

**Más allá que un asunto de tapas y colorantes:**

# El Paracetamol o Acetaminofeno

---

**Q.F. JUAN PABLO MORALES M.  
DIRECTOR DE SOCHIFITO**

En los últimos días a través de diversos medios de comunicación se ha presentado el caso de las intoxicaciones con Paracetamol o Acetaminofeno (APAP). En Estados Unidos este medicamento es el principal responsable de las Fallas Hepáticas agudas (ALF) (46% de los casos) y se estima que sería el responsable de 500 muertes por año. En este artículo realizamos una reflexión que conecta directamente la evidencia clínica y toxicológica pero que va más allá de un asunto de tapas y/o colorantes como se ha intentado desde diversos sectores reducir este tema. En Estados Unidos el medicamento es OTC y en Chile ocupa y posiblemente ocupará un lugar de promoción digno de analizar.

Este mes de agosto de 2009 el Instituto de Salud Pública de Chile, ISP, ha puesto en manifiesto su decisión, frente a antecedentes expuestos por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, de regular los saborizantes, envases y hasta la publicidad de dicho fármaco en nuestro país.

Coincidentemente este mes un grupo amplio de expertos del Georgetown University

Medical Center ha publicado una extensa y potente Revisión en donde dedican un gran comentario al APAP o acetaminofeno, mejor conocido en nuestras latitudes como Paracetamol. (Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. (2009) 5(8))

Los datos resultan impactantes en cuanto a que se estima que cerca de 70.000 emergencias médicas correspondientes a daños hepáticos inducidos por un medicamento y en este caso relacionado al Paracetamol (APAP-DILI), ocurren 500 muertes anuales (a modo de referencia, al momento de escribir este artículo suman 350 las personas fallecidas en EEUU por la gripe AH1N1) entre otros datos.

Se estima además que en los niños el Paracetamol sería el responsable del 15% de las APAP-DILI y en adultos cerca de un 50%.

Uno de los hallazgos que comienzan a aparecer con mayor frecuencia y que tiene preocupados a numerosos expertos, es que cada día aparecen nuevos reportes en que las Fallas Hepáticas Agudas (ALF) se producen a dosis terapéuticas y no necesariamente al sobrepasar el umbral terapéutico.

Es así que la FDA creó un comité asesor para esta materia, que de forma categórica afirmó que "estudios recientes indican que siguen hallándose sobredosis intencionales y no intencionales que conducen a hepatotoxicidad grave" y que entre otras medidas propuso limitar la dosis adulta máxima a no más de 3.250 mg, la dosis de las formas farmacéuticas para las fórmulas de liberación inmediata a un máximo de 325 mg y que la dosis única para adulto a un máximo de 650 mg.

Hoy en los medios chilenos se ha dicho por diversos expertos que la dosis máxima es de 4.000 mg diarios pero ya vemos que esa cifra está siendo ampliamente cuestionada por el comité asesor de la FDA en esta materia.

Llama la atención también el alto número de personas que usan este fármaco para suicidarse y al parecer según lo declarado por el ISP esta realidad se podría corroborar en nuestro país.

## **UN TEMA QUE VA MÁS ALLÁ DE UN COLORANTE Y DE UNA TAPA DE SEGURIDAD**

Hoy día, en una no muy concurrida conferencia de prensa (es una lástima que tema tan importantes no tengan mayor cobertura), El Dr. Enrique Paris Director del CITUC y la Dra. QF Soledad Velásquez se refirieron al tema y presentaron una declaración conjunta frente al llamado del ISP y el misoprostol (tema que tocaremos en otro artículo próximamente).

En dicho comunicado entre otras cosas se establecen aspectos que al parecer, sin objetar la buena intención y profesionalismo de la orden, no están del todo asegurados. Lo anterior lo expresamos ya que el grupo de expertos y los últimos estudios que aparecen publicados en la literatura científica están cuestionando las dosis terapéuticas y se están reportando cada día más casos en donde las intoxicaciones aparecen a dosis terapéuticas.

### **¿A qué se debe esto?**

Bueno, esto se debe principalmente a que en la actualidad el Paracetamol es uno de tantos

medicamentos que usan las personas y que fuerzan al hígado a un "trabajo mayor" entendiéndose por esto el mayor abuso de los mecanismos de detoxificación del hígado (CYP450 y glutatión).

Si a lo anterior le sumamos que nuestra alimentación cada día adiciona más productos procesados, con muchas sustancias xenobióticas que finalmente son detoxificadas en el hígado, el panorama cambia y si nos vamos específicamente a la dieta "Chilensis", con un alto consumo de frituras y grasas modificadas, el panorama cambia aún más.

Pero hay otro tema que es particular de los chilenos, que es un problema país y que es un antecedente expuesto de forma importante por la FDA y las publicaciones científicas recientes: La peligrosidad del uso concomitante de Paracetamol con Alcohol. Se ha visto en diversos estudios realizados que los indicadores predictivos de riesgo de falla hepática aguda (ALF) aumentan significativamente entre personas con un consumo de alcohol mayor y aquellos que son abstemios recientes.

No es que nos pongamos puristas ni nada por el estilo, pero bien conocidas son las cifras que ha publicado el MINSAL sobre el consumo de alcohol en jóvenes y adultos. Para graficar les comentaré una "tragi-anécdota" de mi círculo personal, en donde un amigo cada mañana después de un tremendo carrete tenía la "sagrada" costumbre de tomarse una dosis de dos comprimidos de 500 mg de paracetamol para la "caña" (resaca).

## **EL PROBLEMA DE FONDO EN CHILE: LA PUBLICIDAD EXCESIVA DE ESTOS MEDICAMENTOS**

Este sí que es un tema muy importante en el caso del paracetamol. Porque ya es casi una costumbre nacional el agüita caliente con paracetamol con sabor limón o naranja. De hecho, es hasta un caso de estudio en muchos lugares de como gracias a una publicidad ingeniosa este producto llamado "Tapsin" en base a Paracetamol llegó a ser parte de la memoria colectiva de nuestro país y es infaltable en todos los hogares chilenos.

Si tomamos en cuenta los antecedentes antes expuestos y sumamos la masiva publicidad que se le da a estos productos y le agregamos que cada vez que vamos a una farmacia podemos encontrarnos que sobre el mesón hay acrílicos con la oferta de la semana o algo por el estilo donde infaltablemente esta el paracetamol, todo se hace mucho más complejo.

En cierta forma las intoxicaciones no se deben al Paracetamol en si mismo (ya que es un muy buen medicamento) sino que precisamente a la suma de factores en donde la publicidad como herramienta para un consumo masivo, por no decir irracional, se transforma en un responsable a todas luces de la costumbre nacional del antigripal, del agüita...si hasta se publicitan formulaciones con cafeína para levantar el ánimo...

Este es el fondo del asunto y es aquí en donde deben incidir las declaraciones profesionales y llegamos nuevamente al tema recurrente del uso irracional de

medicamentos, los costos en salud para el Estado y finalmente esperamos el compromiso real de los gremios de profesionales de la Salud independientes para que analicen y opinen el fondo de esta situación.

Como ven, esto va más allá de los saborizantes y las tapas y debemos ver los motivos donde precisamente se radican los problemas que vuelven toxico a cualquier medicamento.

Es de esperar que las posibles bajas de ventas que pueda significar para algunos, al centrar el problema en el saborizante o una tapa, no escondan la defensa corporativa de quienes hoy lucran gracias a este consumo masivo y no coaccionen el actuar de la autoridad Sanitaria.

En Chile muchos antigripales, formulaciones analgésicas, formulaciones para la mujer, el ánimo entre otros, contienen Paracetamol. Hay que poner énfasis en los registros, publicidad y también en la educación para nuestra población que muchas veces consume varias dosis o uno o más productos con este fármaco.

Por la publicidad inductora de conductas de consumo de medicamentos, muchos creen que las diversas formulaciones combaten el virus del resfrío, levantan el ánimo, mejoran la tolerancia a los niños, descongestionan, aumentan las defensas etc etc..., hasta incluso han ocurrido absurdas interpretaciones que atribuyeron propiedades anticonceptivas (caso del Zolben)....

## Bibliografía:

- Liss, G., Lewis, J.H. 2009. Drug-induced liver injury: What was new in 2008? Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology 5 (8), pp. 843-860.

- James, L.P., Capparelli, E.V. 2008. Acetaminophen-Associated Hepatic Injury: Evaluation of Acetaminophen Protein Adducts in Children and Adolescents With Acetaminophen Overdose. Clinical Pharmacology and Therapeutics 84 (6), pp. 684-690.

- James, L.P., Letzig, L., 2009. Pharmacokinetics of acetaminophen-protein adducts in adults with acetaminophen overdose and acute liver failure. Drug Metabolism and Disposition 37 (8), pp. 1779-1784.

- Tan, H.-H., Chang, C.Y., Martin, P. 2009. Acetaminophen hepatotoxicity: Current management., Mount Sinai Journal of Medicine 76 (1), pp. 75-83.

- Pugh, A.J., Barve, A.J., Falkner, K., Patel, M., McClain, C.J., 2009. Drug-Induced Hepatotoxicity or Drug-Induced Liver Injury . Clinics in Liver Disease 13 (2), pp. 277-294.

-June 29-30, 2009: Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee with the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee and the Nonprescription Drugs Advisory Committee: Meeting Announcement.

<http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/Calendar/ucm143083.htm>

-ISP regula venta de paracetamol infantil tras alerta de EE.UU.  
[http://latercera.com/contenido/680\\_169921\\_9.shtml](http://latercera.com/contenido/680_169921_9.shtml).

-Contra la venta ilegal de fármacos y la automedicación.  
[http://www.colegiofarmaceutico.cl/destacados/noticias\\_81.php](http://www.colegiofarmaceutico.cl/destacados/noticias_81.php)