

# DOLOR O FIEBRE? NOLOTIL DE TODA LA VIDA

Irina Hernández López Angélica Aranda Montaño Elena Franz











En febrero de 2010 se inauguró el hospital de Sant Joan Despí Moises broggi. Con una dotación de 400 camas de agudos y 18 cama de UCI.





#### **METAMIZOL**

- El metamizol es un antipirético/analgésico del grupo de las pirozolonas, actúa inhibiendo la prostaglandina sintetasa sin asociarse a gastritis inducida por AINEs.
- Comercializado en 1922 por Hoechst AG, no precisa de prescripción facultativa, en la década de los setenta se descubre su relación con la agranulocitosis restringiendo su consumo, llegando a prohibirse en diferentes países (Reino unido, India, EEUU...)
- Su uso esta muy extendido, es uno de los analgésicos de primera línea no opioides más populares en Unión Europea, por su alta disponibilidad vía oral, vida media adecuada y una unión a proteínas plasmáticas mucho menor que la mayoría de antiinflamatorios





## **METAMIZOL**

#### Mecanismo de acción:

- Profármaco: Hidrólisis y absorción en mucosa gástrica, transformándose en su metabolito activo (4-N-Methilaminoantipirina, MAA)
- Inhibición COX (COX2 > COX1): Efecto analgésico y antipirético





#### **METAMIZOL**

Uno de los principales efectes adversos (IDIOSINCRÁTICO): Agranulocitosis



Dos mecanismos:

- 1. Inmunomediado: Unión irreversible del fármaco a la membrana del neutrófilo, generándose anticuerpos contra la misma (X)
- 2. Toxicidad directa sobre los precursores mieloides (O)



#### **AGRANULOCITOSIS**

- La agranulocitosis es una patología poco frecuente en la practica clínica, es una causa de leucopenia y consiste en la ausencia de granulocitos.
- Los glóbulos blancos son los responsables de defendernos de las infecciones. El granulocito es producido por la medula ósea, cuando detectan una infección se agrupan en el lugar de la infección y destruyen los gérmenes.
- Neutropenia: recuento total menor de 1500/microL (severa menor a 100/microL).
- La gran mayoría de las neutropenias son de origen medicamentoso.





| Célula | Etapa          | Marcadores<br>de superficieª                       | Características                                  |
|--------|----------------|--|--|
|        | MIELOBLASTO    | CD33, CD13,<br>CD15                                | Nucléolos<br>notables                            |
|        | PROMIELOCITO   | CD33, CD13,<br>CD15                                | Gran célula<br>Aparecen<br>gránulos<br>primarios |
|        | MIELOCITO      | CD33, CD13,<br>CD15, CD14,<br>CD11b                | Aparecen<br>gránulos<br>secundarios              |
|        | METAMIELOCITO  | CD33, CD13,<br>CD15, CD14,<br>CD11b                | Núcleo en<br>forma<br>de "haba"                  |
|        | FORMA EN BANDA | CD33, CD13,<br>CD15, CD14,<br>CD11b, CD10,<br>CD16 | Núcleo<br>condensado<br>en banda                 |
|        | NEUTRÓFILO     | CD33, CD13,<br>CD15, CD14,<br>CD11b, CD10,CD16     | Núcleo<br>multilobulado<br>condensado            |

aCD = determinante de grupo; ■ Nucleolo; ■ Gránulo primario; ■ Gránulo secundario.



## **AGRANULOCITOSIS**

#### **Tratamiento:**

- Retirada del fármaco
- Factores estimuladores de colonias (C-CSF):Se recomiendan no iniciarlos antes del estudio de medula ósea, sin retrasar su inicio más de 24-48h



## **OBJETIVOS:**

Describir el desarrollo de agranulocitosis secundaria a metamizol en pacientes ingresados en nuestro centro.

## **METODOLOGIA:**

Se describen dos casos con diagnostico de agranulocitosis en relación al metamizol.



#### **RESULTADOS:**

## CASO 1

Paciente remitida de residencia por cuadro de 48h de evolución de dificultad respiratoria con importante dificultad para expectorar, febrícula y desaturación hasta el 70%. Iniciada cobertura ATB empírica (levofloxacino) en las 24h previas.

#### **MUJER DE 88 AÑOS**

#### Antecedentes:

- HTA bien controlada en tratamiento con monoterapia
- Hipotiroidismo primario en tratamiento sustitutivo
- AVC isquémico sin secuelas hace años. Desde entonces antiagregada.
- Fractura fémur izquierdo hace 1 año. Tratamiento con osteosíntesis.
- Anemia por déficit de B12 en tratamiento sustitutivo
- Dependiente para ABVD (ayuda para ducha, vestido y deambulación). Incontinencia urinaria. Empeoramiento en el último año.

Mental: Posible deterioro cognitivo referido por familiares (hija). Social: Institucionalizada tras fallecimiento de esposo hace 1 año.



#### **RESULTADOS:**

#### **EXPLORACIÓN FÍSICA:**

- PA 110/70 mmHg; FC 107 lpm; T 37,3°C; SatO2 AA 74%
- Mal estado general. Dificultad respiratoria severa con tiraje supraclavicular. Palidez mucocutánea.
- · AC: Tonos cardíacos rítmicos
- AR: Abundantes roncus bilaterales
- EEII: Edemas bilaterales grado I

#### **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:**

- Analítica:
- Hemograma: Leucocitos 180 (Neutrófilos totales 10); Hb 98 g/L; VCM 97 fL; Plaquetas 326000
- Bioquímica: Creatinina 94 umol/L; FG 46 mL/min; Na 137 mmol/L; K 4,1 mmol/L
- RFA: PCR 434 mg/L
- GSA basal: pH 7,44; **pCO2 33 mmHg; pO2 58 mmHg**; HCO3 22 mmol/L; EB -0,5; SatO2 90%



## **RESULTADOS:**

- Microbiología:
- Sedimento de orina: No patológico
- Antigenuria: Negativa para S. pneumoniae/L. Pneumophila
- Frotis nasofaríngeo: PCR positiva para gripe B
- Hemocultivos
- Cultivo de esputo
- RX Torax: imagen compatible con neumonía basal derecha



## **RESULTADOS:**

#### **ORIENTACIÓN DIAGNOSTICA:**

Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a probable neumonía basal derecha y gripe B

Neutropenia severa aguda — Como único cambio de medicación reciente, se le inició metamizol 575 mg/8h en los 15 días previos para mejor control del dolor articular

#### **TRATAMIENTO:**

- 1. Soporte:
- Fluidoterapia
- Tratamiento antipirético (evitando metamizol)
- Oxigenoterapia
- Tratamiento sintomático disnea y broncoplejia (mórficos + nebulizaciones acetilcisteína)
- 2. ATB amplio espectro:
- Ceftazidima + amikacina + daptomicina
- 3. Se inician G-CSF en las primeras 24h de ingreso



## **RESULTADOS:**

## **EVOLUCIÓN:**

Se ingresa a la paciente en la unidad de geriatría.

Control analítico a las 48h:

- Función renal e ionograma estables, EAB sin alteraciones y lactacidemia normal
- Aparición de coagulopatía: TP 69%; INR 1,2; TTPA 2,3

|                 | Inicial             | Control (48h)      |
|-----------------|---------------------|--------------------|
| Serie blanca    | L 180 (Ntotales 10) | L 90 (Ntotales 20) |
| Serie roja      | Hb 98 g/L           | Hb 85 g/L          |
| Serie plaquetar | P 326000            | P 208000           |



## **RESULTADOS:**

- Empeoramiento clínico ————— Se intensifican medidas de confort
- Exitus a las 72h



#### **RESULTADOS:**

## CASO 2

Paciente que acude a urgencias por lumbalgia de 6 días de evolución, que aumenta a la movilización i con los movimientos del tronco. No refiere caídas ni golpes.

Varón de 69 años

#### Antecedentes:

- Fibrilación auricular paroxística con tratamiento frenador con bisoprolol (no anticoagulado)
- Asma bronquial
- Probable SAHS
- Linfoma de la zona marginal esplénicos con linfocitos vellosos diagnostico en 2010. En tratamiento con quimioterapia
- Vive solo. Autónomo para AVBD



#### **RESULTADOS:**

#### **EXPLORACION FISICA:**

- No se evidencia aumento de volumen ni alteraciones en zona lumbar. No hay dolor en apófisis espinosas ni en las lumbares. Limitación funcional del movimiento dado por el dolor.
- PA: 109/53 mmHg, FC 67 bpm, afebril sat02 96%.
- Estado general conservado, normocolerado y normohidratado
- NRL: consciente i orientado en las 3 esferas, no signos de irritación meníngea, ni focalidad sensitivo-motora.
- AC: tonos cardiacos rítmicos, sin buff ni roce pericárdico.
- AR: murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos. Eupneico, sin trabajo respiratorio.
- EEII: no edemas ni signos de TVP, Movilidad EEII no dolorosa a nivel de pantorilla ni rodillas ni tobillos, tampoco a nivel lumbar.

## **EXPLORACIÓNES COMPLEMENTARIAS:**

- Analítica:
- HemogramaHB 12,2g/dl,Hto36%,VCM 107fl, plaquetes 144.000,
- quick91%,INR 1.06,: leucocitos 1.360 (25.70% n.44.90%L. Neutros totales 350),
- Bioquímica: Creatinina 88 umol/l, FG76.23 mmol/l, Na 140mEq/l, K 4,1 mEq/l.



#### **RESULTADOS:**

RX columna vertebral: aplastamientos vertebrales

#### TAC VERTEBRAL:

Acentuación de la lordosis lumbar. Depresión de la plataforma superior del cuerpo vertebral D12, una perdida de altura del alrededor del 30% que corresponden a antigua fractura-compresión-Depresión de la plataforma superior del cuerpo vertebral L1, una perdida de altura de alrededor del 30% con aumento de densidad de la plataforma superior, fractura probablemente reciente sin apreciar disrupciones de la cortical ni componente de partes blandas

Fenómenos de vacío en discos D11-D12 y D12-L1 por degeneración .Osteocito lateral izquierdo D10-D11 y derecho D-10D-11.

Signos degenerativos avanzados en articulaciones posteriores L4-L5 y L5-S1de predominio articular derecho.



## **RESULTADOS:**

#### **ORIENTACIÓN DIAGNOSTICA:**

Se confirma fractura vertebral L1

Neutropenia de 360/mL.: se constata consumo de metamizol en los días previos para control del dolor

#### **TRATAMIENTO:**

Se suspende metamizol .

Control del dolor con AINE's



## **RESULTADOS:**

## **EVOLUCIÓN:**

Se ingresa para manejo del dolor y de la neutropenia.

A los cuatro días recuperación espontanea de los valores.

|                 | Inicial               | Control posterior |
|-----------------|-----------------------|-------------------|
| Serie blanca    | 1.360 (N.totales 350) | 1.780             |
| Serie roja      | Hb 12,2 mg/dl         | Hb 126 mg/dl      |
| Serie plaquetar | P.144.000             | P. 232.000        |



# **CONCLUSIÓNES:**

- ✓ Tomar conciencia de la existencia de este efecto adverso a la hora de prescribir metamizol y de su alta tasa de mortalidad.
- ✓ Ante un caso de agranulocitosis, se recomienda el análisis de la medula ósea para establecer un diagnostico. Es preferible no iniciar G-CSF antes de realizar el AMO.
- ✓ La causa mas frecuente de agranulocitosis es medicamentosa
- ✓ Suele ocurrir en los primeros meses de la toma del fármaco

La agranulocitosis inducida por Metamizol es un efecto adverso idiosincrático poco frecuente que puede acarrear consecuencias graves ( por el alto riesgo de infecciones sobretodo cuando los valores están por debajo de 200 /mm3.)



MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN









