

# Legionelosis

*Vigilancia epidemiológica*

Las autoras analizan las características del agente causal de la legionelosis, sus mecanismos de transmisión, las instalaciones de riesgo, así como las principales medidas preventivas y de control epidemiológico que se asocian a esta entidad clínica de la que, en los últimos tiempos, se hacen eco, cada vez más a menudo, los medios de comunicación por su impacto en la salud pública.

RAQUEL OLAYA HERMOSA Y MARÍA JOSÉ TERCERO GUTIÉRREZ  
FARMACÉUTICAS.



La legionelosis es una enfermedad bacteriana de origen ambiental de declaración obligatoria. La importancia sanitaria de esta patología radica en que puede producir brotes, se puede adquirir tanto en el ambiente comunitario como hospitalario y puede producir un cuadro grave en personas mayores o con enfermedades previas. Por ello, las autoridades sanitarias han establecido los criterios higiénico-sanitarios que permiten la prevención y control de esta enfermedad

## Aspectos generales

La legionelosis se describió por primera vez en 1976, tras el brote de neumonía que tuvo lugar entre los participantes de una convención de la legión americana en Filadelfia, por lo que recibió la denominación de «enfermedad del legionario». La identificación, el año siguiente, de la bacteria *Legionella pneumophila* como agente causal de este cuadro, permitió confirmar varios casos de legionelosis detectados ya en 1947 y que todavía permanecían inexplicados.

La enfermedad puede presentar dos formas clínicas:

- Un cuadro grave con infección pulmonar caracterizado por neumonía, acompañado de fiebre elevada, dolores musculares y de cabeza, y en ocasiones diarrea, vómitos, confusión y delirio, conocido como «enfermedad del legionario».
- Un cuadro no neumónico con síndrome febril agudo y autolimitado, de pronóstico leve, llamado «fiebre de Pontiac».

La infección por legionela puede producirse tanto en el ámbito comunitario como en los hospitales, y puede presentarse en forma de brotes o como casos aislados.

Se trata de una enfermedad difícil de diagnosticar, ya que los síntomas son similares a los provocados por otros microorganismos, y las pruebas de rutina de laboratorio no identifican esta bacteria. El diagnóstico requiere pruebas muy especializadas, que consisten en un cultivo del esputo del paciente o en la detección de antígenos en la orina. Antibióticos como eritromicina y levofloxacino parecen resultar eficaces para tratar a las personas que presentan la enfermedad del legionario. En los casos más graves se puede utilizar rifampicina asociada como un segundo medicamento.

La enfermedad del legionario presenta una tasa de mortalidad del 10-15%, principalmente en brotes nosocomiales. La fiebre de Pontiac no requiere un tratamiento específico.

## Agente causal: *Legionella pneumophila*

La bacteria causante de esta infección pertenece al género *Legionella*, el cual comprende 40 especies y 60

serogrupos. La *Legionella pneumophila* de serogrupo 1 es el patógeno principal y el que se aísla con mayor frecuencia, tanto en muestras clínicas como en muestras ambientales.

La legionela es una bacteria ambiental capaz de sobrevivir en un amplio intervalo de condiciones físico-químicas. Se multiplica entre los 20 y los 45 °C y se destruye a 70 °C. Su temperatura óptima de crecimiento es de 35-37 °C. Su hábitat natural son las aguas superficiales como lagos, ríos, estanques y forma parte de su flora bacteriana. Desde estos reservorios naturales, la bacteria puede colonizar los sistemas de abastecimiento de las ciudades y, a través de la red de distribución de agua, se incorpora a los sistemas de agua sanitaria y cualquier otro que requiera agua para su funcionamiento.

Los factores que favorecen la multiplicación de la legionela en el agua de estas instalaciones son:

- Altas temperaturas.
- Suciedad que garantiza la presencia de microorganismos y nutrientes apropiados para la multiplicación de la legionela.
- Materiales inadecuados, como la madera.
- Corrosión e incrustaciones debidas a un mantenimiento incorrecto que favorecen el acantonamiento de la bacteria, con lo que disminuye la eficacia de las tareas de limpieza y desinfección.

Un mal diseño y el mantenimiento inadecuado de las instalaciones favorecen la presencia de estos factores y la multiplicación de la bacteria hasta concentraciones capaces de infectar al hombre.

## Mecanismo de transmisión

Cuando la bacteria alcanza dispositivos que producen aerosoles, ésta puede dispersarse en el aire y entrar por inhalación en el aparato respiratorio. Para que la legionela se transmita se tienen que dar una serie de condiciones:

- Que el microorganismo esté presente en la instalación en una concentración infectante.
- Que la cepa sea virulenta para el hombre.
- Que los individuos expuestos sean susceptibles, especialmente personas de edad avanzada, fumadores, con enfermedades pulmonares crónicas, inmunodeprimidos o que tienen otras enfermedades crónicas.
- Que el microorganismo se disperse en el aire en forma de aerosol (gotas de tamaño inferior a 5 micras).

Por tanto, la vía de transmisión es aérea y no hay evidencia alguna de que se pueda transmitir por consumo de agua o alimentos, ni de persona a persona ni a través de animales.

**Tabla 1. Clasificación de instalaciones de riesgo de legionela****1. Instalaciones con mayor probabilidad de proliferación y dispersión de *Legionella*:**

- a) Torres de refrigeración y condensadores evaporativos.
- b) Sistemas de agua caliente sanitaria con acumulador y circuito de retorno.
- c) Sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad o la inyección de aire (spas, jacuzzis, piscinas, vasos o bañeras terapéuticas, bañeras de hidromasaje, tratamientos con chorros a presión, otras).
- d) Centrales humidificadoras industriales.

**2. Instalaciones con menor probabilidad de proliferación y dispersión de legionela:**

- a) Sistemas de instalación interior de agua fría de consumo humano (tuberías, depósitos, aljibes), cisternas o depósitos móviles y agua caliente sanitaria sin circuito de retorno.
- b) Equipos de enfriamiento evaporativo que pulvericen agua, no incluidos en el apartado 1.
- c) Humectadores.
- d) Fuentes ornamentales.
- e) Sistemas de riego por aspersión en el medio urbano.
- f) Sistemas de agua contra incendios.
- g) Elementos de refrigeración por aerosolización, al aire libre.
- h) Otros aparatos que acumulen agua y puedan producir aerosoles.

**3. Instalaciones de riesgo en terapia respiratoria:**

- a) Equipos de terapia respiratoria.
- b) Respiradores.
- c) Nebulizadores.
- d) Otros equipos médicos en contacto con las vías respiratorias.

## Instalaciones de riesgo

Las instalaciones que con mayor frecuencia están contaminadas con legionela y han sido fuente de infección son los sistemas de distribución de agua sanitaria, caliente y fría, y los equipos de enfriamiento de agua evaporativos, tales como las torres de refrigeración y los condensadores evaporativos, tanto en centros sanitarios como en hoteles u otro tipo de edificios.

El RD 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higienicosanitarios para la prevención y control de la legionelosis, recoge la clasificación de las instalaciones implicadas en casos o brotes de la enfermedad en función de su probabilidad de proliferación y dispersión de legionela (tabla 1).

## Medidas preventivas

Las características de la legionela (ubicua, cloro-resistente y termotolerante) dificultan la aplicación de métodos que permitan erradicar de forma eficaz esta bacteria. Por ello, la principal forma de control se basa en la adopción de medidas preventivas que eviten su multiplicación, así como la eliminación o reducción de zonas sucias en las instalaciones. Para ello se lleva a cabo el control de la temperatura del agua y su desinfección continua, así como un buen diseño y mantenimiento de las instalaciones.

Asimismo, según el tipo de instalaciones de que se trate, la normativa recoge una serie de medidas preventivas específicas que deben aplicarse en la fase de diseño de nuevas instalaciones y en las modificaciones y reformas de las existentes.

Las instalaciones interiores de agua de consumo humano deberán:

- Garantizar la total estanqueidad y la correcta circulación del agua, evitando su estancamiento, así como disponer de suficientes puntos de purga para vaciar completamente la instalación.
- Disponer en el agua de aporte de sistemas de filtración adecuados a la normativa y equipos de acondicionamiento del agua en el interior de los edificios.
- Facilitar la accesibilidad a los equipos para su inspección, limpieza, desinfección y toma de muestras.
- Los materiales que estén en contacto con el agua de consumo humano deberán ser resistentes a la desinfección mediante elevadas concentraciones de cloro u otros desinfectantes o a la elevación de temperatura.
- Evitar utilizar materiales que favorezcan el crecimiento microbiano y la formación de la biocapa.
- Mantener la temperatura del agua en el circuito de agua fría lo más baja posible (si las condiciones climatológicas lo permiten, una temperatura inferior a 20 °C), para lo cual estarán suficientemente alejadas de las de agua caliente o, en su defecto, aisladas térmicamente.
- Si hay depósitos, es necesario garantizar que estén tapados con una cubierta impermeable que ajuste perfectamente y que permita acceso al interior. Si se localizan al aire libre, estarán térmicamente aislados. Si se utiliza cloro como desinfectante, si es necesario, se añadirá al depósito mediante dosificadores automáticos.
- Asegurar en el agua almacenada de los acumuladores de agua caliente finales, es decir, inmediatamente anteriores a consumo, una temperatura homogénea y evitar el enfriamiento de zonas interiores que propicien la formación y proliferación de la flora bacteriana.
- Disponer un sistema de válvulas de retención adecuadas a la normativa.



- En el circuito del agua caliente, la temperatura se debe mantener por encima de los 50 °C en el punto más alejado del circuito o en la tubería de retorno al acumulador. La instalación tiene que permitir que el agua alcance una temperatura de 70 °C.

En cuanto a las torres de refrigeración y sistemas análogos deberán:

- Estar ubicados de manera que se reduzca el riesgo de exposición de las personas a los aerosoles.
- Utilizar materiales constitutivos del circuito hidráulico resistentes a la acción agresiva del agua y el cloro u otros desinfectantes. Se evitarán materiales que favorezcan el desarrollo de bacterias y hongos como cuero, madera, fibrocemento, hormigón o derivados de celulosa.
- Estar diseñados de forma que todos los equipos y aparatos sean fácilmente accesibles para su inspección, limpieza, desinfección y toma de muestras.
- Contar con suficientes puntos de purga que permitan vaciar completamente la instalación, así como permitir la eliminación de los sedimentos acumulados.
- Disponer de sistemas separadores de gotas de alta eficiencia cuyo caudal arrastrado será menor del 0,05% del caudal de agua circulante.
- Disponer de sistemas de dosificación continua del biocida.

Respecto a los equipos de terapia respiratoria, en el caso de las unidades reutilizables destinadas a ser utilizadas en distintos pacientes, se deberán limpiar antes de cada uso, siguiendo las instrucciones del fabricante del equipo, mediante vapor de agua u otros métodos de eficacia análoga. En el caso de equipos que no pueden ser esterilizados por los métodos anteriores, se llevará a cabo un tratamiento con desinfectantes químicos de alto nivel que posean marcado CE. Posteriormente, se realizará un aclarado con agua.

En salas de pacientes de alto riesgo (immunodeprimidos, mayores de 65 años y pacientes con una enfermedad crónica de base), los humidificadores deberán esterilizarse o someterse a un alto nivel de desinfección

**Las instalaciones que con mayor frecuencia están contaminadas con legionela y han sido fuente de infección son los sistemas de distribución de agua sanitaria y los equipos de enfriamiento de agua evaporativos**

diariamente y se harán funcionar sólo con agua estéril. Para este tipo de paciente, se recomienda que las partes de los equipos de terapia respiratoria que entran directamente en contacto con ellos o que canalicen fluidos respiratorios sean de un solo uso.

## Responsabilidades y obligaciones

Los titulares de las instalaciones son los responsables del cumplimiento de lo dispuesto en el RD 865/2003 y de que se lleven a cabo los programas de mantenimiento periódico, las mejoras estructurales y funcionales de las instalaciones y el control de la calidad microbiológica y fisicoquímica del agua. El hecho de contratar un servicio de mantenimiento externo no exime al titular de la instalación de su responsabilidad.

Además, deberán disponer de un registro de mantenimiento en el que, entre otros datos, se debe anotar la fecha de realización de las tareas de revisión, limpieza y desinfección, los protocolos y productos utilizados, la fecha de cualquier otra operación de mantenimiento, incidencia o medida adoptada, la fecha y resultados de análisis del agua y la firma del responsable de las tareas realizadas y del responsable de la instalación. Este registro estará a disposición de las autoridades sanitarias responsables de la inspección de las instalaciones.

Los titulares y las empresas instaladoras de torres de refrigeración y condensadores evaporativos están obligados a notificar a la administración sanitaria competente, en el plazo de un mes desde su puesta en funcionamiento, el número y características técnicas de éstas, así como las modificaciones que afecten al sistema. Asimismo, los titulares también deberán notificar, en el mismo plazo, el cese definitivo de la actividad de la instalación.

## Programas de mantenimiento

Como se ha mencionado en los párrafos anteriores, los titulares de las instalaciones son los responsables de llevar a cabo los programas de mantenimiento adecuados a las instalaciones de forma periódica.

En las infraestructuras de mayor riesgo, este programa incluirá como mínimo:

- Un plano de la instalación con los puntos críticos para la toma de muestras de agua.
- Revisión de la instalación, estableciendo los parámetros a medir, los procedimientos y la periodicidad.
- Programa de tratamiento del agua
- Programa de limpieza y desinfección.
- Registro de mantenimiento.

En los anexos 3, 4 y 5 del RD 865/2003 se recogen las condiciones específicas de mantenimiento para los

**Tabla 2. Fuentes de infección más frecuentes detectadas en las investigaciones de brotes de legionelosis y casos asociados (España, 1989-2005)**

	Número brotes (%)	Número de casos
Agua sanitaria edificios	93 (24,7)	449
Torre de refrigeración	72 (19,1)	1.727
Baño de burbujas/termal	7 (1,8)	72
Otros	7 (1,8)	32
Resultados negativos	39 (10,3)	168
Desconocido	159 (42,2)	756
Total	377 (100)	3.204

sistemas de agua fría de consumo humano y caliente, las torres de refrigeración, condensadores evaporativos y bañeras de hidromasaje.

Los desinfectantes utilizados en las operaciones de mantenimiento higienicosanitario de estas instalaciones deben estar autorizados para tal fin por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, si bien los sistemas físicos y fisicoquímicos no requieren autorización específica, pero sí deben ser de probada eficacia frente a la legionela.

En el caso de instalaciones interiores de agua de consumo humano fría y caliente sanitaria, los productos químicos deben cumplir lo dispuesto en el RD 140/2003, por el que se establecen los criterios higienicosanitarios de la calidad del agua de consumo humano.

Por otra parte, las empresas que realicen tratamientos a terceros con productos biocidas deberán estar inscritas en el Registro Oficial de Establecimientos y Servicios Biocidas de la comunidad autónoma. Asimismo, todo el personal que realice operaciones de mantenimiento higienicosanitario de estas instalaciones (tanto el personal propio como el de las empresas subcontratadas) deberá tener una formación específica, para lo cual deberá realizar los cursos que a tal efecto homologue el Ministerio de Sanidad y Consumo a propuesta de las comunidades autónomas.

### Inspección sanitaria en casos de legionelosis

Durante la inspección, la autoridad sanitaria competente podrá revisar las instalaciones y la documentación requerida, tomar muestras y, en caso necesario, dictar las medidas a adoptar para prevenir el riesgo detectado. Si se sospecha que la instalación puede estar asociada con los casos notificados de legionelosis, la autoridad sanitaria competente decidirá las actuaciones a realizar por el responsable de la instalación o persona en que

delegue. Dichas actuaciones podrán ser de tres tipos:

- Limpieza y desinfección.
- Reformas estructurales.
- Paralización total o parcial de la instalación.

La autoridad sanitaria deberá establecer un control posterior para comprobar que se han adoptado las medidas adecuadas para subsanar los defectos detectados, con el fin de evitar la aparición de nuevos casos de legionelosis.

### Vigilancia epidemiológica

La aparición de nuevos casos de legionelosis en España se controla a dos niveles: a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, creada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 1995, y a nivel europeo a través del European Working Group For Legionella Infections (EWGLI), creado en 1986 y del que España forma parte.

Este grupo europeo de trabajo tiene su centro coordinador en Londres y ha establecido una red europea para la vigilancia de casos de legionelosis asociados a viajes (EWGLINET). En los últimos años se viene observando un aumento de los casos asociados con estancias en hoteles y otros alojamientos turísticos, que llegan a suponer en algunos países más del 50% de los casos notificados de legionelosis. Por otra parte, los ciudadanos son cada vez más conscientes de los riesgos de esta enfermedad, debido en gran parte al impacto mediático. Todo ello hace que las autoridades competentes deban adoptar medidas adecuadas para la protección de los ciudadanos, lo cual implica en muchos casos adoptar medidas internacionales conjuntas. Por ello, este grupo de trabajo ha elaborado un documento guía, disponible en inglés en el sitio web [www.ewgli.org](http://www.ewgli.org), en el que se describen los procedimientos de detección, prevención y control de casos y brotes de legionelosis, de forma que todos los países de la Unión Europea puedan seguir procedimientos comunes a la hora de proteger a sus ciudadanos frente a los riesgos de legionelosis asociada a viajes. Todos los países tienen como objetivo común minimizar los riesgos de infección para los ciudadanos a partir de fuentes de infección medioambientales reconocidas por todos los estados miembros.

Durante el período 1989-2005, en España se notificó un total de 310 brotes de legionelosis, entre los que destaca el que se produjo en Murcia en julio de 2001, con más de 600 afectados, que lo convirtieron en el mayor brote de legionelosis ocurrido hasta la fecha. En estos 310 brotes se vieron implicados 2.974 casos, de los cua-



les 2.560 tuvieron lugar en el ámbito comunitario, 197 en el ámbito hospitalario y 217 se produjeron entre turistas españoles de viaje por España. A estas cifras hay que sumar 230 casos notificados por EWGLINET de turistas extranjeros que viajaban por España.

La fuente de infección más frecuente (tabla 2) fue el agua sanitaria de los edificios (93 brotes), si bien fueron las torres de refrigeración las que causaron mayor número de casos notificados (1.727). La dificultad de encontrar una fuente de infección relacionada con la aparición de casos queda patente por el elevado número de brotes en que no llegó a identificarse ninguna fuente de infección (42,2%).

Cabe mencionar que los sistemas de vigilancia de legionelosis estiman que los casos notificados a las autoridades sanitarias son muy inferiores a las verdaderas tasas de incidencia de esta enfermedad. Entre las diversas causas de infranotificación cabe señalar las siguientes:

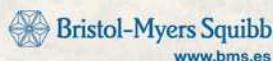
- En pacientes diagnosticados de neumonía, inmediatamente se pauta un tratamiento antibiótico. Si este tratamiento es efectivo contra legionela, el paciente se recupera sin necesidad de establecer la causa.
- Una parte significativa de los métodos de diagnóstico de legionelosis tiene baja sensibilidad y especificidad y puede dar falsos negativos.
- Pacientes que experimentan una enfermedad grave de base, como los inmunodeprimidos, tienen un elevado riesgo de contraer legionelosis. Si estos pacientes fallecen, en muchos casos se asocia a la enfermedad de base que tenían, sin llegar a diagnosticar la infección por legionela.

Por ello, es necesario que todas las partes implicadas en la prevención y control de esta enfermedad (autoridades sanitarias, titulares de instalaciones, empresas de mantenimiento y profesionales sanitarios) aúnen esfuerzos y adopten todas las medidas que sean necesarias para evitar y minimizar los factores de riesgo, teniendo como eje central del control de la legionelosis la prevención y el mantenimiento de las condiciones higienicosanitarias de las instalaciones de riesgo. ■

## Bibliografía general

- Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Prevención frente a la Legionelosis. 3.º Plan Andaluz de Salud.
- Guía Europea para el control y la prevención de legionelosis asociada a viajes. Disponible en: [www.ewgli.org](http://www.ewgli.org)
- Hernández A. Legionelosis: medidas de prevención y control en instalaciones de suministro de agua. Centro Nacional de condiciones de trabajo.
- Legionelosis. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Legionelosis>
- Legionelosis. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: [www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/Epi\\_legionelosis.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/Epi_legionelosis.jsp)
- RD 865/2003, de 4 de julio por el que se establecen los criterios higienicosanitarios para la prevención y el control de la legionelosis.

**FICHA TÉCNICA EFFERALGAN 1 g. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** EFFERALGAN 1 g. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido efervescente contiene: Paracetamol (D.C.I.), 1 g. Para excipientes, ver sección 6.1. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos efervescentes blancos y ranurados. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada, como dolor musculoesquelético, artrosis, artritis reumatoide, cefalea, dolor dental o dismenorrea. Estados febriles. **Posología y forma de administración:** VIA ORAL. **Adultos y niños mayores de 15 años:** dosis de 1 gramo 3-4 veces al día. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas. No se excederá de 4 gramos cada 24 horas. **Insuficiencia renal grave:** Cuando se administra paracetamol en casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min), se recomienda que el intervalo entre 2 tomas sea como 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 del adulto en un 25%. En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol. Disolver totalmente el comprimido en un vaso de agua. Antes de ingerir el medicamento es necesario que cese la efervescencia. **Contraindicaciones:** Niños menores de 15 años. 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. **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). • En caso de insuficiencia renal grave, (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min.), el intervalo entre 2 tomas será como mínimo de 8 horas. • En caso de régimen sin sodio o hiposódico, hay que saber que cada comprimido de Efferalgan 1 g contiene aproximadamente 567 mg (24,66mEq) de sodio y tenerlo en cuenta en la ración diaria. • La utilización del paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. • En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol. • 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 solo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados. • 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. • Este medicamento contiene 252,20 mg de sorbitol como excipiente por comprimido efervescente. Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son: **-Anticoagulantes orales** (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2g/día con este tipo de productos, puede 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, se considera la alternativa terapéutica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. **-Alcohol etílico:** Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de 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. **-Cloranfenicol:** Potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su 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 renina plasmática. **-Isotiazida:** Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y 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. **-Proporanolol:** El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol. **-Ritaparicina:** Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático. **-Anticónculos** (glicopirronio, propantelina): Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de 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, baja significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa. • **Orina:** pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico. • **Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida:** el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, 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 bentiromida. • **Determinaciones del ácido 5-hidroxindolacético (5-HIAA) en orina:** en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosotol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas. **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 salvo caso de necesidad (categoría 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 39,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 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. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** No se ha descrito ningún efecto en este sentido. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas del paracetamol son, por lo general, raras y muy raras. Frecuencia estimada: Muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); infrecuentes (>1/1.000, <1/100); raras (>1/10.000, <1/1.000); muy raras (>1/10.000). **Generales:** Molestias. 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: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Sobredosis y toxicidad:** La sintomatología por sobredosis incluye, mareos, 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. Así mismo, puede aparecer fallo renal agudo. La sobredosis de paracetamol se divide 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; puede 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 mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, 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. Este 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 periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema: **I) 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 diluidos 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. **II) Niños.** El volumen de la disolución 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 ineficaz 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 sobredosis. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es: - una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal. - 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 e oslerosantes. 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. **DATOS FARMACÉUTICOS. Relación de excipientes:** Ácido cítrico anhídrido, Bicarbonato sódico, Carbonato sódico anhídrido, Sorbitol, Docusato sódico, Polividona, Sacarina sódica, Benzoato de sodio. **Incompatibilidades:** No aplicable. **Período de validez:** 2 años. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar protegido de la humedad. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A. c/Almansa, 101. 28040 - MADRID. **PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Sin receta médica. Financiado por la Seguridad Social con aportación normal. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** 8 COMPRIMIDOS: PVP: 1,40 €. PVP IVA: 1,45 €. 20 COMPRIMIDOS: PVP: 3,38 €. PVP IVA: 3,51 €. 40 COMPRIMIDOS: PVP: 5,57 €. PVP IVA: 5,79 €. Texto revisado: Julio 2002. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS. La Compañía dispone de una ficha técnica de Efferalgan 1g. Para más información dirigirse a BMS - Dpto. de Información Médica - Departamento Científico-, C/Almansa, 101 - 28040 Madrid.



[www.todoparacetamol.info](http://www.todoparacetamol.info)