

ORIGINAL

Estudio multicéntrico sobre el tratamiento con N-acetilcisteína como antídoto en la intoxicación por paracetamol

María Codinach-Martín¹, Juan Ortega-Pérez², Maria Àngels Gispert-Ametller¹, Emilio Salgado-García³, Amelia Rodríguez-Mariblanca⁴, Santiago Nogué-Xarau⁵, Jordi Puigurriquer-Ferrando²

Objetivo. Conocer los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del antídoto N-acetilcisteína (NAC) en las intoxicaciones por paracetamol.

Método. Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes atendidos por intoxicación por paracetamol en cuatro servicios de urgencias durante 3 años (2017-2019). Se analizan variables epidemiológicas, clínicas y asistenciales, así como la idoneidad y seguridad en el empleo del tratamiento antidótico.

Resultados. Se incluyeron 332 intoxicaciones: 260 casos (78%) tenían más de 16 años y 242 (73%) fueron mujeres. Dosecientos sesenta y ocho intoxicaciones (81%) fueron de causa voluntaria y la semivida de eliminación se determinó en 20 ocasiones (6%). La descontaminación digestiva se indicó de forma incorrecta en 39 ocasiones (28%). Se inició tratamiento con antídoto en 195 casos (58,7%). En 282 casos (85%) no hubo ninguna clínica de gravedad. La correlación entre la dosis referida ingerida y la paracetamolemia en los casos de ingesta voluntaria ($R^2 = 0,23$) fue más fuerte que en los casos de ingesta accidental ($R^2 = 0,007$). Existieron diferencias estadísticamente significativas al relacionar los criterios de gravedad con la dosis referida ajustada al peso ($p = 0,001$) y el intervalo desde la ingesta y la primera asistencia médica ($p = 0,008$).

Conclusiones. Existe variabilidad en aspectos fundamentales del tratamiento antidótico en las intoxicaciones por paracetamol, a pesar de estar claramente protocolizado su manejo.

Palabras clave: Paracetamol. N-acetilcisteína. Antídotos. Intoxicación. Servicio de urgencias.

N-acetylcysteine as an antidote for paracetamol poisoning: a multicenter study

Objective. To identify the most common problems related to use of N-acetylcysteine to reverse the toxic effects of paracetamol poisoning.

Methods. Retrospective descriptive observational study of clinical records for patients treated for paracetamol poisoning in 4 emergency departments during 3 years (2017-2019). We analyzed epidemiologic, clinical, and care variables, especially those related to the suitability and safety of using N-acetylcysteine as an antidote.

Results. We included 332 cases of poisoning of 260 patients (78%) were over the age of 16 years, and 242 (73%) were female. Two hundred sixty-eight poisonings (81%) were the result of voluntary intake. The elimination half-life was determined in 20 cases (6%). Gastrointestinal decontamination was incorrectly prescribed on 39 occasions (28%). Treatment with the antidote was begun in 195 cases (58.7%). No serious clinical signs or symptoms were present in 282 cases (85%). The correlation of paracetamol levels in urine was stronger with the amount of drug ingested voluntarily ($R^2 = 0.23$) than with accidental intake ($R^2 = 0.007$). Predefined severity criteria were significantly related to reported dose ingested per body weight ($P = .001$) and the interval between intake and first medical assistance ($P = .008$).

Conclusions. Even though clear protocols are available to guide the use of antidote treatment in cases of paracetamol poisoning, variability in fundamental aspects of management is excessive.

Keywords: Acetaminophen. Paracetamol. N-acetylcysteine. Antidotes. Poisoning. Emergency department.

Introducción

La intoxicación o sobredosis por paracetamol representó la principal causa de llamadas a los centros de tóxicos (*Poison Center's*) de EE.UU. con más de 100.000 llamadas anuales. Además, fue la responsable de unas 56.000 visitas anuales a los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), las cuales generaron más de 2.600 hos-

pitalizaciones en dicho país¹. En el año 2019, el paracetamol fue el responsable de más del 15% de fallecidos por intoxicación en EE.UU.² Además, tanto en ese país como en Reino Unido, el 50% de los pacientes afectados de una insuficiencia hepática aguda fue debido a una intoxicación por paracetamol¹.

La gran accesibilidad al paracetamol, en presentaciones comercializadas sin controles estrictos de dispen-

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Doctor Josep Trueta, Girona, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España.

³Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España.

⁴Servicio de Farmacología, Hospital la Paz, Madrid, España.

⁵Fundación Española de Toxicología Clínica, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

María Codinach Martín
Servicio de Urgencias
Hospital Universitari
Doctor Josep Trueta
Avinguda de França, s/n
17007 Girona, España

Correo electrónico:

codinach.m@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 1-12-2021

Aceptado: 8-2-2022

Online: 8-4-2022

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze

sación, puede ayudar a entender esta alta prevalencia, que no se reproduce en España.

El estudio INTOX-28 mostró que la mayoría de intoxicaciones por este fármaco se da en pacientes menores de 17 años³. Además, en el estudio EXITOX, que refleja la mortalidad debida a intoxicaciones en trece hospitales centinela de España, el paracetamol fue el responsable de menos del 5% de los fallecidos⁴.

El tratamiento protocolizado de esta intoxicación, cuya piedra angular es la terapia con el antídoto específico (N-acetilcisteína –NAC–) está bien definido y aceptado internacionalmente desde hace décadas. No obstante, las cifras de intoxicados que sufren complicaciones graves y que fallecen son aún elevadas, lo que refleja la complejidad del tratamiento de la intoxicación por paracetamol^{5,6}. Dicha complejidad puede atribuirse a diversos factores como la gran variabilidad en su presentación (ingestas únicas puntuales o fraccionadas), la existencia de factores predisponentes de hepatotoxicidad, la coingesta con otros tóxicos en el mismo episodio o la situación clínica del paciente (dificultad para una correcta anamnesis, en pacientes en coma o pediátricos). Otro factor a tener en cuenta es el grado de accesibilidad a las determinaciones analíticas específicas para confirmar la intoxicación, que no es similar en todos los centros. Finalmente, existe cierta dificultad en la correcta prescripción de NAC (dosis ajustadas al peso) y administración (perfusión durante un mínimo de 21 horas), que además no está exenta de efectos adversos (principalmente al inicio de su administración coincidiendo con la dosis de carga)⁶⁻⁸. Estas dificultades han hecho que los investigadores de los países con mayor prevalencia de esta intoxicación se planteen alternativas en su modo de administración⁹⁻¹².

Por todo ello, creemos necesario analizar que ocurre con la intoxicación por paracetamol en España, mediante un estudio multicéntrico que permita disponer de una muestra suficiente y plural de casos. El objetivo de este trabajo es conocer los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento con NAC en la intoxicación por paracetamol, así como diversos aspectos relacionados con la asistencia a los pacientes, y el grado de cumplimiento de los indicadores de calidad específicos¹³.

Método

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de los pacientes atendidos en los SUH de cuatro hospitales españoles, con una trayectoria investigadora previa en el campo de la toxicología clínica (Hospital Dr. Josep Trueta, Girona; Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; Hospital Clínic, Barcelona; Hospital Universitario La Paz, Madrid). Se incluyeron pacientes de todas las edades atendidos por una sospecha de sobreingesta de paracetamol por cualquier motivo (voluntaria o accidental), ya fuera como tóxico único o en el contexto de una intoxicación múltiple, durante el perio-

do comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019. También se incluyeron los pacientes dados de alta del centro con diagnóstico final que incluyese intoxicación por paracetamol o sobredosis farmacológica de paracetamol.

De cada episodio se recogieron variables epidemiológicas, toxicológicas, asistenciales y las relacionadas con el criterio de empleo del antídoto, su administración y las complicaciones asociadas a la misma (Tabla 1). La adecuación de los criterios terapéuticos fueron evaluados por un revisor externo, perteneciente a la Fundación Española de Toxicología Clínica (FETOC).

Se llevó a cabo un análisis descriptivo univariable, indicando medidas de tendencia central, de dispersión y de posición para las variables cuantitativas. En el caso de las variables cualitativas, se indicó la frecuencia relativa. En cuanto al análisis bivariado, para llevar a cabo la comparación de medias, se utilizó la prueba t de Student-Fisher y para evaluar la relación entre variables categóricas se implementó la prueba de Ji cuadrado (y sus correspondientes pruebas no paramétricas en caso de que no se cumplan las condiciones de aplicación). También se utilizaron modelos de regresión para evaluar la asociación entre las variables analizadas.

Los análisis fueron llevados a cabo mediante el programa SPSS (versión 25) y el programa R.

Resultados

Se incluyeron un total de 332 pacientes, de los cuales 260 (78%) eran mayores de 16 años. Doscientos cuarenta y dos (73%) fueron mujeres. Los pacientes se intoxicaron con mayor frecuencia los días laborables ($n = 199$, 60%) que los fines de semana y no hubo grandes diferencias entre los meses del año (Tabla 2). Todos los SUH de los centros participantes disponían de un protocolo para el tratamiento de la intoxicación por paracetamol, así como disponibilidad y accesibilidad permanente (las 24 horas del día) a las dosis suficientes de antídoto para poder tratar, al menos, a 2 pacientes.

En 286 casos (86%) el intervalo de tiempo entre la ingesta y la primera atención médica estaba descrito. En 268 intoxicaciones (81%) la causa fue voluntaria. A 139 casos (41,8%) se les realizó algún tipo de descontaminación digestiva, fundamentalmente con carbón activado en 98 (70,5%) y en 13 (9%) con lavado gástrico; ambas técnicas se emplearon en el mismo episodio en 28 ocasiones (20,1%) Treinta y nueve de estas descontaminaciones (28,1%) se practicaron más tarde de las 2 horas de intervalo desde la ingesta, cuando este intervalo se registró.

En 159 casos (48%) se calculó la dosis referida ingerida ajustada al peso del paciente. De ellos, en 101 la dosis fue superior o igual a 150 mg/kg. La semivida de eliminación del paracetamol se estimó en 20 ocasiones (6%). En 26 casos (7,8%) se realizó alguna determinación de paracetamol (por lo tanto inadecuada) antes de las 4 horas de intervalo desde la ingesta, la cual se repitió en 23 casos.

Tabla 1. Relación de variables que se recogieron de cada episodio

Demográficas y epidemiológicas
Edad, sexo, día de la semana y mes de la ingesta.
Toxicológicas
– Dosis paracetamol referida (mg/kg de peso).
– Intervalo desde la ingesta hasta determinación de paracetamolemia (en horas).
– Causa de la ingesta (voluntaria u otra).
– Paracetamolemia ($\mu\text{g/ml}$).
– Cálculo o estimación de la semivida eliminación (realizado o no).
– Clínica de gravedad: criterios analíticos/clínicos de insuficiencia hepática: transaminasas > 1.000 U/L o encefalopatía hepática.
Asistenciales/terapéuticas
1. Inicio tratamiento del NAC, valorando inadecuación, predefinida en los siguientes supuestos:
– Inicio antes de los resultados de paracetamol en pacientes sin factores de riesgo de hepatotoxicidad y con ingestas referidas < 5 g.
– Mantener las 21 horas de una perfusión iniciada previamente, pero que es innecesaria según criterios del nomograma de Rumack-Matthew.
– No tener en cuenta la línea 100 del nomograma de Rumack en caso de factores previos de riesgo de hepatotoxicidad.
2. Prescripción del NAC, valorando inadecuación, predefinida en los siguientes criterios:
– Dosis de NAC pautada inferior o superior a lo aconsejable en pauta habitual de 3 concentraciones (150 mg/kg en 1 hora, 50 mg/kg en 4 horas, 100 mg/kg en 16 horas).
– Cualquier pauta de tratamiento con criterios de adecuación, con una duración < 21 horas.
3. Administración del NAC, valorando incorrección, en caso de:
– Error en la posología finalmente administrada o cualquier cambio en la perfusión por mal cálculo de la dosis a administrar.
– Demora entre perfusiones de NAC > 30'.
– Reacciones adversas en la primera concentración al suspenderla en > 1 hora.
– Duración total de la perfusión > a las 22 horas, sin que consten las causas que lo justifiquen.
– Detención de la perfusión por algún otro motivo no justificado (traslado interno, tomografía computarizada).
4. Finalización del NAC, valorando:
– Adecuación: finalizar siguiendo criterios clínicos y analíticos.
– Inadecuación: finalizar sin ningún control, automáticamente a las 21 horas.
Evolución del episodio
– Clínica de gravedad: hepatitis, encefalopatía, reacción anafilactoide, insuficiencia renal, <i>shock</i> distributivo, agitación o trastorno de conducta, reintoxicación (por paracetamol u otra droga o fármaco) u otra.
– Destino final: alta, alta voluntaria/fuga, ingreso, traslado a otro centro, fallecimiento u otro.
– Servicio destino (caso de ingreso): psiquiatría, digestivo, unidad de cuidados intensivos, medicina interna, pediatría, nefrología u otro.

NAC: N-acetilcisteína.

Se inició tratamiento con NAC en 195 casos (58,7%), completándose la pauta en 141 (72,3%). En cuanto a la finalización de la NAC, se hizo correctamente en todos los casos. En 185 pacientes (95%) en los que se usó el antídoto, este se inició por concentraciones tóxicas de paracetamol en sangre según el nomograma de Rumack-Matthew. En el resto de los casos, la administración del antídoto se inició por concentraciones tóxicas después del cálculo de la estimación de la semivida de eliminación, por ingesta de dosis tóxica referida por el paciente o por desconocimiento del protocolo.

En 34 de los casos (10%) en los que se empleó la NAC, se consideró un uso inadecuado, siendo el motivo más frecuente de esta inadecuación el inicio de la perfusión antes de los resultados de paracetamol en sangre, en pacientes sin factores de riesgo de hepatotoxicidad y con ingestas referidas inferiores a los 5 g.

En 37 ocasiones (11,1%) en los que se administró la NAC, hubo algún incidente durante la administración, con 20 errores de cálculo en la posología o duración del tiempo de perfusión (54%), 13 casos en los que detuvo la perfusión más de una hora (traslados internos, realización de tomografía computarizada, etc.) (35,1%) y 4 casos con reacciones adversas en la primera hora de administración (10,8%).

Como principales criterios de gravedad, 13 intoxicados (3,9%) presentaron cifras de transaminasas superiores a 1.000 U/L, 4 (1,2%) presentaron solo encefalopatía y otros 4 (1,2%) transaminasas superiores a 1.000 U/L junto con encefalopatía. Ingresaron un total de 107 pacientes (32,2%), de ellos 29 (8,7%) en unidades de críticos, con un único fallecido y sin ningún paciente trasplantado. La estancia media en el SUH fue de 15,8 horas y en los ingresados de 3,6 días.

La correlación entre la dosis referida ingerida y la paracetamolemia en los casos de ingesta voluntaria ($R^2 = 0,23$) fue más fuerte que en los casos de ingesta accidental ($R^2 = 0,007$). Además, esta correlación se incrementó cuando la dosis referida se ajustó al peso del paciente, tanto en la ingesta voluntaria ($R^2 = 0,28$) como en la ingesta accidental ($R^2 = 0,022$) (Figuras 1 y 2).

Hubo diferencias estadísticamente significativas al relacionar los criterios de gravedad predefinidos (Tabla 1) con prácticamente todas las variables toxicológicas: dosis referida ajustada al peso ($p = 0,001$), intervalo desde la ingesta y la primera asistencia médica ($p = 0,008$), paracetamolemia ($p = 0,008$) y la causa de la ingesta ($p = 0,001$) (Tabla 3).

Discusión

Sin llegar a la incidencia de los países anglosajones, se aprecia que la intoxicación por paracetamol es un motivo de consulta habitual en los cuatro SUH españoles analizados, con un predominio de la causa suicida y en las mujeres, probablemente acorde a la mayor prevalencia de los actos suicidas medicamentosos en dicho sexo¹⁴, sin que se haya detectado ningún patrón estacional claro en estas intoxicaciones. Solo un pequeño porcentaje fue accidental, principalmente entre los menores de 16 años. Según la bibliografía, la mayor parte de las intoxicaciones en menores de edad eran por una causa accidental y los productos más frecuentemente implicados eran los de limpieza junto con los medicamentos al alcance de los niños, entre los cuales se encontraban los analgésicos como el paracetamol¹⁵.

En los últimos 2 años, desde el inicio de la pandemia actual por el SARS-CoV-2, se está asistiendo a otro perfil de intoxicación por este fármaco aumentando

Tabla 2. Resultados de las diferentes variables demográficas y toxicológicas totales, y su distribución por cada uno de los centros participantes en el estudio

Variable	Centro A n (%)	Centro B n (%)	Centro C n (%)	Centro D n (%)	Global n (%)
Edad					
Media (DE)	21,6 (14,8)	27,2 (21,9)	28,8 (15,6)	30,9 (23,0)	28,1(19,8)
< 16 años	11 (42,3)	39 (31,2)	6 (5,6)	16 (21,9)	72 (21,7)
> 16 años	15 (57,7)	86 (68,8)	102 (94,4)	57 (78,1)	260 (78,3)
Sexo					
Varón	9 (34,6)	32 (25,6)	28 (25,9)	21 (28,8)	90 (27,1)
Mujer	17 (65,4)	93 (74,4)	80 (74,1)	52 (71,2)	242 (72,9)
Día semana					
Lunes-jueves	11 (42,3)	80 (64,0)	69 (63,9)	39 (53,4)	199 (59,9)
Viernes-domingo	15 (57,7)	45 (36,0)	39 (36,1)	34 (46,6)	133 (40,1)
Mes del año					
Marzo-mayo	5 (19,2)	37 (29,6)	31 (28,7)	17 (23,3)	90 (27,1)
Junio-agosto	9 (34,6)	34 (27,2)	22 (20,4)	20 (27,4)	85 (25,6)
Setiembre-noviembre	6 (23,1)	30 (24,0)	25 (23,1)	14 (19,2)	75 (22,6)
Diciembre-febrero	6 (23,1)	24 (19,2)	30 (27,8)	22 (30,1)	82 (24,7)
Dosis mg/kg referida					
< 150 mg/kg	9 (34,6)	36 (28,8)	9 (8,3)	4 (5,5)	58 (17,5)
≥ 150 mg/kg	15 (57,7)	42 (33,60)	38 (35,2)	6 (8,2)	101 (30,4)
Desconocida o no consta	2 (7,7)	47 (37,6)	61 (56,5)	63 (86,3)	173 (52,1)
Intervalo					
Conocido	1 (3,8)	27 (21,6)	16 (14,8)	7 (9,6)	51 (15,4)
Desconocido	25 (96,1)	98 (78,4)	92 (85,2)	66 (90,4)	281 (84,6)
Causa					
Voluntaria	23 (28,5)	89 (71,2)	96 (88,9)	60 (82,2)	268 (80,7)
Otra	3 (11,5)	35 (28,0%)	12 (11,1)	13 (17,8)	63 (19,0)
Paracetamolemia (µg/dl) [Valor absoluto (frecuencia relativa/media DE)]					
< 4 horas tras ingesta		1 (0,8)/29,3 (ND*)	2 (1,8)/109,0 (101,8)		3 (0,9)/82,4 (85,4)
≥ 4 horas tras ingesta	24 (92,3)/59,6 (65,7)	88 (70,4)/74,8 (80,7)	92 (85,2)/70,6 (97,5)	57 (78,1)/76,7 (81,1)	261 (78,6)/72,4 (85,7)
Realizado tanto < 4 horas como ≥ 4 horas tras ingesta		3 (2,4)/24,7 (16,6)	14 (13,0)/77,8 (47,0)	6 (8,2)/77,7 (68,5)	23 (6,9)/70,9 (52,3)
Ninguna	2 (7,7)/NeN (ND)	33 (26,4)/NeN* (ND)			35 (10,5)/NeN
Semivida eliminación					
Sí	2 (7,7)	4 (3,2)	14 (13,0)	0	20 (6,0)
No	24 (92,3)	121 (96,8)	94 (87,0)	73 (100,0)	312 (94,0)

ND: no disponible; NeN: no es un número.

significativamente las ingestas suicidas en adolescentes. Este cambio epidemiológico refuerza la necesidad de revisar cómo se realiza su tratamiento en la práctica clínica, así como valorar la necesidad de soporte en salud mental de estos pacientes¹⁶.

Aunque no era un objetivo principal del estudio, el resultado sobre las medidas de descontaminación digestiva inadecuadas en el 28% de los casos en los que se realizó es realmente notorio (más del 40% del total). A este resultado hay que añadir que en 13 casos se realizó un lavado gástrico en vez de emplear carbón activado como indican las guías terapéuticas^{17,18}. Y esto a pesar de ser SUH españoles con una marcada implicación con la asistencia, la investigación y la formación en toxicología clínica.

La NAC se administró en más de la mitad de los casos. El inicio del tratamiento se basó, casi siempre, en la consulta del nomograma de Rumack-Matthew tras obtener los resultados de laboratorio (paracetamolemia), ya que el intervalo de tiempo desde la ingesta hasta la consulta era conocido. El cálculo de la semivida de eliminación estimada para decidir este inicio fue prácticamente

anecdótico y en 5 ocasiones la NAC se inició de forma preventiva al no conocerse la dosis o la hora de ingesta¹². En relación con el inicio de esta terapia con antídoto, según los criterios de inadecuación definidos en el estudio, el principal motivo de esta fue empezar la perfusión antes de los resultados de la concentración de paracetamol en sangre, en pacientes sin factores de riesgo de hepatotoxicidad y con ingestas referidas inferiores a 5 g.

Es motivo de error habitual la realización de una analítica demasiado precoz (menos de 4 horas de intervalo desde la ingesta), lo que puede inducir a decisiones de tratamiento con NAC erróneas^{12,19}. Nuestro estudio no es ajeno a este problema (26 casos, 7,8%), lo que obligó a repetir esta determinación de forma innecesaria en la mayoría de ellos.

El porcentaje de incidentes durante la administración de la NAC (11,1%) refuerza la necesidad de replantear la pauta vigente de administración de este antídoto, contemplando otras opciones propuestas por diferentes autores y diseñadas con el objetivo precisamente de evitarlos, como son la pauta más corta SNAP (combinar las

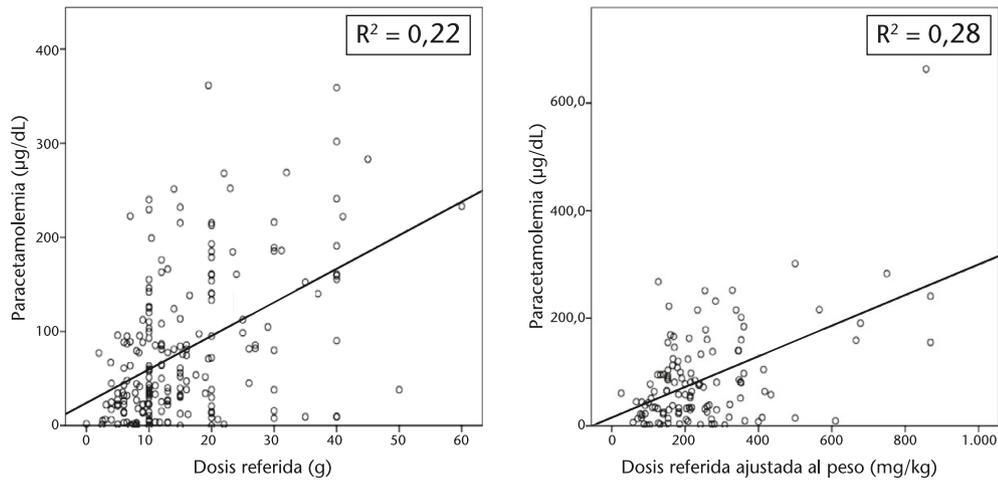


Figura 1. Diferencias entre el grado de correlación final entre el resultado analítico de los niveles de paracetamol en sangre a partir de las 4 horas desde la ingesta, siempre en caso de ingesta voluntaria, cuando se realiza según la dosis referida o la dosis referida ajustada al peso del intoxicado.

dos primeras infusiones de las tres estipuladas en el régimen estándar, administradas a una velocidad inicial mucho más lenta –100 mg/kg durante 2 horas–, seguida de una infusión final de 200 mg/kg durante 10 horas) o de la doble bolsa de antídoto (misma cantidad de NAC que el régimen estándar, pero con un tiempo de tratamiento menor –300 mg/kg durante 12 horas–^{7,8,20}.

La elevada necesidad de ingreso de la serie, casi un tercio de los intoxicados, muy superior a otras series, en las que no llega al 8%²¹, se puede deber al sesgo de elección de los hospitales participantes en el estudio, ya que todos son centros de referencia de su provincia, y tres de ellos lo son además de su comunidad autónoma.

La mayoría de pacientes incluidos en el estudio no presentó secuelas. Además, los resultados mostraron que la probabilidad de padecerlas disminuye con el uso de la NAC, al ajustar la dosis referida al peso, cuando se calcula la semivida de eliminación y al conocer el intervalo desde entre la ingesta y la primera asistencia médica.

Como conclusión, en la intoxicación por paracetamol atendida en los SUH españoles, aún existe un exceso de variabilidad en aspectos asistenciales fundamentales de su tratamiento, como la descontaminación digestiva o la terapia con antídotos, a pesar de estar claramente protocolizado su manejo. Al realizar un análisis individualizado de la intoxicación (cálculo de dosis de tóxico ingerida ajustado a peso del paciente, cálculo de semivida de eliminación o registro de intervalo entre ingesta y asistencia claro) mejoró la adecuación de este tratamiento.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a Emergencias. Estudio aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de las islas Baleares en fecha 9 de

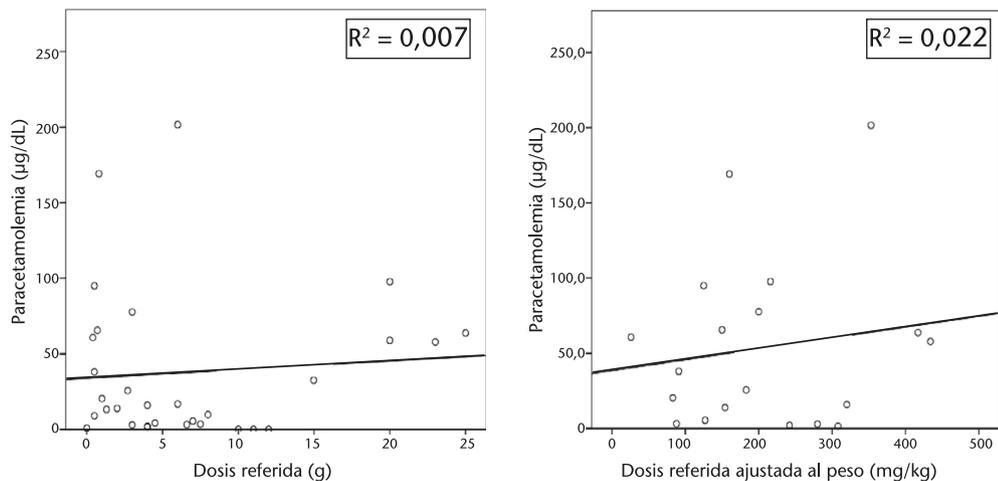


Figura 2. Diferencias entre el grado de correlación final entre el resultado analítico de los niveles de paracetamol en sangre a partir de las 4 horas desde la ingesta, en caso de ingesta accidental, cuando se realiza según la dosis referida o la dosis referida ajustada al peso del intoxicado.

Tabla 3. Resumen del análisis multivariable entre criterios de gravedad (Transaminasas > 1.000 U/L, encefalopatía, traslado a otro centro, fallecimiento, unidad cuidados intensivos, tiempo de estancia, necesidad de ingreso, aparición de secuelas) y algunos aspectos demográficos, toxicológicos y asistenciales relevantes

	valor p
Edad	0,645
Sexo	0,360
Causa	0,001
Dosis referida ajustada al peso	0,001
Intervalo desde la ingesta y la primera asistencia médica	0,008
Paracetamolemia	0,008

septiembre de 2020, con el nº de expediente IB 4242/20.

Artículo no encargado por el comité editorial y con revisión externa de pares.

Bibliografía

- Lee WM. Acetaminophen and the U.S. Acute Liver Failure Study Group: lowering the risks of hepatic failure. *Hepatology*. 2004;40:6-9.
- Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Beuhler MC, Rivers LJ, Hashem HA, Ryan ML. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57:1220-413.
- Supervía A, Salgado E, Córdoba F, García Gibert L, Martínez Sánchez L, Moreno A, et al. Características de las intoxicaciones agudas atendidas en Cataluña y diferencias según grupos de edad: Estudio Intox-28. *Emergencias*. 2021;33:115-20.
- Puiguriquer J, Nogue S, Ferrer A, García L, Supervía A, Córdoba F. Poisoning mortality in Spain: the EXITOX study. 39th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 21-24 May 2019, Naples, Italy. *Clin Toxicol*. 2019;57:423-602.
- Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Eleventh Edition. Nelson L, Hoffman R, Howland M, Lewin R and Goldfrank L. Ed: McGraw-Hill Education. 2019.
- Rumack BH, Bateman DN. Acetaminophen and acetylcysteine dose and duration: past, present and future. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50:91-8.
- Bateman DN, Dear JW. Acetylcysteine in paracetamol poisoning: a perspective of 45 years of use. *Toxicol Res (Camb)*. 2019;8:489-98.
- Bateman DN, Carroll R, Pettie J, Yamamoto T, Elamin ME, Peart L, et al. Effect of the UK's revised paracetamol poisoning management guidelines on admissions, adverse reactions and costs of treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78:610-8.
- 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.
- Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, Weitz J, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. *Ann Emerg Med*. 2018;71:314-325.e1.
- Red de antidotos. (Consultado 1 Mayo 2021). Disponible: <https://re-dantidotos.org>.
- Nogué S, Puiguriquer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (Calitox-2006). *Rev Calidad Asistencial*. 2008;23:173-91.
- Puiguriquer J, Barceló B, Castanyer T, Nogué 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.
- O'Brien RW, Tomoyasu N. Women and Suicide. *Med Care*. 2021;59:S4-S5.
- Vilaça L, Volpe FM, Ladeira RM. Accidental poisoning in children and adolescents admitted to a referral toxicology department of brazilian emergency hospital. *Rev Paul Pediatr*. 2019;38:e2018096.
- Jones EAK, Mitra AK, Bhuiyan AR. Impact of COVID-19 on Mental Health in Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18:2470.
- Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:61-87.
- Hoegberg LCG, Shepherd G, Wood DM, Johnson J, Hoffman RSI. Systematic review on the use of activated charcoal for gastrointestinal decontamination following acute oral overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;23:1-32.
- Prescott LF. Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin. *Br J Clin Pharmacol*. 1980;10:291S-85.
- Wong A, Graudins A. Simplification of the standard three-bag intravenous acetylcysteine regimen for paracetamol poisoning results in a lower incidence of adverse drug reactions. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54:115-9.
- 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;212:175-83.