

Aloe vera

Indicaciones terapéuticas

Cicatrizante, hidratante, emoliente, laxante, antiinflamatorio, inmunomodulador... Son numerosas las indicaciones terapéuticas que se asocian desde antiguo al áloe. En este artículo, tras la descripción botánica de la planta y de sus acciones farmacológicas, se revisan una por una esas indicaciones, atendiendo a la bibliografía que las sustenta.

ÁNGEL M. VILLAR DEL FRESNO, BEATRIZ DE LAS HERAS

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Para la *Farmacopea Española* (tercera edición), el denominado áloe de Barbados es el zumo concentrado y desecado de la hoja de *Aloe barbadensis* Miller, (*Aloe vera* L.), mientras que el de El Cabo proviene de diversas especies del género *Aloe*, principalmente del *Aloe ferox* Miller y de sus híbridos¹. Los áloes proporcionan también un gel reputado como cicatrizante, utilizado en la industria cosmética².

Las plantas del género *Aloe* han sido utilizadas desde la antigüedad en la medicina tradicional de varios países (Grecia, Egipto, India, México, Japón y China). La medicina china fue la primera en usar el áloe y se refería a él como la «planta de la inmortalidad». Posteriormente, Dioscórides la describió por sus propiedades medicinales y cosméticas. El zumo de *Aloe vera* y sus efectos están ya descritos en el *Papiro de Ebers* (1.500 a.C.), habiéndose utilizado especialmente en quemaduras, cicatrización de heridas y diversas afecciones de la piel por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras.

Descripción botánica

El género *Aloe* pertenece a la familia botánica *Liliaceae* y comprende más de 360 especies que crecen en regiones cálidas, desérticas, semiáridas de las

regiones tropicales y subtropicales, siendo originaria de África oriental y meridional. La creciente demanda de productos cosméticos y medicinales de *A. barbadensis* ha originado un aumento de las zonas de cultivo. En España esta especie se cultiva en Baleares, Canarias y Andalucía.

Aloe vera es una planta perenne, de porte más o menos arborescente, con una raíz fibrosa gruesa con tronco de 2-5 m (*A. ferox*), o 30-50 cm (*A. vera*), con hojas en una roseta densa, en la parte apical del tronco, gruesas y carnosas, anchas en la base, de más o menos longitud, dependiendo de la especie, alargadas, de color verde en ambas caras y con dientes espinosos en los márgenes. La mayor parte del año presenta flores rojas (áloe de El Cabo, véase la imagen de apertura y la fig. 1 de este artículo) o amarillas (áloe de Barbados), que crecen en un racimo largo sobre un escapo floral erguido, formado desde el centro de las hojas basales. El escapo floral puede crecer hasta una altura de 60 cm. El fruto es una cápsula triangular que contiene numerosas semillas. La parte medicinal son las hojas.

En la actualidad, únicamente dos especies tienen interés comercial por sus aplicaciones terapéuticas, son las ofici-



Figura 1. Flores rojas de áloe de El Cabo

nales, *Aloe ferox* Miller (o *A. capensis*), conocido como áloe de El Cabo, que se cultiva en África, y *Aloe barbadensis* Miller, (o *A. vera* L.), originario de Barbados y cultivado en distintos lugares de América. A partir de estas especies se obtienen dos productos de interés: el áloe o acíbar y el gel de áloe.

El zumo de álodes es un exudado que se encuentra en las células pericíclicas de las hojas y fluye espontáneamente de las hojas frescas cortadas de *Aloe barbadensis* Miller o de *Aloe ferox* Miller, posteriormente se concentra por ebullición y constituye el producto sólido comercial llamado «acíbar». Se presenta en forma de masas de coloración marrón oscura o negruzca (acíbar de las Barbados), con reflejos verdosos (acíbar de El Cabo), sabor amargo y olor característico desagradable.

El gel de áloe vera se obtiene exclusivamente de la pulpa de las hojas de *A. barbadensis*, después de eliminar los tejidos más externos de la hoja. Está constituido por el mucílago obtenido del parénquima del centro de la hoja de *A. barbadensis* Miller. Es un zumo pegajoso, transparente e insípido³.

Acción farmacológica

La actividad laxante del acíbar reside en su contenido en derivados antracénicos, más o menos intensa según la dosis. Tras la administración oral, los derivados 1,8-dihidroxi-antracénicos son precursores que no se absorben en el intestino, siendo las glicosidasas de la flora intestinal las encargadas de metabolizar los O-glicósidos en un metabolito activo, aloe-emodín-9-antrona, que actúa específicamente en el del colon, en las terminaciones nerviosas de la membrana intestinal. Por un lado, modifica la motilidad del intestino grueso estimulando el peristaltismo, lo cual se traduce en una aceleración del tránsito a través del colon. También actúa estimulando la secreción mucosa y de líquido hacia la luz intestinal, al mismo tiempo que inhibe la reabsorción de agua y electrolitos en el intestino grueso⁵.



El gel de áloe posee acción cicatrizante de heridas, antiinflamatoria, inmunomoduladora y antiviral³. Todas estas propiedades se atribuyen al resultado de la acción sinérgica de los diversos constituyentes del gel. Debido a su contenido en mucílagos, posee propiedades hidratantes y emolientes, por lo que en la actualidad hay gran cantidad de productos cosméticos que lo incorporan en su composición.

Las propiedades antiinflamatorias del gel de áloe han sido demostradas en distintos modelos experimentales de inflamación tales como edemas inducidos por distintos agentes irritantes (aceite de crotón, etc.)⁶⁻⁹, habiéndose identificado cromonas¹⁰ y esteroides¹¹ como principios activos responsables de esta actividad.

Diversos estudios han descrito el acemanano y, más recientemente, el aloérido como los principales compuestos con acción inmunomoduladora del gel de áloe. El acemanano estimula la formación de macrófagos y

leucocitos, activa la fagocitosis e induce la síntesis de óxido nítrico por macrófagos^{12, 13}. El aloérido también produce activación de macrófagos¹⁴.

El extracto del gel de áloe en administración oral (dosis de 300 mg/kg/día) ha sido evaluado en modelos experimentales de diabetes mellitus en ratas¹⁵⁻¹⁷, observándose tanto disminución de los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, ácidos grasos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), como aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Vogler y Ernst¹⁸ describen ensayos clínicos controlados por placebo en los que se ha evaluado la eficacia clínica del gel de áloe, exento de aloínas y administrado por vía oral, en pacientes con diabetes mellitus e hiperlipemias, sugiriendo su uso como tratamiento coadyuvante en estos pacientes.

Más recientemente, se ha evaluado su eficacia y seguridad clínica en el tratamiento de la colitis ulcerativa, observándose una respuesta clínica satisfactoria¹⁹.

Composición química

Tanto el acíbar como el gel se obtienen a partir de las hojas frescas, pero son productos que presentan una composición química y actividad farmacológica muy diferentes.

Los principales constituyentes activos del acíbar (15-40%) son derivados hidroxiantracénicos. Son los C-glucósidos en C-10 del aloe-emodol antrona: aloínas A y B (aloína = barbaloina), 5-hidroxi aloína A (característica de *A. ferox*) y aloinósidos A y B (derivados ramnosilados sobre el hidroximetilo en C-3). De una fracción resinosa del zumo se han aislado también glucosil-cromonas (aloeresinas A, B, C)² (fig. 2).

El gel de áloe contiene mayoritariamente agua (94%) y polisacáridos mucilaginosos, que incluyen glucomananos, glucogalactomananos, galactoglucoarabinomananos, arabinogalactanos y mananos acetilados. Entre ellos, sobresalen como componentes activos importantes el acemanano, mezcla de polisacáridos complejos de tipo β -(1-4)-manano O-acetilados, y el aloérido, polisacárido de elevado peso molecular constituido por glucosa, galactosa, manosa y arabinosa³.

Otros componentes minoritarios identificados en el gel de áloe que también pueden contribuir a su acción farmacológica son: aminoácidos, glicoproteínas, saponinas, esteroides, ácidos y sales orgánicas, vitaminas y una gran variedad de oligoelementos (hierro, fósforo, magnesio, etc.)⁴.

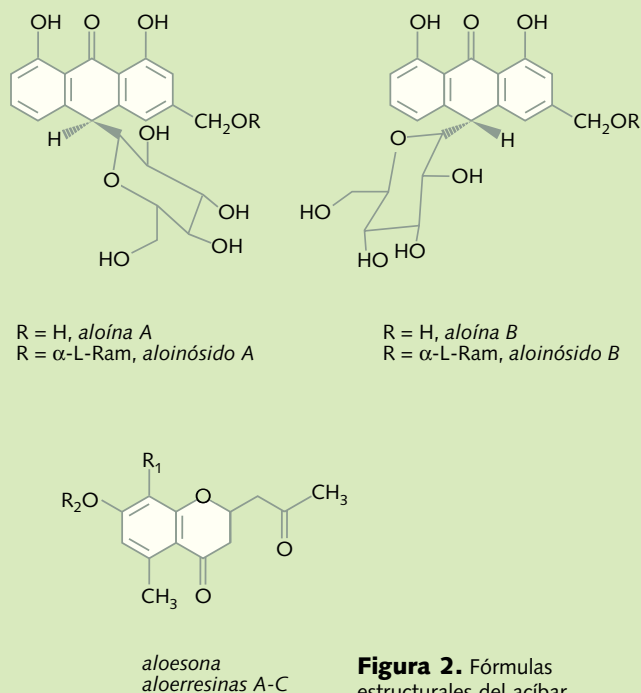


Figura 2. Fórmulas estructurales del acíbar

Contraindicaciones

El acíbar está contraindicado en embarazo por la existencia de riesgo genotóxico de los derivados antracénicos, en la lactancia y en niños menores de 10 años. En casos de dolor abdominal de origen desconocido, obstrucción de las vías biliares, obstrucción intestinal, trastornos intestinales con inflamación aguda (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) también se halla contraindicado. No debe administrarse concomitantemente con heterósidos cardiotónicos y fármacos antiarrítmicos. Tampoco en casos de alergia conocida a plantas de la familia de las liliáceas.

Efectos adversos

El acíbar puede producir ocasionalmente espasmos abdominales y dolor en pacientes con colon irritable. Debido a su contenido en derivados hidroxiantracénicos, puede aparecer coloración roja en la orina (dependiente del pH). En el caso del gel de áloe, no existen prácticamente referencias sobre sus efectos adversos. Ocasionalmente, se ha descrito algún caso de dermatitis o reacción alérgica^{24,25}.

Precauciones

El acíbar no debe utilizarse, sin supervisión médica, en períodos superiores a 2 semanas. Tanto el acíbar como la aloína, a dosis elevadas, pueden producir un intenso efecto emetocatórtico, con diarreas sanguinolentas, cólicos intestinales, pérdida de líquidos y electrolitos. El desequilibrio electrolítico (principalmente hipopotasemia) puede producir alteraciones cardíacas y neuromusculares, agravadas por la administración concomitante de fármacos diuréticos tiazídicos, corticoides o heterósidos cardiotónicos³.

Los derivados antraquinónicos pueden tener un efecto genotóxico especialmente peligroso durante el primer trimestre del embarazo. Su uso crónico también puede provocar albuminuria y hematuria.

Posología

El polvo de acíbar y los extractos acuoso e hidroalcohólico de áloe se utilizan por vía oral en formas de administración líquida o sólida. Según las recomendaciones de la ESCOP, los adultos y los niños mayores de 10 años podrán

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El acíbar está indicado por vía oral en casos de estreñimiento ocasional y en tratamientos de corta duración³.

Las indicaciones terapéuticas del gel de áloe se basan en los resultados de las investigaciones farmacológicas realizadas. Los preparados con gel de áloe vienen siendo utilizados por vía tanto oral como tópica. Por vía tópica se emplean, fundamentalmente, en el tratamiento de heridas, quemaduras, irritaciones e inflamaciones de la piel.

En medicina popular se ha utilizado también en el tratamiento de eccemas, psoriasis y herpes genital, aunque su eficacia clínica no ha podido ser demostrada^{20,21}.

Tampoco se ha demostrado su eficacia terapéutica en los ensayos clínicos realizados sobre prevención y tratamiento de las afecciones de la piel producidas por radioterapia^{22,23}.

Por vía oral puede ser útil como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes e hiperlipemias¹⁸.

tomar preparados equivalentes a 10-30 mg de derivados hidroxiantracénicos, calculados como barbaloina, administrados una vez al día por la noche. En ancianos, se deberá administrar la misma dosis que en adultos. No se recomienda administrarlo en niños menores de 10 años.

El gel de aloe se utiliza por vía tópica recién obtenido o en preparados con 10-70% de gel fresco. □

Bibliografía

1. Real Farmacopea Española. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. p. 777-8.
2. Bruneton J. Farmacognosia. Zaragoza: Acribia; 2001. p. 430-2.
3. Reynolds T, Dweck AC. Aloe vera leaf gel: a review update. J Ethnopharmacol. 1999;68(1-3):3-37.
4. Shelton RM. Aloe vera. Its chemical and therapeutic properties. Int J Dermatol. 1991; 30(10):679-83.
5. Kemper FH. *Aloe capensis*. En: ESCOP Monographs. New York: Thieme; 2003. p. 26-9.
6. Davis, RH, Stewart GJ, Bregman, PJ. Aloe vera and the inflamed synovial pouch model. J Am Podiatr Med Assoc. 1992;82(3):140-8.
7. Davis RH, Leitner MG, Russo JM. Aloe vera. A natural approach for treating wounds, edema, and pain in diabetes. J Am Podiatr Med Assoc. 1988;78(2):60-8.
8. Davis R. H, Leitner MG, Russo JM. Topical anti-inflammatory activity of Aloe vera as measured by ear swelling. J Am Podiatr Med Assoc. 1987;77(11):610-12.
9. Vázquez B, Ávila G, Segura D, Escalante B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. J Ethnopharmacol. 1996;55(1):69-75.
10. Hutter JA, Salman M, Stavinocha WB, Satsangi N, Williams RF, Streper RT, Weintraub ST. Antiinflammatory C-glucosyl chromone from Aloe barbadensis. J Nat Prod. 1996;59(5):541-3.
11. Davis RH, DiDonato JJ, Johnson RW, Stewart CB. Aloe vera, hydrocortisone, and sterol influence on wound tensile strength and anti-inflammation. J Am Podiatr Med Assoc. 1994;84(12):614-21.
12. Stuart RW, Lefkowitz DL, Lincoln JA, Howard K, Gelderman MP, and Lefkowitz SS. Upregulation of phagocytosis and candidacidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant acemannan. Int J Immunopharmacol. 1997;19(2):75-82.
13. Djeraba A, Quere P. In vivo macrophage activation in chickens with acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera. Int J Immunopharmacol. 2000;22(5): 365-72.
14. Pugh N, Ross SA, ElSohly MA, Pasco DS. Characterization of Aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory activity. J Agric Food Chem. 2001;49(2):1030-4.
15. Rajasekaran S, Sivagnanam K, Ravi K, Subramanian S. Hypoglycemic effect of Aloe vera gel on streptozotocin-induced diabetes in experimental rats. J Med Food. 2004;7(1):61-6.
16. Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(3):232-7.
17. Okyar A, Can A, Akev N, Baktrik G, Sutlupinar N. Effect of Aloe vera leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. Phytother Res. 2001;15 (2):157-61.
18. Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract. 1999;49(447):823-8.
19. Langmead L, Feakins RM, Goldthorpe S, Holt H, Tsironi E, De Silva A, Jewell DP, Rampton DS. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2004;19(7):739-47.
20. Paulsen E, Korsholm L, Brandrup F. A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2005;19(3):326-31.
21. West DP, Zhu YF. Evaluation of aloe vera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure. Am J Infect Control. 2003;31(1):40-2.
22. Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2005;17(6):478-84.
23. Heggie S, Bryant GP, Triponi L, Keller J, Rose P, Glendenning M, Heath J. A phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. Cancer Nurs. 2002;25(6):442-51.
24. Morrow DM, Rapaport MJ, and Strick RA. Hypersensitivity to aloe. Arch Dermatol. 1980;116(9):1.064-5.
25. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. Br J Dermatol. 2000;143 (5):923-9.

FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Gelocati 1 g Comprimidos, Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral y Gelocati 1 g Solución Oral. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Contiene: Paracetamol (D.O.E.) 1 g. Excipiente c.s.p. (Ver los excipientes en el apartado 5.1). **3. FORMA FARMACÉUTICA. Gelocati 1 g Comprimidos.** Comprimidos oblongos ranurados de color blanco. **Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral.** Polvo para Solución Oral. **Gelocati 1 g Solución Oral.** Solución Oral. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático del dolor de cualquier etiología de intensidad moderada: dolores postoperatorios y del parto, dolores reumáticos (artritis, artritis reumatoide), lumbago, torlcolitis, cefaleas, neuralgias, dolores musculares, dolores de la menstruación, cefaleas, odontalgias. Estados febriles. **4.2 Posología y forma de administración. Gelocati 1 g Comprimidos.** VÍA ORAL. Se recomienda tomar los comprimidos con agua, leche o zumo de frutas o bien directamente. **Adultos y niños mayores de 15 años:** 1 comprimido o 1 sobre (1 g de paracetamol) 3-4 veces al día. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas. No se excederá de 4 g en 24 horas. **Insuficiencia renal grave:** Cuando se administre paracetamol en casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min), se recomienda que el intervalo entre 2 tomas sea de mínimo de 8 horas. **Insuficiencia hepática:** (véase epígrafe 4.3 Contraindicaciones). Está contraindicado. **Uso en ancianos:** En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis máxima diaria en un 25%. En alcoholes crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol. **4.3 Contraindicaciones. Gelocati 1 g Comprimidos y Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral.** Pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad. Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad). **Gelocati 1 g Solución Oral.** Pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad. Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad). Pacientes con intolerancia a la fructosa. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos). La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayos. Si el dolor se mantiene durante más de 10 días o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica. Cuando se requiera la administración de dosis inferiores a 1 g de paracetamol por toma se deberán emplear otras presentaciones de paracetamol que se adapten a la dosificación requerida. **Advertencias sobre excipientes. Gelocati 1 g Comprimidos.** Este medicamento no contiene gluten. **Gelocati 1 g Solución Oral.** Pacientes con intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento, ya que contiene 3,39 g de sorbitol por sobre que aportan un total de 0,85 g de fructosa. Por contener como excipiente macrogol, este medicamento puede causar diarrea. **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interactuar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son: *Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina).* La administración durante períodos prolongados de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, pueden provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2 g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicatos en pacientes con terapia anticoagulante. *Alcohol etílico:* Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de los productos hepatotóxicos derivados del paracetamol. *Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):* Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático. *Estrógenos:* Disminución de los niveles plasmáticos de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo. *Diuréticos del asa:* Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la rina plasmática. *Isotretinoides:* Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático. *Lamotrigina:* Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático. *Probenecid:* Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol. *Propanolol:* El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por tanto, puede potenciar la acción del paracetamol. *Ritaparicina:* Aumento del aclaramiento del paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático. *Anticancerígenos (allopurinol, propargilina):* Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por disminución de la velocidad en el vaciado gástrico. *Resinas de intercambio iónico (colestiramina):* Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino. *Zidovudina:* Puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia. **INTERACCIONES CON PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO.** El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas: **Sangre:** aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa. **Urina:** pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico. **Pruebas de función pancreática mediante la bentrimida:** el paracetamol, como la bentrimida, se metaboliza también en forma de anilina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentrimida. **Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina:** en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosotanol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas. **4.6 Embarazo y lactancia. Embarazo:** No se han descrito problemas en humanos. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar paracetamol salvo en caso de necesidad (etapas B de la FDA). **Lactancia:** No se han descrito problemas en humanos. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.** No se ha descrito ningún efecto en este sentido. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas del paracetamol son, por lo general, raras (frecuencia estimada >1/10.000, <1/1.000) o muy raras (frecuencia estimada <1/10.000). **Generales.** Raras: Malestar. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico. **Tracto gastrointestinal.** Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas. Muy raras: Hepatotoxicidad (ictérica). **Metabólicas.** Muy raras: Hipoglucemia. **Hematológicas.** Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica. **Sistema cardiovascular.** Raras: Hipotensión. **Sistema renal.** Muy raras: Púrpura estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. 4.9 Sobredosificación.** La sintomatología por sobredosis incluye náuseas, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente: después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo. La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis: **FASE I** (12-24 horas): náuseas, vómitos, diarreas y anorexia. **FASE II** (24-48 horas): mejoría clínica; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina. **FASE III** (72-96 horas): pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST. **FASE IV** (7-8 días): recuperación. Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica (en una sola toma) es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la sobredosis de paracetamol incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diarreas, dolor abdominal y diarrea. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte: Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión. La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día pueden dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado. **Tratamiento:** en todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferentemente en las 4 horas siguientes a la ingestión. Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína. Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por **vía IV** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema: **1. Adultos. 1. Dosis de ataque:** 150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o intramuscular en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos. **2. Dosis de mantenimiento:** a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas. b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas. **11. Niños.** El volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar. La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es nula a partir de las 15 horas de la intoxicación. La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml. **Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV:** excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión. Por **vía oral**, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es: una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal y 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas. Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Relación de excipientes. Gelocati 1 g Comprimidos.** Celulosa polvo, celulosa microcristalina, estearato magnésico, almidón de maíz y dióxido de silicio. **Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral.** Aroma de naranja, lauril sulfato sódico, glicirizato amónico, sacarina sódica, ácido citrico monohidratado, manitol (E-421) y dióxido de silicio. **Gelocati 1 g Solución Oral.** Aromas de naranja, sodio citrato, propilenglicol, naranja soluble, macrogol, sorbitol (E-420), p-hidroxibenzoato de metilo y p-hidroxibenzoato de propilo (E-218 y E-216), glicirizato amónico, caramelo instantáneo (E-150-d), ácido cítrico y agua purificada. **5.2 Incompatibilidades.** Para ambas especialidades no se han descrito. **5.3 Período de validez. Gelocati 1 g Comprimidos, 3 años. Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral, 3 años. Gelocati 1 g Solución Oral, 2 años. 5.4 Precauciones especiales de conservación.** No requieren condiciones especiales de conservación. **5.5 Naturaleza y contenido del envase. Gelocati 1 g Comprimidos, 20 y 40 comprimidos acondicionados en tira de polietileno/aluminio. Envase clínico con 500 comprimidos. Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral, 20 y 40 sobres de aluminio/polietileno. Envase clínico con 500 sobres. Gelocati 1 g Solución Oral, 20 sobres monodosis. Envase clínico con 500 sobres. 5.6 Instrucciones de uso/manipulación. Gelocati 1 g Comprimidos.** Los comprimidos están ranurados para permitir su división en dos mitades y facilitar la ingesta. **Gelocati 1 g Polvo para Solución y Gelocati 1 g Solución Oral.** Una vez abierto el sobre, debe consumirse todo su contenido. **6. TÍTULO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Laboratorios GÉLOS, S.L. - Joan XXIII, 10 - 08950 Espugues de Llobregat (Barcelona). 7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Gelocati 1 g Comprimidos.** Nº de registro A.E.M.P.S. 66.204. **Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral.** Nº de registro A.E.M.P.S. 66.205. **Gelocati 1 g Solución Oral.** Nº de registro A.E.M.P.S. 65.338. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Gelocati 1 g Comprimidos.** Junio de 2004. **Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral.** Junio de 2004. **Gelocati 1 g Solución Oral.** Marzo 2003. **PRESENTACIÓN Y PVPIV. Gelocati 1 g Comprimidos.** Envase con 20 comprimidos, C.N. 745034,4, PVPIV 2,11 €. Envase con 40 comprimidos, C.N. 745109,9, PVPIV 3,79 €. Envase clínico con 500 comprimidos, C.N. 617126,4, PVPIV 34,48 €. **Gelocati 1 g Polvo para Solución Oral.** Envase con 20 sobres, C.N. 745125,9, PVPIV 2,95 €. Envase con 40 sobres, C.N. 755207,9, PVPIV 4,43 €. Envase clínico con 500 sobres, C.N. 617027,4, PVPIV 43,16 €. **Gelocati 1 g Solución Oral.** Envase con 20 sobres, C.N. 793547,6, PVPIV 3,75 €. Envase clínico con 500 sobres, C.N. 62266,9, PVPIV 67,06 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Sin receta médica. Financiable por la Seguridad Social.