

Paracetamol (Acetaminofén)



Analgésico y antipirético, inhibidor de la síntesis periférica y central de prostaglandinas, por acción sobre la ciclooxigenasa. Bloquea la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Actúa sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura. Su acción antiinflamatoria es muy débil y no presenta otras acciones típicas de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), por ejemplo efecto antiagregante o gastrolesivo.

USO CLÍNICO

Tratamiento sintomático del dolor leve o moderado y de la fiebre (**A**).

Uso por +vía oral o intravenosa en recién nacidos prematuros para el cierre del conducto arterioso persistente. (**E: Off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Oral

Neonatos

- 28-32 semanas de edad gestacional: 10-12 mg/kg/dosis cada 6-8 horas; dosis máxima diaria: 40 mg/kg/día.
- 33-37 semanas de edad gestacional o recién nacidos a término <10 días de vida: 10-15 mg/kg/dosis cada 6 horas; dosis máxima diaria: 60 mg/kg/día.
- Recién nacidos a término ≥ 10 días: 10-15 mg/kg/dosis cada 4-6 horas; dosis máxima diaria: 90 mg/kg/día.

Niños < 10 años: 15 mg/kg/6 h o 10 mg/kg/4 h.

La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día, que se reparte en 4 ó 6 tomas diarias, es decir **15 mg/kg cada 6 horas** ó **10 mg/kg cada 4 horas**.

Niños a partir de los 10 años: 500-650 mg/4-6 h; máx. 4 g/día.

Consideraciones sobre su administración oral

Las comidas ricas en carbohidratos pueden disminuir su absorción.

Según la forma galénica, se usa en diferentes formas:

- Comprimido bucodispersable: deshacer en la boca antes de ser tragado.
- Granulado efervescente: disolver en un vaso de agua, tomar cuando cese el burbujeo.
- Solución oral: puede tomarse diluida en agua, leche o zumo de frutas o bien directamente.
- Polvo para solución oral: tomar disuelto en agua.
- Granulado para solución oral: disolver en 1/2 vaso de agua fría y tomar inmediatamente.

Rectal (útil si vómitos)

Neonatos

- 28-32 semanas de edad gestacional: 20 mg/kg/dosis cada 12 horas; dosis máxima diaria: 40 mg/kg/día.
- 33-37 semanas de edad gestacional o recién nacido a término <10 días de vida: Dosis de carga: 30 mg/kg; posteriormente 15 mg/kg/dosis cada 8 horas; dosis máxima diaria: 60 mg/kg/día
- Recién nacidos a término ≥10 días de vida: Dosis de carga: 30 mg/kg; posteriormente 20 mg/kg/dosis cada 6-8 horas; dosis máxima diaria: 90 mg/kg/día.

Lactantes: 10 kg, 150 mg/6h, máx. 750 mg/día; 13-18 kg, 150 mg/4-6 h, máx. 900 mg/día; 20 kg, 150-300 mg/4-6 h, máx. 1.200 mg/día.

Niños: 12-16 kg, 300-325 mg/8h, máx. 1g/día; 17-23 kg, 300-325 mg/6 h, máx. 1.5 g/día; 24-40 kg, 300-325 mg/4-6 h, máx. 2.5 g/día.

Ads. y adolescentes: 600-1300 mg/6h, máx. 5 g/día.

Peso	Dosis
10 kg	1 sup 150 mg/6 h (máx 750 mg/día)
13-18 kg	1 sup 150 mg/4-6 h (máx 900 mg/día)
20-30 kg	1 sup 300-325 mg/6 h (máx 1200-1500 mg/día)
30-40 kg	1 sup 300-325 mg/4h (máx 2500 mg/día)
> 50 kg y adultos	600-1300 mg/6 h (máx 5 g/día)

IV (cuando existe necesidad urgente o no son posibles otras vías)

Se utiliza como una perfusión durante 15 minutos. Se dosifica según el peso del paciente.

Neonatos

Pocos datos disponibles. No se dispone de datos de eficacia y seguridad en recién nacidos prematuros.

Dosis de carga: 20 mg/kg/dosis.

Dosis de mantenimiento:

- 28-32 semanas de edad postconcepcional: 10 mg/kg/dosis cada 12 horas; algunos autores sugieren 7.5 mg/kg/dosis cada 8 horas; dosis máxima diaria: 22.5 mg/kg/día.
- 33-36 semanas de edad postconcepcional: 10 mg/kg/dosis cada 8 horas; algunos autores sugieren 7.5-10 mg/kg/dosis cada 6 horas; dosis máxima diaria: 40 mg/kg/día.
- ≥37 semanas de edad postconcepcional: 10 mg/kg/dosis cada 6 horas; dosis máxima diaria: 40 mg/kg/día.

Lactantes y niños

Peso	mg/dosis (1 dosis cada 6 h)	Dosis Máxima Diaria* mg/kg
3 kg	22,5 mg	30 mg/kg
5 kg	37,5 mg	30 mg/kg
10 kg	75 mg	30 mg/kg
20 kg	300 mg	60 mg/kg
30 kg	450 mg	60 mg/kg Sin exceder 2 g
40 kg	600 mg	60 mg/kg Sin exceder 3 g
> 50 kg	750-1 g	Con riesgo hepatotoxicidad hasta 3 g. Sin riesgo hepatotoxicidad hasta 4 g.

1. **Dosis máxima diaria:** la dosis máxima diaria descrita en la tabla anterior es para pacientes que no estén tomando otros medicamentos con paracetamol y se debe ajustar consecuentemente teniendo en cuenta estos medicamentos.
2. El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 4 horas.
3. El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave debe ser al menos de 6 horas.
4. No administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Riesgo de errores en la medicación

Hay que tener especial cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que pueden producir una sobredosis accidental y muerte.

Consultar Informe del Comité de Medicamentos de la AEP sobre las recomendaciones emitidas por la AEMPS ante los errores de medicación asociados al paracetamol de administración intravenosa.

Disponible en

http://www.aeped.es/sites/default/files/cm.aep_.recom_.paracetamol.13.4.12.pdf

Insuficiencia renal. En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) el intervalo entre dos tomas será como mínimo de 8 horas.

Preparación: la solución está lista para su administración o bien diluirse en SF 0.9% o SG5% hasta un décimo (en menores de 10kg).

Administración: perfusión continua durante 15 minutos.

Recomendaciones específicas para pacientes que pesen \leq 10 kg:

- El vial de cristal/bolsa de paracetamol IV no se debe colocar como para una perfusión debido al pequeño volumen de medicamento a administrar en esta población. El volumen a administrar se debe retirar del vial/bolsa y puede administrarse directamente o diluirse en solución salina.
- Se debe utilizar una jeringuilla de 5 o 10 ml para medir la dosis adecuada al peso del niño y el volumen deseado. Sin embargo, nunca debe exceder 7.5 ml por dosis.
- Se debe remitir al usuario a la información de producto para las pautas de dosificación.
- Para los viales de 50 ml y 100 ml, utilizar una aguja de 0.8 mm (aguja de calibre 21) y perforar de forma vertical el tapón en el punto expresamente indicado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad. Insuficiencia hepatocelular grave. Hepatitis vírica.

PRECAUCIONES

- **En Insuficiencia renal:** si aclaramiento de creatinina < 10 ml/min, el intervalo mínimo entre tomas debe ser 8 h. Si aclaramiento de creatinina es 10-15 ml/min, el intervalo entre tomas cada 6 h.
- **Alcoholismo:** el consumo crónico de alcohol puede potenciar la toxicidad hepática del paracetamol. Debe evitarse tratamientos prolongados o a dosis altas.
- **Insuficiencia hepática:** dado que se metaboliza principalmente por esta vía, debe evitarse o reducirse la dosis.
- **Anemia:** debido a la posible aparición de alteraciones sanguíneas, se recomienda precaución en estos pacientes y evitar tratamientos prolongados.
- **Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa:** el paracetamol a dosis altas puede precipitar anemia hemolítica aguda en estos pacientes.
- **Alergia a salicilatos:** el paracetamol es una alternativa en pacientes alérgicos a salicilatos u otros AINE. Sin embargo, se han dado casos de reacción cruzada.
- Se han descrito casos de intoxicación accidental de niños pequeños por la prescripción de envases de tamaño grande que llevan jeringuilla dosificadora por ml, en vez de envases pequeños con cuentagotas dosificador. Para minimizar este riesgo se aconseja prescribir para niños pequeños el envase con dosificador por cuentagotas. Por este motivo en USA desde el año 2011 y a lo largo del 2012 están desapareciendo todas las presentaciones cuya concentración no se corresponda con la que se ha aceptado como estándar y que corresponde a 160 mg/5 ml.
- Especial atención hay que prestar a la utilización de la vía IV, sobre todo en niños de poco peso y por confundir mg con ml ya que la solución comercializada corresponde 10 mg/ml (consultar más arriba tabla con dosis y pauta de administración).
- Considerar la posibilidad de estar consumiendo a la vez otro medicamento que también contenga paracetamol ya que no se debe superar la dosis máxima diaria.

Asociaciones farmacológicas: Existen presentaciones asociados a codeína a dosis bajas (analgésico opioide de potencia moderada) y también asociado a tramadol. Sus efectos analgésicos se potencian, y es mayor que la suma de fármacos individuales. Indicado para tratamiento de dolor moderado-grave y de

la fiebre. Existen también presentaciones que asocian ácido ascórbico, cafeína y difenhidramina.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- **Hepáticos:** aumento de transaminasas. Aumento de la fosfatasa alcalina y la bilirrubina. A dosis altas se ha descrito hepatotoxicidad, especialmente en pacientes alcohólicos o debilitados.
- **Hipersensibilidad:** exantema, urticaria, rash maculopapular, dermatitis alérgica, fiebre. Se ha descrito angioedema y reacciones anafilácticas.
- **Hematológicos:** trombocitopenia, leucopenia en tratamientos prolongados a dosis altas. Se ha descrito agranulocitosis y anemia aplásica en casos graves.
- **Raras:** malestar, hipotensión, erupción cutánea, hipoglucemia, piuria estéril.

Intoxicación: dosis tóxica y tratamiento

En caso de sobredosificación aguda accidental o intencionada, su principal vía metabólica de eliminación puede saturarse y producir un daño hepático irreversible y hasta la muerte.

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 estos 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. Asimismo, 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, diaforesis 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; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST.
- FASE IV (7-8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. 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. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 µg/ml o superiores a 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede 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, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- **Anticoagulantes orales:** puede aumentar el tiempo de protrombina en tratamientos prolongados a dosis altas, aunque se ha cuestionado su importancia clínica. Se suele recomendar como analgésico de elección por no ser antiagregante plaquetario y ser poco gastrolesivo, pero la dosis debe limitarse a 2 g/día durante períodos cortos de tratamiento.
- **Isoniazida:** reduce el metabolismo de paracetamol y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- **Fenobarbital, fenitoína:** en caso de sobredosificación de paracetamol, pueden inducir la formación de los metabolitos del paracetamol responsables de la hepatotoxicidad.

DATOS FARMACÉUTICOS

El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1.5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

La farmacocinética en el niño se supone similar a la del adulto (aunque no existen estudios). La absorción depende de la rapidez del vaciamiento gástrico, el metabolismo es hepático. A dosis tóxicas la glutatión conjugación es insuficiente y se produce necrosis de las células hepáticas.

Conservación: el vial debe conservarse a T^a ambiente.

Presentaciones comerciales. *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> , y en <http://pediamecum.es> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

BIBLIOGRAFÍA

1. **Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 11 Diciembre 2012]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
2. **Vademecum** [base de datos en Internet]. Madrid, España: UBM Medica Spain S.A. - [fecha de acceso 11 Diciembre 2012]. Disponible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-paracetamol-n02be01>
3. **UpToDate (Pediatric drug information)**. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2013. Disponible en: www.uptodate.com
4. Yurttutan S, Oncel MY, Arayici S, et al. A different first choice drug in the medical management of patent ductus arteriosus: oral paracetamol. J Matern Fetal Neonatal Med. doi: 10.3109/14767058.2012.75162;
5. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, et al. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. Pediatrics 2011;128: e1618–21.
6. Oncel MY, Yurttutan S, Degirmencioglu H, Uras N, Altug N, Erdevi O, Dilmen U. Intravenous paracetamol treatment in the management of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. Neonatology. 2013;103(3):166-9.
7. **Fisterra**. Atención Primaria en la Red. [base de datos en Internet]. A Coruña, España: Casitérides S.L.- Elsevier - [fecha de acceso 11 Diciembre 2012]. Disponible en: www.fisterra.com
8. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/trat_dolor_agudo.pdf
9. <http://www.guiafarmapediatrica.es/vademecum/analgesicos-antitermicos-antiinflamatorios>

Fecha de actualización: Enero 2016.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el **Comité de Medicamentos** de la **Asociación Española de Pediatría** y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (**AEMPS**) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Sugerencia para citar esta ficha:

Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Paracetamol (Acetaminofén). Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. Consultado en (fecha de la consulta).