

**SIM Express**

**Información destinada a los profesionales de la salud**

**Paracetamol. Recomendaciones**

El paracetamol, también conocido como acetaminofén o acetaminofeno en otros países, es un derivado del para-aminofenol al igual que la fenacetina. Tiene propiedades analgésicas y antipiréticas con escaso efecto antiinflamatorio.

**PARA RECORDAR...**

***Dosis terapéutica de paracetamol***

- Adultos: 60 mg/kg, divididos en 3-4 dosis, no más de 4 g/día
- Niños: 15 mg/kg/dosis cada 4-6 horas, recomendándose 7,5 mg/kg/dosis para < 10 kg peso
- Dosis Tóxica en una única ingesta
  - >150 mg/kg niños
  - >125 mg/kg en adultos y >100mg/kg si tiene factores de riesgo
  - Dosis de 75-150 mg/kg pueden ser tóxicas (bajo peso y factores de riesgo)
  - >7,5 g, y >6 g con factores de riesgo para adulto de 60 kg
  - Dosis hepatotóxica >10 g o 200 mg/kg en niños
- Ingesta repetida supraterapéutica:
  - Período de 24 horas: >200 mg/kg o 10 g/día
  - Período de 48 horas: >150 mg/kg o 6 g/día
  - Si existen Factores de Riesgo: >100 mg/kg/día o 4 g/día
- Embarazadas  
En embarazadas la dosis se ha de calcular según el peso actual con un máximo de 110 kg
- Obesos  
En obesos de más de 110 kg, la dosis tóxica se determinará según peso máximo de 110 kg en lugar de su peso real.

***Factores de riesgo que incrementan toxicidad hepática del paracetamol***

- Disminución del glutatión intracelular hepático
- Malnutrición
- SIDA
- Anorexia nerviosa
- Fibrosis Quística
- Alcoholismo crónico
- Caquexia de cualquier origen

- Incremento de la actividad oxidativa hepática
- Tratamiento habitual con carbamazepina, fenobarbital, isoniazida, rifampicina, rifabutina, efavirenz, nebirapina, hierba de San Juan (interacciones)

#### **Otros motivos**

- Homocistinuria
- Síndrome de Gilbert
- Polimorfismo genético

**No pautar paracetamol en dosis de 1 g de forma sistemática. La dosis de 650 mg es más segura e igual de eficaz.**

Si bien el paracetamol es un medicamento muy utilizado en niños, una sobredosis para ellos puede ser muy peligrosa. En el centro médico y de investigación estadounidense Mayo Clinic advierten que esto puede ocurrir porque no se mira bien en el prospecto la dosis correspondiente según edad y peso, o porque se utiliza una cuchara casera que da una medida mayor a la indicada, o porque no se tiene en cuenta que se le está dando también otro medicamento en cuya composición hay paracetamol. Su uso prolongado en dosis altas produce nefropatía intersticial.

La dosis en adultos no debe exceder de 4 g al día y en niños, siempre es conveniente ajustar la dosis al peso (10-15 mg/kg/dosis y 40-60 mg/kg/día).

En general siempre se recomienda utilizarlo a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible.

Se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, o con disfunción renal grave (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).

La utilización de 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 debe evitar el uso simultáneo de distintos medicamentos que contengan paracetamol en su composición, ya que pueden dar lugar a cuadros de intoxicación.

**Información extraída de:** Servicio de Información de Medicamentos. Comité de Farmacoterapia. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Ministerio de Salud Gobierno de la Provincia de Córdoba. Boletín N° 5. Agosto 2020. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2020/08/BOLET%C3%8DN-DE-SEGURIDAD-N%C2%B0-5-paracetamol-agosto-2020.pdf>

#### **Acerca de la toxicidad por paracetamol**

El paracetamol presenta metabolismo hepático por conjugación con ácido glucurónico (60%), ácido sulfúrico (35%) y cisteína (5%). Una pequeña parte del fármaco (5%) se N-hidroxila por el citocromo P450 (CyP) 2E1 hasta formar N-acetil p-benzoquinoneimina (NAPQI) que interacciona con los grupos

sulfidrilos del glutation. El NAPQI normalmente es detoxificado (reducido) por el glutation y la unión a grupos sulfidrilos.

Las bases de la hepatotoxicidad por paracetamol están bien estudiadas. Al ingerir dosis grandes de la droga el citocromo P450 (CYP2E1, CYP1A2 y CYP3A) genera cantidades de NAPQI capaces de agotar las reservas hepáticas de glutation. Este metabolito ejerce su toxicidad al unirse de forma covalente a macromoléculas y produciendo radicales libres, desarrollando necrosis hepática en tan sólo 12 horas. En mucha menor medida, el mismo proceso puede ocurrir en el riñón y contribuir a la nefrotoxicidad.

La toxicidad es mayor cuando se asocian inductores del citocromo P450 (etanol -CYP2E y CYP3A -; fenobarbital -CYP2B y CYP3A-, carbamacepina, fenitoína, rifampicina, zidovudina) o aquellos que compiten en la conjugación (dicumarol, morfina, prednisona, salicilatos, estrógenos) incrementando la formación del metabolito tóxico.

El consumo crónico de etanol, que también provoca lesión centrolobulillar, altera el metabolismo del paracetamol por dos mecanismos. Por un lado, agota las reservas de glutation per se, disminuyendo la capacidad de detoxificación del NAPQI. Además, como inductor del citocromo P450 (CYP2E1 Y CYP1A2) incrementa la transcripción de este grupo enzimático, aumentando la proporción de la droga que es convertida en NAPQI.

**Información extraída de:** Sisamón I. Acerca de la hepatotoxicidad del paracetamol. Revista del Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata Argentina. 2003; vol 6, nº 2. Disponible en: <https://hpc.org.ar/wp-content/uploads/300-v6n2p42.pdf>