



# Nefropatía por paracetamol

A. Ortiz, B. Marrón, P. Justo y A. Sanz

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Sr. Director:

Leímos con interés el caso clínico presentado por J. L. Herrero y cols., sobre fracaso renal agudo debido a intoxicación por paracetamol. En él se comenta la falta de información existente sobre la patogenia de la nefropatía por paracetamol<sup>1</sup>.

Queríamos aportar información experimental sobre la patogenia del fracaso renal agudo por paracetamol. En estudios publicados en forma de resumen hemos observado que el paracetamol induce muerte celular por apoptosis en células tubulares renales cultivadas<sup>2</sup>. Las concentraciones de paracetamol similares a las encontradas en el plasma de pacientes con intoxicación aguda, inducen una alta tasa de apoptosis tubular. Este sería el correlativo *in vitro* del fracaso renal agudo. La N-acetilcisteína es el tratamiento de elección del fracaso hepático agudo por paracetamol, sin embargo, en nuestro sistema experimental no protege de la apoptosis inducida por paracetamol. Estos datos concuerdan con la falta de efecto protector de la N-acetilcisteína sobre la nefropatía por paracetamol<sup>1</sup>. Llamativamente las concentraciones de paracetamol en el rango alto de los niveles terapéutico inducen un incremento leve pero significativo de la tasa de apoptosis, sobre todo cuando el microambiente celular no es propicio. El correlato *in vivo* sería una pérdida lenta de masa tubular a la cual estarían especialmente predispuestos

los pacientes con nefropatía previa (microambiente celular adverso). Si bien es difícil extrapolar de estudios *in vitro* a estudios *in vivo*, queremos destacar que, de forma repetida, estudios epidemiológicos han mostrado una asociación entre consumo de paracetamol ( $\geq 3$  comprimidos de 500 mg/día) y riesgo de desarrollo de insuficiencia renal crónica, especialmente en individuos con nefropatía previa<sup>3,4</sup>. Por ello, estamos de acuerdo con la recomendación de utilizar con precaución el paracetamol en sujetos con nefropatía<sup>5</sup>, utilizando la mínima dosis efectiva durante el menor tiempo posible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Herrero JL, Castellano I, Gómez-Martino JR, Novillo R, Covarsi A: Sobre fracaso renal agudo debido a intoxicación por paracetamol. *Nefrología* 21: 592-5, 2001.
2. Justo J, Lorz C, Egido J, Ortiz A: BclxL, but not caspase inhibition, increase long term cell survival in nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 12: 801A, 2001.
3. Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, Lipworth L, Elinder CG, Blot WJ, McLaughlin JK, Zack MM, Nyren O: Acetaminophen, aspirin and chronic renal failure. *N Engl J Med* 345: 1801-8, 2001.
4. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ: Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 331: 1675-9, 1994.
5. Crofford LJ: Rational use of analgesic and antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 345: 1844-6, 2001.

**Correspondencia:** Dr. Alberto Ortiz  
Unidad de Diálisis  
Fundación Jiménez Díaz  
Av. Reyes Católicos, 2  
28040 Madrid  
E-mail: aortiz@fjd.es