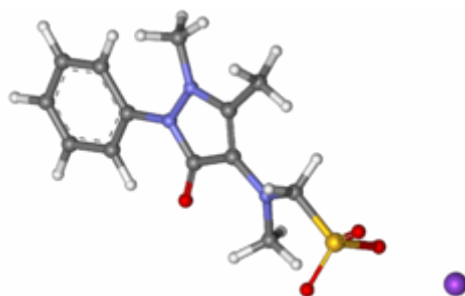
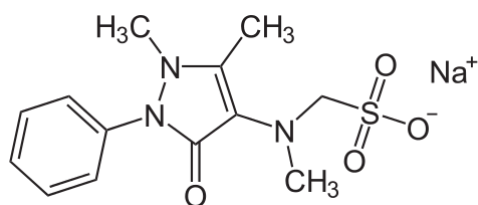


Metamizol

fármaco perteneciente

El **metamizol** (DCI), también conocido como **dipirona** o **novalgina**, es un fármaco perteneciente a la familia de las pirazolonas, cuyo prototipo es el piramidón. Es utilizado en muchos países como un potente analgésico, antipirético y espasmolítico. El principio activo metamizol puede presentarse en forma de metamizol sódico o metamizol magnésico.

Metamizol



Nombre (IUPAC) sistemático

[(2-fenil-1,5-dimetil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-pirazol-4-il)metilamino]metilsulfonato de sodio

Identificadores

Número CAS

68-89-3

Código ATC

N02 BB02

PubChem

80254

Datos químicos

Fórmula

C₁₃ **H**₁₆ **N**₃ **O**₄ **S** **Na**

Peso mol.

333,341 g / mol

Sonrisas

[ONa] S (= O) (= O) CN (C = 2C (= O) N
(c1ccccc1) N (C = 2C) C) C

InChI

InChI = 1S / C13H17N3O4S / c1-10-12 (8-
14-9-21 (18,19) 20) 13 (17) 16 (15 (10) 2)
11-6-4-3-5-7- 11 / h3-7,14H, 8-9H2,1-2H3,
(H, 18,19,20)

Clave: FTIZIWHMMAXWNW-UHFFFAOYSA-
N

Farmacocinética

Biodisponibilidad

100 %^[1]

<u>Unión proteica</u>	48-58 % ^[1]
<u>Metabolismo</u>	AM404, P Citocromo P 450, glutación
<u>Vida media</u>	4 horas
<u>Excreción</u>	<u>Renal</u>

Datos clínicos

<u>Cat. embarazo</u>	D
Estado legal	Prescripción médica
<u>Vías de adm.</u>	Oral, subcutánea, intravenosa e intramuscular.



Aviso médico

Fue introducido para uso médico por primera vez en Alemania en 1922 bajo la marca comercial «Novalgin» y estuvo durante décadas disponible sin restricciones en la mayoría de países, hasta que se fueron descubriendo sus efectos tóxicos.^[2] A día de hoy, sigue vendiéndose sin receta en algunos países, pero en los países desarrollados solo puede conseguirse por lo general con receta médica, debido a sus potenciales efectos adversos.

Se comercializa bajo numerosas marcas comerciales en todo el mundo y también está disponible como medicamento genérico.^[3]

Origen e historia

El metamizol fue sintetizado por primera vez por la compañía alemana Hoechst AG (ahora absorbida por Sanofi) en 1920, y su producción masiva comenzó en 1922. En todo el mundo su adquisición y compra fue libre (sin exigir prescripción médica) hasta los años 70, cuando se descubrió que existía riesgo de agranulocitosis, enfermedad muy peligrosa y potencialmente mortal.^[4]

Sigue habiendo controversia en relación con su nivel de riesgo. En varios países, las autoridades médicas han prohibido el metamizol totalmente o han restringido

su uso, y lo autorizan exclusivamente bajo prescripción médica.

Farmacocinética

El metamizol se absorbe bien por vía oral, alcanzando una concentración máxima en 1-1,5 horas. Se hidroliza a los metabolitos activos 4-metilaminoantipirina y 4-aminoantipirina y a la molécula inactiva 4-formilaminoantipirina. La vida media de los metabolitos activos es de 2,5-4 horas y aumenta con la edad.

Mecanismo de acción

El metamizol es un inhibidor (no selectivo) de la ciclo-oxigenasa.^[5] El mecanismo responsable del efecto analgésico es complejo, y lo más probable es que se base en la inhibición de una ciclo-oxigenasa-3 central y la activación del sistema opioidérgico y del sistema canabinoide. Puede bloquear tanto las vías dependientes de PG como las independientes de PG de la fiebre inducida por LPS, lo que sugiere que este fármaco tiene un perfil de acción antipirética claramente diferente del de los AINEs. El mecanismo responsable del efecto espasmolítico de metamizol se asocia con la liberación inhibida de Ca^{+2} intracelular como resultado de la

síntesis reducida de fosfato de inositol.^[6]

Riesgos para la salud

La administración de este fármaco puede provocar reacciones anafilácticas que pueden aparecer en cualquier momento una vez se ha iniciado el tratamiento. Aunque no se han observado disminuciones en el número de plaquetas en sangre, sí hay casos de hipersensibilidad en la piel y en las membranas mucosas.

A pesar de que no se han dado demasiados casos de aparición de ampollas cutáneas, en el caso de que

ocurriese debería interrumpirse de manera inmediata el tratamiento.

Sin embargo, sí ha provocado proteinuria y disminución en el volumen de orina, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal previa o en casos de sobremedicación. También puede producir coloración roja en la orina cuando se inicia el tratamiento que desaparece una vez finalizado.^[7]

Riesgo de neutropenia

Puede provocar neutropenia (agranulocitosis) y anemia aplásica aunque el riesgo de anemia es menor

que con otros medicamentos equivalentes como los AINEs.

Según comentarios del Dr. Anthony Wong de la universidad de São Paulo, Brasil en el boletín de noticias de la OMS,^[8] los estudios recientes estiman que el índice de incidencia de agranulocitosis está entre 0.2 y 2 casos por millón -uso por persona y día-, con aproximadamente un 7% de casos mortales (teniendo acceso a la asistencia médica urgente). Por lo tanto se pueden alcanzar de 50 a 500 muertes anualmente debido al metamizol en un país de 300 millones de habitantes (de 5 a 50 muertes en un país de 30 millones),

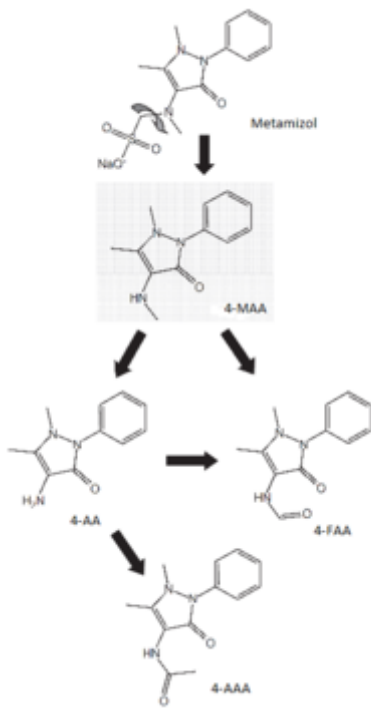
si se supone que cada ciudadano toma el fármaco una vez al mes. Ésta no es una alta tasa comparada con otros fármacos, pero cuando se conoce el riesgo debe valorarse el tratamiento analgésico sobre todo a la vista de alternativas más seguras como la aspirina y el ibuprofeno.

Un estudio en el norte de Suecia publicado en 2002 concluyó que el riesgo durante la terapia del metamizol para los pacientes hospitalizados y no hospitalizados era cerca de 3 a 100 veces mayor que lo estimado por el Dr. Wong: *-Dadas las condiciones habituales incluyendo las cantidades reales del*

tratamiento con metamizol que se prescribieron los riesgos calculados de agranulocitosis serían, aproximadamente, uno de cada 31.000 hospitalizados y uno de cada 1.400 pacientes no hospitalizados-.^[9]

Hay antecedentes de pacientes que sufren reacciones adversas graves ante la administración de dipirona: edema de glotis y shock anafiláctico.^[10]

Metabolismo



Degradación del metamizol

El metamizol se administra por vía oral como un profármaco, que se transforma en el tracto intestinal al metabolito 4-metilaminoantipirina (4-MAA), este es fácilmente absorbido, necesitando un corto periodo de tiempo para alcanzar la concentración sistémica máxima (t_{max} de 1,2 a 2,0 horas). El metamizol

administrado por vía oral se absorbe casi de forma completa.

En el hígado, el (4-MAA) se convierte en un segundo metabolito activo, el 4-aminoantipirina (4-AA).

Posteriormente el (4-AA) se transforma en los metabolitos inactivos: 4-formil aminoantipirina (4-FAA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AAA).

Degradación

Durante tratamientos biológicos convencionales, muchos de estos compuestos o sus metabolitos escapan de la degradación y se liberan en el

medio ambiente. El metamizol después de la ingesta oral, se hidroliza espontáneamente a su principal metabolito, 4-metilaminoantipyrine (4-MAA) y después en una variedad de compuestos por reacciones enzimáticas. Estos metabolitos no son biodegradables y, aunque se sabe poco sobre su comportamiento y persistencia en el medio ambiente, ya se han detectado en los efluentes y las aguas superficiales en concentraciones elevadas. En los últimos años, se han estudiado una serie de procesos para el tratamiento de compuestos no biodegradables o compuestos tóxicos, como son: el uso de la energía solar en

procesos de oxidación avanzada (AOP), así como la fotocatálisis homogénea mediante foto-Fenton y la fotocatálisis heterogénea con TiO_2 .

En los últimos años, la aplicación de estas técnicas ha sido de notable importancia en la degradación de productos farmacéuticos debido a que con plantas de tratamiento de aguas convencionales esto no sería posible.

Incidencia ambiental

Hoy en día, la presencia de productos farmacéuticos y sus metabolitos en el medio acuático es un problema emergente y reconocido en todo el

mundo. De hecho, muchos estudios realizados en diferentes países confirman la aparición de productos farmacéuticos en las aguas superficiales, en concentraciones que pueden incluso alcanzar el rango de 1 $\mu\text{g/L}$ (*Halling-Sørensen et al., 1998; Heberer, 2002; Jones et al., 2002; Bound and Voulvoulis, 2006*). La ruta principal de la introducción de estos fármacos y sus metabolitos en el medio ambiente es el alcantarillado convencional. En las plantas de tratamiento de aguas, en muchos casos, la concentración de los productos farmacéuticos se redujo en el proceso de la degradación microbiana o

adsorción en lodos activos, pero no se produce su completa eliminación.

La descarga continua de productos farmacéuticos en el medio ambiente ha provocado una exposición continuada de los organismos acuáticos a estos compuestos o a sus metabolitos activos.

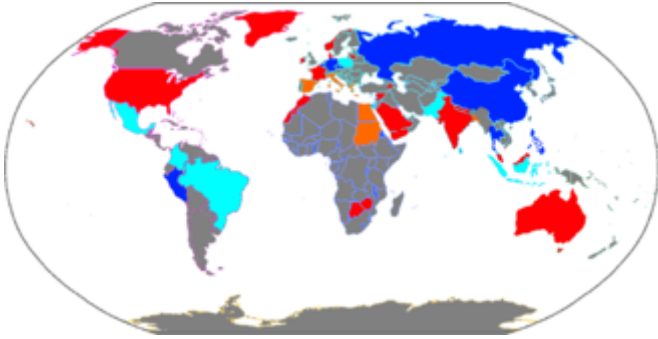
Entre los fármacos más comunes detectados en el medio ambiente están los analgésicos. Según *Sanderson et al. (2004)* más de 500 toneladas se consumieron en Alemania en 1997. Entre ellos el metamizol.

Aunque su uso ha sido prohibido en algunos países (EE. UU., Reino Unido),

debido a su asociación con enfermedades como la agranulocitosis, en Alemania, Italia y España, sigue siendo uno de los fármacos más consumidos.

Un documento reciente (*Feldmann et al., 2007*) muestra la presencia de los metabolitos del metamizol (también llamado dipirona) en diferentes efluentes de aguas residuales y aguas superficiales, lo que evidencia el alto consumo de este medicamento, sobre todo en su uso clínico.

Disponibilidad en el mundo de metamizol



Situación legal del metamizol en el mundo en 2014. En azul oscuro países disponible solo con receta; en azul claro países donde se vende libremente con escasas restricciones; en naranja solo disponible con receta y con amplias restricciones en su uso; en rojo, países donde está totalmente prohibido. En los países en gris no hay datos, aunque con la excepción de los países desarrollados, se puede presumir que está prohibido en la mayoría de ellos.

El metamizol fue prohibido en Suecia en 1974, en Estados Unidos en 1977; más de 30 países, (incluyendo Japón, Reino Unido, Australia, Irán, y parte de los países miembros de la Unión Europea)

han seguido su ejemplo. En estos países el metamizol todavía se utiliza como fármaco veterinario. En Alemania se convirtió en un medicamento de venta con receta. Algunas compañías farmacéuticas europeas, especialmente Hoechst y Merck, continúan su desarrollo y fabricación para su venta en diversos países. En Suecia, la prohibición fue levantada en 1995 y se reintrodujo su uso en 1999.

En otras partes del mundo, Argentina, Uruguay, México, El Salvador, Brasil, Rusia, Chile, Turquía, Macedonia del Norte, Bulgaria, Rumanía, Israel y ciertos países en desarrollo, el metamizol se

halla disponible libremente y sigue siendo una de los medicamentos analgésicos más populares, desempeñando un papel importante en la automedicación. Por ejemplo, el metamizol y la combinación de otros fármacos con metamizol abarcan el 80% del mercado analgésico en Rusia, mientras que el ibuprofeno alcanza un 2,5%. En Colombia, desde el 2000, el INVIMA y el Ministerio de salud restringen el uso del metamizol ya sea sólo o en combinación, y sólo se permite administrar cuando todos los tratamientos terapéuticos son insuficientes.^[11]

En España el metamizol está disponible únicamente con receta médica y su acceso a extranjeros está restringido.^[12]

En Brasil, los productos con metamizol (*Novalgina*) aunque legales, llevan advertencias que prohíben su uso a los menores de 19 años, y contienen información sobre la detección temprana y tratamiento de la agranulocitosis.

Aunque el gobierno brasileño no ha promovido su prohibición, su uso está en declive entre otras razones por la presión de las compañías farmacéuticas y los profesionales médicos que extienden el uso de otros fármacos como la aspirina, el paracetamol y el ibuprofeno, especialmente en los tratamientos

infantiles. En adultos es todavía muy utilizado.

Repercusión en los medios de comunicación

El metamizol recibió una especial atención por los medios de comunicación de Estados Unidos en el año 2001,^[13] cuando se hospitalizó un muchacho inmigrante sudamericano en la clínica de Salt Lake City con síntomas de agranulocitosis. Se descubrió que el fármaco seguía estando fácilmente disponible y su uso era muy popular, especialmente entre los inmigrantes mexicanos, a pesar de estar prohibido.

Nombres de marcas de presentación del metamizol

- Alemania:
Novalgin,
Analgin,
Berlosin,
Metalgin,
Metamizol-
Puren,
Novaminsulfon.
- Argentina:
Novalgina,
Apasmo,
Novacler
- Bolivia:
Dioxadol
- Bosnia
Herzegovina:
- Cuba:
Dipirona,
Duralgina
- República
Checa:
Algifen
(combinado
con
pitofeno)
- Egipto:
Novalgin
- Eslovenia:
Analgin
- España:
Nolotil, Neo
Melubrina,
- Per
Ant
- Pol
Pyra
con
fárr
con
Spa
- Por
- Rur
Nov
Neu
- Rus
Bar
Ten
con

Analgin,
Bosalgin.

- Brasil:

Novalgina,
Neosaldina,
Sedalgina,
Doridina,
Migranette,
Benegrip,
Anador,
Magnopyrol,
Conmel,
Difebril,
Termopirona,
Dipifarma,
Termosil,
Dorona,

Algi-Mabo,
Dolemicin,
Lasain,
Buscapina
Compositum
(es una
combinación
de
fármacos:
metamizol y
butilbromuro
hioscina)
• Estonia:
Analgin
• Finlandia:
Litalgin

met
sus
• Ser
M, I
• Sui
• Tur
• Rei
• Uru
• Ver
Cor
• Rep
dipi
mel

Hynalgin,
Lisador,
además de
otras.

- Bulgaria:
Algozone,
Proalgin,
Analgin,
Hexalgin
- Chile: *Dipirona,*
Baralgina,
Metamizol
sódico, y en
asociación con
otros fármacos
en: *Piretanyl,*

- Hungría:
Algopyrin,
Algozone,
Novalgin,
Novamid,
Panalgorin.
En
combinación
con otros
fármacos:
Quarelin,
Ridol
- India:
Novalgin
- Israel:
Optalgin

Migranol,
Migratam,
Buscapina
Compositum,
Cinabel,
Migragesic,
Cefalmin,
Fredol, Viadil
compuesto,
bramedil
compuesto,
viproxil
compuesto,
Cefadol,
Dolonase,
viplan
compuesto.

- Italia:
Novalgina
- Macedonia
del Norte:
Analgin
- México: *Neo-*
Melubrina,
Prodolina,
Buscapina
Compositum,
Magnopyrol,
Conmel
- Nicaragua:
Novalgina,
Dolofor 500

- Colombia
Novalgina,
Dipirona,
Neosaldina
- Paraguay:
Dolanet,
Novalgina,
Difebril.
- Costa Rica
Neo-Melubrina,
Lysalgil
- Croacia:
Analgin

También está disponible como medicamento genérico bajo otras denominaciones.^[3]

Véase también

- Código ATC N02

- Analgésico
- Antipirético
- Escalera analgésica de la OMS
- Dolor

Referencias

1. *Jage, J.; Laufenberg-Feldmann, R.; Heid, F. (2008). «[Drugs for postoperative analgesia: routine and new aspects. Part 1: non-opioids]» . Der Anaesthetist **57** (4): 382-390. ISSN 0003-2417 . PMID 18351305 . doi:10.1007/s00101-008-1326-x . Consultado el 18 de mayo de 2017.*
2. *Departamento de Asuntos Económicos y Sociales (2005).*

«Consolidated List of Products Whose Consumption and/or Sale Have Been Banned, Withdrawn, Severely Restricted or Not Approved by Governments» . www.un.org (en inglés). Organización de las Naciones Unidas. pp. 171-175. Consultado el 18 de mayo de 2017.

3. *«Metamizole» . Drugs.com (en inglés). Consultado el 18 de mayo de 2017.*

4. *Brack, A.; Rittner, H. L.; Schäfer, M. (2004). «[Non-opioid analgesics for perioperative pain therapy. Risks and rational basis for use]» . [Der Anaesthesist](#) **53** (3): 263-280.*

*ISSN 0003-2417 . PMID 15021958 .
doi:10.1007/s00101-003-0641-5 .*

Consultado el 17 de mayo de 2017.

5. *Brogden, RN (1986). «Pyrazolone derivatives.» . Drugs. Consultado el 17 de enero de 2018.*
6. *Jasiecka, A (2014). «Pharmacological characteristics of metamizole.» . Polish Journal of Veterinary Sciences. Consultado el 17 de enero de 2018.*
7. *Vademecum (2012). «Metamizol» . Consultado el 18 de mayo de 2017.*
8. *Boletín de noticias No. 1, 2002, p.15 de los productos farmacéuticos del WHO*

9. *Bäckström, M.; Hägg S, Mjörndal T, Dahlqvist R (April-May 2002).*
«Utilization pattern of metamizole in northern Sweden and risk estimates of agranulocytosis.» . Consultado el 21 de agosto de 2007.
10. *Verges, Elvira; Silvia G. de Camacho; Valsecia Mabel (2008).* «*Reacciones alérgicas producidas Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos*» . Archivado en Internet Archive. Grupo argentino para el uso racional del Medicamento.
Archivado desde el original el 5 de noviembre de 2008. Consultado el 18 de mayo de 2017.

11. *Departamento de asuntos económicos y Sociales, ONU. «Lista consolidada de los productos cuyo consumo o venta han sido prohibidos, retirados, sometidos a restricciones rigurosas o no han sido aprobados por los gobiernos». ONU: 138.*
12. *Ainhoa Iriberry (7 de noviembre de 2018). «Todo lo que tienes que saber sobre Nolotil, de fármaco más vendido a 'maldito' » . El Español (periódico digital).*
13. *Uso de metamizol por los inmigrantes sudamericanos: Un uso*

*común y un remedio casero
potencialmente peligroso*

- *Degradation of dipyrone and its main intermediates by solar (AOPs):
Identification of intermediate products and toxicity assessment.*
- *Photodegradation study of three dipyrone metabolites in various water systems: Identification and toxicity of their photodegradation products.*
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de España. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.

Enlaces externos

- Medina , J ; Sánchez-Enjamio , M ; Toranzo , C ; Riobo , M I ; Rodríguez-Valdés , C. Administración accidental de metamizol por vía epidural. Revista Soc Esp Dolor 11 (2004);4, 238-240 - España-
- Bueno T, A.; Izquierdo, F.; Urieta Solna, A. Agranulocitocis por metamizol: a propósito de un caso, V Reunión (2001) SED, Granada, 2001 -España-
- Prospecto Nolotil cápsulas- Metamizol magnésico -España-

 Datos: Q422761

 Multimedia: Metamizole

Obtenido de

«<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Metamizol&oldid=134794324>»

Última edición hace 17 días por Aosbot

El contenido está disponible bajo la licencia CC BY-SA 3.0 , salvo que se indique lo contrario.