

# Frutos secos



Morguefile

## *Análisis de sus beneficios para la salud*

La composición grasa de los frutos secos, su contenido en antioxidantes, fibra y otras sustancias bioactivas, proporciona a estos alimentos un gran valor nutricional. De hecho, hay abundantes evidencias científicas de la actividad cardioprotectora que ejerce su consumo habitual y cada vez son más las pruebas de su posible efecto sobre el control del peso y la aparición de la diabetes.

**A**ntes de que los humanos empezaran a cultivar frutos secos, algunas especies de homínidos ya los recolectaban. Aunque casi todas las etnias los incluyen en su dieta, los principales consumidores de frutos secos son los países de la cuenca mediterránea, que doblan la cantidad de Estados Unidos. Cataluña, Valencia y Murcia son las mayores consumidoras en España.

M. JOSÉ GONZÁLEZ CORBELLA  
DOCTORA EN FARMACIA.



La ingesta de frutos secos descendió en el transcurso de los años ochenta, probablemente a causa de las indicaciones de las autoridades sanitarias, que recomendaban moderación al incluir en la dieta alimentos grasos. Actualmente su consumo se ha estabilizado o ha aumentado discretamente.

Pero, incluso en una población mediterránea, como la valenciana, un 30% de los varones y un 39% de las mujeres nunca eligen estos alimentos, y sólo el 8% de los varones y el 4% de las mujeres lo hacen diariamente. Estos porcentajes demuestran la pervivencia del miedo a la influencia de los frutos secos en el aumento de peso si su consumo es habitual. Un dato que carece de fundamento ya que, a pesar de que se trata de alimentos con una alta densidad energética, no causan aumentos de peso de la magnitud que se supone, e incluso parecen promover un descenso del peso corporal si se incorporan a dietas hipocalóricas o controladas. Son abundantes las evidencias epidemiológicas que sustentan la recomendación de la ingesta habitual de frutos secos para todos los grupos de población, incluso para aquellos que deben controlar su peso o la ingesta de grasa.

## Composición nutricional

Los frutos secos son alimentos de alta densidad energética (> 4 kcal/g) derivada, fundamentalmente, de su elevado contenido en grasa, que oscila entre los 48 g/100 g del pistacho y los 74 g/100 g de las nueces. Un caso aparte es el de las castañas, cuya composición es bastante distinta y que tienen apenas grasa. Cuando se habla de la energía que contienen los frutos secos es necesario diferenciar si se habla de ellos al natural o tostados en aceite, ya que en el segundo caso incrementan su contenido graso en unas 30-40 kcal/100 g de alimento y modifican su patrón de ácidos grasos al incorporar parte del aceite. Por ello es muy importante velar por la calidad de los aceites empleados.

Por otra parte, en la composición de los frutos secos destaca la presencia de un alto contenido en fibra, mayoritariamente insoluble. El contenido proteico es muy variable, oscila entre los 8,3 g/100 g de las nueces de macadamia y los 20,6 g/100 g de los pistachos, que ya pueden clasificarse como alimentos proteico-lipídicos. La cantidad de aminoácidos en los diferentes frutos secos es también muy variable. Pero, en general, son deficitarios en treonina, isoleucina, lisina, metionina, cisteína y ricos en triptófano, leucina e histidina. Las únicas excepciones son el pistacho, que tiene un con-

**Tabla 1. Composición nutricional de 100 g de diferentes frutos secos**

ALIMENTO	ENERGÍA (Kcal)	CARBOHIDRATOS (g)	PROTEÍNAS (g)	GRASA (g)
Almendras	586	20,4	20,4	52,2
Nueces de Brasil	656	12,8	14,3	66,2
Avellanas	632	15,3	13,0	62,6
Nueces de macadamia	702	13,7	8,3	73,7
Pistachos	577	27,5	20,6	48,4
Nueces	642	12,1	24,4	56,6

Fuente: USDA. Nutrient Database: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>

tenido relativamente elevado de lisina, y las nueces de Brasil, ricas en metionina y cisteína.

En las dietas vegetarianas estrictas, el patrón de aminoácidos de los frutos secos tiene que completarse con legumbres y productos lácteos. Respecto al contenido en hidratos de carbono, es similar al de las proteínas. En la tabla 1 se puede ver un resumen del contenido energético y en macronutrientes de diferentes frutos secos.

## Efecto cardioprotector

Hay evidencias epidemiológicas muy consistentes sobre el hecho de que el consumo habitual de frutos secos protege del desarrollo de la enfermedad cardíaca coronaria, sobre todo mortal, y de muerte súbita cardíaca. La protección que ejercen los frutos secos es dependiente de la dosis y, con una ración 4 o 5 veces por semana, es posible reducir en aproximadamente un 40% el riesgo relativo de experimentar una cardiopatía coronaria, sea cual sea el sexo, edad, raza, estrato social y estilo de vida. Por este motivo, desde el año 2004, la FDA (agencia estadounidense que regula los medicamentos) sugiere en sus alegaciones para la salud, a la luz de los estudios existentes, que una ración diaria (40 g) de frutos secos como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol puede reducir el riesgo de presentar una enfermedad cardíaca. Cuando trata sobre las nueces, la FDA es aún más contundente y considera que las investigaciones apoyan la ingesta de una ración diaria para reducir el riesgo de experimentar una cardiopatía isquémica.

Los frutos secos son alimentos complejos con múltiples nutrientes, vitaminas, minerales y otras sustancias bioactivas, por lo que es probable que el beneficio de su consumo sea atribuible al todo y no a las partes. A partir de esta premisa, se puede intentar discernir en qué medida los distintos componentes de los frutos secos contribuyen a sus efectos saludables.

## Efecto de la grasa

En la composición grasa de los frutos secos destaca su bajo contenido en ácidos grasos saturados (AGS) y la elevada proporción de ácidos grasos monoinsaturados

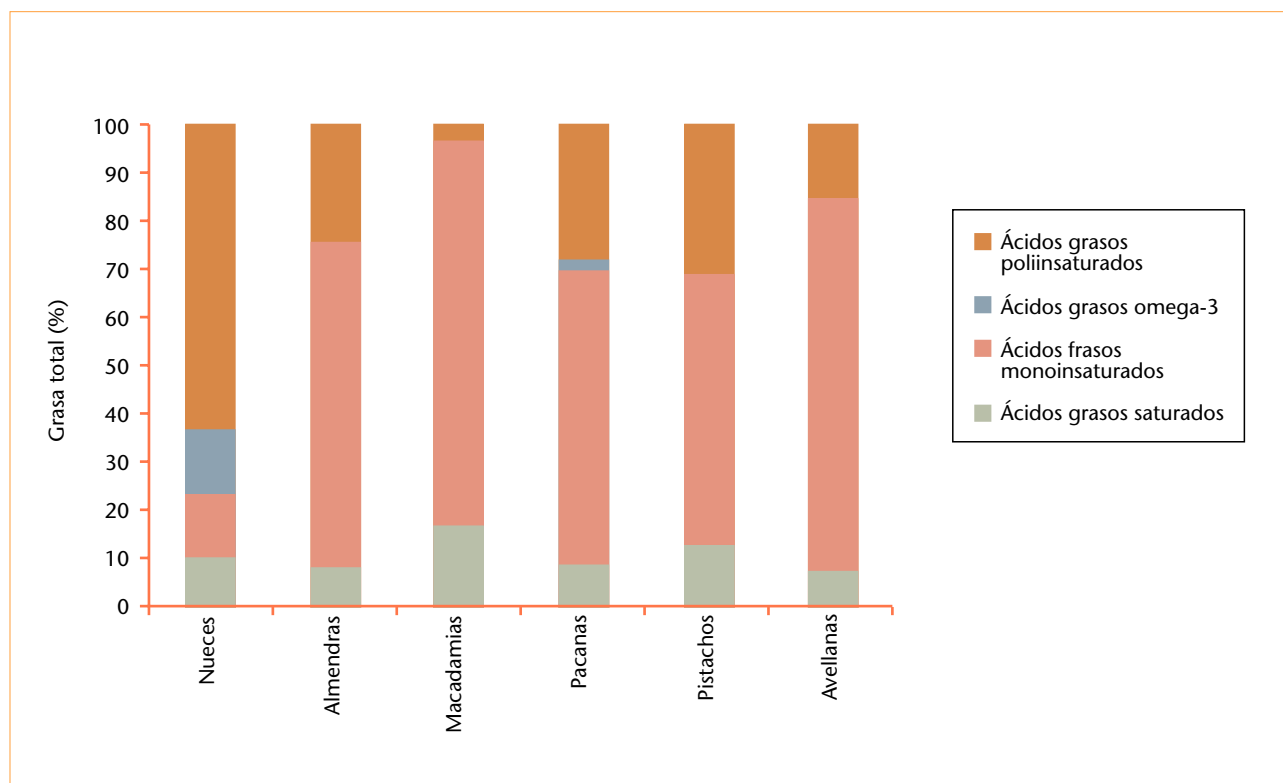


Fig. 1. Composición grasa de algunos frutos secos

(AGM). Hay una excepción, las nueces, para las cuales los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 son mayoritarios. De hecho, las nueces son el alimento de consumo habitual más rico en ácido  $\alpha$ -linolénico. La relación entre los ácidos grasos linoleico y  $\alpha$ -linolénico es de 4:1, que se considera idónea en la nutrición humana y más fisiológica que la elevada relación que se produce en la alimentación actual.

La grasa de los frutos secos es cardioprotectora por varios motivos. Por un lado, evita el consumo de otros alimentos saciantes, pero ricos en AGS y azúcares simples que son negativos para la salud cardiovascular. Por otro lado, el consumo de ácidos grasos insaturados protege la salud coronaria por sí mismo y los AGP n-3 de los frutos secos (sobre todo de las nueces) tienen un efecto antiarrítmico. A pesar de la instauración de la grasa, ésta no aumenta la susceptibilidad a la oxidación de las lipoproteínas de baja intensidad (LDL), ni siquiera en el caso de las nueces, de grasa más insaturada. De hecho, tanto estudios *in vitro* como epidemiológicos demuestran que la dieta rica en nueces inhibe la oxidación de las LDL y los procesos relacionados con la arteriosclerosis. Esto se debe probablemente a su poder antioxidante y puede colaborar directamente en la prevención no tan sólo de las enfermedades cardiovasculares, sino de otras enfermedades crónicas.

En la fig. 1 podemos ver cuál es la composición grasa de algunos frutos secos.

## Efecto antioxidante

El daño o estrés oxidativo está estrechamente relacionado con la fisiopatología de diversas enfermedades inflamatorias crónicas, y los alimentos de origen vegetal contienen más de un centenar de sustancias antioxidantes. Aunque todavía son necesarios los resultados procedentes de estudios controlados frente a placebo y en muestras grandes a largo plazo, ya se han llevado a cabo abundantes investigaciones de intervención dietética en humanos que seguían dietas ricas en estos alimentos. En los resultados se observa una reducción del riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. Este efecto beneficioso no se produce, sin embargo, cuando se estudia el efecto de suplementos de antioxidantes aislados. Por tanto, es posible que sea necesaria la presencia de distintos antioxidantes juntos y de otras sustancias para mantener el estado redox correcto en un sistema biológico no homogéneo. Así, en cada alimento hay una mezcla compleja de sustancias que le proporcionan un poder antioxidante total muy diferente que a otros alimentos de origen vegetal.

Tras analizar más de 100 alimentos vegetales, Halvorsen et al., han llegado a la conclusión de que el escaramujo es el que tiene mayor poder antioxidante, aunque las nueces se sitúan inmediatamente por detrás y, además, concentran el 90% de este poder en su piel comestible. Con valores considerables, pero muy alejados ya de los



anteriores, se encuentran las granadas, las nueces pacanas (con piel o sin ella) y la mayoría de bayas. En la tabla 2 se recoge una relación de estos alimentos y la cantidad de antioxidantes totales que aportan.

### Efecto de la fibra

Hay evidencias científicas, potentes y verosímiles de que las dietas ricas en fibra disminuyen el riesgo cardiovascular; bien porque la fibra en sí misma es protectora, bien porque es un marcador de patrones alimentarios saludables. En este sentido, los frutos secos son los alimentos con mayor contenido en fibra después de los cereales integrales. A pesar de ello, la mayor parte de esta fibra es insoluble y sus efectos metabólicos, como la reducción de la colesterolemia y de los picos posprandiales de glucemia, se atribuyen sólo a la fibra soluble. Sin embargo, son abundantes las evidencias epidemiológicas, obtenidas a partir de estudios de seguimiento de grandes cohortes, de que el consumo de fibra total y la incidencia de enfermedades cardiovasculares son inversamente proporcionales. En varios de estos estudios la asociación es incluso más fuerte con la fibra insoluble de los cereales que con la de las frutas y vegetales, debido probablemente a la presencia de otras sustancias bioactivas.

Debemos puntualizar que, aunque podemos presuponer los mismos resultados respecto a la fibra de los frutos secos, no existen estudios centrados en la fibra de estos alimentos.

### Efecto del ácido fólico

Los frutos secos contienen cantidades variables de ácido fólico, que oscilan entre los 110-96 µg/100 g de las avellanas, almendras y nueces, ricas en este nutriente, y los 22 µg/100 g de las pacanas. El ácido fólico participa en los procesos de detoxificación de la homocisteína, factor de riesgo para el desarrollo de arteriosclerosis.

Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que un incremento de tan sólo un 12% de homocisteína con respecto al valor más alto considerado normal ya aumenta en más de 3 veces el riesgo presentar infarto de miocardio. El riesgo de experimentar una estenosis de la carótida por aterosclerosis aumenta a medida que se incrementa la concentración plasmática de homocisteína.

### Efecto de los aminoácidos

Diversos estudios asocian una alimentación rica en proteínas de origen vegetal con un menor riesgo de experimentar aterosclerosis. Parece que uno de los factores que intervienen es la baja relación lisina:arginina en este tipo de proteínas, en las que predomina la argi-

nina, precursora del óxido nítrico que actúa como vasodilatador. La relación lisina:arginina de los frutos secos está comprendida entre el 0,19 de las avellanas y el 0,21 de almendras y nueces. Una relación óptima, e incluso mejor que la de la proteína de soja (0,58-1).

### Efecto sobre el perfil lipídico

Los valores elevados de colesterol en sangre son el principal factor de riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular. Hay evidencias científicas que demuestran que la ingesta regular de frutos secos en la dieta mejora el perfil lipídico: reduce el colesterol total y el colesterol unido a LDL (cLDL) (entre 3-19%) y tiene un efecto favorable o neutro sobre el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), tanto en individuos normocolesterolémicos como hipercolesterolémicos. Independientemente del tipo de dieta que se siga siempre mejorará el perfil lipídico, pero es cierto que si la incorporación de los frutos secos se hace sobre una dieta saludable, pobre en grasas saturadas y rica en grasas mono y poliinsaturadas, mejora además el cHDL y los triglicéridos. Asimismo, se ha demostrado que las dietas ricas en nueces revierten, además, la disfunción endotelial asociada a la hipercolesterolemia.

Estos efectos se consiguen no tan sólo con el consumo diario de pequeñas cantidades de frutos secos, sino también con su aceite o manteca y, por tanto, parecen asociados a la fracción grasa del producto. Pero el efecto hipocolesterolemiante de los frutos es mayor que el que cabría esperar a partir de su composición en ácidos grasos. Por tanto, deben estar involucrados otros componentes, como vitaminas, minerales y sustancias antioxidantes.

La importancia del tipo de dieta ha alcanzado gran trascendencia en el control de la hipercolesterolemia, hasta el punto que dietas en las que intervienen frutos secos y suplementos de fibra viscosa han mostrado un efecto hipocolesterolemiante similar al de las estatinas en pacientes hipercolesterolémicos.

De entre las sustancias de los frutos secos que colaboran en mejorar el perfil lipídico sanguíneo encontramos proporciones variables de fitoesteroles, fundamentalmente β-sitosterol, aunque también avenasterol, campesterol y estigmasterol. Los pistachos son los que tienen un contenido mayor de esteroles (214 mg/100 g), mientras que las nueces son las que tienen un contenido menor (72 mg/100 g). Diversos trabajos han puesto de manifiesto que el consumo diario de alimentos enriquecidos con dosis de fitoesteroles de 1,6-3,0 g reduce alrededor de un 30% la absorción del colesterol y en un 5-15% las concentraciones séricas de colesterol y cLDL. Aunque parezca insignificante no lo es, pues un descenso de un 10% en la concentración de cLDL puede reducir el riesgo de enfermedad coronaria en un 12-20% a los 5 años, y en más de un 20% a largo plazo.

**Tabla 2. Antioxidantes totales en diferentes alimentos de origen vegetal**

ALIMENTO	ANTIOXIDANTES TOTALES (mmol/100 g)
Escaramujo	39,46
Nueces con piel	24,04
Granada	11,33
Arándano silvestre	9,23
Pacanas sin piel	9,11
Pacanas con piel	8,28
Grosella negra	7,35
Fresa salvaje	6,88
Arándano cultivado	3,64
Frambuesa	3,06
Col rizada	2,34
Fresa cultivada	2,17
Habas	1,86
Pimiento rojo o verde	1,64
Uvas	1,45
Alubias pintas	1,14
Naranja	1,14
Nueces sin piel	1,13
Cacahuetes	1,08
Ciruelas	1,06
Piña	1,04
Soja	0,82
Espinacas	0,98
Pistachos sin piel	0,95
Kiwi	0,91
Avellanas con piel	0,56
Almendras con piel	0,40
Tomates	0,31
Anacardos	0,26
Coliflor	0,23
Piñones	0,18
Avellanas sin piel	0,16
Zanahorias	0,04

Fuente: Halvorsen BL et al. J Nutr. 2002;132:461-71.

La eficacia de los fitosteroles es mayor cuando se encuentran junto a grasa o aceite, que es lo que ocurre en el caso de los frutos secos. Varios estudios en animales han demostrado que estos fitosteroles pueden disminuir el grado de acumulación de lípidos en la pared arterial, aunque no consiguen revertir el proceso con la placa ya formada.

## Efectos sobre el peso corporal

Cada vez hay más evidencias epidemiológicas que muestran que la adición de frutos secos a la dieta puede

promover una reducción tanto del peso como de la grasa magra. Inicialmente este hecho se observó indirectamente en estudios de intervención buscando marcadores de riesgo cardiovascular. Con posterioridad se han diseñado estudios a corto y medio plazo para observar específicamente la relación entre la ingesta de frutos secos y el peso corporal. De los datos epidemiológicos disponibles se deduce la relación inversa entre el consumo de frutos secos y el peso corporal. Además, la incorporación de frutos secos a una dieta saludable no parece favorecer el aumento de peso corporal y, cuando se introducen en una dieta no controlada, si se incrementa el peso, lo hace en menor medida de la esperada. Pero además, al comparar la clásica dieta hipocalórica baja en grasa y la dieta hipocalórica alta en grasa insaturada, incluyendo frutos secos, es esta dieta la que consigue menor proporción de abandonos y mayor pérdida de peso. La explicación la podríamos encontrar en su elevado contenido en fibra, que aportaría una gran sensación de saciedad y una absorción incompleta de los alimentos.

Se sabe, a través de los resultados de estudios de intervención, que un enriquecimiento de la dieta con cualquier tipo de fibra favorece la pérdida de peso. A pesar de ello, en pocas ocasiones se ha evaluado correctamente el grado de seguimiento a largo plazo. De hecho, podemos esperar cierta dificultad para seguir a largo plazo una dieta con suplementos de fibra, por sus características organolépticas, pero los suplementos con frutos secos no presentan este problema. Los frutos secos, además, son ricos en ácidos grasos insaturados, por lo que ayudan a aumentar el gasto metabólico en reposo y la termogénesis.

## Sensibilidad a la insulina

Algunos estudios indican que la administración diaria de frutos secos durante un período corto no parece perjudicar la homeostasis de la glucosa en individuos sanos ni el control metabólico en pacientes diabéticos. Las dietas ricas en frutos secos se han relacionado con un menor riesgo de presentar diabetes tipo 2 y un mejor control glucémico en los pacientes diabéticos. La fibra soluble viscosa ejerce un papel importante en la reducción de la glucemia posprandial y en la mejora de los factores de riesgo cardiovascular. Sorprendentemente, el consumo de fibra insoluble, metabólicamente inerte, se ha relacionado también con un menor riesgo de desarrollar diabetes. El efecto protector de la fibra frente a la diabetes parece ser, pues, independiente del tipo de fibra y de sus efectos metabólicos, probablemente porque los mismos productos vegetales que contienen fibra también incluyen en su composición otras sustancias bioactivas. Así, se sabe que la ingesta de AGPI n-3 reduce el riesgo de presentar una diabetes



tipo 2, además de mejorar el control glucémico en pacientes diabéticos. Por otro lado, los AGM mejoran la eficacia de las células  $\beta$  del páncreas.

## Efecto potencial sobre el cáncer

Hay pocos estudios que analicen la relación entre el consumo de frutos secos y un posible efecto protector frente al cáncer aunque, por su composición, es previsible que lo tengan. Se han estudiado sobre todo los cánceres de próstata, colon y recto, para los cuales es muy verosímil este efecto protector, pero no existen aún evidencias suficientes y los resultados no son consistentes.

Los componentes de los frutos secos y de otros alimentos de origen vegetal podrían intervenir en la prevención del cáncer por su poder antioxidante, así como por su intervención en la regulación de la diferenciación y proliferación celular, la reducción de la iniciación o promoción tumoral, la inducción de la reparación del daño en el ADN, la regulación de la actividad inmunológica y la respuesta inflamatoria y la inducción o inhibición de enzimas metabólicas y de mecanismos hormonales. ■

## Bibliografía general

Bes-Rastrollo M, Sabaté J, Gómez-Gracia E, Alonso A, Martínez JA, Martínez-González MA. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: The Sun Study Obesity (Silver Spring). 2007;15:107-16.

Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MC, Barikmo I, Hvattum E, Remberg SF, et al. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. J Nutr. 2002;132:461-71.

Jenkins DJ, Kendall CW, Josse AR, Salvatore S, Brighenti S, Augustin LS, et al. Almonds decrease postprandial glycemia, insulinemia, and oxidative damage in healthy individuals. J Nutr. 2006;136:2987-92.

Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, De Souza R, et al. Effects of dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. Jama. 2003;290:502-10.

Ping R, Manson JE, Stampfer MJ, Willet WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. Jama. 2002;288:2554-60.

Ros E, Mataix J. Fatty acid composition of nuts—implications for cardiovascular health. Br J Nutr. 2006;96 Suppl 2:S29-35.

Sabaté J. Nut consumption and change in weight: the weight of the evidence. Br J Nutr. 2007;98:456-7.

Salas-Salvado J, Ros E, Sabaté J. Frutos secos, salud y culturas mediterráneas. Glosa. 2005.

**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** (fenitoina, 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 de 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/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. **Propranolol:** El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol. **Rifampicina:** Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático. **Anticoagulantes** (glicopirronio, propafenolona): 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, amoniaco, 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. **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 anilamina, 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-hidroindolacético (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. **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 99,3 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 o muy raras. Frecuencia estimada: muy frecuentes (>1/100, <1/10); infrecuentes (>1/1.000, <1/100); raras (>1/10.000, <1/1.000); muy raras (>1/100.000, <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: Píuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Sobredosisificación:** 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 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; 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, 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. 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 sobredosisificación. 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 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. **DATOS FARMACOCÓSMOS. Relación de excipientes:** Ácido cítrico anhídrido, Bicarbonato sódico, Carbonato sódico anhídrido, Sorbitol, Docusato sódico, Polividona, Sacarina sódica, Benzato de sodio. **Incompatibilidades:** No aplicable. **Periodo 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. MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS. La Compañía dispone de una ficha técnica de Efferalgan 1g. Para más información diríjase a BMS - Dpto. de Información Médica - Departamento Científico-. C/Almansa, 101 - 28040 Madrid.