

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD

Número 15 - ABRIL 2025

PARACETAMOL - RIESGO DE ACIDOSIS METABÓLICA CON BRECHA ANIÓNICA ELEVADA

El uso continuado de paracetamol en dosis terapéuticas puede provocar la acumulación de piroglutamato endógeno, lo que puede desencadenar una acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada. Esta situación suele presentarse en pacientes con factores predisponentes como desnutrición, infecciones, tratamiento con ciertos antibióticos, insuficiencia renal o embarazo. Debido a la frecuencia de estos factores en entornos hospitalarios, se estima que esta condición es relativamente frecuente, aunque probablemente pase desapercibida en muchos casos. La detección temprana es crucial, ya que la condición puede revertirse por completo si se interrumpe el tratamiento con los agentes responsables.

- El paracetamol, también conocido como acetaminofen, es el analgésico más consumido en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo recomienda como tratamiento de primera línea para afecciones dolorosas. También se utiliza por sus efectos antipiréticos, que ayudan a reducir la fiebre. Actúa de manera similar al ácido acetilsalicílico, aunque carece de propiedades antiinflamatorias. Su efecto se debe a la inhibición de las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, aumentando el umbral del dolor al reducir la producción de prostaglandinas.
- La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a través de su Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), ha revisado la evidencia disponible — incluyendo datos de EudraVigilance y estudios científicos— y ha recomendado actualizar la información de todos los medicamentos que contienen paracetamol. Esta actualización busca advertir sobre el riesgo de acidosis metabólica con brecha aniónica elevada (HAGMA, por sus siglas en inglés), atribuida a la acumulación de ácido piroglutámico (5-oxoprolina).
- El PRAC ha señalado que se han documentado casos de HAGMA en pacientes gravemente enfermos (con insuficiencia renal, sepsis, desnutrición o alcoholismo crónico) tratados con paracetamol en dosis terapéuticas durante periodos prolongados, o en combinación con flucloxacilina. Por tanto, se exige a los titulares de las autorizaciones de comercialización que incluyan esta advertencia en las secciones correspondientes del Resumen de Características del Producto (RCP), específicamente en advertencias, precauciones, interacciones medicamentosas y efectos adversos.
- La acidosis metabólica con brecha aniónica elevada es una condición común en cuidados médicos generales e intensivos. Aunque suele estar asociada con acumulación de lactato o cetonas, en ciertos casos se debe a la acumulación de ácido piroglutámico, un intermediario en la síntesis del glutatión. Este antioxidante es esencial para la detoxificación celular, incluyendo el metabolismo del paracetamol. En individuos con deficiencia de glutatión, el uso del paracetamol puede desencadenar esta forma de acidosis. Los síntomas incluyen respiración rápida y profunda, somnolencia, náuseas y vómitos.

La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria realizó una revisión en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia de reacciones adversas al paracetamol encontrando reportes relacionados a trastornos gastrointestinales, trastornos de la piel y tejido subcutáneo y trastornos del sistema nervioso, entre otros. No se han encontrado reportes asociados con la terminología de la acidosis metabólica para este medicamento en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia, sin embargo a nivel regional se detectaron 1180 casos, en su mayoría provenientes de Estados Unidos. De igual manera, debe mantenerse el seguimiento y la vigilancia de este riesgo.

DINAVISA recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de medicamentos se deben reportar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (farmacovigilancia@dinavisa.gov.py) vía reporte en línea (e-Reporting) a través del enlace: <https://dinavisa.gov.py/reporte-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-y-vacunas/> o mediante el aplicativo móvil Med Safety App.

DINAVISA recomienda:

- A los Titulares de Registro Sanitario, actualizar la información del prospecto de sus productos a fin de incluir los nuevos riesgos detectados.
- A los profesionales sanitarios, se les alerta sobre la posible ocurrencia de este efecto adverso y la necesidad de su reporte.

Fuentes:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6297337/>

<https://go.drugbank.com/drugs/DB00316>

<https://vigilyze.who-umc.org/>

<https://www.cecmed.cu/vigilancia/alertas/comunicacion-riesgo-no-022025-paracetamol-riesgo-acidosis-metabolica-brecha>

<https://cima.aemps.es/cima/psusa.do?metodo=verDoc&id=3450>

DINAVISA