

<https://doi.org/10.69639/arandu.v13i1.1943>

Paracetamol: del nomograma de Rumack–Matthew al manejo basado en riesgo en escenarios clínicos complejos

Acetaminophen: from the Rumack–Matthew nomogram to risk-based management in complex clinical scenarios

Andrés Enrique Benites Medina

ueaabenitesand@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-7126-3918>

Universidad de Guayaquil
Ecuador – Quevedo

Luis Alfonso Alcívar Olaya

<https://orcid.org/0000-0002-4299-0845>

Investigador Independiente
Babahoyo – Ecuador

Wendy Vanesa Villavicencio Briones

Wendyvanessa21@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5163-9283>

Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Carlos Alberto Arguello Sánchez

Carlinsan@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-6007-8069>

Hospital Geriátrico Doctor Bolívar Argüello
Riobamba – Ecuador

Artículo recibido: 10 diciembre 2025 -Aceptado para publicación: 18 enero 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

La intoxicación por paracetamol sigue siendo una de las causas más frecuentes de lesión hepática aguda prevenible. El nomograma de Rumack–Matthew continúa siendo útil para estimar riesgo y decidir N-acetilcisteína cuando existe una ingesta aguda única, de liberación inmediata, con hora conocida y niveles séricos interpretables en la ventana adecuada. Sin embargo, en la práctica real abundan escenarios donde el nomograma pierde validez o se vuelve inseguro: ingestas escalonadas, supratrapéuticas repetidas, presentaciones tardías, formulaciones de liberación modificada, absorción retardada por coingestas y pacientes con vulnerabilidades clínicas (desnutrición, hepatopatía, consumo crónico de alcohol o fármacos inductores enzimáticos). Esta revisión integra evidencia y recomendaciones contemporáneas para transitar hacia un manejo basado en riesgo, centrado en el patrón de exposición y la cinética esperada, más que en un único punto del nomograma. El enfoque propone iniciar N-acetilcisteína de forma temprana cuando el riesgo no puede descartarse con seguridad, y reevaluar con mediciones seriadas de paracetamol y biomarcadores de lesión hepática (ALT/AST), además de INR y función renal, ajustando la

duración del antídoto según la trayectoria clínica y analítica. Se discuten también estrategias de infusión alternativas (p. ej., esquemas simplificados) que buscan mantener eficacia y mejorar tolerabilidad y logística hospitalaria. En conjunto, el manejo basado en riesgo reduce la probabilidad de “falsos seguros”, optimiza recursos y alinea la decisión terapéutica con escenarios complejos de alta incertidumbre.

Palabras clave: paracetamol, acetaminofén, Rumack–Matthew, N-acetilcisteína, estratificación de riesgo

ABSTRACT

Acetaminophen poisoning remains one of the most common causes of preventable acute liver injury. The Rumack–Matthew nomogram is still useful to estimate risk and guide N-acetylcysteine when there is a single acute ingestion of immediate-release product, the time of ingestion is known, and serum concentrations can be interpreted within the appropriate window. In real-world practice, however, many scenarios limit the nomogram’s validity or make it unsafe: staggered ingestions, repeated supratherapeutic exposures, late presentations, modified-release formulations, delayed absorption due to co-ingestants, and patients with clinical vulnerabilities (malnutrition, chronic liver disease, chronic alcohol use, or enzyme-inducing drugs). This review integrates contemporary evidence and recommendations to support a shift toward risk-based management, focused on the exposure pattern and expected kinetics rather than a single point on the nomogram. The approach favors early initiation of N-acetylcysteine when risk cannot be safely excluded, followed by reassessment using serial acetaminophen levels and liver injury biomarkers (ALT/AST), along with INR and renal function, and tailoring antidote duration to the clinical and laboratory trajectory. Alternative infusion strategies (e.g., simplified regimens) aimed at maintaining efficacy while improving tolerability and operational feasibility are also discussed. Overall, risk-based management reduces the likelihood of “false reassurance,” optimizes resource use, and aligns treatment decisions with complex, high-uncertainty scenarios.

Keywords: acetaminophen, paracetamol, Rumack–Matthew, N-acetylcysteine, risk stratification

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

La intoxicación por paracetamol (acetaminofén) conserva un peso desproporcionado en urgencias porque combina disponibilidad masiva, percepción de inocuidad y un margen terapéutico que se vuelve frágil cuando se solapan múltiples presentaciones comerciales o se prolonga el consumo por dolor y fiebre. A nivel de sistema, el volumen de exposiciones a fármacos sigue siendo alto: en 2024, los centros de control de envenenamientos de Estados Unidos reportaron cerca de 2.1 millones de exposiciones humanas atendidas por vía telefónica, lo que dimensiona la magnitud operativa del problema y su presión sobre decisiones rápidas en triage y tratamiento. En paralelo, los reportes anuales del sistema nacional de datos toxicológicos continúan documentando mortalidad asociada a exposiciones, recordando que el “OTC” no equivale a “inofensivo” cuando el sistema falla en detección precoz o en continuidad de cuidado.

La relevancia clínica del tema se sostiene en un hecho operativo: una proporción importante de la lesión hepática por paracetamol es prevenible si se reconoce temprano y se inicia el antídoto antes de que la cascada de daño hepatocelular se consolide. El marco teórico es bioquímico-clínico: cuando se saturan las vías habituales de metabolismo o el paciente llega con reservas metabólicas disminuidas, aumenta la fracción bioactivada a un metabolito reactivo (NAPQI) y se agotan defensas antioxidantes como el glutatión, facilitando necrosis hepatocelular; por eso, el tiempo, la cinética y el estado metabólico importan tanto como la dosis declarada. Esta lógica explica por qué el manejo moderno se centra en “ventanas terapéuticas” y en “trayectorias” de laboratorio más que en impresiones iniciales.

Durante décadas, la estratificación de riesgo se apoyó en el nomograma de Rumack–Matthew, diseñado para un escenario “ideal”: ingesta aguda única, formulación de liberación inmediata, hora conocida y una concentración sérica tomada e interpretada en la ventana apropiada. En ese marco, el nomograma conserva valor como instrumento de decisión rápida. El problema aparece cuando el caso real se sale del molde: ingestas escalonadas, uso supratrapéutico repetido, presentaciones tardías, formulaciones de liberación modificada y coingestas que enlentecen la absorción. En estos escenarios, la herramienta no desaparece, pero pierde poder predictivo y aumenta el riesgo de falsas seguridades, especialmente si se decide con un único punto aislado.

En los últimos dos años, guías institucionales y documentos de práctica han consolidado un giro hacia el manejo basado en riesgo. En lugar de “decidir por una línea”, el enfoque prioriza el patrón de exposición, la cinética esperada y la trayectoria analítica. De forma práctica, esto se traduce en protocolos que recomiendan mediciones seriadas de paracetamol y transaminasas, y criterios dinámicos para continuar o suspender N-acetilcisteína (NAC), con énfasis en liberación modificada, absorción retardada por coingestas y en situaciones donde se requiere más de un control para confirmar descenso y estabilidad. Una guía publicada en 2024, por ejemplo, explicita

la utilidad de repetir niveles y enzimas, y de tomar decisiones de continuidad del antídoto basadas en la evolución analítica y clínica, especialmente en liberación modificada y coingestas que retrasan absorción.

Este cambio también responde a fricciones reales del sistema: el acceso a niveles séricos no siempre es inmediato. Un estudio publicado en 2025 sobre tamizaje de paracetamol en pacientes intoxicados resalta que, en algunos entornos, la prueba puede no estar disponible y esto obliga a transferencias o a iniciar tratamiento empírico, amplificando variabilidad clínica y consumo de recursos. En esa realidad, el manejo basado en riesgo funciona como un marco de estandarización: define umbrales de incertidumbre aceptable, ordena la monitorización y reduce la probabilidad de omitir tratamiento cuando el riesgo no puede excluirse con seguridad.

La evolución de los regímenes de NAC ha sido otro motor del cambio. Aunque NAC es altamente eficaz, los esquemas intravenosos tradicionales son complejos y favorecen errores de preparación/administración, además de reacciones adversas vinculadas a la velocidad de infusión. En 2024, un estudio de implementación evaluó un protocolo de “dos bolsas” con el objetivo de disminuir errores sin comprometer resultados clínicos, aportando evidencia directamente aplicable a rediseños de procesos hospitalarios. En 2025, un metaanálisis que comparó regímenes de dos bolsas versus tres bolsas no identificó diferencias clínicamente relevantes en hepatotoxicidad y sí una señal consistente de mejor tolerabilidad, reforzando el argumento de simplificación con foco en seguridad del paciente.

La tendencia hacia simplificación se ha vuelto aún más tangible por cambios regulatorios y de práctica. Una actualización farmacoterapéutica de 2025 informó que, hacia finales de 2024, la información de prescripción en Estados Unidos incorporó formalmente un esquema intravenoso de dos bolsas, lo que sugiere consolidación del cambio y mayor alineación entre evidencia, regulación y operación clínica. En toxicología, esta alineación es crítica: no basta con que un antídoto funcione; debe poder ejecutarse con baja tasa de error, incluso bajo presión asistencial.

En pediatría, además, el manejo incorpora una dimensión de continuidad y seguridad que no puede separarse del acto clínico. Una guía conjunta actualizada en marzo de 2024 para sobredosis pediátrica de paracetamol subraya la necesidad de integrar evaluación integral del contexto, vigilancia analítica tras completar el antídoto y coordinación temprana con unidades especializadas ante criterios de gravedad, además de educación preventiva sobre almacenamiento seguro y evaluación psicosocial cuando corresponde. Este enfoque recalca que el “riesgo” no es solo bioquímico; también es de sistema, de entorno y de adherencia al seguimiento.

Con este marco, el objetivo de la presente revisión bibliográfica es sintetizar la evidencia y recomendaciones publicadas en los últimos dos años sobre la transición desde el nomograma de Rumack–Matthew hacia estrategias de manejo basadas en riesgo en escenarios complejos (ingestas no agudas, liberación modificada, absorción retardada por coingestas, presentaciones

tardías y sobredosis de alta carga), y traducirlas en criterios operativos de evaluación y seguimiento útiles para urgencias, UCI y servicios de toxicología. Como hipótesis de trabajo, se plantea que un enfoque basado en riesgo, sustentado en monitorización seriada y regímenes de NAC más simples, reduce variabilidad, errores evitables y “falsos seguros”, sin deteriorar resultados clínicos, especialmente en escenarios donde la historia clínica o la cinética de absorción impiden aplicar el nomograma con confianza.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó una revisión bibliográfica de alcance con componentes sistemáticos, orientada a actualizar y convertir en criterios operativos el manejo de la intoxicación por paracetamol desde un enfoque basado en riesgo. La metodología se definió antes de iniciar la búsqueda, se ejecutó con un flujo reproducible de identificación, selección y síntesis, y se redactó de acuerdo con PRISMA 2020 para garantizar transparencia en cada etapa.

La pregunta de investigación incluyó pacientes con exposición a paracetamol atendidos en urgencias, hospitalización o unidades críticas, con énfasis en escenarios donde el nomograma de Rumack–Matthew no aplica o puede subestimar riesgo. Se establecieron desenlaces primarios clínicamente relevantes: hepatotoxicidad según la definición de cada estudio, insuficiencia hepática aguda, necesidad de trasplante y mortalidad. Se definieron desenlaces secundarios de seguridad y desempeño del proceso asistencial: reacciones adversas a N-acetilcisteína, errores de medicación, necesidad de monitorización seriada, duración de estancia y utilización de recursos.

La búsqueda se realizó en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science, complementada con Cochrane Library para revisiones sistemáticas y metaanálisis. Para guías clínicas y algoritmos se consultaron repositorios institucionales de agencias sanitarias, sociedades científicas y hospitales que publican documentos de práctica. Se incluyó literatura publicada entre el 1 de enero de 2024 y el 31 de enero de 2026. Se permitió la inclusión selectiva de referencias previas únicamente cuando aportaran definiciones operativas o criterios fundacionales imprescindibles para interpretar la evidencia reciente.

La estrategia de búsqueda combinó términos controlados y palabras libres en español e inglés, integrando paracetamol o acetaminofén, intoxicación o sobredosis, N-acetilcisteína, nomograma, estratificación de riesgo y escenarios complejos. Se incorporaron modificadores para capturar patrones de exposición con cinética no estándar: ingesta escalonada, exposición supratrapéutica repetida, formulaciones de liberación modificada, absorción retardada por coingestas y presentación tardía. Se aplicaron filtros por fecha y diseño cuando estuvieron disponibles, evitando restricciones por acceso a texto completo para reducir sesgo de selección por disponibilidad.

Se incluyeron ensayos clínicos, estudios observacionales comparativos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías clínicas y estudios de implementación que describieran criterios

explícitos para iniciar, continuar o suspender N-acetilcisteína, y que definieran estrategias de medición seriada de paracetamol y marcadores de lesión hepática. Se excluyeron estudios mecanísticos sin aplicabilidad clínica directa, series de casos sin criterios reproducibles de decisión y publicaciones sin definiciones claras de exposición, intervención o desenlaces.

La selección se efectuó en dos etapas, cribado de títulos y resúmenes y revisión de texto completo, por dos evaluadores independientes, con resolución de discrepancias por consenso. Cuando existieron múltiples publicaciones del mismo conjunto de pacientes, se priorizó la versión más completa para evitar doble conteo. La extracción utilizó una plantilla estandarizada que capturó diseño, entorno asistencial, tamaño muestral, patrón de exposición, formulación, tiempos de presentación y muestreo, concentraciones de paracetamol, ALT y AST, INR, creatinina, coingestas, uso de carbón activado, esquema de N-acetilcisteína, criterios de prolongación y desenlaces.

La calidad metodológica se evaluó con herramientas según diseño: RoB 2 para ensayos clínicos, ROBINS-I para estudios observacionales, AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas y AGREE II para guías clínicas. La síntesis se realizó de forma narrativa por dominios clínicos ante la heterogeneidad de definiciones y esquemas, incorporando estimaciones cuantitativas cuando existieron metaanálisis comparables y de calidad suficiente. La certeza por dominio se juzgó cualitativamente con criterios inspirados en GRADE, considerando consistencia, precisión, riesgo de sesgo y aplicabilidad. Al tratarse de una revisión de fuentes publicadas, no se requirió aprobación ética ni consentimiento informado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La evidencia publicada entre 2024 y enero de 2026, junto con guías institucionales recientes, muestra un patrón consistente: el nomograma de Rumack–Matthew mantiene utilidad, pero queda explícitamente acotado a escenarios “nomogramables” y se complementa con un enfoque de manejo basado en riesgo para exposiciones complejas. En los documentos revisados se identificaron tres bloques de hallazgos con alto impacto práctico: primero, criterios más estrictos para declarar válido el nomograma y, en paralelo, umbrales bioquímicos para iniciar o suspender N-acetilcisteína cuando el tiempo o el patrón de ingesta no permiten una lectura confiable; segundo, recomendaciones sistemáticas de mediciones seriadas en formulaciones de liberación modificada o cuando existe absorción prolongada por coingestas; tercero, migración operativa hacia regímenes simplificados de N-acetilcisteína de “dos bolsas”, con señales consistentes de seguridad no inferior y menor carga de eventos adversos y errores de medicación.

En relación con el uso del nomograma, los lineamientos recientes lo preservan como herramienta de decisión rápida solo cuando se conoce el tiempo de una ingesta aguda única de liberación inmediata y se cuenta con una concentración sérica obtenida en la ventana adecuada. Fuera de ese marco, la revisión encontró que las guías tienden a “desplazar” la decisión hacia un

binomio simple y reproducible: concentración de paracetamol más marcador de lesión hepatocelular, con reglas explícitas para no retrasar el antídoto. Un ejemplo de este giro es la guía de Department of Health – Abu Dhabi, que recomienda iniciar N-acetilcisteína de inmediato cuando el tiempo es desconocido o la presentación es tardía, y luego decidir continuidad con umbrales de paracetamol y ALT, evitando lagunas terapéuticas. Además, fija puntos de corte operativos que reducen ambigüedad clínica: en presentaciones mayores a 24 horas, propone suspender si paracetamol es menor de 10 mg/L con ALT no elevada, y completar esquema estándar si paracetamol supera 10 mg/L o ALT supera 50 U/L.

El segundo hallazgo fuerte fue la estandarización de la monitorización seriada como respuesta a la cinética no lineal en escenarios complejos. La política de NSW Health incorpora de forma explícita que, en liberación modificada, se requieren al menos dos concentraciones separadas por 4 horas para decidir tratamiento si la ingesta está por debajo de umbrales altos; y si la ingesta supera 10 g o 200 mg/kg, indica iniciar N-acetilcisteína en todos los casos y administrar al menos un curso completo de 20 horas. En esa misma línea, recomienda tomar ALT al ingreso y repetir concentraciones para guiar necesidad de prolongación y de medidas adicionales de descontaminación. Este patrón metodológico refuerza la idea de manejo basado en trayectoria, no en un único “punto” sérico.

Cuando la exposición es múltiple, escalonada o no se puede anclar con precisión el tiempo, los resultados muestran que las guías modernas prefieren estrategias de anclaje temprano y tratamiento precoz si existe riesgo de retraso. La guía de Abu Dhabi define ingesta escalonada y propone usar el primer momento de ingesta como referencia conservadora para el nomograma; además, recomienda iniciar N-acetilcisteína si han transcurrido más de 8 horas desde el primer consumo o si no se logrará una concentración confiable dentro de ese plazo, y sugiere repetir niveles si la muestra se tomó muy cerca de la última dosis por riesgo de absorción en curso. En sobredosis supratrapéuticas repetidas, plantea un umbral práctico de tratamiento si paracetamol supera 20 mg/L o ALT supera 50 U/L, con repetición a las 8 horas para decidir suspensión o continuación, y seguimiento posterior de ALT cada 12 horas cuando persiste elevación. Este set de reglas es particularmente útil en escenarios reales donde el paciente no recuerda dosis y horarios, o existe consumo acumulado por automedicación.

Un tercer eje, probablemente el más “operacional” para seguridad del paciente, fue la consolidación de regímenes de N-acetilcisteína simplificados. El metaanálisis de 2025 que comparó esquemas de dos bolsas frente al método tradicional de tres bolsas concluye no inferioridad en hepatotoxicidad y una reducción consistente de reacciones anafilactoides, cutáneas y gastrointestinales con el esquema simplificado. Esta señal se alinea con revisiones sistemáticas publicadas en 2024 que reportan menor tasa de reacciones adversas y eficacia comparable para resolución de toxicidad hepática. Más importante aún para sistemas hospitalarios, un estudio de implementación de 2024 evaluó el cambio a un protocolo de dos

bolsas y encontró menor probabilidad de errores de administración sin incremento evidente de lesión hepática ni de reacciones anafilactoides, apoyando que el rediseño del proceso terapéutico puede ser una intervención de seguridad tan relevante como el fármaco en sí.

En escenarios de alta carga o “masivos”, los documentos revisados convergen en dos ideas: intensificar N-acetilcisteína cuando la concentración inicial supera ampliamente la línea de tratamiento y sostener la terapia según criterios de cese, no por tiempo fijo. Abu Dhabi recomienda que, si la concentración inicial está por encima del doble de la línea del nomograma, se use un esquema de alta dosis duplicando la segunda bolsa a 200 mg/kg en 16 horas, y repetir paracetamol y ALT dos horas antes de finalizar para decidir continuidad. Perth Children's Hospital presenta una regla equivalente al duplicar la segunda infusión cuando el nivel está al menos al doble de la línea. Esto se interpreta como un reconocimiento explícito de que, en cargas extremas o absorción prolongada, el esquema estándar puede quedar corto si se ejecuta como “receta” de 20–21 horas sin reevaluación.

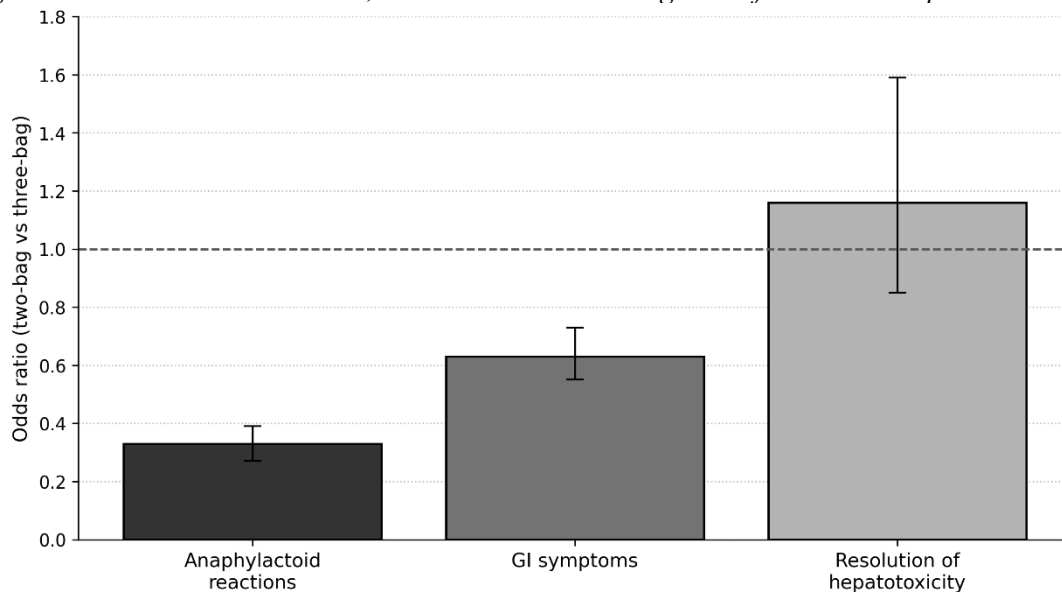
En la discusión, el conjunto de hallazgos sostiene que el cambio hacia manejo basado en riesgo no es un giro teórico sino una respuesta a fallas predecibles: el nomograma puede ofrecer una falsa sensación de seguridad cuando la absorción está retrasada o el paciente presenta con historia incierta, y la consecuencia clínica de “subtratar” es desproporcionada frente al costo de iniciar temprano un antídoto con perfil globalmente seguro. La evidencia de 2024–2025 refuerza que el verdadero punto de control es dinámico: paracetamol debe ir hacia valores bajos o indetectables y ALT debe estar estable o en descenso, con INR y función renal como marcadores de severidad cuando la lesión progresa. En este marco, las mediciones seriadas dejan de ser un lujo académico y se convierten en un mecanismo de control de riesgo.

También emerge una lectura de gestión clínica: simplificar N-acetilcisteína reduce fricción, y reducir fricción disminuye eventos adversos y errores. La literatura reciente sugiere que muchos centros siguen utilizando el esquema aprobado tradicional, aunque aumenta la adopción de alternativas por razones de seguridad y simplicidad, lo que indica una transición en curso y una oportunidad de estandarización institucional con enfoque de calidad. Finalmente, en la periferia del manejo de “casos extremos”, aparece un interés creciente por terapias adyuvantes como fomepizol; un estudio de tendencias en 2025 describe aumento de uso, aunque reconoce que la eficacia clínica permanece incierta, por lo que su rol debe considerarse como decisión especializada y no como estándar.

En conjunto, la evidencia de los últimos dos años justifica que la práctica moderna combine nomograma cuando aplica, y manejo basado en riesgo cuando no aplica, apoyado en reglas simples, repetición programada de paracetamol y ALT, y regímenes de N-acetilcisteína más seguros desde el punto de vista operativo. Esto reduce el margen de error clínico, mejora la consistencia asistencial y hace que el tratamiento sea más resistente a la incertidumbre, que es precisamente el terreno donde se pierden los pacientes.

Figura 1

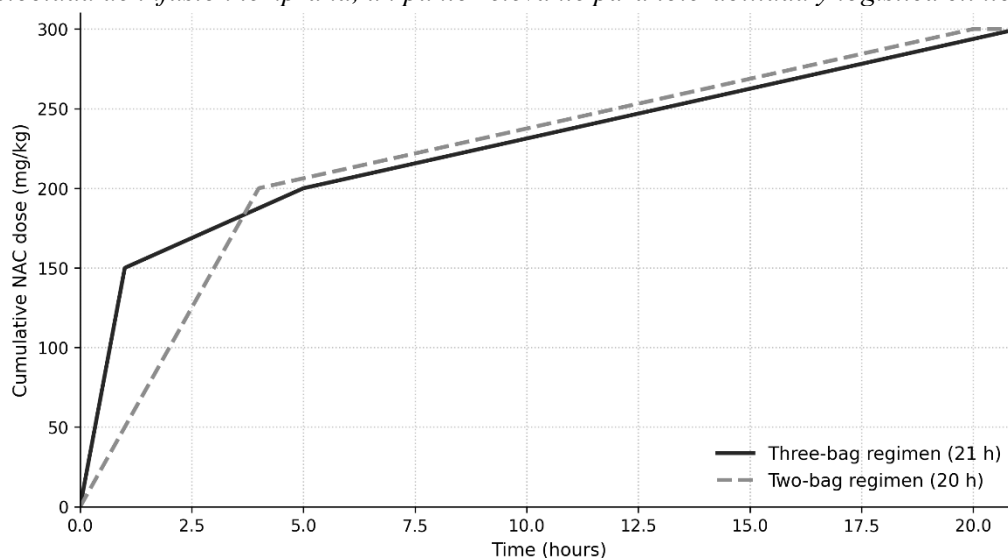
Se muestra los odds ratios con sus intervalos de confianza al 95% para tres desenlaces clave del meta-análisis 2024. Valores por debajo de 1 favorecen el esquema en dos bolsas por menor frecuencia de eventos adversos; valores cercanos a 1 sugieren efectividad comparable



Source: Diseases 2024; 12(12):332. Odds ratios shown with 95% confidence intervals.

Gráfico 2

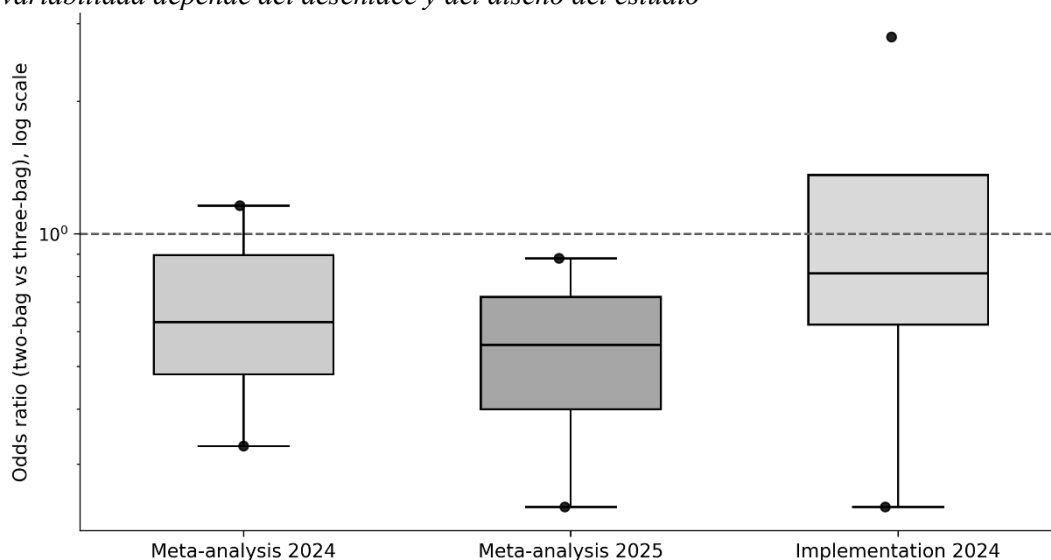
compara la exposición acumulada al antídoto entre el esquema clásico de tres bolsas y el esquema simplificado de dos bolsas. Ambos alcanzan la misma dosis total, pero difieren en la velocidad de infusión temprana, un punto relevante para tolerabilidad y logística clínica



Both regimens deliver 300 mg/kg total, but infusion rates differ early in therapy, which may influence tolerability.

Figura 3

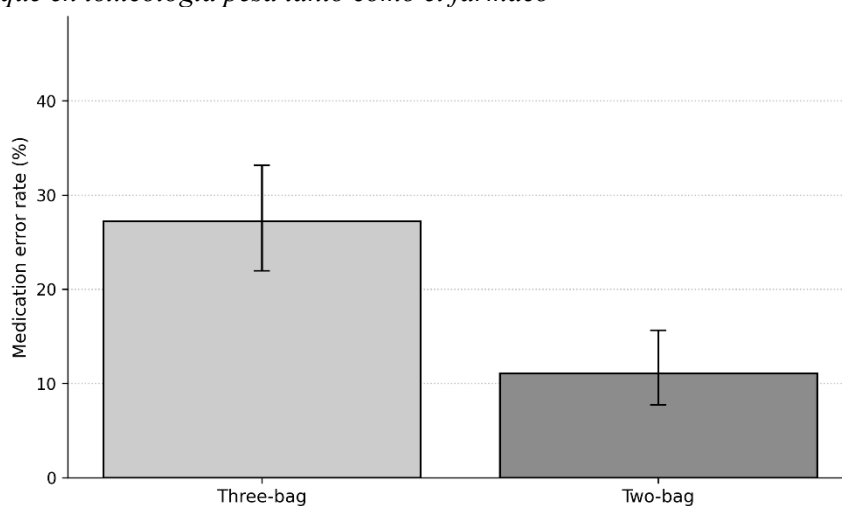
Se observa dispersión de los odds ratios extraídos de tres fuentes principales de los últimos dos años. La línea horizontal en 1 marca “no diferencia”; la concentración de valores bajo 1 sugiere una tendencia global a menor carga de eventos con el esquema en dos bolsas, aunque la variabilidad depende del desenlace y del diseño del estudio



Points represent individual outcomes extracted from each source. OR below 1 favors two-bag for fewer events.

Figura 4

Intervalos de confianza que muestra la reducción absoluta de errores de administración tras la implementación de dos bolsas. Este resultado es el puente entre evidencia clínica y seguridad del proceso, que en toxicología pesa tanto como el fármaco



Source: J Med Toxicol 2024; PMID PMC11436688. Error bars are Wilson 95% confidence intervals.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de esta revisión bibliográfica sostienen que el nomograma de Rumack–Matthew sigue siendo una herramienta válida, pero estrictamente acotada a un escenario clínico ideal: ingesta aguda única, formulación de liberación inmediata, hora confiable y concentración

sérica obtenida en la ventana correcta. En la práctica contemporánea, donde predominan exposiciones escalonadas, supraterapéuticas repetidas, formulaciones de liberación modificada, coingestas que enlentecen la absorción y presentaciones tardías, el nomograma por sí solo deja “zonas grises” que no son aceptables si el objetivo es prevenir lesión hepática evitable. La consecuencia lógica es adoptar un manejo basado en riesgo, más robusto frente a la incertidumbre y más alineado con la realidad operativa de urgencias y UCI.

El enfoque basado en riesgo desplaza el centro de decisión desde un único punto en una gráfica hacia la trayectoria clínica y bioquímica. En términos prácticos, esto implica iniciar N-acetilcisteína de forma temprana cuando no se puede descartar riesgo con seguridad, y modular la duración del antídoto con mediciones seriadas de paracetamol y marcadores de lesión hepática, integrando INR y función renal como indicadores de severidad sistémica. Esta estrategia reduce el peligro de “falsos seguros” que pueden ocurrir cuando la absorción es prolongada o el tiempo de exposición es incierto. A nivel de seguridad del paciente, el mensaje es contundente: ante incertidumbre relevante, el costo de retrasar el antídoto supera el costo de iniciarlo y reevaluar.

En los últimos dos años se observa además una consolidación del rediseño de regímenes intravenosos de N-acetilcisteína hacia esquemas simplificados de dos bolsas. El valor de esta transición no es solo farmacológico, sino de calidad asistencial: menos pasos implican menor probabilidad de errores de preparación y administración, y mejor tolerabilidad se traduce en menos interrupciones, menos rescates y mayor continuidad terapéutica. La evidencia reciente converge en que la simplificación no compromete la efectividad clínica en desenlaces mayores, mientras mejora indicadores de proceso y eventos adversos, lo cual fortalece el caso para estandarización institucional en hospitales con alta rotación de personal y presión asistencial.

Para escenarios de alto riesgo o “masivos”, la literatura contemporánea respalda intensificar o prolongar el antídoto según parámetros objetivos y no por una duración rígida. La idea que gana terreno es tratar hasta cumplir criterios de detención: concentraciones de paracetamol bajas o indetectables, transaminasas estables o en descenso, y estabilidad de la coagulación y del estado clínico. Esto es especialmente relevante en liberación modificada y en absorción retardada por coingestas, donde una sola medición temprana puede ser engañosa. En estos casos, la monitorización seriada deja de ser “opcional” y se convierte en el mecanismo que gobierna decisiones seguras.

Desde una perspectiva de implementación, esta revisión apoya que los servicios definan un algoritmo institucional con tres pilares: criterios explícitos de aplicabilidad del nomograma; reglas claras para iniciar N-acetilcisteína cuando el caso no es nomogramable; y una estrategia estandarizada de seguimiento con puntos de control bioquímicos previos a finalizar la infusión para decidir suspensión o prolongación. En paralelo, resulta estratégico adoptar un régimen simplificado cuando la evidencia y la regulación local lo permitan, acompañado de capacitación y de indicadores de auditoría (errores de medicación, reacciones adversas, necesidad de extensión

del antidoto, tiempo a inicio de NAC). En lenguaje de gestión clínica, la meta es reducir variabilidad, disminuir riesgos latentes del proceso y hacer que el sistema sea “a prueba de incertidumbre”.

También se identifican brechas de conocimiento que deben guiar investigación aplicada. Persisten preguntas sobre el umbral óptimo de “intensificación” en sobredosis masiva, los mejores puntos de corte para prolongación de NAC en exposiciones complejas, y la estandarización de definiciones de hepatotoxicidad y de patrones de ingesta para mejorar comparabilidad entre estudios. Asimismo, terapias adyuvantes emergentes requieren mayor evidencia clínica antes de integrarse como práctica rutinaria; su rol, por ahora, debe permanecer en manos de equipos especializados y protocolos claros.

Las limitaciones de esta revisión se vinculan a la heterogeneidad metodológica y a la mezcla inevitable de evidencia clínica, estudios de implementación y guías institucionales, lo cual puede introducir variación en definiciones y en estimaciones de efecto. Aun así, la consistencia direccional de los hallazgos recientes sustenta una conclusión operativa sólida: el manejo moderno de la intoxicación por paracetamol debe combinar el nomograma cuando verdaderamente aplica con un enfoque basado en riesgo cuando no aplica, apoyado en biomarcadores seriados y en regímenes de N-acetilcisteína que maximicen seguridad del proceso. En un entorno donde cada hora cuenta, esta forma de trabajar no solo mejora resultados; también profesionaliza el sistema y vuelve predecible la excelencia clínica.

REFERENCIAS

- Alrashed, M., Alyousef, A., Badreldin, H. A., Bin Saleh, K., Al Harbi, S., Albekairy, A. M., Alghamdi, A., Al-Nahdi, A., Alonazi, D., Alnuhait, M., Alshammari, A., & Alqahtani, T. (2024). Comparison of three-bag method acetylcysteine versus two-bag method acetylcysteine for the treatment of acetaminophen toxicity: An updated systematic review and meta-analysis. *Diseases*, 12(12), 332. doi:10.3390/diseases12120332.
- Brouwers, M. C., Kho, M. E., Brouman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., Fervers, B., Graham, I. D., Grimshaw, J., Hanna, S. E., Littlejohns, P., Makarski, J., & Zitzelsberger, L. (2010). AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*, 182(18), E839–E842. doi:10.1503/cmaj.090449.
- British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. (2024, March). *Assessment, monitoring and management of deliberate and accidental paracetamol overdose in children* (V1).
- Chiew, A. L., Reith, D., Pomerleau, A. C., Wong, A., Isoardi, K. Z., Sivilotti, M. L. A., Greene, S. L., & Buckley, N. A. (2020). Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Medical Journal of Australia*, 212(4), 175–183. doi:10.5694/mja2.50428.
- Chiew, A. L., Wood, D. M., Cao, D., Overberg, A., Faber, K., Wong, A., Thanacoody, R., Pomerleau, A. C., Gosselin, S., Bhalla, A., Lonati, D., & Bateman, D. N. (2025). Paracetamol (acetaminophen) poisoning; consensus definitions of poisoning types and outcomes to be used in the clinical toxicology recommendations collaborative systematic review. *Clinical Toxicology*, 63(5), 343–347. doi:10.1080/15563650.2025.2479721.
- D'Aloia, M., Smith, D., Boley, R., Schamber, E., Thorpe, D., Thompson, T. M., & Chhabra, N. (2025). Trends in fomepizole use for acetaminophen poisoning in the United States; 2013–2024. *Journal of Medical Toxicology*, 21(4), 404–408. doi:10.1007/s13181-025-01091-8.
- Dart, R. C., Mullins, M. E., Matoushek, T., Ruha, A.-M., Burns, M. M., Simone, K., Beuhler, M. C., Heard, K. J., Mazer-Amirshahi, M., Stork, C. M., Varney, S. M., Funk, A. R., Cantrell, L. F., Cole, J. B., Banner, W., Stolbach, A. I., Hendrickson, R. G., Lucyk, S. N., Sivilotti, M. L. A., Su, M. K., Nelson, L. S., & Rumack, B. H. (2023). Management of acetaminophen poisoning in the US and Canada: A consensus statement. *JAMA Network Open*, 6(8), e2327739. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.27739.
- Department of Health—Abu Dhabi. (2024, November). *Guidelines for the management of paracetamol toxicity* (DOH/GD/MPT/RIC/V1/2024; Version V1).
- Fox, E. J., Dalton, A. M., Mullins, M. E., Matoushek, T., Ruha, A.-M., Burns, M. M., Simone, K., Beuhler, M. C., Heard, K. J., Mazer-Amirshahi, M., Stork, C. M., Varney, S. M., Funk,

- A. R., Cantrell, L. F., Cole, J. B., Banner, W., Stolbach, A. I., Hendrickson, R. G., Lucyk, S. N., Sivilotti, M. L. A., Su, M. K., Nelson, L. S., Rumack, B. H., & Dart, R. C. (2025). Out-of-hospital assessment and triage of paracetamol (acetaminophen) exposure in the United States and Canada: A consensus guideline. *Clinical Toxicology*, 63(5), 348–352. doi:10.1080/15563650.2025.2471915.
- Glass, K. A., Stoecker, Z. R., LeRoy, J., Palmer, C. L., Stipek, J., & Boley, S. (2024). Investigating a novel two-bag N-acetylcysteine regimen for acetaminophen toxicity. *Journal of Medical Toxicology*, 20(4), 381–388. doi:10.1007/s13181-024-01010-3.
- Gummin, D. D., Mowry, J. B., Beuhler, M. C., Spyker, D. A., Rivers, L. J., Feldman, R., Brown, K., Pham, N. P. T., Bronstein, A. C., & DesLauriers, C. (2024). 2023 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's Poison Centers®: 41st Annual Report. *Clinical Toxicology*, 62(12), 793–1027. doi:10.1080/15563650.2024.2412423.
- Nakatsu, L., Lopez, J. R., Garcia, C. M., Cherian, M., Nash, J., Tofighi, D., Seifert, S. A., Smolinske, S., & Warrick, B. J. (2025). Comparison of two-bag and three-bag acetylcysteine regimens in the treatment of paracetamol poisoning: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Toxicology*, 63(3), 155–165. doi:10.1080/15563650.2025.2456116.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. doi:10.1136/bmj.n71.
- Pettie, J. M., Caparrotta, T. M., Hunter, R. W., Morrison, E. E., Wood, D. M., Dargan, P. I., Thanacoody, R. H. K., Thomas, S. H. L., Elamin, M. E. M. O., Francis, B., Webb, D. J., Sandilands, E. A., Eddleston, M., & Dear, J. W. (2019). Safety and efficacy of the SNAP 12-hour acetylcysteine regimen for the treatment of paracetamol overdose. *EClinicalMedicine*, 11, 11–17. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.04.005.
- Royal Cornwall Hospitals NHS Trust. (2024, October). *Treatment of paracetamol overdose: SNAP protocol clinical guideline* (V2.0).
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, 358, j4008. doi:10.1136/bmj.j4008.
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T.,

- McAleenan, A., Reeves, B. C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L. A., Tilling, K., White, I. R., Whiting, P. F., & Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, 14898. doi:10.1136/bmj.14898.
- Sterne, J. A. C., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A.-W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D., Ramsay, C. R., Regidor, D., Rothstein, H. R., Sandhu, L., Santaguida, P. L., Schünemann, H. J., Shea, B., Shrier, I., Tugwell, P., Turner, L., Valentine, J. C., Waddington, H., Waters, E., Wells, G. A., & Higgins, J. P. T. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. doi:10.1136/bmj.i4919.
- U.S. Food and Drug Administration. (2024). *ACETADOTE (acetylcysteine) injection, for intravenous use: Prescribing information* (NDA 021539; labeling revision 021539s019). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021539s019lbl.pdf