

# Efectos adversos de la dipirona: reporte de caso de encefalopatía hipóxica

*Adverse effects of dipyrone: case report of hypoxic encephalopathy*

Alejandro Botero Carvajal, Magister, Universidad Santiago de Cali, <https://orcid.org/0000-0003-1670-518X>, Ángela María Jiménez Urrego, Magister, Universidad de San Buenaventura. Seccional Cali, <https://orcid.org/0000-0002-0100-6741>  
Autor correspondencia: Alejandro Botero Carvajal, [Alejandro.botero00@usc.edu.co](mailto:Alejandro.botero00@usc.edu.co)

## Resumen

**Introducción:** la dipirona es el tratamiento usual en muchos países para el manejo del dolor, se conocen efectos adversos alrededor del mundo, sin embargo, no se ha reportado un caso de hipoxia Encefálica.

**Metodología:** Reporte de caso de hipoxia encefálica.

**Resultados:** Paciente de 55 años con historia de asma bronquial desde hace 10 años. Ingresa a urgencias 28 de febrero de 2016, por cuadro de dolor e inflamación de los testículos de dos días de evolución. Posterior a la administración de Dipirona, se presenta una reacción medicamentosa severa, presenta síntomas vagales, pérdida de tono muscular, emesis de contenido alimentario, sibilancias universales, dificultad respiratoria y entra en paro cardiorrespiratorio. Luego de reanimación, el electroencefalograma consigna anomalía por disfunción cortical generalizada tipo encefalopatía GIII, sin patrón epileptiforme y sin trazo isoeléctrico.

**Conclusiones:** la dipirona genera eventos adversos en el hígado que requiere una mayor discusión en la farmacología clínica aplicada.

**Palabras Clave:** Reporte de caso, Hipoxia Encefálica, dipirona/efectos adversos, cognición, neuropsicología, interdicción legal

## Abstract

**Introduction:** dipyrone is the usual treatment in many countries for pain management, adverse effects are known around the world, however, no case of encephalic hypoxia has been reported.

**Methodology:** Case report of encephalic hypoxia.

**Results:** 55 year old patient with a 10-year history of bronchial asthma. She was admitted to the emergency department on February 28, 2016, due to pain and inflammation of the testicles after two days of evolution. After the administration of Dipyrone, he presented a severe drug reaction, vagal symptoms, loss of muscle tone, emesis of food content, universal wheezing, respiratory distress and entered cardiorespiratory arrest. After resuscitation, the electroencephalogram shows anomaly due to generalized cortical dysfunction type GIII encephalopathy, without epileptiform pattern and without isoelectric trace.

**Conclusions:** dipyrone generates adverse events in the liver that require further discussion in applied clinical pharmacology.

470

## Introducción

El metamizol, conocido como dipirona se introdujo hace un siglo al mercado y se ha posicionado como una de las principales alternativas para el manejo del dolor en muchos países por sus propiedades analgésicas y espasmolíticas, tolerables de forma gastrointestinal.

Sin embargo a nivel mundial ha sido retirada en varios países por un evento adverso conocido: la agranulocitosis<sup>1,2</sup>.

Pese a lo anterior, no se encuentra en la literatura el reporte de evento adverso de encefalopatía hipóxica asociada a la aplicación de dipirona. El reporte de caso informa sobre ello.

## Materiales y métodos

Reporte de caso de encefalopatía hipoxica. Se contó con el consentimiento del familiar tutor de JM, para la revisión de la historia clínica y divulgación del caso, como reporte de caso. Se utilizó el protocolo CARE<sup>3</sup>, para el reporte de caso.

## Resultados

Tabla 1 Datos de identificación:

Nombre	J. M.
Fecha de nacimiento	27/08/1962
Edad	55 años
Natural	Palmira
Estado Civil:	Casado
Escolaridad:	5 primaria
Ocupación:	Agricultor
Vivía con:	Esposa y tres hijos

### Enfermedad Actual:

El paciente tiene historia de asma bronquial desde hace 10 años, controlada con Salbutamol inhalador Prednisolona 5mg/d, ingresa a urgencias 28 de febrero de 2016, por cuadro de dolor e inflamación de los testículos de dos días de evolución, sin hallazgos anormales consignados en la historia clínica. Posterior a la administración de Dipirona, se presenta una reacción medicamentosa severa, presenta síntomas vagales, pérdida de tono muscular, emesis de contenido alimentario, sibilancias universales, dificultad respiratoria y entra en paro cardiorrespiratorio. Después de aproximadamente 10 minutos de reanimación (no está claro en la historia clínica el tiempo que duró el paro cardiorrespiratorio) paciente recupera pulso y respiración. Se presenta compromiso de esfínter vesical y rectal (enuresis y encopresis), convulsiones tónico clónicas agudas, se toma TAC cerebral, presencia de edema cerebral y se toman medidas anti edema cerebral (asistencia ventilatoria mecánica, coma inducido, cubrimiento de neuroinfección), paraclínicos de ingreso con leucocitosis, acidemia mixta y uro análisis patológico. Valoración por nutricionista, quien señala paciente en regulares condiciones clínicas, requiere soporte nutricional enteral (nutrición por sonda como única vía de alimentación).

Se solicita electroencefalograma realizado el 14 de marzo de 2016 en el que se consigna anomalía por disfunción cortical generalizada tipo encefalopatía GIII, sin patrón epileptiforme y sin trazo isoelectrico. Por parte de neurocirugía se considera que el paciente se encuentra cuadriespástico, no contacto con exterior, sensorio severamente afectado, paciente en coma vigil, pésimo pronóstico neurológico para la función y la vida, inminencia de muerte súbita, no hay nada más que ofrecer desde neurología, se da de alta por neurocirugía.

### Historia familiar

Procede de núcleo familiar conformado por los padres y 10 hermanos. El paciente es el mayor. Tiene relación cercana con sus hermanos.

La hermana refiere que el paciente no presentó complicaciones en su desarrollo motor y lenguaje, descrito como buen estudiante.

**Tabla 2 Antecedentes personales**

Patológicos	Asma bronquial crónica Neumoconiosis secundaria a exposición crónica de fumigantes
Quirúrgicos	Niega
Psiquiátricos	Niega
Farmacológicos	Salbutamol inhalador Prednisolona 5mg/d
Tóxicos Alérgicos	Dipirona, ondasetron, placil.
Tabaquismo	Niega
Alcohol	Niega
Marihuana	Niega
Cocaína	Niega
Derivado de cocaína (Bazuco)	Niega
Sustancias volátiles inhalantes tipo pegante industrial o afines	Niega
Antecedentes judiciales	Niega
Antecedentes familiares	Hermana ya fallecida edema pulmonar y soplo en el corazón

Nota: información suministrada en historia clínica e informante.

### Examen neurocognitivo

#### Presentación y conducta:

Se encuentra al paciente en cama, acompañado por su hermana, se observa vestido acorde a su edad, limpio, con traqueostomía y gastrostomía evidentes. No se observa respuesta al llamado por su nombre, al tacto y observación se percibe una tetraparesia espástica, que afecta la movilidad orofacial. La hermana refiere que el paciente en su comportamiento en casa, trabajo y tiempo libre era cordial y colaborador. En su tiempo libre melómano y jugaba fútbol (lo cual sugiere que el asma bronquial estaba siendo manejada, en relación a 90 minutos de juego).

#### Atención:

Se observan las respuestas auditivas y visuales del paciente, a los estímulos presentados: Cambio de patrones de luz, voz, tacto, olor, no se observan respuestas en el paciente. Por tanto, la atención auditiva y visual, principales modalidades intervinientes en la conducta humana da cuenta de ausencia de respuestas voluntarias. Por ejemplo, el movimiento ocular observado durante la evaluación, no presentaba un foco atencional específico, es decir, un movimiento indiscriminado o sin intencionalidad, lo cual supone la imposibilidad para fijar la atención por periodos prolongados.

#### Memoria:

La imposibilidad para establecer respuestas intencionales por parte del paciente, durante la evaluación, implica una dificultad infranqueable para explorar la capacidad real de memoria. La familiar refiere un reconocimiento audioverbal por parte del paciente, el cual no pudo verificar durante la evaluación. Por lo cual, respecto a la capacidad amnésica: retención, almacenamiento y evocación (inmediato, a corto y largo plazo), sus estrategias de memoria, curvas de aprendizaje, memoria voluntaria e involuntaria, memoria autobiográfica, epistémica, semántica, operativa, visual y audioverbal, debido a la condición clínica constatada en su historia clínica de edema cerebral, hipoxia cerebral, episodios convulsivos tónico clónicos y desnutrición la memoria se encuentra en déficit.

#### Lenguaje:

La traqueostomía y tetraespasticidad afirma la dificultad en la expresión del lenguaje, que cursaría con una afasia. Que igualmente afecta su posibilidad de comprensión. Familiar afirma que el paciente comprende instrucciones simples relacionadas con relajar miembros inferiores o superiores para la realización de procedimientos clínicos, sin embargo, durante la evaluación, el paciente no respondió a estas instrucciones. El componente fonológico, discurso, fluencia lexical, sintáctica, pragmática, coherencia en la expresión del lenguaje, lectura, escritura y cálculo, se ve alterada por la espasticidad y tetraespasticidad, dada las condiciones de papel y lápiz, frecuentes en el contexto actual y que en las condiciones socioeconómicas familiares, el uso de herramientas tecnológicas para favorecer la comunicación, se encuentra limitada.

#### Práxias y Gnosias:

Las habilidades construcciones, visoespaciales y actividades manipulativas. Así como procesos gnósticos simples (reconocimiento de formas y colores) Gnósticos complejos (manejo

logico espacial, representación mental de su esquema corporal, coordinación corporal en el espacio, control postural, coordinación manual, lateralidad y organización espacial) praxias constructivas (integración visomotriz) psicomotor grueso (coordinación de hemicuerpos al caminar, salto, postura sedente), se encuentran limitadas asociada a su condición neurológica de base, lo cual señala apraxia y agnosia.

### Funciones Ejecutivas:

La planeación y formulación de estrategias para resolver tareas, la resolución exitosa y la autoevaluación de las mismas. Así como la flexibilidad cognoscitiva, iniciativa, control de inhibición para la conducta y para el procesamiento cognoscitivo se observa limitada de acuerdo con la condición neurológica de base, que imposibilita la expresión de la conducta.

### Impresión DX:

J.M. presenta alteraciones en la organización de la conducta, en las operaciones intelectuales, disminución del nivel de abstracción, de la capacidad de aprendizaje, que dificultan la organización consciente y voluntaria de la conducta, que afectan significativamente el autocuidado (presencia de afasia, apraxia, agnosia secundaria a su condición neurológica de base). Existe evidencia de deterioro moderado a severo de las funciones cerebrales (trauma grave en escala de Glasgow).

No se evidencia funcionalidad en miembros superiores ni inferiores. No se puede poner en pie ni caminar. Traqueostomía permanente. No existe función sexual. El lenguaje oral está extinguido en todos sus aspectos: sensoriales, prácticos y motores. Generalmente este trastorno va asociado a una parálisis, en el caso de J una tetraplejía.

La inexistencia de un grupo normativo, con el cual comparar el desempeño del paciente supone principalmente entender que la edad y el nivel educativo, no son las variables que más inciden en el desempeño neuropsicológico de J.M. sino su condición neurológica de base "encefalopatía hipoxica" en coma vigil, con traqueostomía funcional, gastrostomía funcional y desnutrición.

La condición de desnutrición agrava el pronóstico. La ausencia de movimiento y estimulación, es otra condición asociada a la imposibilidad de recuperación.

### Discusión

Los efectos hepáticos de la dipirona generan eventos adversos para el paciente<sup>1,2</sup>, pese a su uso extendido a nivel mundial<sup>4</sup>. Aún cuando ha sido retirado el uso de dipirona en el mundo, continua frecuente para el manejo del dolor crónico, el cual se asocia con deterioro cognitivo<sup>5</sup>. Cabe señalar, que los eventos adversos detallados surgen como reacción medicamentosa severa a la dipirona<sup>6</sup> y que el resultado de la exploración neurocognitiva es consecuencia de la encefalopatía hipoxica<sup>7,8,9</sup>.

Respecto de la vigilancia de productos comercializados y los programas de monitoreo de medicamentos recetados se

hace necesario el seguimiento y control sobre la utilización de la dipirona en contextos hospitalarios y no hospitalarios, dado que el caso constata otro evento adverso posterior a la utilización de dipirona con consecuencias a nivel de funciones cognitivas y actividad cerebral para el funcionamiento y salud de JM<sup>10</sup>.

Los eventos adversos en el hígado reportados en la literatura generados por la dipirona requieren una mayor discusión en la farmacología clínica aplicada.

### Referencias

1. Andrade, S., Bartels, D. B., Lange, R., Sandford, L. and Gurwitz, J. (2016), Safety of metamizole: a systematic review of the literature. *J Clin Pharm Ther*, 41: 459-477. doi:10.1111/jcpt.12422
2. Lutz M. Metamizole (Dipyrone) and the Liver: A Review of the Literature. *J Clin Pharmacol*. 2019 Aug 21. doi: 10.1002/jcph.1512. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 31433499.
3. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; the CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *BMJ Case Rep*. 2013; doi: 10.1136/bcr-2013-201554 PMID: 24155002
4. saacs, R. C. A., Harper, M. M. & Miller, E. C. Analytical challenges in the confirmative identification of dipyrone as an adulterant in illicit drug samples. *Forensic Science International* **270**, 185–192 (2017).
5. Ferreira Kdos S, Oliver GZ, Thomaz DC, Teixeira CT, Foss MP. Cognitive deficits in chronic pain patients, in a brief screening test, are independent of comorbidities and medication use. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 May;74(5):361-6. doi: 10.1590/0004-282X20160071. PubMed PMID: 27191230.
6. Páez de la Torre E, Lasic-Toccalino G, Mercado-Díez F, Torres-Calloni CM, Balcarce-Bautista PE. [Multifocal brain haemorrhage associated with migraine and medication abuse]. *Rev Neurol*. 2003 Nov 1-15;37(9):840-2. PubMed PMID: 14606052.
7. Alsina M, Martín-Ancel A, Alarcon-Allen A, Arca G, Gayá F, García-Alix A. The Severity of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Correlates With Multiple Organ Dysfunction in the Hypothermia Era. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Mar;18(3):234-240. doi: 10.1097/PCC.0000000000001068. PubMed PMID: 28107263.
8. Paul SP, Abdelrhim H, Heep A. Management of Hypoxic-ischemic Encephalopathy. *Indian J Pediatr*. 2015 Jun;82(6):493-6. doi: 10.1007/s12098-014-1592-3. Epub 2014 Oct 23. PubMed PMID: 25398220.
9. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA Pediatr*. 2015 Apr;169(4):397-403. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3269. Review. PubMed PMID: 25685948.
10. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. 2001. Disponible en [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43360/9241545445\\_spa.pdf;jsessionid=5B301095C9AD280224C50F4FF03365E0?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43360/9241545445_spa.pdf;jsessionid=5B301095C9AD280224C50F4FF03365E0?sequence=1)