

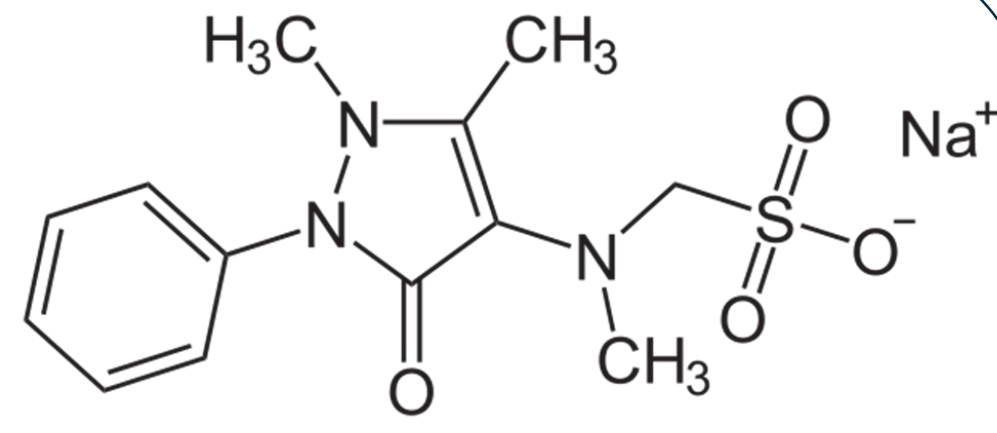


# ¿ES EL METAMIZOL UN MEDICAMENTO SEGURO?

FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
ANAS MOHAMED CHOUKRI

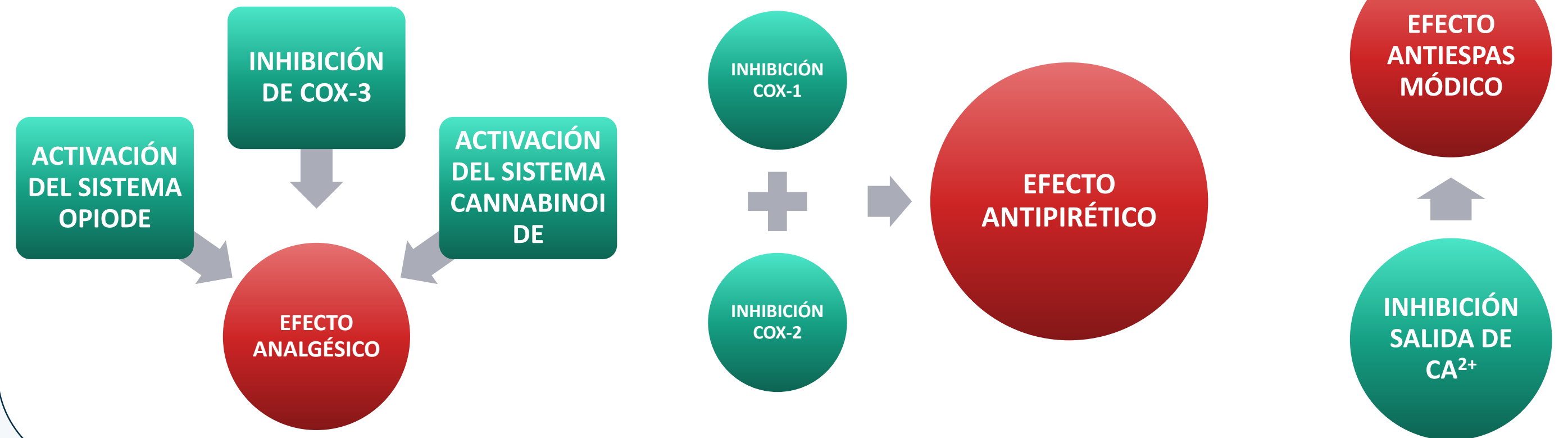
## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El metamizol (Nolotil®) es una pirazolona analgésica no ácida, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos.



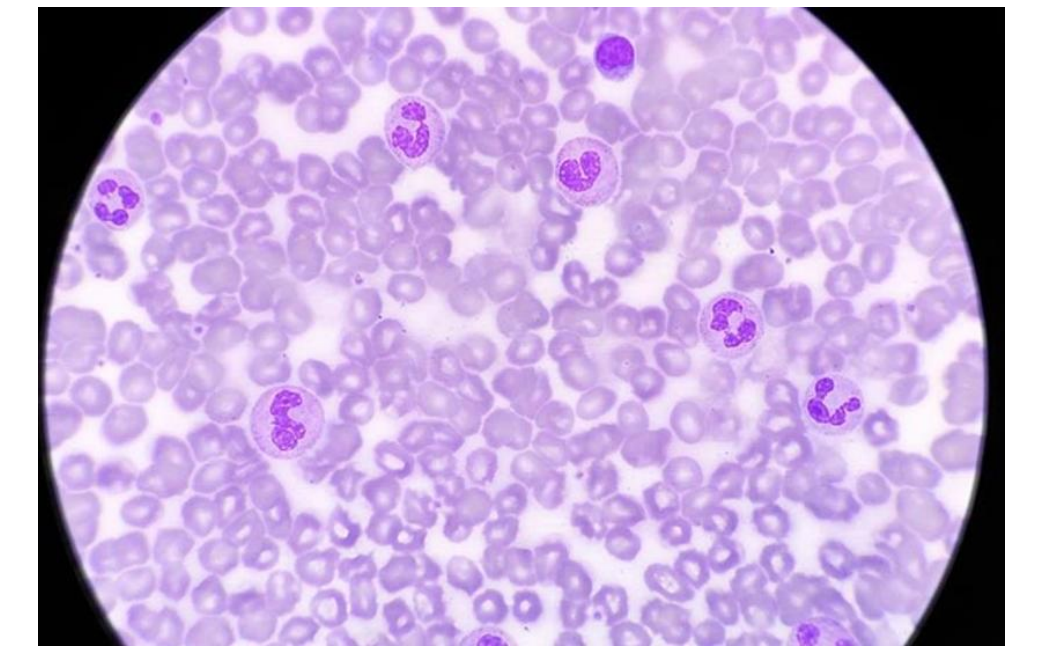
- ANALGÉSICO
- ANTIPIRÉTICO
- ANTIESPASMÓDICO

### MECANISMO DE ACCIÓN:



**AGRANULOCITOSIS:** La agranulocitosis se define como un trastorno hematológico grave, que se caracteriza por una reducción severa y selectiva de los neutrófilos circulantes. Tiene una mortalidad del 3 a 8%. Entre sus causas pueden encontrarse trastornos autoinmunitarios, enfermedades de la médula ósea como mielodisplasia o leucemia linfocítica granular grande, desnutrición, agrandamiento del bazo y, muy frecuentemente como reacción adversa a medicamentos  
3 mecanismos:

- Hemotoxicidad directa sobre las células circulantes.
- Hemotoxicidad a causa de una baja tolerancia debido a una capacidad reducida de división de las células de la médula ósea.
- Hemotoxicidad por hipersensibilidad alérgica. Aquí es donde se encuadraría la agranulocitosis asociada a metamizol.



## OBJETIVOS

- Determinar si el metamizol es un medicamento seguro o si, dada la aparente alta incidencia de la agranulocitosis en pacientes bajo este tratamiento, convendría que fuese retirado del mercado.
- Comprobar si la incidencia de agranulocitosis asociada al metamizol es mayor en algunas poblaciones que en otras.

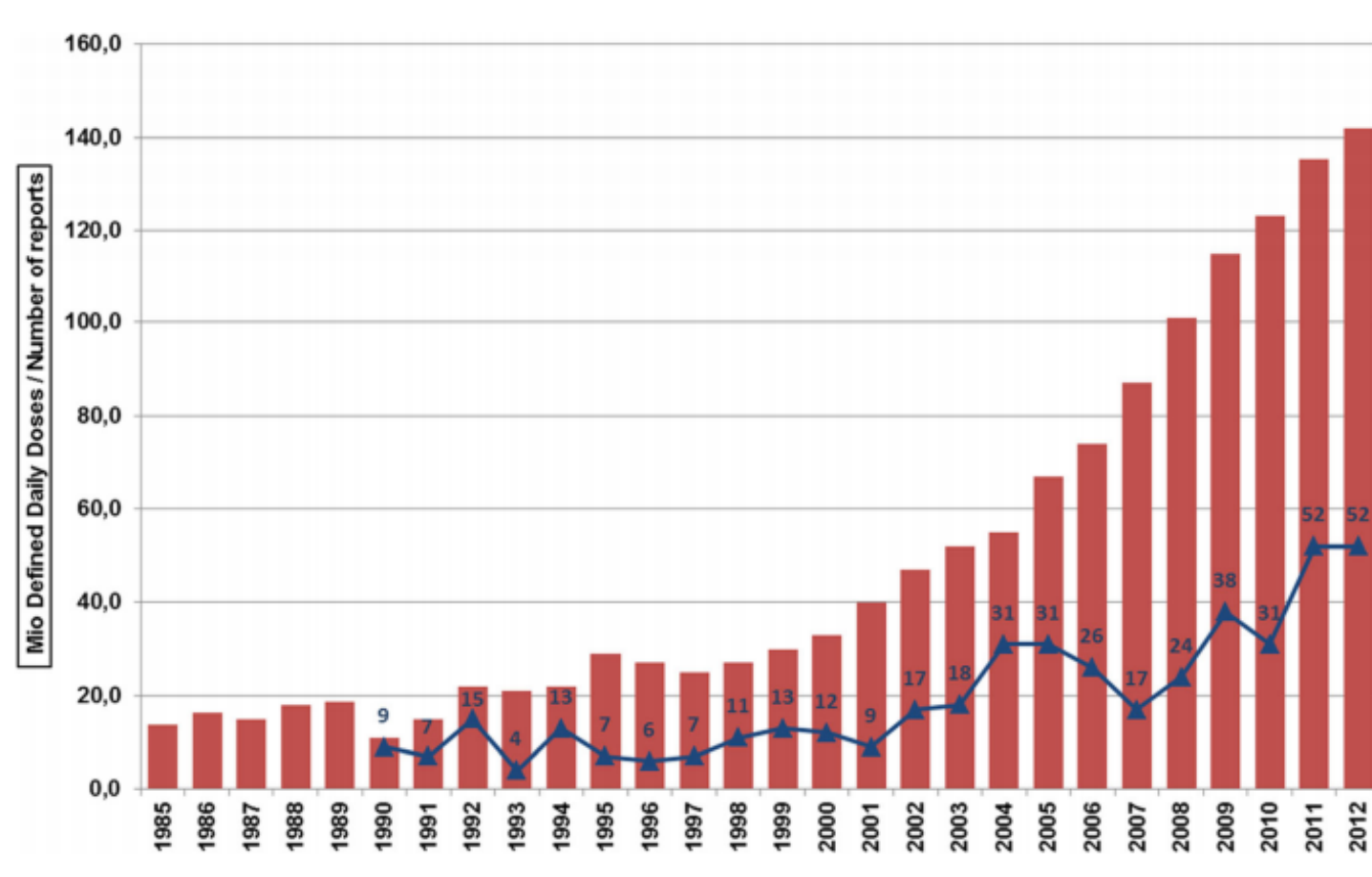
## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados sobre la seguridad del metamizol y la incidencia de la agranulocitosis inducida por metamizol encontrados a través plataformas como Google Académico, Pubmed y UptoDate. También se ha recurrido a la web de la WHO, de la AEMPS y a la ficha técnica y prospecto del metamizol.



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Consumo de metamizol



- En Alemania su consumo ha ido aumentando año a año, habiéndose cuadruplicado la DDD, pasando de 32 a 142 millones en 2012
- Es el medicamento más dispensado en las farmacias españolas: 17,9 millones durante el año 2018

### “El Estudio Internacional sobre la Agranulocitosis y la Anemia Aplásica”

- Asociación significativa entre la agranulocitosis y el consumo de metamizol
- Incidencia de agranulocitosis asociada a metamizol → 1,1/millón de habitantes/año
- Diferencias entre países

### Diferencias entre etnias:

- Presencia de una variante específica de alelo HLA podría sensibilizar a los pacientes hacia la agranulocitosis inducida
- Razones históricas para sospechar que escandinavos, irlandeses e ingleses podrían compartir ciertos genes clave, incluida la variante de HLA que potencialmente podría predisponer a la agranulocitosis inducida

### ¿Qué dicen las autoridades en España?

- Utilizar metamizol solo para tratamientos de corta duración a las dosis mínimas eficaces, vigilando la aparición de sintomatología indicativa.
- Anamnesis detallada para evitar su uso en pacientes con factores de riesgo de agranulocitosis
- No utilizar metamizol en pacientes en los que no sea posible realizar controles

### Comparativa metamizol frente a alternativa terapéutica

Drug	Dose (mg)	NNT (50% Relief 4-6 hours)*	95% CI	Ref.	T <sub>max</sub> (Oral) <sup>†</sup>	T <sub>1/2</sub> (Oral) <sup>†</sup>	F (Oral), % <sup>‡</sup>
Aspirin	600/650	4.2	3.9-4.8	22	10-20 minute	Depending on dose, 1-3 g/day T <sub>1/2</sub> 2-3 hour	100
	1000	3.8	3.0-5.1	22			
	1200	2.7	2.0-3.8	22			
Celecoxib	200	4.2	3.4-5.6	23	2-3 hour	8-12 hour	22-40 <sup>§§</sup>
	400	2.6	2.3-3.0	23			
Diclofenac potassium	25	2.4	2.0-2.9	24	0.5-2 hour	1-2 hour	50
	50	2.1	1.9-2.5	24			
	100	1.9	1.7-2.3	24			
Diclofenac sodium	50	6.6	4.1-17	24	0.5-4 hour	1-2 hour	50
	120	1.8	1.7-2.0	25	1 hour	22 hour	100
Etoricoxib	200	2.7	2.5-3.0	26	1-2 hour (regular formula)	1.5-2.5 hour	80
	400	2.5	2.4-2.6	26			
Ibuprofen	600	2.7	2.0-4.2	26			
	500	2.4	1.9-3.2	7	1-2 hour <sup>§</sup>	2.6-3.5 hour <sup>§1</sup>	85 <sup>§</sup>
Naproxen	400/440	2.7	2.2-3.5	26	1-2 hour (sodium salt)	10-16 hour	100
	500/550	2.7	2.3-3.3	26	2-4 hour (regular formula)		
Oxycodone + paracetamol	10/650	2.7	2.4-3.1	26	See separate drug text		
	10/1000	1.8	1.6-2.2	26			
Oxycodone	15	4.6	2.9-11	27	1.5 hour	2-3 hour	60-87
Paracetamol (acetaminophen)	500	3.5	2.7-4.8	26	0.5-2 hour	1-4 hour	100
	600/650	4.6	3.9-5.5	26			
	975-1000	3.6	3.2-4.1	26			

### ¿Diferencias entre etnias en cuanto a incidencia?



## CONCLUSIÓN

Podemos concluir que:

- El metamizol es un medicamento seguro, cuya prohibición en algunos países no está plenamente justificada basándose en la evidencia clínica.
- Es necesaria mayor evidencia científica que confirme que determinadas poblaciones son más susceptibles a sufrir agranulocitosis inducida por metamizol

## BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de metamizol cinfa 575 mg cápsulas duras EFG.
- Chandrasekharan N V, Dai H, Roos KLT, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. Proc Natl Acad Sci U S A
- Mérida Rodrigo L, Faus Felipe V, Poveda Gómez F, García Alegría J. Agranulocitosis por metamizol: un potencial problema en la población británica. Rev Clínica Española [Internet]. 2009 Apr 1