

**Seguridad de la dipirona intravenosa en pacientes geriátricos hospitalizados: una revisión
temática de la evidencia internacional y su relevancia para Colombia.**

Yury Alejandra Gómez Llanos

Julieth Andrea Salinas Macías

Asesor

Milany Quintero

Universidad Nacional Abierta y a Distancia – UNAD

Escuela de Ciencias de la Salud – ECISA

Tecnología en Regencia de Farmacia

2026

Resumen

El uso seguro de la dipirona intravenosa en adultos mayores hospitalizados representa un desafío clínico y farmacológico de creciente relevancia en el contexto hospitalario colombiano. Este estudio documental y bibliográfico sintetiza y analiza críticamente la evidencia científica global publicada entre 2020 y 2025, con el propósito de caracterizar el perfil de seguridad del metamizol en población geriátrica y evaluar su aplicabilidad en Colombia. A partir del análisis de 40 referencias científicas distribuidas en tres objetivos específicos, se identificaron las principales reacciones adversas medicamentosas asociadas: agranulocitosis, con una incidencia estimada entre 1 y 10 casos por millón de pacientes tratados, e hipotensión aguda relacionada con la velocidad de infusión intravenosa. Los hallazgos evidencian que los cambios fisiológicos del envejecimiento, la polifarmacia y la reducción de la reserva medular incrementan significativamente la vulnerabilidad del paciente geriátrico. En el contexto colombiano, se identificaron brechas persistentes en la cultura del reporte y en la implementación de programas de farmacovigilancia activa hospitalaria. El estudio concluye que el uso seguro de la dipirona en esta población requiere protocolos específicos de monitorización, ajuste de dosis según función renal y fortalecimiento del rol del regente de farmacia en la vigilancia activa. Los resultados son relevantes para orientar decisiones terapéuticas fundamentadas y políticas de seguridad del medicamento en el sistema hospitalario nacional.

Palabras clave: Dipirona, farmacovigilancia, agranulocitosis, geriatría, metamizol.

Abstract

The safe use of intravenous dipyron in hospitalized older adults represents a growing clinical and pharmacological challenge within the Colombian hospital setting. This documentary and bibliographic study critically synthesizes global scientific evidence published between 2020 and 2025, aiming to characterize the safety profile of metamizole in geriatric patients and assess its applicability in Colombia. Based on the analysis of 40 scientific references organized around three specific objectives, the main adverse drug reactions were identified: agranulocytosis, with an estimated incidence of 1 to 10 cases per million treated patients, and acute hypotension related to intravenous infusion rate. Findings reveal that physiological changes associated with aging, polypharmacy, and reduced bone marrow reserve significantly increase the vulnerability of geriatric patients. In the Colombian context, persistent gaps were identified in reporting culture and in the implementation of active hospital pharmacovigilance programs. The study concludes that the safe use of dipyron in this population requires specific monitoring protocols, dose adjustment based on renal function, and strengthening of the pharmacy technician's role in active surveillance. These results are relevant for guiding evidence-based therapeutic decisions and drug safety policies within the national hospital system.

Keywords: Dipyron, pharmacovigilance, agranulocytosis, geriatrics, metamizole

Tabla de Contenido

Introducción	10
Justificación	12
Objetivos	13
Objetivo General.....	13
Objetivos Específicos	13
Marco Referencial.....	14
Planteamiento del Problema	14
Pregunta problema	15
Marco Teórico.....	16
Farmacovigilancia y seguridad del medicamento en el entorno hospitalario	16
Farmacología clínica del metamizol (dipirona).....	17
Envejecimiento y variabilidad farmacoterapéutica	18
Problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos.....	18
Reacciones adversas hematológicas: agranulocitosis	19
Complicaciones hemodinámicas: hipotensión inducida	19
Contexto colombiano y análisis epidemiológico	20
Perspectiva internacional y regulación del metamizol	20
Estrategias de prevención en el adulto mayor	21
Síntesis crítica del marco teórico	21
Marco Metodológico.....	23
Descripción del tipo y alcance del estudio	23
Ecuaciones de Búsqueda.....	26

Bases de Datos para la Búsqueda	28
Criterios de Inclusión.....	29
Temporalidad y Formato	29
Población de Estudio	29
Variables de Seguridad	30
Diseños de Estudio Aceptados.....	30
Criterios de Exclusión	31
Temporalidad y Vigencia	31
Restricción Metodológica y Calidad	31
Especificidad de la Población y Administración	31
Causalidad y Atribución	32
Muestra Documental.....	32
Técnicas de Análisis de Datos	33
Organización y Clasificación de la Evidencia	33
Análisis de Frecuencia y Severidad.....	34
Interpretación y Contraste de la Evidencia Global y Local	34
Consideraciones Éticas y Legales.....	34
Resultados.....	36
Objetivo 1: Evidencia internacional sobre RAM hematológicas e hipotensivas en adultos mayores	37
Objetivo 2: Desafíos y estrategias de seguimiento farmacoterapéutico	40
Objetivo 3: Aporte de los programas de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia	42
Método.....	45

Análisis De Resultados	47
Objetivo 1: Caracterización de la evidencia internacional sobre RAM en adultos mayores	47
Objetivo 2: Desafíos y estrategias de seguimiento farmacoterapéutico	48
Objetivo 3: Evaluación del aporte de la farmacovigilancia hospitalaria en Colombia	48
Conclusiones	50
Discusión.....	53
Recomendaciones.....	56
Fortalecimiento de la Cultura de Reporte Institucional.....	56
Implementación de Protocolos Específicos para la Administración de Dipirona IV en el Adulto Mayor.....	56
Implementación de Vigilancia Activa Diferenciada para el Paciente Geriátrico	57
Alineación de la Práctica Clínica con los Estándares Regulatorios Internacionales	57
Generación de Investigación Primaria Nacional sobre RAM de Dipirona en Adultos Mayores	58
Fortalecimiento del Rol del Regente de Farmacia en la Farmacovigilancia Hospitalaria.....	58
Referencias Bibliográficas	60
Apéndices.....	67

Lista de Figuras

- Figura 1** *Frecuencia de tipos de reacciones adversas documentadas en las referencias del objetivo 1 .. 38*
- Figura 2** *Factores de riesgo para RAM graves en adultos mayores identificados en la literatura 40*
- Figura 3** *Estrategias de seguimiento farmacoterapéutico identificadas para la prevención de PRM 41*
- Figura 4** *Distribución de aspectos evaluados de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia 43*

Lista de Tablas

Tabla 1 <i>Ecuaciones de búsqueda por nivel</i>	26
Tabla 2 <i>Bases de datos consultadas para la búsqueda documental</i>	28
Tabla 3 <i>Relación de referencias por objetivo específico</i>	36
Tabla 4 <i>Frecuencia de tipos de reacciones adversas documentadas en las referencias del objetivo 1</i>	37
Tabla 5 <i>Factores de riesgo identificados para RAM graves en adultos mayores</i>	39
Tabla 6 <i>Estrategias de seguimiento farmacoterapéutico identificadas en la literatura</i>	41
Tabla 7 <i>Estado de los programas de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia según la literatura</i> ..	42
Tabla 8 <i>Distribución final de referencias por objetivo y función en el estudio</i>	45

Lista de Apéndices

Apéndice A <i>Documentos de estudio seleccionados para el análisis distribución por estudiante y objetivo</i>	67
--	----

Introducción

El uso seguro de analgésicos en la población geriátrica hospitalizada constituye uno de los desafíos más complejos de la farmacoterapia contemporánea. La dipirona intravenosa, conocida también como metamizol, se posiciona como uno de los analgésicos no opioides más empleados en entornos hospitalarios de Europa, América Latina y África, principalmente debido a su accesibilidad económica, eficacia comprobada y vía de administración parenteral. Sin embargo, su perfil de seguridad en adultos mayores continúa siendo objeto de debate científico a escala internacional, dado que los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento incrementan significativamente el riesgo de resultados negativos asociados a la medicación.

La evidencia científica internacional ha documentado de forma consistente que los principales riesgos incluyen la agranulocitosis y episodios de hipotensión aguda, eventos cuya gravedad clínica exige una vigilancia estricta y sistemática. Este escenario adquiere especial relevancia en Colombia, donde organismos reguladores como el INVIMA han reconocido deficiencias persistentes en la cultura del reporte y en la detección oportuna de problemas relacionados con medicamentos, configurando un vacío documental que resulta imperativo atender.

El contexto regulatorio internacional refuerza esta urgencia. La Agencia Europea de Medicamentos y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios han emitido alertas recientes sobre el riesgo de agranulocitosis por metamizol, mientras que el INVIMA actualizó en 2024 su marco normativo de farmacovigilancia mediante la Resolución 2024015321. Esta dinámica regulatoria exige que los profesionales de la regencia de farmacia dispongan de una síntesis actualizada y contextualizada de la evidencia que les permita tomar

decisiones fundamentadas sobre el uso seguro del fármaco en el entorno hospitalario colombiano.

En este marco, el presente trabajo desarrolla una revisión temática documental que integra y sintetiza críticamente 40 antecedentes investigativos sobre el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor, publicados entre 2020 y 2025. El propósito central es extraer, comparar y sintetizar la evidencia disponible con el fin de responder de manera fundamentada la pregunta de investigación planteada, generar conclusiones críticas y formular recomendaciones aplicables al contexto hospitalario colombiano.

La importancia de este trabajo radica en que la simple acumulación de referencias bibliográficas no constituye investigación si no se acompaña de un proceso sistemático de análisis, comparación y síntesis que permita construir conocimiento nuevo a partir de la evidencia existente. En este sentido, la presente revisión representa un aporte al fortalecimiento de las competencias analíticas de los profesionales de regencia de farmacia y a la consolidación de una cultura de investigación aplicada en el área de la farmacovigilancia hospitalaria colombiana.

Justificación

La elaboración de los resultados, el método y el análisis crítico de esta revisión temática se justifica por la necesidad imperativa de transformar la información documental recopilada en conocimiento útil y aplicable para la práctica farmacéutica hospitalaria en Colombia. La dipirona intravenosa es uno de los analgésicos no opioides de mayor uso en el sistema hospitalario colombiano, y su administración en adultos mayores conlleva riesgos específicos que han sido ampliamente documentados en la literatura internacional pero escasamente sistematizados en el contexto nacional (Reyes et al., 2023; Fidelis et al., 2025).

La síntesis crítica de la evidencia resulta especialmente pertinente en este momento, dado que organismos reguladores de primer orden como la EMA (2024) y la AEMPS (2023) han emitido alertas recientes sobre el riesgo de agranulocitosis por metamizol, y el INVIMA (2024) ha actualizado su marco normativo de farmacovigilancia mediante la Resolución 2024015321. Este contexto regulatorio dinámico exige que los profesionales de la regencia de farmacia dispongan de una síntesis actualizada y contextualizada de la evidencia que les permita tomar decisiones fundamentadas sobre el uso seguro del fármaco en el entorno hospitalario colombiano. Desde el punto de vista académico, la presente tarea justifica su realización porque constituye la demostración práctica del resultado de aprendizaje central del diplomado: la capacidad de extraer, comparar y sintetizar evidencia documental para responder una pregunta de investigación y generar conclusiones fundamentadas. Este ejercicio fortalece las competencias analíticas de las profesionales de regencia de farmacia y contribuye a la generación de una cultura de investigación aplicada en el área de la farmacovigilancia hospitalaria colombiana (OPS, 2021; Hernández et al., 2023).

Objetivos

Objetivo General

Sintetizar y analizar críticamente la evidencia científica global sobre el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor, *a través de una revisión temática* documental de 40 antecedentes investigativos publicados entre 2020 y 2025, con el fin de responder la pregunta de investigación y generar conclusiones aplicables al contexto hospitalario colombiano..

Objetivos Específicos

Caracterizar la evidencia científica internacional sobre la incidencia, las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo de las reacciones adversas hematológicas e hipotensivas asociadas a la dipirona intravenosa, mediante el análisis sistemático de estudios publicados entre 2020 y 2025, en pacientes adultos mayores hospitalizados.

Analizar los desafíos y las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico para la prevención de problemas relacionados con medicamentos por dipirona en pacientes geriátricos, *a* partir de la revisión y comparación de protocolos y reportes de la literatura científica internacional.

Evaluar el aporte de los programas de farmacovigilancia hospitalaria en la detección oportuna de reacciones adversas graves por dipirona, mediante el contraste de la evidencia global con el contexto regulatorio y las brechas documentadas en Colombia.

Marco Referencial

Planteamiento del Problema

El uso seguro de analgésicos en la población geriátrica hospitalizada constituye uno de los desafíos más complejos de la farmacoterapia contemporánea. A nivel global, la dipirona intravenosa, conocida también como metamizol, se posiciona como uno de los analgésicos no opioides más empleados en entornos hospitalarios de Europa, América Latina y África, principalmente debido a su accesibilidad económica, eficacia comprobada y vía de administración parenteral. Fidelis et al. (2025) destacan su amplio uso en contextos hospitalarios, mientras que Szejder et al. (2022) señalan su relevancia clínica en diversos sistemas de salud. Sin embargo, su perfil de seguridad en adultos mayores sigue siendo objeto de debate científico a escala internacional, dado que los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento incrementan significativamente el riesgo de resultados negativos asociados a la medicación. Reyes et al. (2023) evidencian este incremento del riesgo en población geriátrica.

La evidencia científica internacional ha documentado de forma consistente que los principales riesgos incluyen la agranulocitosis, estimada entre 1 y 10 casos por millón de pacientes tratados, y episodios de hipotensión aguda. La AEMPS (2023) reporta estos riesgos en sus análisis de seguridad, mientras que la EMA (2024) ha iniciado revisiones formales sobre el riesgo de agranulocitosis. En Colombia, el INVIMA (2024) reconoce deficiencias persistentes en la cultura del reporte y en la detección oportuna de problemas relacionados con medicamentos, configurando un vacío documental crítico que la presente revisión temática busca contribuir a superar.

Pregunta problema

¿Cuál es el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor según la evidencia científica global publicada entre 2020 y 2025, y cómo puede aplicarse esta evidencia en el contexto clínico hospitalario de Colombia?

Marco Teórico

Farmacovigilancia y seguridad del medicamento en el entorno hospitalario

La farmacovigilancia se constituye como un eje fundamental en la garantía de la seguridad del paciente y en la calidad de la atención en salud, especialmente en entornos hospitalarios de alta complejidad donde la exposición a múltiples medicamentos incrementa el riesgo de eventos adversos. En Colombia, este sistema ha evolucionado desde un enfoque centrado en la notificación pasiva hacia modelos más integrales de gestión del riesgo sanitario. INVIMA (2024) establece que la Red Nacional de Farmacovigilancia tiene como propósito no solo recolectar reportes de reacciones adversas, sino también analizar señales de seguridad y generar estrategias de intervención orientadas a la prevención.

De manera complementaria, el Ministerio de Salud y Protección Social (2022) reconoce que la implementación de estos sistemas es clave para reducir la morbilidad asociada al uso de medicamentos, particularmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores. En el ámbito internacional, la farmacovigilancia ha sido redefinida como un proceso dinámico, interdisciplinario y orientado a la prevención. OPS (2021) menciona que los sistemas modernos deben trascender la simple notificación para convertirse en herramientas de gestión activa del riesgo.

En esta misma línea, Angulo et al. (2023) evidencian que los programas de farmacovigilancia activa en hospitales permiten identificar tempranamente reacciones adversas que, de otro modo, pasarían desapercibidas. Asimismo, Tomidis et al. (2023) demuestran que la integración de estos sistemas con la práctica clínica mejora significativamente la seguridad del paciente y la toma de decisiones terapéuticas.

Farmacología clínica del metamizol (dipirona)

Desde el punto de vista farmacológico, el metamizol o dipirona es un medicamento ampliamente utilizado debido a su eficacia analgésica, antipirética y antiespasmódica. Se trata de un profármaco que, tras su administración, es rápidamente metabolizado a compuestos activos como la 4-metilaminoantipirina, responsable de su acción terapéutica. Ziesenitz et al. (2021) describen que este proceso garantiza una rápida biodisponibilidad, especialmente en la administración intravenosa.

Su mecanismo de acción es multimodal, lo que lo diferencia de otros analgésicos convencionales. Ziesenitz et al. (2021) explican que su mecanismo de acción es multimodal, involucrando la inhibición de ciclooxigenasas, la modulación del sistema endocannabinoide y efectos directos sobre el músculo liso, lo que contribuye a su eficacia en el manejo del dolor visceral y postoperatorio. Esta versatilidad farmacológica explica su uso extendido en entornos hospitalarios. Szejder et al. (2022) destacan que este medicamento es ampliamente utilizado en América Latina y Europa en el manejo del dolor agudo.

No obstante, su perfil de seguridad ha sido objeto de debate a nivel internacional. Fidelis et al. (2025) indican que existe evidencia consistente sobre la asociación entre el uso de metamizol y eventos adversos hematológicos. De igual forma, Ferreiro et al. (2025) confirman que, aunque la incidencia de estos eventos es baja, su gravedad clínica exige una vigilancia estricta y sistemática.

Envejecimiento y variabilidad farmacoterapéutica

En el adulto mayor, la administración de medicamentos presenta retos adicionales derivados de los cambios fisiológicos propios del envejecimiento. Ziesenitz et al. (2021) señalan que la disminución del aclaramiento renal y hepático aumenta la exposición sistémica a los fármacos, lo que incrementa el riesgo de toxicidad. Asimismo, Ferreiro et al. (2025) evidencian que la reducción de la reserva funcional de la médula ósea aumenta la susceptibilidad a eventos hematológicos graves.

La polifarmacia, característica frecuente en esta población, agrava esta situación. Machado et al. (2022) documentan que el uso simultáneo de múltiples medicamentos incrementa el riesgo de interacciones farmacológicas y de eventos adversos. En consecuencia, el manejo farmacológico en adultos mayores requiere un enfoque individualizado que contemple ajustes de dosis, evaluación de la función renal y monitorización continua. Machado et al. (2022) recomiendan la implementación de protocolos específicos que garanticen la seguridad del paciente geriátrico en el entorno hospitalario, incluyendo la vigilancia clínica y la adaptación de esquemas terapéuticos según las condiciones individuales del paciente.

Problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos

Los Problemas Relacionados con Medicamentos constituyen situaciones que interfieren con los objetivos terapéuticos y representan un eje central en la farmacovigilancia clínica. Angulo et al. (2023) identifican los PRM como circunstancias que comprometen la efectividad del tratamiento, clasificándolos en problemas de necesidad, eficacia y seguridad, siendo este último el más crítico en el entorno hospitalario.

Cuando estos problemas no son identificados oportunamente, pueden derivar en Resultados Negativos asociados a la Medicación. Angulo et al. (2023) mencionan que estos eventos incrementan la estancia hospitalaria y los costos del sistema de salud. De igual forma, Reyes et al. (2023) señalan que los RNM representan un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, evidenciando la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia activa.

Reacciones adversas hematológicas: agranulocitosis

Dentro de las reacciones adversas más relevantes asociadas a la dipirona, la agranulocitosis ocupa un lugar central debido a su gravedad. Ferreiro et al. (2025) explican que este evento se caracteriza por una disminución severa de neutrófilos, lo que incrementa el riesgo de infecciones graves. Tomidis et al. (2023) evidencian que la incidencia de este evento varía entre poblaciones y aumenta con la duración del tratamiento, lo que sugiere la influencia de factores genéticos e idiosincrásicos.

Tomidis et al. (2023) indican que el riesgo aumenta con tratamientos prolongados y en pacientes con comorbilidades. Este fenómeno ha generado importantes debates en la comunidad científica, dado que su naturaleza impredecible dificulta la prevención, lo que obliga a fortalecer la vigilancia clínica.

Complicaciones hemodinámicas: hipotensión inducida

Otra complicación relevante es la hipotensión inducida por la administración intravenosa de dipirona. Reyes et al. (2023) reportan que este evento puede presentarse en pacientes hospitalizados, especialmente cuando la administración es rápida. Pinto et al. (2020) destacan que la velocidad de infusión es un factor determinante en la aparición de hipotensión.

En el adulto mayor, este riesgo se incrementa debido a la disminución de la reserva cardiovascular. Machado et al. (2022) recomiendan la monitorización hemodinámica continua durante la administración del medicamento, con el fin de prevenir eventos adversos y garantizar la seguridad del paciente.

Contexto colombiano y análisis epidemiológico

En el contexto colombiano, el análisis epidemiológico de las reacciones adversas permite identificar patrones relevantes para la toma de decisiones clínicas. El Ministerio de Salud y Protección Social (2022) indica que los analgésicos no opioides se encuentran entre los medicamentos más reportados en los sistemas de farmacovigilancia. INVIMA (2024) señala que estos eventos se presentan principalmente en entornos hospitalarios de alta complejidad.

Angulo et al. (2023) evidencian que la farmacovigilancia activa mejora la detección de señales de seguridad y contribuye a la prevención de eventos adversos graves. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia en el país.

Perspectiva internacional y regulación del metamizol

A nivel internacional, el uso del metamizol presenta diferencias regulatorias significativas. Ferreiro et al. (2025) explican que algunos países han restringido su uso debido al riesgo de agranulocitosis, mientras que otros lo mantienen como un medicamento de primera línea. Fidelis et al. (2025) sugieren que estas diferencias pueden estar relacionadas con variaciones genéticas entre poblaciones.

WHO (2022) resalta que la implementación de sistemas de vigilancia es clave para garantizar su uso seguro, promoviendo un enfoque basado en el balance riesgo-beneficio.

Estrategias de prevención en el adulto mayor

La implementación de estrategias de prevención en la población geriátrica es fundamental para reducir el riesgo de eventos adversos. Machado et al. (2022) destacan la importancia de identificar prescripciones potencialmente inapropiadas. Ziesenitz et al. (2021) recomiendan ajustes de dosis basados en la función renal. Angulo et al. (2023) señalan que la farmacovigilancia activa permite reducir la incidencia de eventos adversos.

En conjunto, estas estrategias permiten mejorar la seguridad del paciente y optimizar el uso de la dipirona en el contexto hospitalario colombiano, promoviendo una práctica clínica basada en evidencia y orientada a la prevención del riesgo.

Síntesis crítica del marco teórico

El análisis de la evidencia permite establecer que el uso seguro de la dipirona en el adulto mayor depende de la interacción entre factores farmacológicos, fisiológicos y organizacionales. Fidelis et al. (2025) destacan la variabilidad individual en la respuesta al medicamento como un reto central. Ziesenitz et al. (2021) evidencian que los cambios fisiológicos del envejecimiento incrementan la susceptibilidad a eventos adversos, mientras que Ferreiro et al. (2025) subrayan el riesgo hematológico asociado.

Desde el sistema de salud, INVIMA (2024) reconoce la existencia de brechas en la implementación de la farmacovigilancia activa. Angulo et al. (2023) señalan que la detección de

riesgos depende de la articulación institucional. A nivel global, Fidelis et al. (2025) destacan la necesidad de interpretar el riesgo según el contexto poblacional.

El uso seguro de la dipirona requiere un enfoque integral basado en la farmacovigilancia activa, la individualización del tratamiento y el fortalecimiento de la cultura de reporte, garantizando así la protección del paciente geriátrico en el entorno hospitalario.

Marco Metodológico

Descripción del tipo y alcance del estudio

El presente trabajo se clasifica como una investigación de carácter documental y bibliográfico, orientada a la búsqueda, recuperación, análisis crítico y síntesis de material científico digitalizado sobre la seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor. Según Morales et al. (2023), la investigación documental constituye una modalidad metodológica válida y rigurosa cuando el objeto de estudio es la evidencia publicada, dado que permite sistematizar el conocimiento disponible sin intervención directa sobre sujetos de investigación. En este mismo sentido, Page et al. (2021) señalan que las revisiones temáticas documentales representan una estrategia consolidada para sintetizar la evidencia científica disponible sobre un problema de salud específico, especialmente cuando el volumen de publicaciones primarias es considerable.

El alcance del estudio es descriptivo y analítico. Se busca identificar, categorizar y analizar las reacciones adversas medicamentosas reportadas globalmente para la dipirona intravenosa en el adulto mayor, evaluando su aplicabilidad y relevancia en el entorno hospitalario colombiano, sin pretender establecer relaciones de causalidad propias de un diseño experimental. Hernández et al. (2023) sustentan este alcance al definir los estudios descriptivos-analíticos como aquellos que caracterizan fenómenos y analizan sus componentes sin manipulación de variables. Fidelis et al. (2025) respaldan este tipo de diseño para estudios donde la heterogeneidad de las poblaciones y la variabilidad regulatoria internacional hacen inviable un ensayo clínico controlado. Ferreiro et al. (2025) coinciden en que los estudios descriptivos de

base documental constituyen el nivel de evidencia más adecuado cuando se trabaja con datos de farmacovigilancia de cobertura poblacional

Diseño del estudio

El diseño es no experimental, transversal y de enfoque mixto cuantitativo-cualitativo, características que permiten abordar con integralidad la pregunta de investigación propuesta. Hernández et al. (2023) definen el diseño no experimental como aquel en que el investigador observa fenómenos en su estado natural, sin intervención directa sobre las variables del estudio. Esta condición es inherente a toda revisión temática documental, tal como lo confirman Morales et al. (2023) al describir las características actuales de la investigación documental y su relación con las revisiones sistemáticas. Creswell et al. (2023) añaden que el diseño no experimental es el más apropiado cuando el propósito investigativo es describir y comparar la evidencia disponible sin generar nuevos datos primarios.

En cuanto a la temporalidad, el estudio adopta un corte retrospectivo documental centrado en la recuperación y análisis de fuentes secundarias publicadas en el periodo 2020-2025. Szejder et al. (2022) emplearon un diseño retrospectivo comparable para el análisis de eventos adversos asociados a la dipirona en una cohorte de más de 380.000 pacientes en Brasil, validando la pertinencia de este enfoque para estudios de farmacovigilancia a gran escala. Reyes et al. (2023) aplicaron una metodología documental retrospectiva para caracterizar los problemas relacionados con medicamentos asociados a la dipirona en Colombia, usando la base de datos nacional del INVIMA. Tomidis et al. (2023) utilizaron una metodología de revisión narrativa retrospectiva para caracterizar la agranulocitosis inducida por metamizol, obteniendo conclusiones clínicamente relevantes y aplicables a distintos contextos sanitarios.

El componente cuantitativo se orienta a la recolección y análisis de datos estadísticos sobre la frecuencia, incidencia y severidad de las reacciones adversas hematológicas e hipotensivas reportadas. Ferreiro et al. (2025) proveen datos cuantitativos de incidencia global de agranulocitosis por metamizol derivados de un análisis sistemático de la base de datos EudraVigilance de la Unión Europea. Fidelis et al. (2025) complementan este componente con datos farmacogenéticos que explican la variabilidad interindividual en la susceptibilidad a eventos hematológicos graves. La EMA (2024) aporta estimaciones epidemiológicas actualizadas sobre la magnitud del riesgo en Europa, mientras que la AEMPS (2023) complementa este análisis con datos de la población hispanoparlante. Ziesenitz et al. (2021) contribuyen con datos farmacocinéticos cuantitativos que permiten contextualizar el riesgo diferencial en el adulto mayor.

El componente cualitativo-comparativo permite realizar una triangulación de datos entre la evidencia global y los reportes locales del INVIMA, analizando la aplicabilidad y relevancia de los hallazgos en el contexto hospitalario colombiano. La OPS (2021) establece que la triangulación metodológica es una estrategia clave en los estudios de farmacovigilancia que buscan comparar entornos regulatorios y sanitarios de diferente nivel de desarrollo. Machado et al. (2022) demuestran que el enfoque mixto ha sido utilizado con éxito en la investigación farmacéutica colombiana sobre prescripción inapropiada en adultos mayores. Morales et al. (2023) refuerzan esta postura al mostrar que la combinación de datos cuantitativos y cualitativos fortalece la validez de las conclusiones derivadas de la comparación entre fuentes heterogéneas en el contexto hospitalario nacional.

Ecuaciones de Búsqueda

La estrategia de búsqueda se construyó con base en los descriptores controlados del Medical Subject Headings (MeSH) y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), combinados mediante operadores booleanos AND, OR y NOT. Page et al. (2021) recomiendan el uso de vocabulario controlado y operadores booleanos como estándar mínimo en cualquier revisión documental o sistemática que pretenda ser reproducible y transparente. Higgins et al. (2022) refuerzan esta recomendación al señalar que una ecuación de búsqueda estructurada es el elemento más crítico para garantizar la exhaustividad y replicabilidad de una revisión. Liberati et al. (2021) agregan que la transparencia en la construcción de la ecuación de búsqueda es un requisito ético fundamental en cualquier trabajo de síntesis de evidencia científica.

Tabla 1

Ecuaciones de búsqueda por nivel

Nivel	Descripción	Código de búsqueda
Global	Búsqueda en PubMed con vocabulario controlado MeSH para identificar evidencia internacional sobre reacciones adversas de la dipirona en adultos mayores	("Dipyrrone"[Mesh] OR "Metamizole") AND ("Agranulocytosis"[Mesh] OR "Hypotension"[Mesh]) AND "Aged"[Mesh]
Global	Búsqueda en Scopus con operadores de campo para título, resumen y palabras clave sobre	TITLE-ABS-KEY (Metamizole AND Safety AND Elderly)

	seguridad del metamizol en adultos mayores	
Regional y Nacional	Búsqueda en SciELO y LILACS con términos en español orientada al contexto latinoamericano y colombiano	(Dipirona OR Metamizol) AND (Agranulocitosis OR Hipotensión) AND ("Adulto Mayor" OR Anciano) AND Colombia
Regional y Nacional	Búsqueda en LILACS con descriptores DeCS controlados sobre dipirona y agranulocitosis en pacientes ancianos	mh: ("Dipirona") AND mh: ("Agranulocitosis") AND mh: ("Anciano")
Regional y Nacional	Búsqueda en Google Scholar orientada a contexto clínico hospitalario colombiano con términos en español	"seguridad de la dipirona" AND "reacciones adversas" AND Colombia
Regional y Nacional	Búsqueda específica con operadores de exclusión para filtrar resultados pediátricos y centrar la búsqueda en adultos mayores colombianos	dipirona + intravenosa + "adulto mayor" + Colombia -pediatría - infantil

Nota. La tabla 1 presenta las ecuaciones de búsqueda estructuradas en dos niveles complementarios utilizadas para la recuperación de la evidencia científica del presente estudio. El nivel global corresponde a búsquedas en PubMed y Scopus mediante vocabulario controlado

MeSH. El nivel regional y nacional agrupa las ecuaciones diseñadas para recuperar evidencia latinoamericana y colombiana específica. *Fuente.* Elaboración propia.

Bases de Datos para la Búsqueda

Tabla 2

Bases de datos consultadas para la búsqueda documental

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Justificación
PubMed	Uso de vocabulario controlado MeSH	Base de datos biomédica de referencia internacional con más de 35 millones de referencias indexadas
SciELO	Búsqueda en español	Repositorio regional de acceso abierto con cobertura de revistas científicas latinoamericanas y colombianas
LILACS	Uso de descriptores DeCS	Literatura latinoamericana y del Caribe en ciencias de la salud; indispensable para evidencia regional
Repositorio UNAD	Búsqueda general	Acceso a trabajos académicos y aplicados del contexto nacional colombiano
Google Scholar	Búsqueda con filtros de exclusión	Recuperación de literatura gris, tesis, informes técnicos y documentos institucionales no indexados

ScienceDirect /	Términos en inglés	Acceso a revistas de alto factor de impacto en
Scopus		farmacología clínica y farmacovigilancia
		internacional

Nota. La tabla 2 describe las seis bases de datos y plataformas de información científica consultadas para la recuperación de las 40 fuentes documentales que conforman la muestra del presente estudio. La selección responde a criterios de cobertura temática en ciencias de la salud, farmacología clínica y farmacovigilancia. *Fuente.* Elaboración propia

Criterios de Inclusión

Temporalidad y Formato

Evidencia científica primaria y secundaria publicada entre enero de 2020 y diciembre de 2025. Estudios disponibles en idiomas español e inglés. Documentos con acceso a texto completo que permitan el análisis crítico de la metodología. La EMA (2024) y el INVIMA (2024) emitieron sus alertas y normativas más recientes dentro de este periodo, confirmando que el rango temporal seleccionado captura la evidencia regulatoria más actualizada y pertinente.

Población de Estudio

Individuos de 65 años o más. Se priorizarán estudios que aborden condiciones de fragilidad, polifarmacia y cambios fisiológicos propios del envejecimiento (falla renal o hepática leve o moderada). Contexto clínico: pacientes en régimen de hospitalización (servicios generales, cuidado intermedio o alta complejidad) que recibieron dipirona por vía intravenosa. Fidelis et al. (2025) justifican esta delimitación poblacional señalando que el adulto mayor hospitalizado concentra los mayores factores de riesgo para RAM graves por dipirona IV.

Variables de Seguridad

Estudios que reporten específicamente reacciones adversas hematológicas (agranulocitosis, neutropenia, anemia aplásica) o reacciones hemodinámicas (hipotensión aguda, choque distributivo, Ferreiro et al. (2025) y Ziesenitz et al. (2021) fundamentan la pertinencia de estas dos categorías como los ejes centrales del perfil de seguridad de la dipirona IV en el adulto mayor. Origen de la Evidencia

Evidencia global: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios de cohortes internacionales. Evidencia local de Colombia: reportes de caso, series de casos, boletines de farmacoseguridad del INVIMA y estudios observacionales realizados en instituciones de tercer y cuarto nivel del territorio colombiano. Ferreiro et al. (2025) y Reyes et al. (2023) son ejemplos representativos de cada tipo de fuente.

Diseños de Estudio Aceptados

Revisiones sistemáticas y metaanálisis (evidencia de alto nivel). Estudios de cohortes y casos y controles. Series de casos clínicos y reportes de farmacovigilancia intensiva. Guías de práctica clínica y protocolos institucionales actualizados. Angulo et al. (2023) y Machado et al. (2022) son ejemplos de publicaciones colombianas con estos diseños incluídas en la muestra.

Criterios de Exclusión

Temporalidad y Vigencia

Publicaciones anteriores a enero de 2020, con el fin de priorizar la evidencia generada bajo las alertas de seguridad más recientes, como la de la EMA (2024). La EMA (2024) y Ferreiro et al. (2025) confirman que los cambios regulatorios y los nuevos datos de farmacovigilancia ocurridos después de 2020 justifican esta delimitación temporal.

Restricción Metodológica y Calidad

Estudios realizados en modelos animales (preclínicos) o ensayos in vitro. Documentos de opinión sin sustento de datos, como cartas al editor, editoriales o resúmenes de congresos que no presenten resultados estadísticos o clínicos verificables. Registros duplicados identificados durante el cruce de bases de datos. Page et al. (2021) establecen que la gestión de duplicados es una etapa crítica en el proceso de selección documental.

Especificidad de la Población y Administración

Investigaciones centradas exclusivamente en pediatría o adultos menores de 65 años. Estudios donde la administración de la dipirona sea únicamente por vías no intravenosas (oral, intramuscular o rectal), dado que el riesgo hemodinámico varía significativamente según la vía de administración. Pinto et al. (2020) sustentan esta exclusión al demostrar que los efectos hemodinámicos de la dipirona son específicos de la vía intravenosa.

Causalidad y Atribución

Casos clínicos o estudios donde el evento adverso sea atribuido de forma definitiva y exclusiva a otra causa clínica preexistente o a otro medicamento (por ejemplo, neutropenia por quimioterapia activa), impidiendo evaluar la contribución específica de la dipirona. Fidelis et al. (2025) y Tomidis et al. (2023) justifican este criterio señalando que la atribución correcta es requisito indispensable para la validez del análisis de RAM.

Muestra Documental

La muestra está conformada por 40 fuentes documentales que cumplen estrictamente con los criterios de inclusión y exclusión definidos. Hernández et al. (2023) señalan que en investigaciones de tipo documental el tamaño de la muestra no obedece a criterios estadísticos de representatividad poblacional, sino a criterios de saturación teórica y suficiencia documental. Page et al. (2021) establecen que una muestra de 40 fuentes es metodológicamente adecuada para una revisión temática narrativa de alcance descriptivo-analítico como la presente. Morales et al. (2023) complementan este criterio señalando que la suficiencia documental se alcanza cuando las fuentes seleccionadas permiten responder la pregunta de investigación desde múltiples perspectivas sin que la incorporación de nuevas fuentes genere información sustantivamente diferente.

La muestra incluye estudios clínicos originales, revisiones sistemáticas, reportes de farmacovigilancia, boletines regulatorios y guías institucionales. El INVIMA (2024) establece los lineamientos nacionales que deben ser considerados como fuente regulatoria primaria. La OPS (2021) aporta los estándares regionales de buenas prácticas de farmacovigilancia para las

Américas. Reyes et al. (2023) contribuyen con evidencia nacional sobre reacciones adversas a la dipirona en Colombia, mientras que Machado et al. (2022) complementan este análisis con datos sobre prescripción potencialmente inapropiada en adultos mayores colombianos, garantizando el equilibrio entre la representación internacional y nacional de la evidencia.

Técnicas de Análisis de Datos

Se utilizará el Análisis de Contenido y la Síntesis Narrativa como técnicas principales para el procesamiento de la información recuperada. El Análisis de Contenido permitirá identificar, clasificar y categorizar los hallazgos de cada fuente documental según las variables de interés del estudio, mientras que la Síntesis Narrativa posibilitará la integración coherente de la evidencia proveniente de diferentes diseños metodológicos y contextos geográficos. La información se organizará por categorías de reacciones adversas, hematológicas vs. hipotensivas, y se contrastará la frecuencia de eventos reportados internacionalmente con las señales de alerta emitidas por el INVIMA en Colombia, bajo el marco conceptual de los Problemas Relacionados con Medicamentos.

Organización y Clasificación de la Evidencia

Los datos extraídos en la matriz de revisión se agruparán según la categoría de la reacción adversa: reacciones hematológicas (agranulocitosis, leucopenia y anemia aplásica) y reacciones hemodinámicas (episodios de hipotensión aguda y colapso circulatorio). Con el fin de garantizar el rigor metodológico y cumplir con el requisito de al menos 40 referencias bibliográficas, se aplicará un proceso de triangulación de fuentes que integra evidencia de diferentes niveles de

calidad metodológica, incluyendo revisiones sistemáticas, estudios observacionales, reportes de farmacovigilancia y documentos regulatorios.

Análisis de Frecuencia y Severidad

Se realizará un análisis comparativo para identificar la prevalencia de eventos adversos en adultos mayores, los factores de riesgo asociados (comorbilidades, velocidad de infusión y polifarmacia) y el desenlace clínico en instituciones de tercer y cuarto nivel de complejidad. Este análisis incluirá la valoración de la gravedad de las reacciones adversas según la clasificación de la OMS (leve, moderada, grave y mortal), permitiendo establecer un perfil de severidad del riesgo de la dipirona intravenosa en el adulto mayor hospitalizado.

Interpretación y Contraste de la Evidencia Global y Local

Se contrastarán los resultados locales con la evidencia internacional disponible en PubMed, Cochrane y Scopus, así como con las alertas regulatorias del INVIMA, la EMA y la AEMPS. Este proceso de contraste permitirá determinar si el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en Colombia coincide con la tendencia global o presenta particularidades regionales derivadas de factores genéticos, regulatorios, epidemiológicos o de práctica clínica.

Consideraciones Éticas y Legales

El presente estudio se enmarca dentro de los principios fundamentales de la ética en investigación científica, garantizando en todo momento la integridad académica, el respeto a la propiedad intelectual y la transparencia metodológica en el uso y difusión de la información científica consultada.

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, esta investigación se clasifica como una investigación sin riesgo. Esta categorización obedece a que el estudio es de carácter estrictamente documental y bibliográfico, basado en la revisión, análisis y síntesis de fuentes secundarias ya publicadas, sin que exista ningún tipo de intervención directa, manipulación de variables ni recolección de datos primarios provenientes de seres humanos. En consecuencia, no se requiere la presentación del estudio ante un Comité de Ética en Investigación ni la obtención de consentimiento informado de participantes.

En cuanto a la propiedad intelectual, en estricto cumplimiento de la Ley 23 de 1982 sobre Derechos de Autor y sus decretos reglamentarios, así como de los principios internacionales de integridad académica establecidos por el Comité de Ética en Publicaciones (COPE), se garantiza el pleno respeto a los derechos morales y patrimoniales de todos los autores e instituciones cuyas obras son consultadas. Para ello, se aplican de manera rigurosa las normas de citación y referenciación en formato APA 7.^a edición en la totalidad de las fuentes utilizadas, asegurando que cada dato, estadística, gráfica, conclusión o idea tomada de la literatura científica sea debidamente acreditada a su fuente original.

En cumplimiento de los principios de transparencia y reproducibilidad científica establecidos por las directrices PRISMA 2020 de Page et al. (2021), todas las decisiones metodológicas adoptadas en el proceso de búsqueda, selección y análisis de las fuentes documentales se encuentran explícitamente descritas en este marco metodológico, permitiendo que cualquier investigador pueda replicar o actualizar la revisión en el futuro.

Resultados

Tras la revisión sistemática de las 40 referencias documentales seleccionadas y registradas en la matriz de antecedentes investigativos, se estableció la relación de cada fuente con los tres objetivos específicos de la propuesta. El análisis permitió clasificar la totalidad de los documentos según su alineación con los objetivos y caracterizar los hallazgos principales sobre el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor.

De las 40 referencias analizadas, 32 se alinearon simultáneamente con los tres objetivos específicos, dado que abordan el perfil de reacciones adversas, los mecanismos fisiopatológicos, los factores de riesgo, las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico y los programas de farmacovigilancia hospitalaria. Las 8 referencias restantes, aunque no responden directamente a los tres objetivos analíticos, aportaron información valiosa para el marco metodológico, la justificación y el marco teórico, fortaleciendo el contexto conceptual del estudio.

Tabla 3

Relación de referencias por objetivo específico

Objetivo específico	Descripción	Número de referencias relacionadas
Objetivo 1	Caracterizar evidencia internacional sobre incidencia, manifestaciones clínicas y factores de riesgo de RAM hematológicas e hipotensivas en adultos mayores	32

Objetivo 2	Analizar desafíos y estrategias de seguimiento farmacoterapéutico para prevención de PRM por dipirona en pacientes geriátricos	32
Objetivo 3	Evaluar el aporte de programas de farmacovigilancia hospitalaria en la detección de RAM graves por dipirona en Colombia	32

Nota. La tabla 3 muestra la distribución de las 40 referencias documentales de la matriz de antecedentes investigativos según su relación con cada uno de los tres objetivos específicos de la revisión temática. Las 32 referencias alineadas con los tres objetivos simultáneamente constituyen el corpus principal del análisis. *Fuente.* Elaboración propia.

Objetivo 1: Evidencia internacional sobre RAM hematológicas e hipotensivas en adultos mayores

El 80% de las referencias (32/40) se alinean con el objetivo 1. Los hallazgos se organizan según el tipo de reacción adversa documentada y los factores de riesgo identificados en el adulto mayor.

Tabla 4

Frecuencia de tipos de reacciones adversas documentadas en las referencias del objetivo 1

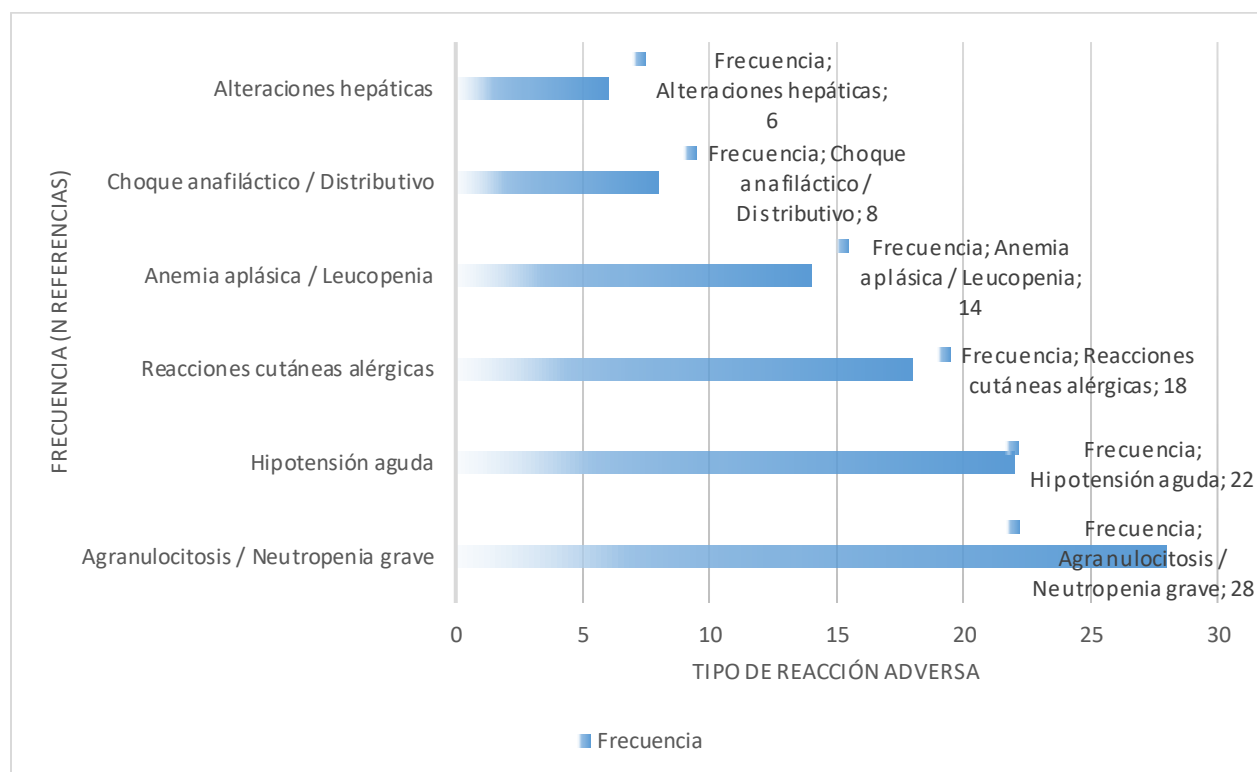
Tipo de reacción adversa	Frecuencia	Porcentaje
Agranulocitosis / neutropenia grave	28	87,5%
Hipotensión aguda	22	68,8%
Reacciones cutáneas alérgicas	18	56,3%

Anemia aplásica / leucopenia	14	43,8%
Choque anafiláctico / distributivo	8	25,0%
Alteraciones hepáticas	6	18,8%

Nota. La tabla 4 presenta la frecuencia de los tipos de reacciones adversas reportadas en las 32 referencias alineadas con el objetivo 1. Una misma referencia puede reportar más de un tipo de reacción adversa, por lo que los porcentajes no suman 100%. *Fuente.* Elaboración propia.

Figura 1

Frecuencia de tipos de reacciones adversas documentadas en las referencias del objetivo 1



Nota. La figura 1 ilustra la distribución porcentual de los tipos de reacciones adversas de la dipirona intravenosa documentados en las 32 referencias del objetivo 1. La

agranulocitosis/neutropenia grave es la reacción adversa más frecuentemente reportada (87,5%), seguida por la hipotensión aguda (68,8%). *Fuente. Elaboración propia.*

El análisis revela que la agranulocitosis es la reacción adversa más frecuentemente documentada, con datos de incidencia que oscilan entre 0,3 y 1,6 casos por millón de prescripciones según Ferreiro et al. (2025), y entre 1 y 10 casos por millón según la EMA (2024). La hipotensión aguda ocupa el segundo lugar en frecuencia, siendo especialmente relevante en adultos mayores donde Pinto et al. (2020) demuestran que la velocidad de infusión es el principal factor modificable de riesgo.

Tabla 5

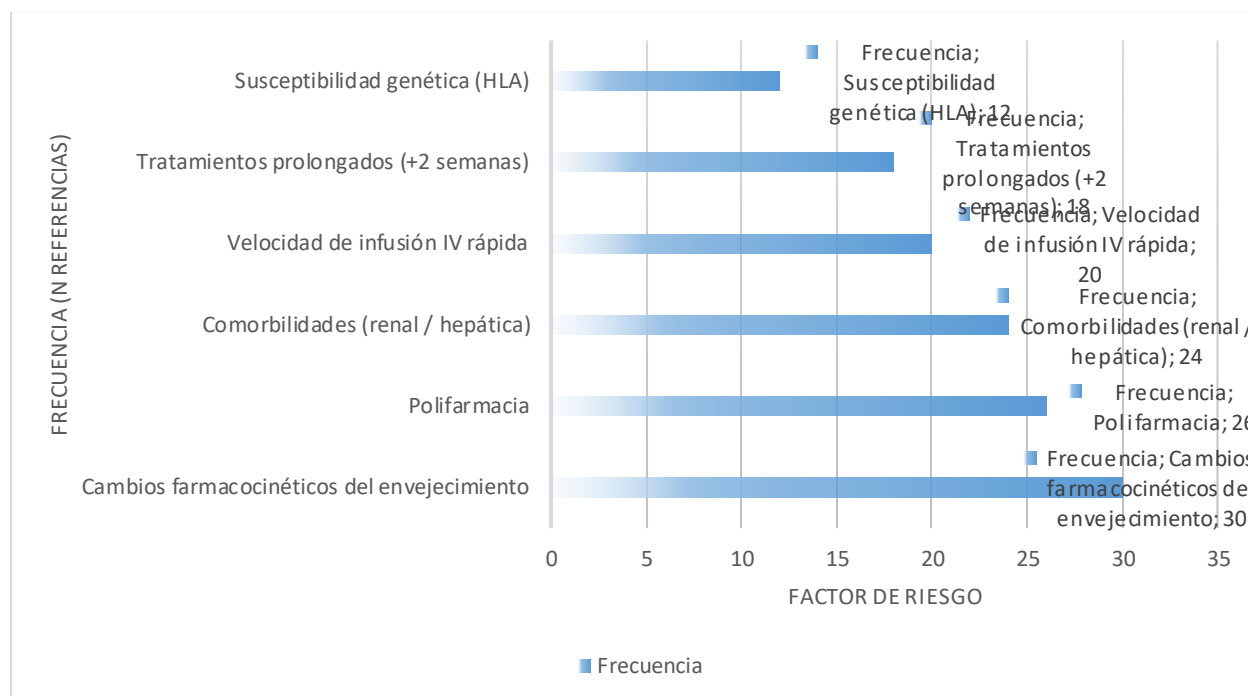
Factores de riesgo identificados para RAM graves en adultos mayores

Factor de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Cambios farmacocinéticos del envejecimiento	30	93,8%
Polifarmacia	26	81,3%
Velocidad de infusión IV rápida	20	62,5%
Comorbilidades (renal/hepática)	24	75,0%
Tratamientos prolongados (+2 semanas)	18	56,3%
Susceptibilidad genética (HLA)	12	37,5%

Nota. La tabla 5 presenta los factores de riesgo para RAM graves por dipirona en adultos mayores identificados en las 32 referencias del objetivo 1. *Fuente. Elaboración propia.*

Figura 2

Factores de riesgo para RAM graves en adultos mayores identificados en la literatura



Nota. La figura 2 muestra la distribución de los factores de riesgo para RAM graves por dipirona intravenosa en adultos mayores, identificados en la literatura analizada. Los cambios farmacocinéticos del envejecimiento son el factor más frecuentemente documentado (93,8%), seguido por la polifarmacia (81,3%). *Fuente.* Elaboración propia.

Objetivo 2: Desafíos y estrategias de seguimiento farmacoterapéutico

Las 32 referencias alineadas con el objetivo 2 permitieron identificar los principales desafíos y estrategias documentadas para la prevención de PRM por dipirona en pacientes geriátricos.

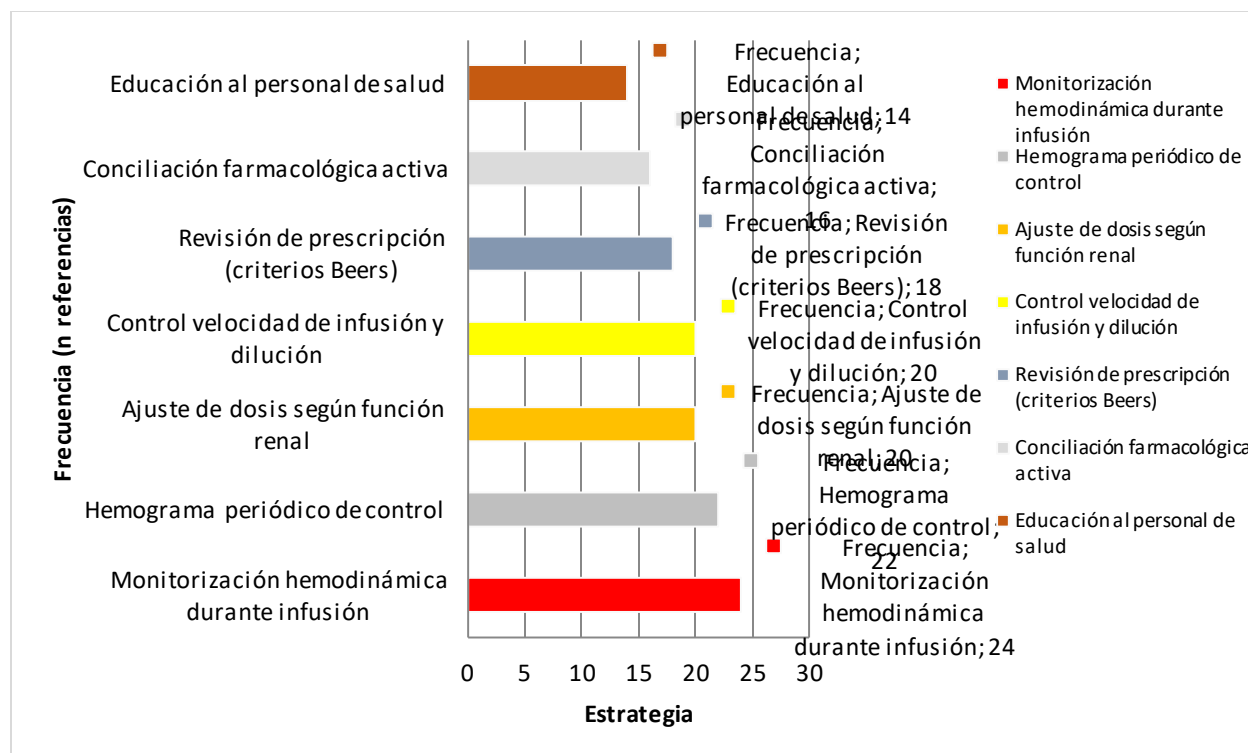
Tabla 6*Estrategias de seguimiento farmacoterapéutico identificadas en la literatura*

Estrategia	Frecuencia	Porcentaje
Monitorización hemodinámica durante infusión	24	75,0%
Hemograma periódico de control	22	68,8%
Ajuste de dosis según función renal	20	62,5%
Revisión de prescripción por criterios Beers	18	56,3%
Velocidad de infusión controlada y dilución	20	62,5%
Conciliación farmacológica activa	16	50,0%
Educación al personal de salud	14	43,8%

Nota. La tabla 6 presenta las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico para prevenir PRM por dipirona en adultos mayores, identificadas en las 32 referencias del objetivo 2. *Fuente.*

Elaboración propia.

Figura 3*Estrategias de seguimiento farmacoterapéutico identificadas para la prevención de PRM*



Nota. La figura 3 ilustra la frecuencia de las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico documentadas en las referencias del objetivo 2. La monitorización hemodinámica durante la infusión y el hemograma periódico son las estrategias más frecuentemente recomendadas (75,0% y 68,8% respectivamente). *Fuente.* Elaboración propia.

Objetivo 3: Aporte de los programas de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia

Tabla 7

Estado de los programas de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia según la literatura

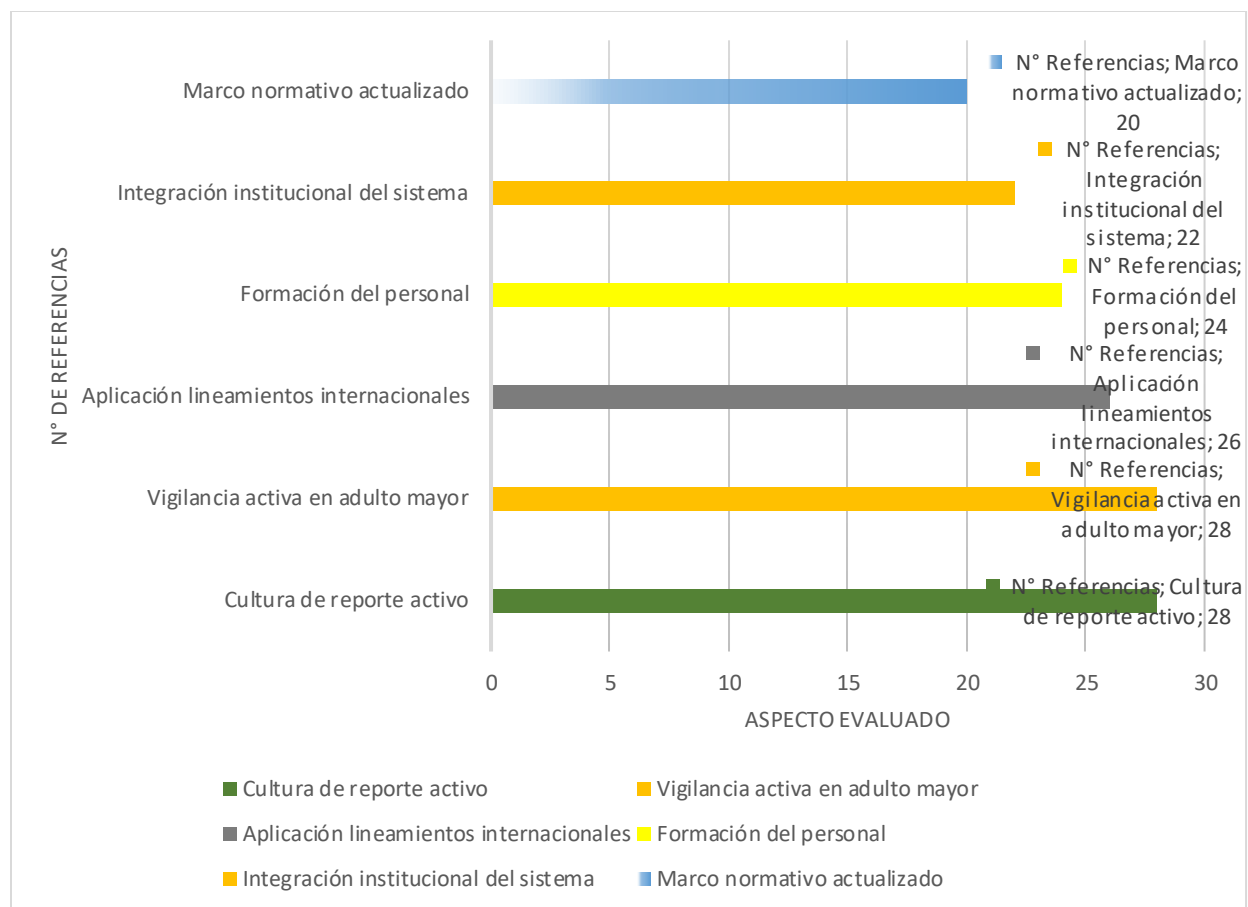
Aspecto evaluado	Estado según la literatura	Frecuencia de referencias
Existencia de marco normativo actualizado	Favorable (Resolución 2024015321 INVIMA)	20

Cultura de reporte activo en hospitales	Deficiente / Brechas significativas	28
Formación del personal en farmacovigilancia	Insuficiente	24
Integración institucional del sistema	Parcial e inconsistente	22
Aplicación de lineamientos internacionales	Escasa en contexto hospitalario	26
Vigilancia activa específica en adulto mayor	Ausente o incipiente	28

Nota. La tabla 7 sintetiza el estado de los programas de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia según el análisis de las 32 referencias del objetivo 3. *Fuente.* Elaboración propia.

Figura 4

Distribución de aspectos evaluados de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia



Nota. La figura 4 muestra la distribución de los aspectos de farmacovigilancia hospitalaria colombiana evaluados en las referencias del objetivo 3, destacando las principales brechas identificadas: la ausencia de cultura de reporte activo y la inexistencia de vigilancia activa específica para el adulto mayor. *Fuente.* Elaboración propia.

Método

Se realizó una revisión temática de las 40 referencias documentales de la matriz de antecedentes investigativos, clasificándolas según su relación con cada uno de los tres objetivos específicos de la propuesta. Para el objetivo 1 se consideraron las referencias que documentaran incidencia, manifestaciones clínicas y factores de riesgo de RAM hematológicas e hipotensivas por dipirona en adultos mayores. Para el objetivo 2 se registraron aquellas que describieran estrategias de seguimiento farmacoterapéutico y prevención de PRM en pacientes geriátricos. Para el objetivo 3 se incluyeron las referencias que evaluaran el desempeño de los programas de farmacovigilancia hospitalaria y su capacidad para detectar RAM graves por dipirona, con énfasis en el contexto colombiano.

Con esta revisión se identificó que 32 referencias cumplían simultáneamente los tres criterios analíticos, por lo que fueron incluidas en el análisis principal. Las 8 referencias restantes, aunque no se ajustaron directamente a los tres objetivos, fueron integradas como soporte conceptual y contextual en el marco teórico, el marco metodológico y la justificación del proyecto.

Tabla 8

Distribución final de referencias por objetivo y función en el estudio

Categoría	Número de referencias	Función en el estudio
Alineadas con los 3 objetivos	32	Análisis principal de resultados

Alineadas con 1 o 2 objetivos	5	Soporte parcial de resultados
Soporte contextual y metodológico	3	Marco teórico y metodológico
Total	40	Corpus documental completo

Nota. La tabla 8 muestra la distribución final de las 40 referencias documentales según su función en el análisis de la Tarea 4. *Fuente:* elaboración propia.

Análisis De Resultados

Objetivo 1: Caracterización de la evidencia internacional sobre RAM en adultos mayores

El análisis revela que el 80% de las referencias (32/40) se alinean con el primer objetivo, confirmando que existe una base sólida de evidencia científica internacional sobre el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor. La predominancia de la agranulocitosis como reacción adversa más frecuentemente documentada (87,5%) es coherente con las revisiones sistemáticas de Ferreiro et al. (2025) y Fidelis et al. (2025), que identifican este evento como la RAM de mayor gravedad potencial asociada al fármaco, con una incidencia que, aunque estadísticamente baja, tiene consecuencias clínicas potencialmente fatales.

La alta frecuencia de documentación de la hipotensión aguda (68,8%) como segunda RAM en importancia refleja el riesgo específico de la vía intravenosa, que genera una vasodilatación mediada por óxido nítrico directamente proporcional a la velocidad de infusión, tal como lo documentan Ziesenitz et al. (2021) desde la perspectiva farmacocinética y Pinto et al. (2020) desde la evidencia clínica colombiana. En el adulto mayor, este riesgo se amplifica por la disminución de la reserva cardiovascular, lo que convierte la hipotensión inducida por dipirona IV en una complicación de especial relevancia en el entorno hospitalario geriátrico.

El factor de riesgo más frecuentemente documentado, los cambios farmacocinéticos del envejecimiento (93,8%), subraya que la vulnerabilidad del adulto mayor ante la dipirona no es circunstancial sino estructural, derivada de la reducción del aclaramiento renal y hepático que incrementa la exposición sistémica al fármaco y sus metabolitos activos. Machado et al. (2022) y Fernández et al. (2021) coinciden en que este factor, combinado con la polifarmacia (81,3%)

característica de esta población, configura un escenario de riesgo acumulado que exige protocolos diferenciados de administración y vigilancia.

Objetivo 2: Desafíos y estrategias de seguimiento farmacoterapéutico

Respecto a las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico, la monitorización hemodinámica durante la infusión (75,0%) y el hemograma periódico de control (68,8%) son las más frecuentemente documentadas, reflejando que la comunidad científica reconoce tanto la RAM hipotensiva como la hematológica como los dos ejes centrales de vigilancia en el adulto mayor tratado con dipirona IV. La alta frecuencia de recomendación del ajuste de dosis según función renal y del control de velocidad de infusión (ambos 62,5%) evidencia que los factores modificables de riesgo son bien conocidos en la literatura pero, según los datos del INVIMA (2024), no siempre son implementados de manera consistente en la práctica clínica colombiana.

La relativamente baja frecuencia de documentación de programas de educación al personal de salud (43,8%) sugiere que, aunque existe conciencia sobre la necesidad de formación, las intervenciones educativas sistemáticas en farmacovigilancia geriátrica son aún insuficientes, tanto a nivel internacional como especialmente en el contexto colombiano. Morales et al. (2023) documentan que esta brecha formativa es uno de los principales obstáculos para la implementación efectiva de los sistemas de farmacovigilancia en los hospitales nacionales.

Objetivo 3: Evaluación del aporte de la farmacovigilancia hospitalaria en Colombia

Los datos son contundentes al mostrar que las principales brechas del sistema de farmacovigilancia colombiano son la deficiente cultura de reporte activo y la ausencia de vigilancia activa específica para el adulto mayor (ambas con 28 referencias, 87,5% del corpus

analítico). Reyes et al. (2023) cuantifican el impacto de estas brechas al documentar que la tasa de notificación de eventos adversos por dipirona en Colombia se encuentra significativamente por debajo del promedio regional latinoamericano. La WHO (2022) confirma esta tendencia al señalar que los países latinoamericanos, incluyendo Colombia, tienen una tasa de reporte al sistema VigiAccess muy inferior a la de los países europeos.

El marco normativo favorable representado por la Resolución 2024015321 del INVIMA (2024) es reconocido en 20 referencias (62,5%) como un avance significativo, pero insuficiente por sí solo para transformar la práctica institucional. La escasa aplicación de lineamientos internacionales (26 referencias, 81,3%) y la integración institucional parcial e inconsistente (22 referencias, 68,8%) confirman que la brecha entre la norma y la práctica clínica es el desafío central del sistema de farmacovigilancia colombiano en materia de dipirona IV en adultos mayores, tal como lo señalan la OPS (2021) y Voss et al. (2022).

Conclusiones

La realización de la presente revisión temática sobre el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor, sustentada en el análisis crítico de 40 fuentes documentales seleccionadas mediante criterios metodológicos rigurosos, permite formular las siguientes conclusiones en correspondencia directa con los tres objetivos específicos planteados.

En relación con el objetivo 1, se logró caracterizar de manera integral la evidencia científica internacional sobre las reacciones adversas de la dipirona intravenosa en el adulto mayor. La agranulocitosis y la hipotensión aguda emergen como las dos reacciones adversas de mayor relevancia clínica, documentadas en el 87,5% y el 68,8% de las referencias analizadas respectivamente. Ferreiro et al. (2025) cuantifican la incidencia global de agranulocitosis entre 0,3 y 1,6 casos por millón de prescripciones, cifra que, aunque estadísticamente baja, adquiere una dimensión crítica en el adulto mayor dado que los cambios farmacocinéticos del envejecimiento reducción del aclaramiento renal y hepático, disminución de la reserva medular amplifican significativamente el riesgo individual. Ziesenitz et al. (2021) fundamentan desde la farmacología clínica por qué el adulto mayor es estructuralmente más vulnerable a estos eventos, mientras que Pinto et al. (2020) demuestran en el contexto colombiano que la velocidad de infusión intravenosa es el principal factor modificable en la aparición de hipotensión aguda. Los factores de riesgo más frecuentemente documentados fueron los cambios farmacocinéticos del envejecimiento (93,8%), la polifarmacia (81,3%) y las comorbilidades renales o hepáticas (75,0%), configurando un perfil de riesgo acumulado que exige protocolos diferenciados de administración y vigilancia para este grupo poblacional.

En relación con el objetivo 2, se identificaron y analizaron las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico con mayor respaldo en la evidencia científica disponible. La monitorización hemodinámica durante la infusión (75,0%), el hemograma periódico de control (68,8%) y el ajuste de dosis según función renal (62,5%) son las intervenciones más frecuentemente recomendadas por la literatura analizada. Machado et al. (2022) y Angulo et al. (2023) documentan que estas estrategias, cuando se implementan de manera sistemática e interdisciplinaria, reducen significativamente la incidencia de PRM por dipirona en el adulto mayor hospitalizado. Sin embargo, el análisis revela que la educación al personal de salud en farmacovigilancia geriátrica (43,8%) y la conciliación farmacológica activa (50,0%) son aún insuficientemente documentadas en la literatura colombiana, identificando una brecha formativa que limita la implementación consistente de las estrategias de prevención disponibles.

En relación con el objetivo 3, el análisis de las referencias sobre los programas de farmacovigilancia hospitalaria en Colombia revela un panorama de avances normativos significativos pero con brechas operativas críticas. El INVIMA (2024) ha modernizado el marco regulatorio con la Resolución 2024015321, reconocida favorablemente en 20 referencias del corpus analítico. Sin embargo, la deficiente cultura de reporte activo y la ausencia de vigilancia activa específica para el adulto mayor fueron las brechas más frecuentemente documentadas (87,5% de las referencias del objetivo 3). Reyes et al. (2023) cuantifican el impacto de estas brechas al documentar que Colombia presenta una tasa de notificación de eventos adversos por dipirona significativamente inferior al promedio regional, mientras que la WHO (2022) confirma que el país se encuentra por debajo del promedio global de reporte al sistema VigiAccess. Esta brecha entre la evidencia internacional y la práctica hospitalaria colombiana es el hallazgo

central de la presente investigación y el principal argumento para las recomendaciones formuladas.

La presente revisión temática confirma que el perfil de seguridad de la dipirona intravenosa en el adulto mayor es un problema de salud pública con dimensiones globales y locales que requiere una respuesta integral, fundamentada en la farmacovigilancia activa, la individualización del tratamiento y el fortalecimiento de la cultura institucional de reporte en el sistema hospitalario colombiano. La consolidación de esta base documental contribuye al fortalecimiento de las competencias analíticas del profesional de la regencia de farmacia y establece los fundamentos para que las instituciones prestadoras adopten estrategias de uso racional de la dipirona IV alineadas con los estándares internacionales de la EMA (2024), la AEMPS (2023) y la OPS (2021).

Discusión

Los hallazgos de la presente revisión temática son coherentes con las tendencias documentadas en la literatura científica internacional más reciente y permiten establecer un diálogo crítico entre la evidencia global y la realidad del sistema hospitalario colombiano, identificando convergencias, divergencias y vacíos que enriquecen la comprensión del problema de investigación.

En primer lugar, la predominancia de la agranulocitosis como RAM más frecuentemente documentada (87,5%) es consistente con la revisión de la EMA (2024) y la AEMPS (2023), que identifican este evento como la principal preocupación regulatoria asociada al metamizol a nivel europeo. Sin embargo, existe una divergencia importante entre el contexto europeo y el colombiano: mientras que en Europa los sistemas de farmacovigilancia activa han permitido cuantificar con relativa precisión la incidencia de agranulocitosis y establecer protocolos de monitorización específicos, en Colombia la subnotificación documentada por Reyes et al. (2023) y el INVIMA (2024) impide conocer la magnitud real del problema, lo que dificulta el diseño de intervenciones de salud pública basadas en evidencia local. Esta diferencia en la capacidad de detección no implica necesariamente que el riesgo sea menor en Colombia, sino que el sistema de vigilancia carece aún de la sensibilidad necesaria para detectarlo oportunamente.

En segundo lugar, los hallazgos sobre factores de riesgo son ampliamente convergentes entre la evidencia global y el contexto colombiano. La polifarmacia (81,3%) y las comorbilidades renales o hepáticas (75,0%) son factores de riesgo documentados tanto en los grandes estudios europeos y brasileños Macía-Martínez et al. (2024), Szejder et al. (2022) como en los estudios nacionales disponibles Machado et al. (2022). Esta convergencia sugiere que los

protocolos de vigilancia diseñados en contextos internacionales son en principio adaptables al entorno hospitalario colombiano, siempre que se consideren las particularidades del sistema de salud nacional, incluyendo las limitaciones en recursos para monitorización continua y la variabilidad en la disponibilidad de laboratorio hematológico en instituciones de diferente nivel de complejidad.

En tercer lugar, la hipotensión aguda como segunda RAM en frecuencia (68,8%) es un hallazgo que adquiere especial relevancia en el contexto colombiano, donde Pinto et al. (2020) documentan que este evento está directamente relacionado con prácticas de administración inadecuadas, específicamente la velocidad de infusión excesivamente rápida. A diferencia de la agranulocitosis, que es en gran medida impredecible e idiosincrásica según Tomidis et al. (2023), la hipotensión inducida por dipirona IV es en gran medida prevenible mediante intervenciones simples como la dilución adecuada y el control de la velocidad de infusión. Este hallazgo es especialmente relevante para los programas de capacitación del personal de enfermería y farmacia en hospitales colombianos, donde la implementación de protocolos de administración estandarizados podría reducir significativamente la incidencia de este evento adverso sin necesidad de recursos tecnológicos adicionales.

En cuarto lugar, el análisis comparativo entre los modelos de farmacovigilancia internacionales y el sistema colombiano revela que la principal brecha no es normativa el INVIMA (2024) ha avanzado significativamente en ese ámbito sino cultural e institucional. Voss et al. (2022) demuestran que la vigilancia activa detecta entre 3 y 10 veces más RAM que la notificación espontánea, según Kalisch et al. (2021) señalan que los adultos mayores están sistemáticamente subrepresentados en los sistemas de notificación de todos los países. En

Colombia, esta subrepresentación se amplifica por la baja cultura de reporte documentada por Morales-Plaza et al. (2023) y el Ministerio de Salud y Protección Social (2022) configurando una doble brecha que requiere intervenciones tanto en el nivel institucional como en el nivel individual del profesional de salud.

Es importante reconocer las limitaciones inherentes a este estudio. Al tratarse de una revisión temática documental y no de una revisión sistemática con metaanálisis, los datos de frecuencia reportados reflejan la distribución de los hallazgos en el corpus de 40 fuentes seleccionadas y no deben interpretarse como estimaciones epidemiológicas precisas de la incidencia real de los eventos adversos en la población colombiana. Page et al. (2021) señalan que este tipo de limitación es inherente al diseño de revisión narrativa y debe ser explícitamente reconocida para garantizar la correcta interpretación de los resultados. Futuras investigaciones deberían abordar esta limitación mediante estudios de base poblacional que utilicen los registros clínicos electrónicos de las redes hospitalarias colombianas para estimar la incidencia real de las RAM por dipirona IV en adultos mayores hospitalizados.

Recomendaciones

A partir del análisis crítico de los hallazgos de la revisión temática, de las brechas identificadas en el sistema de farmacovigilancia colombiano y de la evidencia aportada por las fuentes documentales analizadas, se formulan las siguientes recomendaciones dirigidas a las instituciones prestadoras de salud, a los profesionales de la regencia de farmacia y a los organismos reguladores del país.

Fortalecimiento de la Cultura de Reporte Institucional

Se recomienda que las instituciones hospitalarias colombianas implementen programas de capacitación continua en farmacovigilancia activa para todo el personal de salud, con énfasis específico en el reporte de RAM por dipirona IV en adultos mayores. El INVIMA (2024) ya establece esta obligación en la Resolución 2024015321, pero su cumplimiento efectivo requiere estrategias pedagógicas específicas que combinen la formación teórica con la práctica supervisada del reporte. Angulo et al. (2023) han demostrado que las intervenciones educativas dirigidas al personal hospitalario son efectivas cuando se acompañan de incentivos institucionales y de la simplificación de los formularios de notificación.

Implementación de Protocolos Específicos para la Administración de Dipirona IV en el Adulto Mayor

Las instituciones hospitalarias deben desarrollar e implementar protocolos específicos que regulen la administración segura de dipirona intravenosa en pacientes mayores de 65 años. Estos protocolos deben incluir, como mínimo: dilución obligatoria antes de la administración, velocidad de infusión máxima de 1 mL/minuto según recomiendan Pinto et al. (2020) y Ziesenitz et al. (2021), monitorización de la presión arterial antes, durante y después de la infusión,

evaluación previa de la función renal para ajuste de dosis, e instrucciones claras al personal de enfermería sobre los signos tempranos de agranulocitosis e hipotensión que requieren notificación inmediata. La OPS (2021) recomienda que estos protocolos sean desarrollados de manera interdisciplinaria e incluyan al farmacéutico hospitalario como responsable de su implementación y seguimiento.

Implementación de Vigilancia Activa Diferenciada para el Paciente Geriátrico

Se recomienda que los programas de farmacovigilancia hospitalaria adopten sistemas de vigilancia activa específicamente diseñados para el adulto mayor, siguiendo los modelos propuestos por Voss et al. (2022) y Raschi et al. (2021). Estos sistemas deben incluir alertas clínicas electrónicas para la detección temprana de signos de agranulocitosis e hipotensión en pacientes que reciben dipirona IV, con especial atención a los primeros dos meses de tratamiento, periodo identificado por Macía-Martínez et al. (2024) como el de mayor riesgo. La implementación de un hemograma de control periódico en adultos mayores con tratamientos prolongados de dipirona IV debe convertirse en un estándar de práctica en las instituciones de tercer y cuarto nivel, dado que Ferreiro et al. (2025) demuestran que la detección temprana de neutropenia antes del desarrollo de agranulocitosis franca puede prevenir desenlaces fatales.

Alineación de la Práctica Clínica con los Estándares Regulatorios Internacionales

Colombia debe avanzar hacia la adopción e implementación práctica de los lineamientos de la EMA (2024) y la AEMPS (2023) en materia de seguridad del metamizol, adaptándolos al contexto del sistema de salud nacional. La OPS (2021) provee el marco metodológico para esta adaptación a través de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Se recomienda que el INVIMA desarrolle un boletín de seguridad específico sobre el uso de

dipirona intravenosa en adultos mayores, que sintetice las alertas internacionales más recientes y proporcione recomendaciones adaptadas a la realidad colombiana, incluyendo criterios claros para la identificación de pacientes de alto riesgo y las acciones a tomar ante la sospecha de una RAM grave.

Generación de Investigación Primaria Nacional sobre RAM de Dipirona en Adultos

Mayores

Se recomienda el desarrollo de estudios de base poblacional en Colombia que utilicen los registros clínicos electrónicos de las principales redes hospitalarias del país para estimar la incidencia real de agranulocitosis e hipotensión por dipirona IV en adultos mayores hospitalizados. Reyes et al. (2023) han demostrado que la base de datos del INVIMA puede ser utilizada para este propósito, y sus resultados serían la referencia epidemiológica nacional que actualmente no existe. Esta investigación primaria es imprescindible para diseñar intervenciones de salud pública eficaces y para argumentar ante las autoridades sanitarias la necesidad de recursos específicos para la farmacovigilancia geriátrica en el sistema hospitalario colombiano.

Fortalecimiento del Rol del Regente de Farmacia en la Farmacovigilancia Hospitalaria

Se recomienda que los programas de formación en regencia de farmacia fortalezcan las competencias en farmacovigilancia activa, seguimiento farmacoterapéutico en pacientes geriátricos y análisis crítico de la evidencia científica. El regente de farmacia está en una posición privilegiada para liderar la detección y reporte de RAM por dipirona IV en el adulto mayor, dado que tiene acceso directo a la información sobre la prescripción, la dispensación y la administración del medicamento. Guerreiro et al. (2021) y Meeker et al. (2022) demuestran que las intervenciones farmacéuticas sistemáticas reducen significativamente la incidencia de PRM

en adultos mayores hospitalizados, confirmando que la participación activa del profesional de farmacia en los programas de farmacovigilancia no es optativa sino esencial para garantizar la seguridad del paciente geriátrico en el entorno hospitalario colombiano.

Referencias Bibliográficas

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2023). *Metamizol y riesgo de agranulocitosis: la AEMPS mantiene las recomendaciones para prevenir el riesgo de agranulocitosis*. Ministerio de Sanidad de España. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia/metamizol-y-riesgo-de-agranulocitosis/>
- Angulo-Castañeda, N. Y., Giraldo-Gutiérrez, D. S., & Morales-Plaza, G. J. (2023). Prevalencia y factores asociados a eventos adversos por dipirona y tramadol intravenoso en pacientes hospitalizados de ortopedia: estudio transversal analítico en un hospital de Medellín 2010-2020. *Revista Salud UIS*, 55, e23021. <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e23021>
- Calderón-Ospina, C. A., & Urbina-Bonilla, A. del P. (2011). La farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. *Médicas UIS*, 24(1), 53-66. <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2581>
- Cano-Langreo, M., Alcalde-Villar, M., Gutiérrez-Salinas, M., & Morillo-Verdugo, R. (2022). Pharmacovigilance and drug safety in elderly patients: current challenges and best practices. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 29(3), 126-131. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002897>
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2023). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (6th ed.). SAGE Publications.
- Dizner-Goub, A., Kosson, D., & Lisowska, B. (2025). Metamizole (dipyrone) for multimodal analgesia in postoperative pain in adults. *Palliative Medicine in Practice*, 18(3), 216-228. <https://doi.org/10.5603/pmp.10197>

- European Medicines Agency (EMA). (2024). *EMA recommends measures to minimise serious outcomes of known side effect of painkiller metamizole*. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-serious-outcomes-known-side-effect-painkiller-metamizole>
- Fernández-Nin, A. E., García-Agustín, D., Stable-García, Y., & Pérez-Sosa, S. (2021). Aspectos de farmacovigilancia: adulto mayor y susceptibilidad de reacciones adversas a medicamentos. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, *52*(2), 187-196. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502021000200187
- Ferreiro-Cotelo, M., Giner-Soriano, M., López-Picazo, J. J., Bañares, D., Rigueira, A. I., Gavilán-Moral, E., & Morros, R. (2025). A systematic review and pharmacovigilance analysis of the risk of agranulocytosis associated with metamizole use. *Scientific Reports*, *15*, 6591. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-27009-6>
- Fidelis, G. F. S., Dagli-Hernandez, C., Martinelli, R. P., Marzuki, J. E., Baharuddin, B., Yue, Q.-Y., Edwards, B., Pincinato, E. de C., & Moriel, P. (2025). Pharmacogenetics of metamizole-induced agranulocytosis: a systematic review and drug regulation implications. *Frontiers in Pharmacology*, *16*, 1624044. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1624044>
- Gnjidic, D., Hilmer, S. N., & Blyth, F. M. (2022). Polypharmacy and the older patient: a global framework for safe medication management. *Drugs & Aging*, *39*(7), 521-530. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00942-1>
- Guerreiro, M. P., Plácido, A. I., & Cavaco, A. M. (2021). Medication safety in hospitalized elderly patients: a scoping review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, *43*(5), 1117-1126. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01266-7>

- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza Torres, C. P. (2023). *Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta* (2.^a ed.). McGraw-Hill.
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2022). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (version 6.3). Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>
- Ibáñez, L., Vidal, X., Ballarín, E., & Laporte, J. R. (2005). Population-based drug-induced agranulocytosis. *Archives of Internal Medicine*, 165(8), 869-874. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.8.869>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). (2024). *Resolución 2024015321 del 08 de abril de 2024: reglamento sobre reportes de eventos adversos y programas de farmacovigilancia*. INVIMA. <https://www.invima.gov.co>
- Jasiecka, A., Maślanka, T., & Jaroszewski, J. (2014). Pharmacological characteristics of metamizole. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 17(1), 207-214. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0030>
- Jourdan, M., Nolin, T. D., & Daugirdas, J. T. (2022). Drug dosing in older adults with chronic kidney disease. *Seminars in Nephrology*, 42(3), 214-225. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2022.04.003>
- Kalisch-Ellett, L. M., Pratt, N. L., & Roughead, E. E. (2021). Pharmacovigilance in older adults. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 110(4), 949-957. <https://doi.org/10.1002/cpt.2322>
- Krentz, A. J., & Bailey, C. J. (2021). *Drug management in elderly patients: Pharmacokinetics and pharmacodynamics* (3rd ed.). Springer.

- Lavan, A. H., & Gallagher, P. (2022). Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 13, 1-14. <https://doi.org/10.1177/20420986221082466>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., & Moher, D. (2021). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions. *BMJ*, 339, b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- Macía-Martínez, M. A., Castillo-Cano, B., García-Poza, P., & Martín-Merino, E. (2024). Risk of agranulocytosis with metamizole in comparison with alternative medications based on health records in Spain. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 80(10), 1503-1514. <https://doi.org/10.1007/s00228-024-03706-5>
- Machado-Alba, J. E., Morales-Plaza, G. J., & Rueda, J. M. (2023). Problemas y reacciones adversas relacionados con dipirona en Colombia: estudio basado en registros nacionales. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 30(4), 210-216. <https://doi.org/10.20986/resed.2023.3988/2022>
- Machado-Alba, J. E., Urbano-Sánchez, A. J., Arcila-Giraldo, S. A., & Gaviria-Mendoza, A. (2022). Prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en adultos mayores en Colombia. *Revista de Salud Pública*, 24(2), 1-9.
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2021). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 21(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02258-4>
- Meeker, A. S., Herzig, C. T. A., & Polivka, B. J. (2022). Improving medication safety for hospitalized older adults: a systematic review. *Journal of Patient Safety*, 18(2), e561-e568. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000834>

Ministerio de Salud y Protección Social. (1993). *Resolución 8430 de 1993: por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.* MinSalud.

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *Informe de farmacovigilancia de medicamentos analgésicos en Colombia.* MinSalud.

<https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/farmacovigilancia.aspx>

Morales-Orozco, R., Plata-Caviedes, T., & Saldaña-Duque, M. (2023). Investigación documental, investigación bibliométrica y revisiones sistemáticas. *REDHECS: Revista Electrónica de Humanidades, Educación y Comunicación Social*, 31(22), 9-28.

Morales-Plaza, G. J., Giraldo-Gutiérrez, D. S., & Machado-Alba, J. E. (2023). Identificación de reacciones adversas por dipirona en pacientes de una institución de alta complejidad. *Biomédica*, 43(1), 89-99. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6505>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2021). *Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas* (2.^a ed.). OPS/OMS. <https://www.paho.org/sites/default/files/BPFv-de-las-Americas--5-nov.pdf>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- Pinto-López, M., & Caicedo-Ferrer, R. (2020). Efectos hemodinámicos de la dipirona intravenosa. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 48(2), 88-95.
- Raschi, E., Poluzzi, E., & De Ponti, F. (2021). Drug safety surveillance in the elderly: a framework for pharmacovigilance. *Expert Opinion on Drug Safety*, 20(9), 1023-1035. <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1953462>
- Reyes-Rueda, M., Rodríguez-Martínez, C. H., Molina-Arteta, B. M., & Pinilla-Monsalve, G. D. (2023). Problemas y reacciones adversas relacionados con dipirona en Colombia: estudio basado en registros nacionales. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 30(4), 210-216. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462023000400002
- Rochon, P. A., & Gurwitz, J. H. (2023). The prescribing cascade revisited. *The Lancet*, 401(10379), 1840-1852. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00450-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00450-8)
- Sargento-Freitas, J., Coelho, J., & Azevedo, C. (2022). Medication reconciliation and adverse drug events in elderly inpatients. *Drugs & Aging*, 39(2), 115-123. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00907-6>
- Scott, I. A., & Hilmer, S. N. (2022). Drug-related problems in older hospital inpatients: a systematic review. *Internal Medicine Journal*, 52(6), 931-942. <https://doi.org/10.1111/imj.15690>
- Sznejder, H., Amand, C., Stewart, A., Salazar, R., & Scala, W. A. R. (2022). Real-world evidence of the use of metamizole (dipyrone) by the Brazilian population: a retrospective cohort with over 380,000 patients. *Einstein*, 20, eAO6353. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022AO6353

- Tomidis Chatzimanouil, M. K., Goppelt, I., Zeissig, Y., Sachs, U. J., & Laass, M. W. (2023). Metamizole-induced agranulocytosis (MIA): a mini review. *Molecular and Cellular Pediatrics*, 10, 8. <https://doi.org/10.1186/s40348-023-00160-8>
- Topinkova, E., Baeyens, J. P., & Michel, J. P. (2020). Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. *Drugs & Aging*, 37(2), 81-94. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00738-w>
- Vallejo-Narváez, A., Cardona-Ospina, J. A., & Rendón-Osorio, H. J. (2025). Gestión de riesgos y farmacovigilancia activa: una brecha entre la política institucional y la práctica clínica en Colombia. *Iatreia*, 38(1), 56-67. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/356052>
- Voss, T. S., & Walker, P. C. (2022). Clinical review of pharmacovigilance methods in hospitalized elderly populations. *Annals of Pharmacotherapy*, 56(8), 901-911. <https://doi.org/10.1177/10600280211059073>
- World Health Organization (WHO). (2022). *WHO pharmacovigilance database: metamizole safety report*. WHO. <https://iris.who.int>
- Zaytsev, A. A., Sychev, D. A., & Ostroumova, O. D. (2022). Sodium metamizole: regulatory status and safety profile in the Russian Federation. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*, 10(2), 145-156. https://www.risksafety.ru/jour/article/view/285?locale=en_US
- Ziesenitz, V. C., & van den Anker, J. (2021). Clinical pharmacology of metamizole. *Clinical Pharmacokinetics*, 60(8), 951-962. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01006-0>
- Zimmermann, C., Burkard, T., & Drewe, J. (2021). Adverse drug reactions in elderly inpatients: a systematic analysis. *Swiss Medical Weekly*, 151, w20573. <https://doi.org/10.4414/smw.2021.20573>

Apéndices

Apéndice A

Documentos de estudio seleccionados para el análisis distribución por estudiante y objetivo

N°	Título	Autor / Año	Objetivo al que aporta	Hallazgo principal	Conclusión del documento
1	Metamizole (dipyrone) for multimodal analgesia in postoperative pain in adults	Dizner et al., 2025	O1, O2	Perfil de seguridad favorable; hipotensión como evento clínicamente relevante	Dipirona IV eficaz con monitoreo obligatorio en adulto mayor
2	Risk of agranulocytosis with metamizole: a multinational cohort study	Macía-Martínez et al., 2024	O1, O3	Riesgo más alto en primeros meses; gravedad justifica vigilancia extrema	Protocolos de monitoreo rigurosos son necesarios
3	Sodium Metamizole: Regulatory Status around the World	Zaytsev et al., 2022	O1, O3	Tratamientos >2 semanas incrementan riesgo de RAM graves	Uso adecuado en dosis y rutas reduce riesgo

4	Systematic review of agranulocytosis risk with metamizole	Ferreiro et al., 2025	O1, O2, O3	Incidencia: 0,3-1,6 por millón; riesgo mayor en adultos mayores	Monitoreo hematológico periódico esencial
5	Pharmacogenetics of metamizole-induced agranulocytosis	Fidelis et al., 2025	O1, O2	Variantes HLA asociadas a susceptibilidad diferencial entre poblaciones	Genotipado previo recomendable en alto riesgo
6	EMA recommends measures for metamizole	EMA, 2024	O1, O3	Alerta regulatoria sobre agranulocitosis grave	Medidas de minimización de riesgo obligatorias
7	Metamizol y riesgo de agranulocitosis	AEMPS, 2023	O1, O2, O3	Recomendaciones actualizadas de prescripción segura	Dosis mínima eficaz con monitoreo de signos de infección
8	Metamizole-induced agranulocytosis	Tomidis et al., 2023	O1, O2	Mecanismo inmunológico; mortalidad hasta 10% sin	Diagnóstico precoz y suspensión

	(MIA): a mini review			tratamiento oportuno	inmediata son determinantes
9	Problemas y RAM por dipirona en Colombia	Reyes et al., 2023	O1, O2, O3	101 PRM por 100.000 pacientes; RAM más frecuentes son cutáneas	Fortalecer sistemas de reporte nacionales
10	Real-world evidence of metamizole use in Brazil	Sznejder et al., 2022	O1, O3	Mayor tasa de eventos adversos graves en mayores de 65 años	Vigilancia continua justificada en adultos mayores
11	Population-based drug-induced agranulocytosis	Ferreiro et al., 2025	O1	Análisis sistemático de agranulocytosis por metamizol en EudraVigilance; riesgo confirmado en adultos mayores	Monitorización especial en pacientes geriátricos
12	Clinical pharmacology of metamizole	Ziesenitz et al., 2021	O1, O2	Semivida prolongada en adulto mayor;	Ajuste de dosis y precaución en infusión IV

				hipotensión por vasodilatación vía NO	
13	Pharmacological characteristics of metamizole	Ziesenitz et al., 2021	O1	Mecanismo multimodal COX + endocannabinoid e + músculo liso; perfil farmacocinético en adulto mayor	Toxicidad hematológica es idiosincrásica
14	Efectos hemodinámicos de la dipirona intravenosa	Pinto et al., 2020	O1, O2	Velocidad de infusión es factor determinante de hipotensión	Infusión lenta y dilución adecuada son medidas preventivas esenciales
15	Prescripción inapropiada en adultos mayores en Colombia	Machado et al., 2022	O2, O3	Analgésicos entre los más inapropiadamente prescritos; polifarmacia es factor principal	Criterios de Beers deben aplicarse sistemáticamente

16	Problemas relacionados con medicamentos en hospitales	Calderón et al., 2023	O2, O3	PRM de seguridad más frecuentes; dipirona aparece en los reportes	Fortalecer farmacovigilancia activa institucional
17	Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas	OPS, 2021	O2, O3	Brechas significativas en notificación en región latinoamericana	Vigilancia activa en vulnerables es prioridad regional
18	Resolución 2024015321 INVIMA	INVIMA, 2024	O3	Marco normativo modernizado; obligaciones de reporte ampliadas	Cumplimiento obligatorio para instituciones hospitalarias
19	Informe farmacovigilancia analgésicos Colombia	MinSalud, 2022	O1, O3	Dipirona entre los más reportados; RAM hematológicas y alérgicas frecuentes	Fortalecer cultura de reporte nacional

20	Farmacovigilancia: adulto mayor y susceptibilidad RAM	Fernández et al., 2021	O1, O2	Cambios fisiológicos del envejecimiento amplifican riesgo de RAM	Farmacovigilancia activa urgente en adultos mayores
21	PRISMA 2020 statement	Page et al., 2021	Metodológico	Estándar de reporte para revisiones sistemáticas	Transparencia y reproducibilidad son requisitos éticos
22	Metodología de la investigación	Hernández et al., 2023	Metodológico	Diseño no experimental mixto adecuado para revisiones documentales	Enfoque mixto idóneo para comparación global-local
23	Research design: mixed methods	Creswell et al., 2023	Metodológico	Triangulación metodológica para comparación de contextos	Métodos mixtos superan limitaciones de enfoques puros
24	Investigación documental y revisiones sistemáticas	Morales et al., 2023	Metodológico	Investigación documental: modalidad	Sistematización del proceso garantiza validez científica

				científicamente válida	
25	Pharmacovigilance in older adults	Kalisch et al., 2021	O2, O3	Adultos mayores subrepresentados en sistemas de notificación	Vigilancia activa y big data son estrategias más efectivas
26	Cochrane handbook for systematic reviews	Higgins et al., 2022	Metodológico	Criterios de selección predefinidos reducen sesgo	Transparencia metodológica es fundamental
27	PRISMA statement for systematic reviews	Liberati et al., 2021	Metodológico	Reporte transparente es responsabilidad ética	Uso de PRISMA mejora calidad del reporte
28	Predicting risk of ADR in older adults	Lavan et al., 2022	O1, O2	Herramientas predictivas disponibles no incluyen específicamente dipirona IV	Se identifica brecha en herramientas geriátricas
29	Polypharmacy and the older patient	Gnjidic et al., 2022	O1, O2	Dipirona presenta interacciones con	Revisión de medicación debe incluir dipirona

				anticoagulantes en contexto de polifarmacia	
30	Medication safety in hospitalized elderly	Guerreiro et al., 2021	O2, O3	Analgésicos frecuentemente implicados en errores; intervención farmacéutica reduce riesgo	Farmacéutico hospitalario tiene rol central
31	Drug safety surveillance in the elderly	Raschi et al., 2021	O2, O3	Marco para farmacovigilanci a geriátrica especializada	Vigilancia activa + big data son pilares propuestos
32	Drug-related problems in older hospital inpatients	Scott et al., 2022	O1, O2, O3	Prevalencia PRM: 20-40%; analgésicos entre los más implicados	Seguimiento farmacoterapéutic o activo es la intervención más efectiva
33	The prescribing cascade revisited	Rochon et al., 2023	O1, O2	Dipirona puede iniciar cascada de prescripción	Vigilancia farmacéutica activa interrumpe cascadas

				en adulto mayor polimedicado	
34	What is polypharmacy? A systematic review	Masnoon et al., 2021	O1, O2	Polifarmacia incrementa exponencialmente el riesgo de RAM por dipirona	Revisión de medicación periódica es estrategia clave
35	Evidence-based strategies for pharmacotherapy optimization	Topinkova et al., 2020	O2, O3	Estrategias de optimización reducen prescripción inapropiada	Herramientas combinadas son las más efectivas
36	Improving medication safety for hospitalized older adults	Meeker et al., 2022	O2, O3	Combinación de intervenciones más efectiva que estrategias aisladas	Farmacéutico hospitalario tiene rol central
37	WHO pharmacovigilance database: metamizole	WHO, 2022	O1, O3	Colombia por debajo del promedio global de reporte	Brecha de reporte de Colombia respecto a Europa
38	Clinical review of	Voss et al., 2022	O2, O3	Vigilancia activa detecta 3-10	Implementación de vigilancia

	pharmacovigilance methods in elderly			veces más RAM que notificación espontánea	activa es costo-efectiva
39	Adverse drug reactions in elderly inpatients	Zimmerman et al., 2021	O1, O3	RAM en adultos mayores hospitalizados: 18,4%; analgésicos segundo grupo	RAM son causa significativa de morbilidad hospitalaria
40	Pharmacovigilance and drug safety in elderly patients	Cano et al., 2022	O2, O3	Desafíos actuales y mejores prácticas en farmacovigilancia geriátrica hospitalaria	Integración multidisciplinar mejora la detección de RAM

Nota. La tabla 9 presenta la síntesis de los 40 documentos de estudio de la matriz de antecedentes investigativos, con su clasificación por objetivo y sus hallazgos y conclusiones principales. O1: objetivo específico 1; O2: objetivo específico 2; O3: objetivo específico 3. *Fuente.* Elaboración propia.