



## 495 - FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUTROPENIA INDUCIDA POR METAMIZOL EN POBLACIÓN MEDITERRÁNEA

**Pablo Rosales García<sup>1</sup>**, Julia Sánchez Arribas<sup>2</sup>, Guillermo Romero Molina<sup>1</sup>, Miguel Rodríguez Fernández<sup>1</sup> y José Antonio Mira Escarti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

### Resumen

**Objetivos:** El metamizol es un fármaco analgésico y antipirético ampliamente utilizado por su perfil de mayor seguridad cardiovascular y renal respecto a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), especialmente en población longeva. La neutropenia inducida por metamizol (NIM) es un efecto secundario grave, descrito mayormente en población de origen nórdico, conduciendo incluso a su prohibición en algunos de estos países. Aunque tradicionalmente se ha asociado esta susceptibilidad interétnica a un mecanismo inmune por la presencia de alelos HLA específicos, poco se conoce sobre la causa subyacente responsable, existiendo escasa evidencia sobre su aparición en población mediterránea. Nuestro objetivo es describir las características diferenciales y el manejo de los casos de NIM ocurridos en el sur de España respecto a lo descrito para pacientes del norte de Europa.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en 2 centros (noviembre 2012 - julio 2023). Incluimos pacientes adultos que desarrollaron NIM con necesidad de ingreso hospitalario.

**Resultados:** Se analizan 24 casos de NIM en 22 pacientes. Mediana de edad (Q1-Q3) de 32 años (23-57), predominio de género femenino 59,1% y mediana de índice de comorbilidad de Charlson de 0 (0-2,75). Ningún paciente se encontraba en tratamiento inmunosupresor o citostático. La dosis de metamizol resultó superior a 1,150 mg en el 87,5% de los casos con predominio de administración vía oral (95,8%) con una mediana de 7 días (2,75-11,25) para el desarrollo de neutropenia desde su inicio. La sintomatología principal correspondió a la esfera otorrinolaringológica en el 58,3% de los casos, respiratoria en el 16,7% y digestivo y urinario en el 12,5% en ambos casos. Se inició factor estimulante de colonias en el 66,7% de los casos con una mediana de tiempo de recuperación en este grupo de 3,5 días (2-6) respecto al resto de casos, en los que el tiempo de recuperación fue de 5 días (2-9). La antibioterapia empírica consistió en cefalosporinas de 3ª generación en el 33,3% de los casos y piperacilina/tazobactam en el 28,6%. Hubo 4 casos de bacteriemia, de las cuales 2 se debieron a *Pseudomonas aeruginosa*. El 12,5% de los casos desarrollaron sepsis o shock séptico precisando estancia en UCI pero no hubo ningún fallecimiento.

Características, n (%)		Valor
Edad (años)	32 (23-57)	
Género	Masculino	9 (40,9)
	Femenino	13 (59,1)
Índice Charlson		0 (0-2,75)

<b>Metamizol, dosis</b>	≤ 575 mg	1 (4,2)
575-1.150 mg	2 (8,3)	
≥ 1.150 mg	21 (87,5)	
<b>Vía de administración</b>	Oral	23 (95,8)
Intravenosa	1 (4,2)	
<b>Tratamiento inmunosupresor o citostático</b>		0
<b>Días desde inicio de metamizol - neutropenia grave (días)</b>		7 (2,75-11,25)
<b>Grado neutropenia (cc/mm<sup>3</sup>)</b>	1.000-1.500 cc	0 (0)
500-1.000 cc	1 (4,2%)	
< 500 cc	23 (95,8)	
<b>Sintomatología (esfera)</b>	Otorrinolaringológica	14 (58,3)
Respiratoria	4 (16,7)	
Digestiva	3 (12,5)	
Genitourinaria	3 (12,5)	
<b>Antibiótico empírico</b>	Cefalosporina 3 <sup>a</sup> generación	8 (33,3)
Piperacilina/tazobactam	9 (37,5)	
Levofloxacino	1 (4,2)	
Aztreonam	1 (4,2)	
<b>Aislamiento microbiológico</b>	<i>P. aeruginosa</i> bacteriemia	2
<i>E. coli</i> bacteriemia	1	
<i>S. pneumoniae</i> bacteriemia	1	
SARS CoV-2 virus	1	
Influenza A virus	1	
<b>Tratamiento médico</b>	G-CSF <sup>1</sup>	16 (66,7)
Corticosteroides	3 (12,5)	
<b>Sepsis/Shock séptico</b>		3 (12,5)
<b>Citopenias asociadas</b>	Anemia	11 (45,8)
Trombopenia	3 (12,5)	
<b>Días hasta recuperación con GCSF<sup>1</sup></b>		3,5 (2 - 6)
<b>Días hasta recuperación sin GCSF<sup>1</sup></b>		5 (2 - 9)

**Conclusiones:** En cuanto a las características basales de la muestra analizada, aunque los estudios poblacionales describen la edad avanzada y el uso de medicación inmunosupresora o citorreductora como factores de riesgo clásicos, únicamente el 8% de nuestros pacientes era mayor de 65 años y ninguno de los casos se encontraba en tratamiento con este grupo de fármacos. De ahí que creamos que los factores de riesgo tradicionalmente descritos para el desarrollo de NIM no sean completamente aplicables a la población mediterránea precisándose de más estudios. Además, en este sentido sorprende que, a pesar de la considerable población flotante en nuestra zona procedente del norte de Europa, ninguno de los casos analizados tuviera origen nórdico. Finalmente, existe una falta de concienciación sobre los potenciales riesgos infecciosos derivados de la NIM, con una cobertura antibiótica empírica anti-*Pseudomonas aeruginosa* inferior al 50%, a pesar de tratarse de una enfermedad potencialmente grave.