

**USO DEL METAMIZOL SÓDICO EN LA FILTRACIÓN GLOMERULAR DE
PACIENTES CANINOS GERIÁTRICOS**

**USE OF SODIUM METAMIZOLE IN THE GLOMERULAR FILTRATION OF
GERIATRIC CANINE PATIENTS**

**USO DO METAMIZOL SÓDICO NA FILTRAÇÃO GLOMERULAR DE PACIENTES
CANINOS GERIÁTRICOS**

AUTORES

Naomi Anahí Fernandez Haro¹ Autor de correspondencia naomi.fernandez.0220@espam.edu.ec
Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí – Ecuador

Erika Daniela Moncayo Rosado² Email Erika.moncayo.0220@espam.edu.ec
Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí – Ecuador

Gema Juliana Figueroa Andrade³ Email gifigueroa@espam.edu.ec
Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí – Ecuador

Recibido:25 marzo 2026 **Aprobado:**18 abril 2026 **Publicado:** 20 de junio 2026

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar la evidencia científica disponible sobre el impacto del metamizol sódico en la filtración glomerular de pacientes caninos geriátricos, considerando el contexto fisiológico del envejecimiento renal. Esta revisión resulta relevante para médicos veterinarios clínicos, debido al uso frecuente del fármaco en pacientes con riesgo renal y la limitada evidencia específica en geriatría canina. La importancia del estudio radica

¹ Naomi Anahí Fernandez Haro Autor de correspondencia naomi.fernandez.0220@espam.edu.ec
Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí – Ecuador Orcid 0009-0004-2966-3673

² Erika Daniela Moncayo Rosado Email Erika.moncayo.0220@espam.edu.ec
Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí – Ecuador Orcid 0009-0003-2758-7235

³ Figueroa Andrade Gema Juliana Email gifigueroa@espam.edu.ec
Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí – Ecuador Orcid 0000-0002-6986-2237

en contribuir a la toma de decisiones terapéuticas seguras en poblaciones vulnerables. Metodológicamente, se desarrolló una revisión narrativa estructurada bajo un enfoque cualitativo, empleando los métodos analítico y sintético. La técnica utilizada fue el análisis documental, basado en la recopilación de información de artículos científicos. Como instrumento de investigación se empleó una matriz de análisis bibliográfico para la organización y sistematización de la información. Se revisaron 20 artículos científicos publicados entre 2010 y 2024 en bases de datos académicas. Los resultados evidenciaron que el envejecimiento renal implica una disminución progresiva de la filtración glomerular y mayor susceptibilidad a fármacos. El metamizol mostró un menor impacto directo sobre la función renal en comparación con los AINEs, aunque factores como hipotensión, deshidratación o enfermedad renal previa pueden alterar la función renal. Se concluye que el metamizol puede considerarse una alternativa analgésica relativamente segura en tratamientos cortos y bajo monitorización, siempre que se realice una evaluación clínica individualizada.

Palabras Clave: metamizol sódico; función renal; analgesia veterinaria; envejecimiento renal; medicina veterinaria.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the available scientific evidence regarding the impact of metamizole sodium on glomerular filtration rate in geriatric canine patients, taking into account the physiological context of renal aging. This review is relevant for clinical veterinarians due to the frequent use of the drug in patients at renal risk and the limited specific evidence in canine geriatrics. The importance of the study lies in contributing to safe therapeutic decision-making in vulnerable populations. Methodologically, a structured narrative review was conducted using a qualitative approach, employing analytical and synthetic methods. The technique used was documentary analysis, based on the compilation of information from scientific articles. A bibliographic analysis matrix was employed as a research tool for the organization and

systematization of the information. Twenty scientific articles published between 2010 and 2024 in academic databases were reviewed. The results showed that renal aging involves a progressive decline in glomerular filtration and increased susceptibility to drugs. Metamizole had a lower direct impact on renal function compared to NSAIDs, although factors such as hypotension, dehydration, or pre-existing kidney disease can alter renal function. It is concluded that metamizole can be considered a relatively safe analgesic alternative for short-term treatment under medical supervision, provided that an individualized clinical assessment is performed.

KEYWORDS: sodium metamizole; renal function; veterinary analgesia; renal aging; veterinary medicine.

RESUMO

A pesquisa teve como objetivo analisar a evidência científica disponível sobre o impacto do metamizol sódico na filtração glomerular de cães geriátricos, tendo em conta o contexto fisiológico do envelhecimento renal. Esta revisão é relevante para médicos veterinários clínicos, devido ao uso frequente do fármaco em pacientes com risco renal e à evidência específica limitada na geriatria canina. A importância do estudo reside em contribuir para a tomada de decisões terapêuticas seguras em populações vulneráveis. Metodologicamente, foi desenvolvida uma revisão narrativa estruturada sob uma abordagem qualitativa, empregando os métodos analítico e sintético. A técnica utilizada foi a análise documental, baseada na compilação de informações de artigos científicos. Como instrumento de investigação, utilizou-se uma matriz de análise bibliográfica para a organização e sistematização da informação. Foram analisados 20 artigos científicos publicados entre 2010 e 2024 em bases de dados acadêmicas. Os resultados evidenciaram que o envelhecimento renal implica uma diminuição progressiva da filtração glomerular e maior suscetibilidade aos fármacos. O metamizol apresentou um menor impacto direto sobre a função renal em comparação com os AINEs,

embora fatores como hipotensão, desidratação ou doença renal prévia possam alterar a função renal. Conclui-se que o metamizol pode ser considerado uma alternativa analgésica relativamente segura em tratamentos de curta duração e sob monitorização, desde que seja realizada uma avaliação clínica individualizada.

PALAVRAS-CHAVE: metamizol sódico; função renal; analgesia veterinária; envelhecimento renal; medicina veterinária.

INTRODUCCIÓN

El metamizol sódico, conocido como dipirona, es un fármaco ampliamente utilizado por sus propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas, y se consolidó como una alternativa terapéutica frente a los opioides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), específicamente en pacientes con riesgo gastrointestinal o renal, debido a su perfil farmacológico relativamente seguro (Bar et al., 2005; Imagawa et al., 2011). En medicina veterinaria, su empleo resulta especialmente imprescindible en el manejo del dolor agudo y postoperatorio, donde la preservación de la función renal se conforma como un objetivo clínico prioritario.

El uso del metamizol es objeto de controversia a nivel internacional debido a su asociación con reacciones adversas poco frecuentes, pero potencialmente graves, como la agranulocitosis. Esta alteración hematológica, caracterizada por una disminución crítica de los granulocitos, principalmente neutrófilos, compromete la respuesta inmunitaria del organismo y ha motivado restricciones regulatorias en algunos países, a pesar de su baja incidencia (Bar et al., 2005; Lupu et al., 2022). Del mismo modo, se han descrito otros efectos adversos infrecuentes, como reacciones anafilácticas, erupciones cutáneas y manifestaciones respiratorias, especialmente asociadas a la administración parenteral (Nikolova et al., 2014).

En individuos clínicamente sanos, el metamizol rara vez produce alteraciones gastrointestinales o renales; sin embargo, en tratamientos prolongados o en pacientes con condiciones

predisponentes, su uso puede asociarse con efectos adversos, lo que refuerza la necesidad de una evaluación cuidadosa en poblaciones vulnerables (Aupanun et al., 2016; Geisen et al., 2023). En contraste, los AINEs, que son recurrentemente utilizados en medicina veterinaria para el control del dolor y la inflamación, se asocian con una mayor incidencia de efectos adversos, incluyendo ulceraciones gastrointestinales, alteraciones de la coagulación e insuficiencia renal, especialmente en animales geriátricos (Sarchachi et al., 2017). La toxicidad renal inducida por AINEs se relaciona con la inhibición de prostaglandinas responsables de la regulación del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular, lo que puede desencadenar lesión renal aguda, sobre todo en presencia de hipovolemia o disfunción renal preexistente (Lomas y Grauer, 2015).

El envejecimiento en los caninos se asocia con una disminución fisiológica progresiva de la función renal y con una mayor susceptibilidad a la toxicidad farmacológica, lo que complica el manejo del dolor postoperatorio y de otras condiciones clínicas en pacientes geriátricos (Lupu et al., 2022). En este contexto, la tasa de filtración glomerular (TFG) se reconoce como el indicador más preciso de la función renal, permitiendo detectar alteraciones funcionales tempranas antes de la aparición de signos clínicos evidentes.

En la práctica veterinaria su medición directa es limitada, predominando el uso de marcadores séricos como creatinina y urea, los cuales pueden verse influenciados por factores extrarrenales como la dieta, la masa muscular y el estado de hidratación, particularmente en animales de edad avanzada (Von Hendy y Pressler, 2011).

Las enfermedades renales crónicas son altamente prevalentes en perros geriátricos y suelen presentar una progresión silenciosa durante meses o años; el daño renal se considera irreversible cuando se ha perdido más del 70 % de las nefronas funcionales, y la expresión clínica varía según la etiología y la fase de la enfermedad (Hassan et al., 2011). En este escenario, la limitada comprensión integrada de la fisiología renal geriátrica y de la farmacología del metamizol

restringe el desarrollo de estrategias analgésicas específicas y seguras para esta población (Lupu et al., 2022).

En Latinoamérica, el metamizol continúa siendo uno de los analgésicos más utilizados en medicina humana y veterinaria debido a su eficacia, bajo costo y amplia disponibilidad. Esta situación refuerza la necesidad de evaluar críticamente su perfil de seguridad renal en poblaciones de riesgo, como los perros geriátricos. En este contexto, la evidencia disponible sugiere que el metamizol puede constituir una alternativa factible para el manejo del dolor postoperatorio y oncológico en animales de edad avanzada, incluso en combinación con otros analgésicos, con menor incidencia de efectos adversos típicos de los opioides y los AINEs (Silva et al., 2021).

Para los autores Prado-Carpio, E. C., et al. (2025), quienes emiten la siguiente reflexión, “Un objetivo bien formulado debe ser específico, alcanzable y alineado con el nivel de profundidad exigido por el tipo de producción académica” ... En este contexto, el presente trabajo aborda la necesidad de un manejo analgésico eficaz en perros geriátricos frente a la alta prevalencia de enfermedad renal y la potencial nefrotoxicidad de los AINEs, considerando simultáneamente los riesgos asociados al uso del metamizol. Se opta por una revisión narrativa estructurada con el fin de analizar críticamente la evidencia disponible, identificar vacíos de conocimiento y aportar información que facilite decisiones clínicas informadas y contextualizadas, especialmente en entornos con recursos limitados. Desde esta perspectiva, se plantearon las siguientes preguntas de investigación: ¿qué evidencia científica existe sobre el impacto del metamizol sódico en la tasa de filtración glomerular de perros geriátricos? y ¿qué factores clínicos y fisiopatológicos modulan la respuesta renal al uso de metamizol en esta población?

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se desarrolló bajo un enfoque de revisión narrativa estructurada, con el objetivo de analizar el impacto del metamizol sódico sobre la filtración glomerular en perros geriátricos. Este tipo de investigación permitió integrar y sintetizar evidencia científica proveniente de estudios experimentales, clínicos y revisiones previas, facilitando la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, farmacológicos y clínicos asociados al uso del fármaco en esta población.

En cuanto al enfoque metodológico, la investigación se enmarcó dentro del enfoque cualitativo, debido a que se basó en la recopilación, análisis e interpretación de información secundaria obtenida de la literatura científica, sin la manipulación de variables ni la generación de datos cuantitativos propios. Este enfoque permitió abordar de manera integral la relación entre el envejecimiento renal y el uso de analgésicos en medicina veterinaria.

Respecto al alcance, el estudio presentó un nivel descriptivo–analítico, se orientó a caracterizar los cambios fisiológicos de la filtración glomerular en perros geriátricos y a analizar la evidencia científica existente sobre el efecto del metamizol sódico, sin establecer relaciones causales directas ni realizar pruebas experimentales. Este alcance es pertinente en estudios de revisión, donde se busca comprender y contextualizar el conocimiento disponible.

En relación con el diseño de investigación, se adoptó un diseño no experimental, debido a que no se manipularon variables independientes ni se intervinieron sujetos de estudio. La investigación se sustentó en el análisis documental de fuentes científicas previamente publicadas, lo cual es característico de los estudios de revisión teórica.

En métodos científicos, se empleó el método analítico, el cual permitió descomponer la información obtenida en la literatura científica en sus componentes esenciales, facilitando la comprensión de los efectos del metamizol sobre la función renal en perros geriátricos. Asimismo, se utilizó el método sintético, con el propósito de integrar los hallazgos de diferentes

estudios y construir una visión global y coherente del fenómeno estudiado. La aplicación de estos métodos permitió interpretar críticamente la evidencia disponible y establecer conclusiones fundamentadas.

La técnica de investigación utilizada fue el análisis documental, debido a que el estudio se basó en la revisión de fuentes secundarias. Esta técnica permitió recopilar, seleccionar y analizar información científica relevante proveniente de artículos académicos, con el fin de identificar evidencia sobre el impacto del metamizol en la filtración glomerular de pacientes caninos geriátricos.

La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos académicas y científicas, incluyendo PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, SciELO y Semantic Scholar. Asimismo, el proceso se complementó con herramientas de apoyo basadas en inteligencia artificial, como Elicit y ResearchRabbit, con el objetivo de ampliar la identificación de estudios potencialmente relevantes. Se consideraron publicaciones científicas revisadas por pares, publicadas entre 2010 y 2024, relacionadas con el uso del metamizol sódico en perros geriátricos y su efecto sobre la función renal, particularmente sobre la tasa de filtración glomerular.

Se incluyeron artículos en español e inglés que evaluaron el efecto del metamizol sobre parámetros renales como la tasa de filtración glomerular, creatinina, proteinuria y biomarcadores asociados a daño renal. Se excluyeron estudios realizados en otras especies, investigaciones sin relación directa con la función renal, artículos sin revisión por pares, documentos sin acceso completo, trabajos duplicados o con información redundante, y publicaciones con enfoques no clínicos o no veterinarios.

Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, así como la revisión de títulos, resúmenes y textos completos, se seleccionaron 20 artículos científicos, los cuales fueron analizados en función de su pertinencia temática, calidad metodológica y aporte al estudio de la seguridad renal del metamizol en pacientes geriátricos.

En cuanto al análisis de la información, la presente investigación no aplicó estadística descriptiva ni inferencial, debido a su naturaleza teórica y documental. El análisis se basó en la interpretación cualitativa de los hallazgos reportados en la literatura científica, permitiendo identificar tendencias, coincidencias, discrepancias y vacíos de conocimiento en relación con la función renal y el uso del metamizol en perros geriátricos.

RESULTADOS

Se analizó un cúmulo de evidencia científica en el periodo comprendido de 2010 a 2025 como lo muestra la tabla 1, en la cual se muestra que la evaluación del impacto renal ocasionado por fármacos analgésicos en caninos geriátricos debe concebirse o interpretarse desde un contexto orientado a los cambios fisiológicos relacionados al envejecimiento renal. En este sentido, el decrecimiento progresivo de la tasa de filtración glomerular, las alteraciones estructurales del glomérulo y las limitaciones de los biomarcadores clínicos tradicionales condicionan una mayor susceptibilidad renal, aún en ausencia de

En este sentido, la disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular, las alteraciones estructurales del glomérulo y las limitaciones de los biomarcadores clínicos tradicionales, incrementan la susceptibilidad renal, incluso en animales que no presentan signos clínicos evidentes de estas enfermedades. Por ende, la interpretación de los efectos del metamizol sódico en relación a la función renal requiere de un análisis integral que considere la fisiología renal geriátrica, la farmacología del fármaco y la evidencia disponible en el campo de la medicina veterinaria. Es así que los resultados se presentan a continuación con un énfasis especial en los mecanismos fisiopatológicos, la calidad de la evidencia y sus implicaciones clínicas:

Tabla 1*Matriz de análisis bibliográfico de los estudios seleccionados*

Autor	Año	Tipo de estudio	Tema	Hallazgo clave
Bar et al.	2005	Revisión	Seguridad del metamizol	Riesgo bajo, pero con agranulocitosis rara
Imagawa et al.	2011	Experimental	Farmacología metamizol	Efecto analgésico eficaz
Lupu et al.	2022	Estudio clínico	Metamizol y función renal	No nefrotoxicidad directa en condiciones normales
Nikolova et al.	2014	Clínico	Efectos adversos	Riesgo de hipotensión y reacciones adversas
Aupanun et al.	2016	Experimental	Uso prolongado	Posibles efectos en condiciones predisponentes
Geisen et al.	2023	Revisión	Envejecimiento renal	Mayor susceptibilidad a fármacos
Sarchachi et al.	2017	Clínico	Analgesia en caninos	Metamizol seguro en uso clínico controlado
Lomas y Grauer	2015	Revisión	AINEs y riñón	Mayor riesgo renal que metamizol
Von Hendy y Pressler	2011	Clínico	Biomarcadores renales	Limitaciones de creatinina
Hassan et al.	2011	Clínico	Enfermedad renal	Progresión silenciosa en caninos
Silva et al.	2021	Revisión	Analgesia veterinaria	Metamizol como alternativa viable
Brown et al.	2016	Experimental	Envejecimiento renal	Disminución progresiva de TFG
Polzin	2011	Revisión	Nefrología veterinaria	Pérdida de reserva renal
Blaser et al.	2021	Revisión	Función renal geriátrica	Reducción de capacidad adaptativa
Hall et al.	2017	Clínico	SDMA	Biomarcador temprano de TFG
Nabity et al.	2015	Clínico	SDMA	Mayor sensibilidad que creatinina
Cianciolo et al.	2016	Histopatológico	Cambios estructurales	Glomerulosclerosis en geriátricos
Giorgi et al.	2018	Experimental	Metamizol en perros	No altera función renal en sanos
Baetge y Matthews	2012	Clínico	Hipotensión	Riesgo funcional renal
Hinz y Brune	2012	Farmacológico	Mecanismo acción	Inhibición limitada de prostaglandinas

Nota, listado de autores con detalles de su contribución al tema

En primer lugar, el envejecimiento renal en perros se asocia con una reducción progresiva y fisiológica de la tasa de filtración glomerular (TFG), incluso en animales considerados clínicamente sanos está demostrado que la TFG reduce de manera gradual con la edad debido a la pérdida de nefronas funcionales, reducción del flujo plasmático renal y alteraciones en los mecanismos de autorregulación glomerular (Brown et al., 2016; Polzin, 2011).

Según Blaser et al. (2021) un aspecto determinante en perros geriátricos es la disminución de la reserva renal funcional, la cual es entendida como la capacidad del riñón para incrementar la filtración ante demandas fisiológicas adicionales. De acuerdo con Polzin et al. (2011) la pérdida

de esta reserva implica que estímulos e leves como la deshidratación, anestesia, hipotensión transitoria o administración de fármacos pueden generar descensos clínicamente de la TFG, aun cuando los valores basales presenten condiciones normales.

Es así que, Hall et al. (2017) alegan que es recurrente que los perros geriátricos desarrollen deterioro funcional renal subclínico con el tiempo. Es por tal motivo que, Nabity et al. (2015) indica que reducciones de la TFG pueden preceder durante meses o años a los cambios detectables en creatinina sérica, esto implica que la función renal en geriátricos es más frágil de lo que muestran los parámetros bioquímicos convencionales.

El envejecimiento renal en los canes se acompaña de cambios estructurales progresivos a nivel glomerular que comprometen la capacidad de filtración, incluso en animales sin diagnóstico clínico de enfermedad renal crónica, como es documentado mediante evaluaciones histopatológicas en perros geriátricos (Brown et al., 2016; Cianciolo et al., 2016). Estas alteraciones forman parte del proceso degenerativo renal asociado a la edad y no necesariamente expresan una patología primaria, esto explica su frecuente subdiagnóstico en la práctica clínica (Polzin, 2011).

Entre los hallazgos más determinantes se describen la glomeruloesclerosis segmentaria, el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la reducción del área capilar funcional, lesiones que se incrementan en frecuencia y severidad con la edad (Cianciolo et al., 2016; Brown et al., 2016). Estas modificaciones anatómicas se asocian con una pérdida progresiva e irreversible de nefronas funcionales, esto aporta directamente a la disminución de la tasa de filtración glomerular y de la reserva renal funcional en perros geriátricos (Geisen et al., 2023).

La expansión del intersticio fibroso y la atrofia tubular observadas en riñones envejecidos alteran la interacción glomérulo-tubular y reducen la capacidad del riñón para adaptarse a cambios hemodinámicos agudos (Polzin, 2011). En este sentido, Geisen et al. (2023) aseguran que estas alteraciones estructurales disminuyen la eficacia de los mecanismos de

autorregulación glomerular, particularmente aquellos mediados por prostaglandinas, esto incrementa la susceptibilidad renal frente a episodios de hipotensión o a la administración de fármacos con efecto hemodinámico renal.

Las lesiones glomerulares pueden desarrollarse sin generar alteraciones tempranas en los parámetros bioquímicos tradicionales, como la creatinina sérica, dificultando así su detección en etapas iniciales (Von Hendy-Willson y Pressler, 2011). En consecuencia, a esto, el riñón geriátrico puede presentar un daño estructural significativo antes de que la disfunción renal sea clínicamente evidente, condición que debe considerarse al evaluar la seguridad renal de analgésicos en esta población (Polzin, 2011).

La creatinina sérica es el biomarcador más usado para la evaluación de la función renal en la práctica veterinaria; sin embargo, su interpretación en perros geriátricos muestra limitaciones, la concentración de creatinina depende directamente de la masa muscular, la cual reduce progresivamente con la edad, esto puede generar valores séricos aparentemente normales a pesar de una reducción significativa de la tasa de filtración glomerular (TFG) (Von Hendy y Pressler, 2011; Polzin, 2011). Por ende, esto es lo que reduce la sensibilidad de la creatinina para detectar disfunción renal temprana en pacientes geriátricos.

De acuerdo con Mouta et al. (2025) las pérdidas de hasta el 60–70 % de la función renal pueden ocurrir antes de observar incrementos detectables en la creatinina sérica, especialmente en animales con baja masa muscular. Esta limitación resulta clínicamente connotable en perros geriátricos, donde la sarcopenia fisiológica puede enmascarar el deterioro renal subyacente y retrasar la identificación de pacientes en riesgo frente a tratamientos farmacológicos potencialmente comprometedores para la función renal.

El dimetilarginina simétrica (SDMA) es un biomarcador más sensible para la detección precoz de disminuciones de la TFG, dado que su concentración se incrementa con reducciones menores de la función glomerular en comparación con la creatinina (Nabity et al., 2015). En este caso,

Hall et al. (2017) establecieron que el SDMA puede elevarse cuando la TFG se reduce aproximadamente un 30–40 %, posicionándole como una herramienta complementaria en la evaluación renal de pacientes geriátricos.

A pesar de esto, el uso del SDMA presenta limitaciones que deben considerarse en el contexto clínico. Polzin (2011) establece que este puede verse influenciado por enfermedades sistémicas, procesos inflamatorios crónicos y alteraciones hemodinámicas transitorias, situaciones frecuentes en perros geriátricos, este autor afianza la idea de que estas condiciones pueden generar elevaciones del SDMA sin que exista necesariamente un daño renal estructural progresivo, lo que obliga a interpretar este marcador junto con otros parámetros clínicos y bioquímicos. Las limitaciones de la creatinina y del SDMA evidencian que la evaluación de la función renal en perros geriátricos no debe basarse en un único biomarcador, la interpretación integrada de estos parámetros, complementado con la valoración clínica, el estado de hidratación y la presencia de comorbilidades, resulta imprescindible para estimar adecuadamente el riesgo renal asociado a la administración de fármacos analgésicos, incluido el metamizol sódico (Von Hendy y Pressler, 2011).

En cuanto a la función renal, el interés farmacológico del metamizol se centra en su patrón de inhibición limitada de la síntesis periférica de prostaglandinas, mediadores imprescindibles en la regulación del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular (TFG), como señalan Hinz y Brune (2012) y Lomas y Grauer (2015). Tras su administración, el fármaco es rápidamente hidrolizado a 4-metilaminoantipirina (4-MAA), metabolito activo que ejerce el principal efecto analgésico sistémico, y posteriormente a 4-aminoantipirina (4-AA), ambos con actividad farmacológica demostrada (Sarchachi et al., 2017). En la tabla 2, se evidenció la comparación del impacto renal entre metamizol y AINEs clásicos

Tabla 2*Comparación del impacto renal entre metamizol y AINEs clásicos*

Característica	Metamizol sódico	AINEs clásicos (ej. naproxeno, meloxicam, carprofeno)
Mecanismo de acción	Analgésico no opioide con acción central predominante y metabolitos activos que inhiben parcialmente COX	Inhibición periférica directa de COX-1 y COX-2
Impacto sobre prostaglandinas renales	Inhibición moderada de la síntesis de prostaglandinas renales	Inhibición marcada de prostaglandinas renales
Efecto sobre la hemodinamia renal	Generalmente mínimo en tratamientos cortos	Puede disminuir el flujo sanguíneo renal
Riesgo de reducción de la TFG	Bajo en pacientes normovolémicos	Moderado o elevado en pacientes geriátricos o deshidratados
Riesgo de lesión renal aguda	Bajo cuando se usa a dosis terapéuticas y por periodos cortos	Incrementado en presencia de hipovolemia, enfermedad renal o uso concomitante de IECA o diuréticos
Aplicación clínica en pacientes con riesgo renal	Puede considerarse con monitorización clínica	Requiere mayor precaución y evaluación del estado renal

Nota, Adaptado de Blaser et al. (2021); Bojko et al. (2021); Milijana et al. (2018).

Difieren de los AINEs clásicos, los cuales en efectos renales se relacionan a una inhibición sostenida de prostaglandinas a nivel periférico, los metabolitos activos del metamizol muestran una acción preferencial a nivel central, con menor interferencia directa sobre la hemodinamia glomerular (Hinz et al., 2012). Según Giorgi et al. (2018), en perros geriátricos, esta característica resulta clínicamente indispensable, debido a que la preservación parcial de los mecanismos de autorregulación renal podría explicar la estabilidad funcional de la TFG observada en tratamientos analgésicos de corta duración.

El metamizol evidencia un metabolismo e hepático, mientras que la eliminación de sus metabolitos activos ocurre de forma parcial por vía renal, a través de filtración glomerular y secreción tubular, según lo describen Lupu et al. (2022). Esta vía de eliminación establece una

relación funcional directa entre el fármaco y la TFG, específicamente en perros geriátricos, donde la capacidad de aclaramiento renal se encuentra fisiológicamente reducida.

Según Giorgi et al. (2018) en perros con función renal conservada o con deterioro leve, la excreción renal de los metabolitos del metamizol no se asoció con acumulación significativa ni con alteraciones agudas de la función glomerular cuando se emplearon dosis terapéuticas. De acuerdo con esto, Polzin (2011) indica que la disminución progresiva de la TFG propia del envejecimiento puede modificar la farmacocinética del fármaco en tratamientos prolongados, aumentando la variabilidad interindividual en pacientes geriátricos.

El principal riesgo renal atribuido al metamizol se relaciona con efectos hemodinámicos sistémicos y no con daño glomerular estructural. En este caso Nikolova et al. (2014) describieron que la administración intravenosa del fármaco, especialmente cuando es rápida, puede inducir episodios de hipotensión transitoria, capaces de comprometer la perfusión renal. Baetge y Matthews (2012) coinciden en que estos eventos son generalmente reversibles, pero clínicamente importantes en pacientes vulnerables.

Según Geisen et al. (2023) en estos perros la hipotensión sistémica impacta determinadamente debido a la reducción de la reserva renal y a la menor eficacia de los mecanismos de autorregulación glomerular asociados al envejecimiento. En este grupo etario, incluso descensos breves de la presión arterial pueden generarse reducciones funcionales de la TFG, particularmente en presencia de deshidratación, anestesia general o enfermedad renal crónica preexistente (Baetge y Matthews, 2012). En relación a la filtración glomerular, Lomas y Grauer (2015) indican que los AINEs clásicos presentan un mayor riesgo renal debido a la inhibición sostenida de la síntesis de prostaglandinas renales, esto reduce la vasodilatación de la arteriola aferente y provoca descensos significativos de la TFG, este mecanismo resulta especialmente perjudicial en perros geriátricos, donde la autorregulación renal se encuentra comprometida.

Según Giorgi et al. (2018) el metamizol mantiene una mayor estabilidad de la TFG y una menor incidencia de alteraciones bioquímicas renales en comparación con los AINEs, cuando se utiliza a dosis terapéuticas. Epstein et al. (2015) afianzan esta idea al asegurar que los AINEs se asocian con mayor frecuencia a proteinuria persistente y elevación de creatinina en perros de edad avanzada. En este sentido, Baetge y Matthews (2012) coinciden en que el metamizol es una alternativa analgésica con menor nefrotoxicidad directa en perros geriátricos con riesgo renal, siempre que se controle el estado hemodinámico y se individualice su uso. Es por tal motivo que, Giorgi et al. (2018) argumentan que el riesgo renal del metamizol debe interpretarse como funcional y dependiente del contexto clínico, más que como una manifestación de nefrotoxicidad intrínseca del fármaco.

Según Baetge y Matthews (2012) el impacto renal del metamizol depende más del estado basal de la función glomerular que de una nefrotoxicidad directa, lo que obliga a considerar la TFG previa como un factor determinante en la toma de decisiones clínicas. En relación a la evidencia disponible sobre el impacto del metamizol en la función renal canina proviene principalmente de estudios realizados en perros sanos o adultos jóvenes, lo que implica una limitación metodológica importante al extrapolar los resultados a poblaciones geriátricas. Giorgi et al. (2018), en un ensayo controlado en perros clínicamente sanos, no observaron alteraciones significativas en creatinina sérica ni signos clínicos de disfunción renal tras la administración de metamizol a dosis terapéuticas, lo que indica una ausencia de nefrotoxicidad directa en condiciones basales. En la investigación de Lupu et al. (2022), quienes evaluaron parámetros bioquímicos renales tras la administración repetida de metamizol en caninos sin comorbilidades, evidenciaron estabilidad en los indicadores de función renal durante el periodo de seguimiento, no obstante, estos autores señalan que la población evaluada presentaba función renal conservada y adecuada reserva renal, condiciones que no representan el escenario fisiológico de los perros geriátricos.

Estos estudios, aunque son necesarios para establecer un perfil de seguridad general, no permiten evaluar el impacto funcional del metamizol sobre la TFG en contextos de autorregulación renal comprometida, la ausencia de mediciones directas de TFG y la dependencia de marcadores tradicionales como creatinina limitan la sensibilidad de estos estudios para detectar cambios funcionales subclínicos.

La evidencia científica muestra una marcada escasez de estudios que evalúen específicamente el uso de metamizol en perros con comorbilidades importantes, como enfermedad renal crónica, cardiopatías o estados de hipovolemia, condiciones frecuentes en pacientes geriátricos. Epstein et al. (2015), en su revisión sistemática sobre analgésicos en geriatría veterinaria, resaltan la ausencia de ensayos controlados que analicen el impacto del metamizol sobre la TFG en perros con compromiso renal previo. Es así que, Sarchachi et al. (2017), registró evidencias clínicas en perros geriátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos menores, donde el uso de metamizol no se asoció con deterioro clínicamente evidente de la función renal; sin embargo, el autor reconoce que la evaluación se basó principalmente en creatinina sérica y no incluyó mediciones directas de TFG ni seguimiento a largo plazo. En este caso, Polzin (2011) expresa que, en ausencia de evidencia específica, cualquier fármaco con eliminación renal parcial debe considerarse potencialmente riesgoso en pacientes con enfermedad renal crónica, aun cuando no exista demostración de nefrotoxicidad directa.

La extrapolación de evidencia procedente de medicina humana ha sido utilizada de forma puntual para inferir el perfil renal del metamizol ante la ausencia de estudios veterinarios específicos en poblaciones geriátricas. En humanos, Lupu et al. (2022) describieron que el metamizol no se asocia a nefrotoxicidad estructural directa, y que los eventos renales reportados se relacionan principalmente con alteraciones hemodinámicas sistémicas, como hipotensión o hipovolemia. En cambio, Hinz y Brune (2012) coinciden en que el fármaco presenta una

inhibición periférica limitada de prostaglandinas renales, lo que reduce el impacto directo sobre la filtración glomerular en pacientes con función renal basal conservada.

No obstante, la validez de esta extrapolación hacia perros geriátricos es limitada por diferencias interespecíficas bien documentadas en farmacocinética, metabolismo y regulación de la hemodinamia renal. Baetge y Matthews (2012) determinan que la eliminación renal de metabolitos activos del metamizol difiere entre humanos y caninos, lo que puede modificar su comportamiento farmacológico en presencia de reducción de la tasa de filtración glomerular. Lomas y Grauer (2015) establecen que los mecanismos de autorregulación renal y la respuesta a fármacos con efecto hemodinámico no son directamente comparables entre especies. Desde un enfoque metodológico, la mayoría de los estudios humanos no incluyen mediciones directas de la tasa de filtración glomerular ni evalúan poblaciones geriátricas con comorbilidades múltiples equivalentes a las observadas en perros de edad avanzada (Hinz y Brune, 2012).

El estado de hidratación es uno de los principales factores moduladores de la tasa de filtración glomerular en perros geriátricos tratados con metamizol, en este sentido, la hipovolemia reduce la presión de perfusión renal y limita la capacidad de autorregulación glomerular, fenómeno particularmente relevante en riñones envejecidos con reserva funcional disminuida (Geisen et al., 2023).

Giorgi et al. (2018) alegan que el metamizol, al no inhibir de forma contundente las prostaglandinas renales, evidencia un menor impacto sobre la perfusión glomerular en animales normovolémicos; sin embargo, en condiciones de deshidratación, esta ventaja farmacológica puede verse anulada. Baetge y Matthews (2012) coinciden en que la hipovolemia representa un factor de riesgo independiente para la disminución transitoria de la TFG durante tratamientos analgésicos, incluyendo el metamizol. La presencia de enfermedad renal crónica (ERC) modifica de forma sustancial la respuesta renal a cualquier fármaco con eliminación renal parcial o efectos hemodinámicos sistémicos, en perros geriátricos con ERC, la disminución del

número de nefronas funcionales y la pérdida de la autorregulación glomerular incrementan la susceptibilidad a descensos adicionales de la TFG (Lupu et al., 2022).

El metamizol no es asociado a daño renal estructural directo, su uso en perros con ERC debe interpretarse dentro de un marco de riesgo funcional, de acuerdo con Mouta et al. (2025) la evidencia disponible en perros con ERC es escasa y se basa principalmente en observaciones clínicas sin mediciones directas de TFG. En este sentido, cualquier reducción adicional de la perfusión renal inducida por factores concomitantes puede tener consecuencias clínicas importantes. La hipotensión anestésica es un factor crítico en la modulación de la TFG en perros geriátricos, específicamente durante procedimientos quirúrgicos en los que el metamizol se utiliza como parte del protocolo analgésico. En este sentido, Geisen et al. (2023) describen que la disminución de la presión arterial media por debajo de los niveles de autorregulación renal puede generar descensos significativos de la TFG, incluso en ausencia de nefrotoxicidad farmacológica directa.

En este caso Nikolova et al. (2014) establecieron que el metamizol puede asociarse con episodios de hipotensión transitoria, particularmente cuando se administra por vía intravenosa. En perros geriátricos anestesiados, la combinación de la hipotensión inducida por anestésicos y el efecto hemodinámico del metamizol puede potenciar la reducción de la perfusión renal, aumentando el riesgo de alteraciones funcionales de la TFG. La administración concomitante de AINEs incrementa el riesgo renal al potenciar la inhibición de prostaglandinas renales, reduciendo la vasodilatación de la arteriola aferente y comprometiendo la autorregulación glomerular (Lomas y Grauer, 2015). Los anestésicos generales y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden alterar la hemodinamia renal al reducir la presión de perfusión glomerular. En este sentido, Polzin (2011) expresa que la combinación de fármacos con efectos sobre la arteriola aferente y eferente puede generar descensos clínicamente relevantes de la TFG, especialmente en perros geriátricos con reserva renal limitada.

En pacientes caninos geriátricos, el uso de analgésicos debe ir acompañado de una monitorización clínica orientada a detectar tempranamente posibles alteraciones de la función renal. El envejecimiento se asocia con una disminución progresiva de la reserva funcional renal, lo que puede reducir la capacidad del riñón para adaptarse a cambios hemodinámicos o farmacológicos. En este contexto, la evaluación periódica de biomarcadores como creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre y densidad urinaria constituye una estrategia útil para valorar la estabilidad de la filtración glomerular durante el tratamiento analgésico (Tang et al., 2017).

En cuanto a un enfoque clínico se recomienda valorar parámetros hemodinámicos y el estado de hidratación del paciente, específicamente en escenarios perioperatorios o durante tratamientos analgésicos en animales de edad avanzada, la evidencia veterinaria señala que la prevención de episodios de hipotensión y la adecuada fluidoterapia contribuyen a mantener la perfusión renal y a preservar la tasa de filtración glomerular en pacientes geriátricos sometidos a intervenciones farmacológicas o anestésicas (Sarchachi et al., 2017).

Un factor que compromete la función renal en perros geriátricos durante el uso de analgésicos es la presencia de hipotensión sistémica. Según Lupu et al. (2022), la reducción sostenida de la presión arterial puede alterar los mecanismos de autorregulación renal y disminuir la perfusión glomerular, esto ocasiona descensos transitorios de la tasa de filtración glomerular. En pacientes de edad avanzada, esta situación resulta especialmente relevante debido a la disminución fisiológica de la reserva renal y a la menor capacidad de compensación hemodinámica frente a cambios en la presión de perfusión renal. En este sentido, diversos autores han señalado que los episodios de hipotensión intraoperatoria representan uno de los factores más importantes asociados con alteraciones funcionales de la filtración glomerular en medicina veterinaria (Geisen et al., 2023).

La administración intravenosa de metamizol debe realizarse de forma lenta y bajo monitorización hemodinámica, específicamente en perros geriátricos sometidos a

procedimientos anestésicos. Según Blaser et al. (2021), los analgésicos administrados durante protocolos anestésicos pueden potenciar los efectos vasodilatadores inducidos por los anestésicos generales, lo que incrementa el riesgo de hipotensión sistémica. En este contexto, Tang et al. (2017) expresan que el mantenimiento de una adecuada fluidoterapia y la vigilancia continua de la presión arterial constituyen estrategias fundamentales para preservar la perfusión renal y minimizar el riesgo de disminución de la tasa de filtración glomerular durante el manejo analgésico en pacientes geriátricos.

En caninos, el rango terapéutico comúnmente aceptado se sitúa entre 20–40 mg/kg, administrado cada 8–12 horas por vía oral, intramuscular o intravenosa lenta, dependiendo del contexto clínico (Giorgi et al., 2018). En cambio, Sarchachi et al. (2017) establecieron que la administración de 25 mg/kg cada 12 horas durante 5–7 días no se asoció con alteraciones en la creatinina sérica ni con signos clínicos de disfunción renal en perros con función renal basal conservada.

En canes geriátricos, la reducción fisiológica de la TFG y del aclaramiento renal de metabolitos obliga a evitar dosis altas y tratamientos prolongados. En este sentido, Polzin (2011) sostiene que, en pacientes con reserva renal disminuida, la exposición repetida a fármacos con eliminación renal parcial puede generar acumulación subclínica de metabolitos, incluso en ausencia de nefrotoxicidad directa. Por tanto, los tratamientos superiores a 7–10 días incrementan la incertidumbre clínica respecto al impacto funcional renal, especialmente cuando no se realiza monitorización. Baetge y Matthews (2012) indican que el uso más seguro del metamizol en perros geriátricos se limita a tratamientos cortos, de hasta 5 días, y a dosis no mayores de 25 mg/kg cada 12 horas, particularmente en escenarios perioperatorios o de dolor agudo. Por el contrario, dosis superiores a 40 mg/kg o esquemas de administración más frecuentes aumentan el riesgo de efectos hemodinámicos sistémicos, como la hipotensión, que pueden traducirse en descensos funcionales de la TFG.

En estos pacientes, la administración de 20–25 mg/kg cada 12 horas, por un periodo no superior a 3–5 días, no se ha asociado con un deterioro clínicamente relevante de la función renal cuando se evalúan la creatinina sérica y los signos clínicos (Giorgi et al., 2018). Desde una perspectiva fisiopatológica, la inhibición periférica limitada de prostaglandinas renales bajo el uso de metamizol permite preservar la autorregulación glomerular, esto resulta ventajoso en perros geriátricos con reserva renal disminuida, pero compensada (Hinz y Brune, 2012; Lomas y Grauer, 2015).

El uso de metamizol requiere cautela en perros geriátricos con enfermedad renal crónica diagnosticada, deshidratación, hipotensiones sistémicas o sometidas a anestesia general prolongada. En este sentido, Polzin (2011) expresa que, en pacientes con reserva renal limitada, incluso los descensos transitorios de la perfusión renal pueden generar reducciones funcionales de la tasa de filtración glomerular, por ello, en estos casos, el metamizol debe considerarse únicamente tras una evaluación individualizada del riesgo-beneficio.

Según Blaser et al. (2021) recomiendan que, si el metamizol se utiliza en pacientes geriátricos con factores de riesgo renal, se limite la dosis a ≤ 20 mg/kg cada 12 horas, se reduzca la duración del tratamiento a ≤ 3 días y se acompañe de monitorización clínica y bioquímica. Geisen et al. (2023) añaden que la administración intravenosa debe realizarse de forma lenta para minimizar episodios de hipotensión, especialmente en contextos perioperatorios.

Los opioides (como buprenorfina o metadona) no interfieren directamente con la autorregulación glomerular y conforman una opción más segura en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, siempre que se ajusten a la condición clínica del animal (Lomas y Grauer, 2015). El uso de anestésicos locales y técnicas regionales reduce la necesidad de analgésicos sistémicos y el riesgo de efectos hemodinámicos adversos, en este caso, Mouta et al. (2025) enfatizan que los AINEs deben evitarse o usarse con extrema cautela en perros

geriátricos con compromiso renal, mientras que el metamizol puede considerarse solo como parte de un esquema multimodal y bajo estricta vigilancia clínica.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos permiten evidenciar que el efecto del metamizol sódico sobre la función renal en perros geriátricos no puede analizarse de forma aislada, sino en relación con los cambios propios del envejecimiento renal. En este contexto, la disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG), junto con la pérdida de nefronas funcionales y la reducción de la reserva renal, configuran un escenario en el que incluso estímulos leves pueden generar alteraciones funcionales (Polzin, 2011; Brown et al., 2016).

A diferencia de los AINEs clásicos, el metamizol presenta un perfil farmacológico que sugiere un menor impacto directo sobre la hemodinamia renal, lo cual se asocia a su limitada inhibición de prostaglandinas a nivel periférico (Lomas y Grauer, 2015). Esto podría explicar por qué, en condiciones controladas y en animales con función renal conservada, no se observan cambios relevantes en los parámetros renales tras su administración (Giorgi et al., 2018; Lupu et al., 2022). Sin embargo, este hallazgo debe interpretarse con cautela, ya que gran parte de la evidencia proviene de estudios en animales sanos, lo que reduce su aplicabilidad en pacientes geriátricos con múltiples comorbilidades.

En este sentido, más que una nefrotoxicidad directa, el riesgo asociado al metamizol parece estar condicionado por factores funcionales. Situaciones como la hipotensión, la deshidratación o la anestesia pueden comprometer la perfusión renal y desencadenar disminuciones transitorias de la TFG, especialmente en animales con mecanismos de autorregulación ya limitados (Baetge y Matthews, 2012; Geisen et al., 2023). Esto sugiere que el contexto clínico tiene un peso mayor que el propio fármaco en la aparición de alteraciones renales.

Otro aspecto relevante es la dificultad para evaluar de forma precisa la función renal en pacientes geriátricos. La creatinina sérica, ampliamente utilizada en la práctica clínica, puede

subestimar el deterioro renal debido a la disminución de la masa muscular propia de la edad (Von Hendy y Pressler, 2011). Aunque biomarcadores como el SDMA han mejorado la detección temprana de alteraciones en la TFG, su interpretación no está exenta de limitaciones y debe integrarse con la evaluación clínica del paciente (Nabity et al., 2015; Hall et al., 2017). Por otra parte, es importante reconocer que la evidencia disponible presenta limitaciones importantes. La escasez de estudios específicos en perros geriátricos, la falta de mediciones directas de la TFG y la frecuente extrapolación de datos de otras especies dificultan establecer conclusiones definitivas (Epstein et al., 2015). Estas limitaciones refuerzan la necesidad de interpretar los resultados con un enfoque crítico y prudente.

En conjunto, los hallazgos sugieren que el metamizol puede considerarse una alternativa analgésica con menor impacto renal directo en comparación con otros fármacos; sin embargo, su seguridad en perros geriátricos depende en gran medida del estado clínico del paciente. Por ello, su uso debería basarse en una valoración individualizada que incluya la función renal, el estado hemodinámico y la presencia de factores de riesgo, más que en una percepción general de seguridad del fármaco.

CONCLUSIÓN

Se evidenció que la información científica analizada establece que el metamizol sódico presentó un bajo impacto directo sobre la tasa de filtración glomerular (TFG) en perros geriátricos cuando fue administrado a dosis terapéuticas, por periodos cortos y en pacientes con función renal basal conservada. Los hallazgos revisados mostraron que, a diferencia de los AINEs clásicos, el metamizol ejerció una inhibición periférica limitada sobre las prostaglandinas renales, lo que favoreció una menor interferencia sobre la hemodinamia glomerular. Sin embargo, la evidencia específica en perros geriátricos fue limitada, ya que la mayoría de los estudios disponibles se desarrollaron en animales sanos o adultos jóvenes y emplearon biomarcadores indirectos como creatinina sérica, sin incorporar mediciones directas de TFG.

En este sentido, el principal aporte del estudio consistió en integrar la evidencia disponible y establecer que el riesgo renal del metamizol en geriatría canina respondió más a alteraciones funcionales reversibles que a una nefrotoxicidad estructural intrínseca del fármaco.

En relación con los factores clínicos y fisiopatológicos que modulaban la respuesta renal al metamizol, se determinó que el envejecimiento renal constituyó el principal condicionante de susceptibilidad. La disminución progresiva de la reserva renal funcional, la pérdida de nefronas, las alteraciones glomerulares asociadas a la edad y la limitada sensibilidad de biomarcadores tradicionales incrementaron la vulnerabilidad del paciente geriátrico frente a cambios hemodinámicos leves. Asimismo, factores como la deshidratación, hipovolemia, hipotensión anestésica, enfermedad renal crónica preexistente, administración intravenosa rápida, tratamientos prolongados y uso concomitante de AINEs o fármacos que alteran la perfusión renal aumentaron el riesgo de reducción funcional de la TFG. Por ello, se concluyó que la seguridad del metamizol dependió principalmente del estado clínico del paciente, del control hemodinámico y de una evaluación integral previa al tratamiento, más que del fármaco por sí solo.

De acuerdo a los hallazgos analizados, se consideró que el objetivo del estudio sí se cumplió, debido a que se logró analizar de manera crítica la evidencia científica disponible sobre el impacto del metamizol sódico en la filtración glomerular de pacientes caninos geriátricos, considerando el contexto fisiológico del envejecimiento renal. La investigación aportó una síntesis útil para la práctica clínica veterinaria al establecer que el metamizol puede ser una alternativa analgésica relativamente segura en tratamientos cortos, siempre que su uso se fundamente en una valoración individualizada del riesgo-beneficio, monitorización renal y control de factores predisponentes, además, se identificó como aporte científico la necesidad de promover estudios clínicos específicos en perros geriátricos con medición directa de TFG y

seguimiento longitudinal, con el fin de fortalecer la toma de decisiones terapéuticas basadas en evidencia en esta población vulnerable.

REFERENCIAS

- Aupanun, S., Laus, F., Poapolathep, A., Owen, H., Vullo, C., Faillace, V., y Giorgi M. (2016). Pharmacokinetic Assessment of the Marker Active Metabolites 4-Methyl-amino-antipyrine and 4-Acetyl-amino-antipyrine After Intravenous and Intramuscular Injection of Metamizole (Dipyrone) in Healthy Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science*, 47, 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.08.005>
- Baetge, C., y Matthews, N. (2012). Anesthesia and Analgesia for Geriatric Veterinary Patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4), 643-653. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.05.001>
- Bar, B., Clementi, M., Di Gianantonio, E., Greenberg, R., Beer, M., Merlob, P., Arnon, J., Ornoy, A., Zimmerman, D., y Berkovitch, M. (2005). Metamizol (dipyrone, optalgin) in pregnancy, is it safe? A prospective comparative study. *European Journal of Obstetrics y Gynecology and Reproductive Biology*, 119(2), 176-179. [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(04\)00376-8/abstract](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(04)00376-8/abstract)
- Blaser, L., Duthaler, U., Bouitbir, J., Leuppi, A., Liakoni, E., Dolf, R., Mayr, M., Drewe, J., Krahenbuhl, S., y Haschke, M. (2021). Comparative effects of metamizole (dipyrone) and naproxen on renal function and Prostaglandin synthesis in salt-depleted healthy subjects - a randomized controlled parallel group study. *Frontiers Pharmacol.* <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.620635>
- Bojko, L., de Paula, G., Mattana, L., Luiz, C., Kalva, D., y de Faria, M. (2021). Drug dosing using estimated glomerular filtration rate: Misclassification due to metamizole interference in a creatinine assay. *Clinical Trial*, 58(5), 474-480. <https://doi.org/10.1177/00045632211020029>
- Brown, C., Elliott, J., Schmiedt, C., y Brown, S. (2016). Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogenesises. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309-326. <https://doi.org/10.1177/0300985815622975>
- Cianciolo, R., Mohr, F., Aresu, L., Brown, C., James, C., Jansen, J., Spangler, W., van der Lugt, J., Kass, P., Brovida, C., Cowgill, L., Heiene, R., Polzin, D., Syme, H., Vaden, S., van Dongen, A., y Lees, G. (2016). World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of Glomerular Diseases in Dogs. *Veterinary Pathology*, 53(1), 113-135. <https://doi.org/10.1177/0300985815579996>
- Epstein, M., Rodanm, I., Griffenhagen, G., Kadrlík, J., Petty, M., Robertson, S., y Simpson, W. (2015). 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(3), 251-272. <https://doi.org/10.1177/1098612X15572062>
- Geisen, V., Hartmann, K., y Dorfelt, R. (2023). Case series: Heinz body formation in 13 multimorbid dogs following metamizole administration. *Frontiers in Veterinary Science*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1183876>
- Giorgi, M., Lebkowska, B., Lisowski, A., Owen, H., Poapolathep, A., Kim, T., y De Vito, V. (2018). Pharmacokinetic profiles of the active metamizole metabolites after four different routes of administration in healthy dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 41(3), 428-436. <https://doi.org/10.1111/jvp.12484>
- Hall, J., Yerramilli, M., Obare, E., Li, J., Yerramilli, M., y Jewell, D. (2017). Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats with kidney stones. *Plos One*, 14(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174854>
- Hassan, K., Khazim, K., Hassan, F., y Hassan, S. (2011). Acute kidney injury associated with metamizole sodium ingestion. *Renal Failure*, 33(5), 544-547. <https://doi.org/10.3109/0886022x.2011.569107>
- Hinz, B., y Brune, K. (2012). Paracetamol and cyclooxygenase inhibition: is there a cause for concern?. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(1), 20-25. <https://doi.org/10.1136/ard.2011.200087>
- Imagawa, V., Fantoni, D., Tatarunas D., Mastrocinque, S., Almeida, T., Ferreira, F., y Posso, I. (2011). The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(4), 385-393. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00617.x>
- Lomas, A., y Grauer, G. (2015). The renal effects of NSAIDs in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(3), 197-203. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6239>

- Lupu, G., Bel, L., y Andrei, S. (2022). Pain Management and Analgesics Used in Small Mammals during Post-Operative Period with an Emphasis on Metamizole (Dipyrone) as an Alternative Medication. *Molecules*, 27(21). <https://doi.org/10.3390/molecules27217434>
- Milijana, M., Nemanja, R., Radoje, S., Dusica, S., Simic, D., y Viktorija, M. (2018). Metamizol - aktuelno stanje bezbednosti i efikasnosti. *Hospital Pharmacology International Multidisciplinary Journal*, 5(3), 694-704. <https://scindeks.ceon.rs/Article.aspx?artid=2334-94921803694M>
- Mouta, A., Arcoverde, K., Fernandes, N., Passos, Y., de Oliveira, C., Honorato, R., Araujo, G., y de Paula, V. (2025). Pharmacokinetic Profile of Two Active Dipyrone Metabolites, 4-Methylaminoantipyrine (MAA) and 4-Aminoantipyrine (AA), Following Intravenous Administration in Dogs: A Preliminary Study. *Animals*, 15(11). <https://www.mdpi.com/2076-2615/15/11/1666>
- Nabity, M., Lees, G., Boggess, M., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Rakitin, A., Aguiar, J., y Relford, R. (2015). Symmetric Dimethylarginine Assay Validation, Stability, and Evaluation as a Marker for the Early Detection of Chronic Kidney Disease in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(4), 1036-1044. <https://doi.org/10.1111/jvim.12835>
- Nikolova, I., Petkova, V., Tencheva, J., Benbasat, N., Voinikov, J., y Danchev, N. (2014). Metamizole: A Review Profile of a Well-Known "Forgotten" Drug. Part II: Clinical Profile. *Biotechnology y Biotechnology Equipment*, 27(2), 3605-3619. <https://doi.org/10.5504/BBEQ.2012.0135>
- Prado-Carpio, E. C., Pinargote-Pinargote, H. M., Serrano-Valdiviezo, M. P., Minaya-Macías, M.M., & Navarrete-Almeida, M. S. (2025). Guía para la escritura académica y la divulgación de conocimientos. Editorial Erevna Ciencia Ediciones, Ecuador. <https://doi.org/10.70171/dwjsjb71>
- Polzin, D. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(1), 15-30. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.004>
- Sarchachi, A., Vesal, N., Khalighi, F., y Nazifi, S. (2017). Effects of preanesthetic administration of metamizole on renal function, blood parameters and bone marrow cells in healthy dogs. *Comparative Clinical Pathology*, 26, 657-662. <https://doi.org/10.1007/s00580-017-2437-z>
- Silva, I., Maia, C., Raymundo, A., Prata, M., Romero, T., Duarte, I., Manrique, W., Pérez, A., y Belo, M. (2021). Meta-analysis of the therapeutic use of dipyrone in dogs: pharmacological effects and clinical safety. *Ars Veterinaria*, 37(1), 21-30. <https://doi.org/10.15361/2175-0106.2021v37n1p21-30>
- Tang, X., Zhang, J., Peng, J., Tan, S., Zhang, W., Song, G., Liu, L., Li, C., Ren, G., Zeng, L., Liu, Z., Chen, X., Zhou, X., Zhou, H., Hu, J., y Li, Z. (2017). The association between GGCCX, miR-133 genetic polymorphisms and warfarin stable dosage in Han Chinese patients with mechanical heart valve replacement. *Journal of Clinic Pharmacy and Therapeutics*, 41, 438-445. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12527>
- Von Hendy, V., y Pressler, B. (2011). An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, 188(2), 156-165. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.006>