



**REPÚBLICA DE CUBA**  
**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS**  
**MÉDICOS**  
**CECMED**

**COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 02/2025**

**PARACETAMOL Y RIESGO DE ACIDOSIS METABÓLICA CON BRECHA ANIÓNICA ELEVADA.**

El paracetamol es un metabolito de la fenacetina, cuya acción analgésica y antipirética es semejante a la del ácido acetil salicílico, aunque carece de la actividad antiinflamatoria de los salicilatos. En su mecanismo de acción, aumenta el umbral del dolor a nivel del Sistema Nervioso Central, inhibiendo las ciclooxigenasas, enzimas que participan en la síntesis de prostaglandinas.<sup>1</sup>

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a través de su Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), tras considerar toda la evidencia disponible, incluidos los datos de EudraVigilance y la literatura, acordó que la información de referencia de todos los productos que contienen paracetamol debe modificarse, para proporcionar mayor claridad sobre el riesgo de acidosis metabólica con brecha aniónica elevada (HAGMA, por sus siglas en inglés) debido a la acidosis piroglutámica.<sup>2,3</sup> Los expertos del comité asociado a la EMA aseguran que se han notificado casos de HAGMA debido a acidosis piroglutámica, en pacientes con una enfermedad grave como insuficiencia renal grave, septicemia o desnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), que fueron tratados con paracetamol en dosis terapéuticas durante un período prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Por ello acuerdan que los titulares de las autorizaciones de comercialización deberán incluir este particular en el Resumen de las

---

<sup>1</sup>Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/hospmiguelenriquez/files/2018/01/Formulario-nacional-de-medicamentos.pdf>

<sup>2</sup> Agencia Europea de Medicamentos. Recomendaciones del PRAC sobre las señales; 2024. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-28-31-october-2024-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-28-31-october-2024-prac-meeting_en.pdf)

<sup>3</sup> Descubren un nuevo efecto secundario en el paracetamol y los médicos europeos piden una revisión inmediata. Disponible en: <https://lnkd.in/eZGPwMf8>

Características del Producto (RCP), en los acápite de advertencias y precauciones especiales de empleo, en el de interacción con otros medicamentos y en el de efectos indeseables.<sup>2,3</sup>

La acidosis metabólica es un problema común en la medicina general y de cuidados intensivos. La mayoría de las acidosis metabólicas con brecha aniónica elevada se deben a la acumulación de lactato o cetonas. Sin embargo, existen causas menos frecuentes, una de las cuales es la acumulación de 5-oxoprolina, también conocida como ácido piroglutámico, el cual es un ácido orgánico intermedio del ciclo del  $\gamma$ -glutamilo, que se produce en la síntesis de glutatión, esencial para la eliminación de radicales libres y muchas reacciones de desintoxicación, incluido el metabolismo del paracetamol. El paracetamol, aunque es un analgésico y antipirético recetado regularmente debido a su bajo perfil de efectos secundarios, puede provocar una acumulación de 5-oxoprolina en personas predispuestas a tener niveles reducidos de glutatión y en consecuencia llevar a este tipo de acidosis metabólica, cuyos síntomas incluyen dificultad grave para respirar, con respiración profunda y rápida, somnolencia, náuseas y vómitos<sup>4</sup>.

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) realizó una revisión en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia en el período enero/2020–diciembre/2024 donde se recogen 550 reportes a paracetamol, con numerosas reacciones adversas todas descritas para este medicamento en la población cubana, pero no se ha notificado ningún evento adverso como acidosis metabólica u otros reportes que hagan sospecharla. Se comunica a los profesionales sanitarios sobre este riesgo, su posible ocurrencia y la necesidad de su reporte.

**EL CECMED SOLICITA QUE ANTE LA APARICIÓN DE ESTE EVENTO SE NOTIFIQUE AL CORREO: [vigilancia@cecmec.cu](mailto:vigilancia@cecmec.cu), o en el siguiente enlace <https://ram.cecmec.cu/> o al Servicio de Información sobre Medicamentos en los teléfonos 72164136, 72164352, 72164372**

**La Habana, Cuba, 28 de febrero de 2025.**

---

<sup>4</sup> AK McGregor, NS Laight, S Nolan. Uso de paracetamol y acidosis metabólica con brecha aniónica elevada. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/175114371201300118>