



PARACETAMOL: MÁS SEGURIDAD A MENOR DOSIS

El paracetamol (también denominado acetoaminofeno) es un principio activo recomendado como tratamiento de primera línea para la mayoría de los casos de dolor y fiebre. Se considera generalmente un medicamento seguro, por no ser gastrolesivo, pudiendo utilizarse en niños a partir de un mes de edad, así como en mujeres embarazadas, y está disponible en gran diversidad de presentaciones, posologías y formas farmacéuticas, tanto solo como combinado con otros principios activos (1, 2).

A pesar de su seguridad, el paracetamol tiene un índice terapéutico relativamente estrecho, por lo que los casos de toxicidad por sobredosis aguda (accidental o intencionada) no son infrecuentes y pueden deberse a diversos motivos (3-5):

- Desconocimiento o error de la dosis adecuada.
- Uso concomitante con otras formulaciones que incluyen paracetamol (opioides, antitusígenos, mucolíticos, etc.).
- Automedicación (especialmente en dolor crónico).
- Presencia de enfermedades hepáticas preexistentes.



Errores en la dosificación, que son la principal causa de intoxicación accidental en pediatría.

En cuanto a su farmacocinética, el paracetamol se absorbe rápidamente alcanzando niveles terapéuticos en 30-120 minutos. En caso de sobredosis, los niveles máximos se alcanzan a las 4 horas, a menos que factores como la ingestión simultánea de un agente que retrase la motilidad gástrica (p. ej., opioides) prolongue este tiempo (3, 4, 6).

Se metaboliza en el hígado, principalmente por glucuronidación y sulfuración, generando metabolitos no tóxicos que se excretan en la orina. Sin embargo, a dosis supratrapéuticas, estas vías se saturan y el paracetamol es metabolizado por el citocromo P450 a N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), un compuesto altamente tóxico que normalmente es reducido por el glutatión a compuestos no tóxicos; pero, en caso de sobredosis, las reservas de glutatión se agotan y el NAPQI se acumula, causando citólisis y necrosis centrolobulillar. La vida media de eliminación es de 2 horas, prolongándose hasta 17 horas en aquellos pacientes con disfunción hepática (3, 4, 6, 7).

El paracetamol no está exento de interacciones, pudiendo distinguirse (3, 6):

- Potenciación de la hepatotoxicidad, ya que algunos fármacos (p. ej., anticonvulsivantes, y antituberculosos), inducen la actividad de ciertas enzimas del citocromo P450, aumentando la cantidad de NAPQI. Asimismo, determinadas situaciones clínicas que implican bajas reservas de glutatión (alcoholismo, desnutrición, infección por VIH, etc.) elevan el riesgo de toxicidad por NAPQI debido a la menor eficacia de la glucuronidación.
- Aumento del efecto de otros fármacos (p. ej., acenocumarol y warfarina), cuando el paracetamol se administra de forma crónica (dosis >2 g/día), posiblemente por una disminución en la síntesis hepática de factores de coagulación.
- Disminución de la efectividad de otros medicamentos, como los diuréticos del asa, ya que el paracetamol puede reducir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

La **posología** del paracetamol oral es variable. Como único principio activo, está comercializado en comprimidos de: 500 mg, 650 mg (ambas cada 4, 6 u 8 horas) y 1 g (cada 6-8 horas). En la ficha técnica de la mayoría de las formas orales, se indica que la dosis de paracetamol no debe superar los 3 g/24 horas, especialmente en personas de edad avanzada; sin embargo, también se sitúa la dosis máxima diaria en 4 g/24 horas, ya que dosis superiores pueden causar hepatotoxicidad, necrosis tubular renal y lesión de miocardio; aunque se han comunicado casos de hepatotoxicidad con dosis inferiores a 4 g. Hay que tener **precaución con el uso simultáneo** de paracetamol junto a medicamentos orales multicomponente (que pueden contener desde 325 mg hasta 1 g de paracetamol) para no exceder la dosis máxima (5, 6).

En adultos, se debe reducir la dosis de paracetamol oral en pacientes con (5, 6):

- Insuficiencia renal: con filtración glomerular (FG) 10-50 ml/min no se deben sobrepasar los 500 mg/6 horas; y con FG <10 ml/min, no se deben superar los 500 mg/8 horas.
- Insuficiencia hepática o alcoholismo: la dosis máxima debe ser 2 g/24 horas, y el intervalo mínimo entre dosis debe ser cada 8 horas.

El paracetamol puede inducir **toxicidad** en adultos a dosis superiores a 6 g, umbral que algunos expertos sitúan en 7-7,5 g. En niños, se consideran dosis tóxicas a partir de 100 mg/kg de peso, estimándose las dosis de 0,5 g/kg como potencialmente letales (3, 6, 7, 8, 9). Hay que destacar que los cuadros tóxicos asociados a paracetamol pueden producirse tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol (5, 6).

El **diagnóstico de toxicidad** por paracetamol se basa en los niveles séricos del fármaco, incluso en ausencia de síntomas, pruebas de función hepática y el Índice Internacional Normalizado (INR). El curso clínico de la toxicidad por paracetamol se divide en cuatro etapas (3, 5, 6):

1. En un periodo de 30 minutos a 24 horas, el paciente puede estar asintomático o presentar vómitos.
2. A las 18-72 horas, pueden manifestarse vómitos, dolor en el cuadrante superior derecho e hipotensión, con elevación de los niveles de transaminasas hepáticas (AST/ALT), bilirrubina y tiempo de protrombina.

- 3. Las siguientes 72-96 horas, se caracterizan por disfunción hepática grave, insuficiencia renal, coagulopatías, acidosis metabólica y encefalopatía. Los síntomas gastrointestinales reaparecen y el riesgo de muerte aumenta.
- 4. Finalmente, entre 4 días a 3 semanas, tiene lugar el periodo de recuperación, si no hay complicaciones graves.

El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde la ingesta. Si el paciente se presenta dentro de las 2 horas posteriores a la ingestión, se puede intentar reducir la absorción del tóxico mediante la administración de carbón activado o lavado gástrico. Si los niveles plasmáticos se sitúan en el rango tóxico, según el nomograma de Rumack-Matthew, se debe iniciar tratamiento con acetilcisteína (antídoto de uso hospitalario), siendo más eficaz si se inicia dentro de las 8 horas posteriores a la ingestión (3, 4, 10).

Los síntomas de hepatotoxicidad (como náuseas, vómitos y dolor abdominal) pueden aparecer hasta 48 horas después de la toma, lo que puede llevar a retrasar la atención médica. Si el paciente es diagnosticado y tratado a tiempo, la mortalidad por intoxicación con paracetamol es inferior al 2%. Sin embargo, si ya hay insuficiencia hepática grave, la mortalidad es alta, y entre el 1% y el 3% de estos casos requieren un trasplante de hígado (H).

En ingestiones crónicas de dosis superiores a 4 g diarios, no se aplica el nomograma, y el diagnóstico de intoxicación se debe basar en la presencia de factores de riesgo y en la sospecha clínica. Se recomienda determinar la concentración de paracetamol y valores de transaminasas hepáticas (AST/ALT), pudiendo ser necesaria la administración de acetilcisteína (3).

A continuación, se adjunta una infografía de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP), destinada a pacientes, que proporciona pautas claras para el uso seguro del paracetamol en adultos, destacando las precauciones necesarias para evitar sobredosis.



Sabías que...



A tener en cuenta...



Qué puedes hacer...

USO SEGURO DEL PARACETAMOL EN ADULTOS

Aunque es un fármaco eficaz, también tiene riesgos.
Tómalo sólo cuando esté indicado y no sobrepases las dosis recomendadas.

Indicación

El paracetamol se utiliza para aliviar el dolor leve o moderado y la fiebre.

Dosis habitual en adultos
325-650 mg cada 6-8 horas
Dosis máxima al día: 4 g, aunque se recomienda no superar los 3 g (sobre todo en población de edad avanzada). En pacientes con daño hepático o renal, dosis máxima al día: 1,5-2 g.

Efectos adversos más frecuentes

- Daño hepático.
- Alteración de la piel.
- Malestar general.
- Disminución de la presión arterial.

Como **dosis máxima por toma**, la dosis de **650mg** es más recomendable que la dosis de 1 g. Es más segura y tiene el mismo efecto beneficioso.

NO tomes MÁS CANTIDAD de la dosis máxima, podrías **INTOXICARTE**:

- El problema más frecuente de una intoxicación es el daño hepático y suele aparecer días después de la intoxicación.

NO tomes más de un medicamento que contenga **paracetamol**, podrías **INTOXICARTE**:

- Paracetamol puede estar incluido en otros medicamentos como anticatarrales o antigripales.

Utiliza el paracetamol a la dosis y durante el tiempo que te ha indicado o recomendado tu profesional sanitario.

Si has tomado más paracetamol del que debieras, consulta con tu médico o farmacéutico, o llama al **Servicio de Información Toxicológica: 915620420**.

Revisa en los PROSPECTOS la **composición de los medicamentos** que tomas para verificar que no haya más de uno que contenga paracetamol.

Bibliografía:
• Recomendaciones «NO HACER» (2ª parte) [Internet]. SEMFYC. 2015.
• Educación para el paciente: Intoxicación por paracetamol (acetaminofén) (Conceptos Básicos) [Internet]. UpToDate. 2020.
• CIMA. Fichas técnicas de medicamentos. [Internet]. AEMPS. 2017.
Atribuciones de imágenes: Burbuja de texto flat con signo de interrogación by freepik

Última revisión: 10/2020. N.º2
Editado en Madrid por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)
ISSN 2952-1734
Para consultas o información sobre conflictos de intereses: pacientes@sefap.org

Autores: C. Casado Reina (GPC, SEFAP), B. Requies Sastre (GPC, SEFAP), A. Villimar Rodríguez (GPC, SEFAP)
Revisión interna: E. Prieto Uriel (GPC, SEFAP)
Validado para pacientes y ciudadanía por  **PLATAFORMA DE ORGANIZACIONES DE PACIENTES**

"Infografías sobre medicamentos dirigidas a pacientes y ciudadanía". Más información sobre medicamentos en www.sefap.org/ciudadania



1. Fever in under 5s: assessment and initial management. [NICE NG143 \(Updated edition 2021\)](#).
2. Tratamiento de los trastornos comunes durante el embarazo. [Bol Ter Andal 2022; 37\(2\):11-20](#).
3. Dart RC et al. Management of Acetaminophen Poisoning in the US and Canada: A Consensus Statement. [JAMA Netw Open. 2023; 6\(8\):e2327739](#).
4. Chidiac AS et al. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. [Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2023; 19\(5\):297-317](#).
5. Informe sobre sospechas de reacciones adversas notificadas a medicamentos de uso humano o acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación. [AEMPS. 2024](#).
6. Fichas Técnicas. [CIMA. 2024](#).
7. Acetaminophen Pathway (toxic doses), Pharmacokinetics. [PHARMGKB \[acceso 03 de octubre de 2024\]](#).
8. Morillo Vázquez A. Manejo de las intoxicaciones agudas en atención primaria. [Med fam Andal. 2019; 20\(2\):79-85](#).
9. Fernández García-Abril C et al. Intoxicación por paracetamol. [Protoc diagn ter pediatr. 2021; 1:803-810](#).
10. Blánquez Martínez D et al. Guía Práctica de Antídotos. [Ministerio de Sanidad. 2020](#).
11. Agrawal S et al. Acetaminophen Toxicity. [StatPearls \[Internet\]. 2023](#).



Escuela Andaluza de
Salud Pública
Consejería de Salud y Consumo

Las cápsulas informativas se basan en las evidencias y recomendaciones de la bibliografía citada, adaptada a las circunstancias de nuestro medio.

Queda expresamente prohibida la reproducción de este documento con ánimo de lucro o fines comerciales.

