. Toxicología Humana y Experimental, vol. 42, 2023.

MALLET, C. et al. Revisión actualizada sobre el mecanismo de acción central del paracetamol (acetaminofén) mediado por el metabolito (AM404): evidencia experimental e impacto clínico potencial. Journal of Pain Research, vol. 16, págs. 1081-1094, 2023. DOI: 10.2147/JPR.S393809.

MARKS, DJB et al. Resultados de la sobredosis masiva de paracetamol: un estudio observacional retrospectivo. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 83, n.º 6, págs. 1263-1272, 2017. DOI: 10.1111/bcp.13214.

MENA, Y. et al. Intoxicación por paracetamol en adolescentes: informe de una serie de casos.
Revista Médica del Uruguay, Montevideo, v. 40, n. 2, e701, 2024. DOI: 10.29193/rmu.40.2.4.

OHASHI, N.; KOHNO, T. Efecto analgésico del paracetamol: revisión de los mecanismos de acción conocidos y novedosos. Frontiers in Pharmacology, vol. 11, art. 580289, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.580289.

PAGE, MJ et al. La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la presentación de informes de revisiones sistemáticas. BMJ, vol. 372, n.º 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.
PAPE, E. et al. Mal uso de paracetamol y dolor dental: resultados del estudio observacional francés DAntaLor. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, vol. 33, n.º 1, págs. 123-129, 2019. DOI: 10.11607/ofph.1861.

PONS, EDS et al. Factores predisponentes a la práctica de la automedicación en Brasil: resultados de la Encuesta Nacional sobre Acceso, Uso y Promoción del Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). PLoS ONE, vol. 12, n.º 12, e0189098, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0189098.
PORTEOUS, J. et al. Evolución de la insuficiencia hepática aguda inducida por paracetamol tratada sin monitorización de la presión intracraneal ni trasplante. Liver Transplantation, vol. 25, n.º 1, pág. 3544, 2019.
DOI: 10.1002/lt.25377.
PRESCOTT, LF. Intoxicación por paracetamol (acetaminofén): los primeros años. British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 90, n.º 1, págs. 127-134, 2024. DOI: 10.1111/bcp.15903.
RAMACHANDRAN, A.; JAESCHKE, H. Toxicidad del acetaminofén: nuevos conocimientos sobre los mecanismos y perspectivas futuras. Gene Expression, vol. 18, n.º 1, págs. 19-30, 2018. DOI: 10.3727/105221617X15084371374138.

RAMACHANDRAN, A.; JAESCHKE, H. Hepatotoxicidad del acetaminofén. Seminars in Liver Disease, Nueva York, vol. 39, n.º 2, págs. 221-234, 2019. DOI: 10.1055/s-0038-1676802.
SANTOS, G. et al. Evaluación de la lesión hepática inducida por fármacos como etiología de la insuficiencia hepática aguda en Brasil. Anales de Hepatología, vol. 23, art. 100310, 2021. DOI: 10.1016/
j.aohep.2021.100310.
SERPER, M. et al. Factores de riesgo, presentación clínica y resultados en la sobredosis de paracetamol con productos solos o combinados: resultados del Grupo de Estudio de Insuficiencia Hepática Aguda. Journal of Clinical Gastroenterology, vol. 50, n.º 1, págs. 85-91, 2016. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000378.

SHAH, K.R.; BEUHLER, MC. La administración intravenosa de una dosis única de N-acetilcisteína se asocia con una menor hepatotoxicidad en comparación con la administración intravenosa triple de N-acetilcisteína en casos de intoxicación por paracetamol de alto riesgo. Clinical Toxicology, Filadelfia, vol. 60, n.º 4, págs.
493-498, 2022. DOI: 10.1080/15563650.2021.1979231.
SILVA JÚNIOR, JG da et al. Hepatotoxicidad inducida por paracetamol y el uso del nomograma de Rumack-Matthew para evaluar la terapia con N-acetilcisteína. Revista Uningá, v.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google

Año VII, vol. 2, 2026 | Recepción: 12/08/2026 | Aceptación: 15/10/2026 | Publicación: 29/10/2026

56, núm. 4, pág. 65-84, 2019. DOI: 10.46311/2318-0579.56.eUJ2087.

SPEISER, JL et al. Predicción de los resultados al ingreso y post-ingreso en la insuficiencia hepática aguda inducida por paracetamol mediante modelos de árboles de clasificación y regresión. PLoS ONE, vol. 10, n.º 4, e0122929, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0122929.

VAN RONGEN, A. et al. Los pacientes con obesidad mórbida presentan una mayor oxidación del paracetamol mediada por CYP2E1. Clinical Pharmacokinetics, vol. 55, n.º 7, págs. 833-847, 2016. DOI: 10.1007/s40262-015-0357-0.

WONG, A. et al. El estudio NASTOP: un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado por conglomerados sobre la interrupción temprana de la acetilcisteína en casos de sobredosis de paracetamol. Hepatology, vol. 69, n.º 2, págs. 774-784, 2019. DOI: 10.1002/hep.30224.

YAMAMOTO, T. et al. Incidencia y manejo de las reacciones anafilactoides relacionadas con la N-acetilcisteína durante el manejo de la sobredosis aguda de paracetamol. European Journal of Emergency Medicine, vol. 21, n.° 1, págs. 57-60, 2014.

YOON, EJ et al. Hepatotoxicidad inducida por acetaminofén: una actualización exhaustiva. Journal of Clinical and Translational Hepatology, Hong Kong, vol. 4, n.º 2, págs. 131-142, 2016.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.