

Reacciones adversas a los analgésicos no opioides notificadas en Las Tunas, 2017 hasta primer semestre de 2019

Adverse reactions to non-opioid analgesics notified in Las Tunas, 2017 though the first semester of 2019

Maite Rúa-Del-Toro^{1,2} , Lilisbeth de la Caridad Benitez-Rojas² , Sahily de la Caridad Rojas-Pérez² , Yordanis Pupo-Pérez^{2,3} 

¹Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas. ²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta". Las Tunas. ³Dirección Municipal de Salud. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Sahily de la Caridad Rojas-Pérez, correo electrónico: sahilyp@nauta.cu

Recibido: 21 de septiembre de 2020

Aprobado: 30 de octubre de 2020

RESUMEN

Fundamento: los analgésicos no opioides son los medicamentos más utilizados mundialmente para el alivio de dolor e inflamación. Sin embargo, este beneficio está estrechamente asociado con reacciones adversas.

Objetivo: caracterizar las reacciones adversas a los analgésicos no opioides, registradas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia de Las Tunas, desde 2017 al primer semestre de 2019.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el lugar y tiempo antes declarado. El universo estuvo constituido por los 1711 registros de reacciones adversas principales, realizados en el periodo de estudio y la muestra por los 180 correspondientes a los analgésicos no opioides. Se utilizó la estadística descriptiva para el análisis de los datos.

Resultados: la mayor cantidad de registros se relacionó al sexo femenino con 116 reportes (64,4 %) y el grupo de edades de 41-60 años con 68 (37,8 %). Las reacciones adversas que predominaron fueron las frecuentes, 68 registros (37,8 %); según la severidad existió mayor notificación de las leves con 98 reportes (54,4 %) y según la causalidad las probables con 137 registros (76,7 %). El sistema de órganos más afectado fue la piel, 84 registros (46,7 %), siendo la erupción cutánea, 18 registros (10 %), la más registrada dentro del sistema y en general dentro de todas las reacciones. El medicamento con más registros de reacciones adversas fue la dipirona, 56 registros (31,1 %).

Conclusiones: se logró caracterizar las notificaciones de reacciones adversas a los analgésicos no opioides en Las Tunas.

Palabras clave: AINES; ANALGESICOS NO OPIOIDES; FARMACOVIGILANCIA.

Descriptor: ASMA INDUCIDA POR ASPIRINA; ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS; FARMACOVIGILANCIA; EFECTOS COLATERALES Y REACCIONES ADVERSAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS.

ABSTRACT

Background: non-opioid analgesics are the mostly used drugs for pain relief and inflammation worldwide. However, this benefit is closely associated with adverse reactions.

Objective: to characterize the adverse reactions to non-opioid analgesics registered at the database of pharmacovigilance of the province of Las Tunas, from 2017 to the first semester of 2019.

Methods: a cross-sectional, descriptive, observational study was carried out at the place and during the period herein declared. The university consisted of the 1711 registers of the main adverse reactions conducted in the study period and the sample included 180 corresponding to non-opioid analgesics. Descriptive statistics was used for the analysis of data.

Results: the highest number of registers were related to the female sex with 116 reports (64,4 %) and the 41 to 60 age group with 68 (37,8 %). The adverse reactions that predominated were the frequent ones, 68 registers (37,8 %); according to severity there was a higher notification of the mild ones with 98 reports (54,4 %) and according to causality the probable ones prevailed with 137 registers (76,7 %). The mostly affected organ system was the skin, 84 registers (46,7 %), being cutaneous eruption, with 18 registers (10 %), the most registered one within the system and in general among all reactions. The drug with most registers of adverse reactions was metamizole, 56 registers (31,1 %).

Conclusions: the study could characterize the notifications of adverse reactions to non-opioid analgesics in Las Tunas.



Citar como: Rúa-del-Toro M, Benitez-Rojas Ld, Rojas-Pérez Sd, Pupo-Pérez Y. Reacciones adversas a los analgésicos no opioides notificadas en Las Tunas, 2017 hasta primer semestre de 2019. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020; 45(6). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2490>.

Keywords: NSAIDs; NON-OPIOID ANALGESICS; PHARMACOVIGILANCE.

Descriptors: ASTHMA, ASPIRIN-INDUCED; ANALGESICS, NON-NARCOTIC; PHARMACOVIGILANCE; DRUG-RELATED SIDE EFFECTS AND ADVERSE REACTIONS.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento acelerado en la oferta y en el consumo de los medicamentos por la población provoca no solo gastos innecesarios al sistema sanitario y al paciente en particular, sino también riesgos de padecer una reacción no deseada o reacción adversa medicamentosa (RAM), la cual es definida como la respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, que se produce a las dosis habituales usadas en seres humanos para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función fisiológica. ⁽¹⁾

Diferentes investigaciones confirman que los efectos adversos a medicamentos provocan un impacto negativo en la evolución clínica de los pacientes, ya que pueden exacerbar el cuadro clínico de una enfermedad; hay factores que contribuyen a este problema, como son los relacionados al paciente, sociales y a los fármacos, que son componentes que enmascaran o incrementan la gravedad de un cuadro de reacción adversa a medicamentos. Estos eventos disminuyen la calidad de vida de los enfermos, prolongan la estancia hospitalaria, representan una causa de morbilidad y mortalidad subestimada e incrementan los costos de la atención a la salud, al mismo tiempo que ocasionan pérdida de la confianza en los médicos. ⁽²⁻⁵⁾

El dolor tiene una alta prevalencia en la población general, mayor al 50 % en la mayoría de los estudios; por tanto, se considera un problema de salud pública de gran importancia en todo el mundo. Afecta de forma relevante la calidad de vida de los pacientes, tiene repercusiones personales, laborales y sociales. ⁽⁶⁾

Los analgésicos no opioides y, dentro de estos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son los medicamentos más utilizados mundialmente para el alivio de dolor e inflamación, siendo un grupo heterogéneo de compuestos que presentan actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, por su acción de inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX), para reducir la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina. ^(7,8)

Entre sus múltiples indicaciones, se utilizan para el tratamiento de diversos procesos dolorosos, inflamatorios y febriles, habitualmente como tratamiento sintomático. Sin embargo, este beneficio está estrechamente asociado con efectos adversos. ⁽⁹⁾

La farmacovigilancia es una disciplina científica y clínica muy dinámica y resulta imprescindible para afrontar los problemas que se presentan al usar los medicamentos, cuyo arsenal no deja de crecer en variedad y potencia, pues todo fármaco encierra un inevitable y a veces impredecible potencial dañino. En Cuba, se observa un incremento de las tasas

anuales de notificación de RAM, estos resultados se asocian al desempeño de la red de farmacoepidemiología y al cumplimiento de los indicadores de farmacovigilancia. ⁽¹⁾

Los AINES constituyen un grupo de fármacos, muy útil en sus indicaciones y con alto consumo. Sin embargo, en muchas ocasiones son utilizados de forma incorrecta, sin contar una prescripción médica y, más aun, sin considerar los daños que estos podrían ocasionar a la salud, ⁽¹⁰⁾ por lo cual es necesario mantener un uso cuidadoso de ellos y estudiar los efectos que estos traen a la población, para así lograr una farmacovigilancia adecuada de los mismos. Para esto se realizó el siguiente estudio, con el fin de caracterizar las notificaciones de reacciones adversas a los AINES en la provincia de Las Tunas, durante dos años y medio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio de farmacovigilancia, observacional, descriptivo de corte transversal, para caracterizar las reacciones adversas (RAM) a los analgésicos no opioides en la atención primaria de salud, notificadas a la base de datos en la provincia Las Tunas, incluyendo los años 2017, 2018 y hasta el primer semestre de 2019, en los que se notificaron reportes de sospechas de RAM producidas.

El universo estuvo constituido por los 1711 registros de reacciones adversas principales, realizados en el periodo de estudio, y la muestra por los 180 correspondientes a los analgésicos no opioides. Se trabajó con la RAM principal por cada notificación, quedando establecida esta como la que definió el cuadro clínico reportado.

Se evaluaron las variables sexo y grupo de edad de los pacientes. Además, el sistema de órgano más afectado, que se clasificó de acuerdo al diccionario de términos de reacciones adversas de la OMS. ⁽¹¹⁾ La relación de causalidad entre las sospechas de reacciones adversas y los medicamentos se realizó según el programa internacional de farmacovigilancia, instituido por la Organización Mundial de la Salud, ⁽¹²⁾ estableciéndose la relación causa-efecto entre la administración de la terapia y la sospecha de reacción adversa, a través de la aplicación del algoritmo de Karsh y Lasagna, ⁽¹³⁾ lo que permitió clasificar las sospechas de reacciones adversas en: definitivas, probables, posibles, condicionales e improbables. Teniendo en cuenta dicho programa, se evaluó la severidad de estas y fueron clasificadas en leves, moderadas, graves o mortales, de acuerdo al efecto provocado en el individuo y la frecuencia de ocurrencia de las mismas. Se identificaron, además, los medicamentos que mayores reportes notificaron y la reacción por sistema de órgano.

Los datos se recolectaron de la base de datos de reacciones adversas existente en la unidad coordinadora provincial, y de ella se tomaron las reacciones adversas principales a los analgésicos no opioides. Fueron analizados según la estadística descriptiva, se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, número y por ciento.

Los datos personales y de identificación de los pacientes no fueron publicados, siguiendo los principios éticos de la investigación científica de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

La investigación no demandó de gasto económico y los recursos materiales utilizados se redujeron al uso de útiles de escritorio.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se observa que la mayor cantidad de registros se relacionó al sexo femenino con 116 reportes (64,4 %). El grupo de edad más frecuente fue de 41-60 años con 68 (37,7 %), seguido de 19-40 años con 47 (26,1 %). Llama la atención que el grupo de edad correspondiente a los mayores de 61 años obtuvo el menor porcentaje.

TABLA 1. Características de los pacientes con reacciones adversas a AINES notificadas (n=180)

Característica	Nº	%
Sexo		
Femenino	116	64,4
Masculino	64	35,6
Grupo de edades (años)		
Menores de 19	41	22,8
19 - 40	47	26,1
41 - 60	68	37,8
61 y más	24	13,3

Fuente: base de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas

En la **tabla 2** se observa que las reacciones adversas más frecuentes fueron las ocasionales, con 55 registros (30,6 %), seguido de las no descritas con 31 (17,2 %). Según severidad, las leves predominaron con 98 reportes (54,4 %) y en cuanto a causalidad, predominaron las probables con 138 registros (76,7 %).

TABLA 2. Reacciones adversas más reportadas según frecuencia, severidad y causalidad (n=180)

Aspectos	Nº	%
Frecuencia		
Frecuente	68	37,8
Ocasional	55	30,6
No descrita	31	17,2
Rara	26	14,4
Severidad		
Leve	98	54,4
Moderada	82	45,6
Causalidad		
Probable	138	76,7
Posible	19	10,5
Condicional	15	8,3
Definitiva	5	2,8
No relacionada	3	1,7

Fuente: base de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas

La **tabla 3** representa las reacciones notificadas en correspondencia con el sistema de órganos afectados. A diferencia de lo reportado en literatura, donde se reconoce que los analgésicos no opioides presentan como principales reacciones adversas las manifestaciones digestivas, en este estudio el sistema de órganos más afectado fue la piel con 84 (46,67 %) registros, siendo la erupción cutánea la reacción más reportada del sistema con 18 (10 %); en segundo lugar, el sistema digestivo con 38 (21,11 %) reportes, siendo la náusea la más reportada con 12 (6,67 %) registros.

Le siguen el sistema general (31 para 17,23 %), el sistema nervioso central (17 para 9,45 %), cardiovascular y respiratorio (5 para 2,78 % cada uno), siendo sus principales reacciones mareos (13 para 7,22 %), cefalea (5 para 2,78 %), bradicardia y disnea (2 para 1,11 %), respectivamente.

Los medicamentos registrados por reacciones adversas se muestran en la **tabla 4**. El medicamento con más registros de reacciones adversas fue la dipirona con 56 registros (31,1%), seguido del paracetamol con 30 registros (16,6 %) y del ibuprofeno, con 29 reacciones (16,1 %).

TABLA 3. Sistema de órgano afectado y reacciones más frecuentes por sistema

Reacción	Nº	%
Piel		
Erupción cutánea	18	10
Rash	17	9,4
Prurito	14	7,8
Urticaria	12	6,7
Edema	9	5
Eritema	7	3,9
Anafilaxia	3	1,7
Angioedema	2	1,1
Dermatitis alérgica	2	1,1
Subtotal	84	46,7
Digestivo		
Náusea	12	6,7
Dolor abdominal	7	3,9
Epigastralgia	6	3,3
Vómito	5	2,8
Escozor rectal	2	1,1
Irritación de la mucosa oral	2	1,1
Otros	4	2,2
Subtotal	38	21,1
General		
Mareos	13	7,2
Fiebre	3	1,7
Calambres	7	3,9
Insomnio	3	1,7
Otros	5	2,8
Subtotal	31	17,2
Cardiovascular		
Bradycardia	2	1,1
Taquicardia	2	1,1
Hipertensión arterial	1	0,6
Subtotal	5	2,8
SNC		
Cefalea	5	2,8
Vértigo	4	2,2
Temblor	3	1,7
Lipotimia	2	1,1
Decaimiento	2	1,1
Visión borrosa	1	0,6
Subtotal	17	9,4
Respiratorio		
Disnea	2	1,1
Falta de aire	2	1,1
Rinitis alérgica	1	0,6
Subtotal	5	2,8
Total	180	100

Fuente: base de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas

TABLA 4. Medicamentos que provocaron las reacciones adversas

Medicamento	Nº	%
Dipirona	56	31,1
Paracetamol	30	16,7
Ibuprofeno	29	16,1
Espasmoforte	24	13,3
Diclofenaco	20	11,1
Naproxeno	7	3,9
Ácido acetil salicílico	6	3,3
Indometacina	5	2,8
Piroxicam	3	1,7
Total	180	100

Fuente: base de datos de farmacovigilancia en la provincia Las Tunas

DISCUSIÓN

El estudio destaca que la mayor cantidad de reportes fueron de reacciones adversas en el sexo femenino, lo que coincide con lo reportado a nivel mundial de la literatura. Diversos estudios, como el de Rojas-Pérez, indica que la mujer tiene mayor riesgo que el hombre para desarrollar reacciones adversas. Esto ha sido relacionado con un mayor consumo de medicamentos, menor metabolismo hepático femenino y distintos factores biológicos, como cambios hormonales, mecanismos inmunológicos y respuesta diferente a los fármacos. ⁽¹⁴⁾

Al tener en cuenta la edad, los resultados coinciden con otro estudio realizado en Cuba, donde el mayor rango de edad que sufrió estas reacciones fue de 31-59 años. ⁽¹⁵⁾ Llama la atención que los resultados no coincidan con lo esperado según literatura básica, donde los adultos mayores son más propensos a sufrir reacciones adversas, debido a los cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos relacionados con el envejecimiento, estos cambios incluyen una menor absorción del medicamento, alteraciones de distribución del fármaco debido a cambios en la composición corporal y en las concentraciones séricas de albúmina, un descenso del metabolismo hepático y una disminución de la tasa de filtración glomerular. ^(16,17) Al igual que presentan más enfermedades y más dolencias crónicas y, por tanto, se les trata con un mayor número de fármacos, que pudieran llegar a interactuar entre ellos y con las enfermedades. ⁽¹⁶⁾ Los resultados contradictorios, obtenidos en el presente trabajo, pudieran atribuirse a que tanto los pacientes como los profesionales de la salud pueden confundir las manifestaciones clínicas, que aparecen tras la administración de un medicamento, con los signos y síntomas de las enfermedades asociadas al envejecimiento, es decir, pudiera existir un subregistro de notificaciones de RAM a estas edades.

Las manifestaciones digestivas de los analgésicos no opioides son esperadas, por responder en gran medida a su mecanismo de acción, el cual consiste en afectar las síntesis de prostaglandinas, con acción citoprotectora de la mucosa gástrica, al inhibir la enzima ciclooxigenasa, específicamente la COX 1. Además, poseen acción irritante local ocasionada, porque permiten la difusión retrograda de ácido al interior de la mucosa gástrica. ⁽¹⁴⁾

Sin embargo, en el estudio predominaron las reacciones en la piel. Esto pudiera deberse a que exista un subregistro de las notificaciones de reacciones gastrointestinales, ya que la población asume estos síntomas como parte del tratamiento, o la evolución de la enfermedad, y no lo reporta.

La piel es una de las localizaciones más frecuentes de las reacciones adversas a fármacos. Muchos compuestos pueden producir el mismo tipo de lesiones y uno solo varios tipos de reacción en individuos distintos o en el mismo, en épocas diferentes. Las reacciones cutáneas a fármacos afectan hasta un 8 % de los pacientes hospitalizados. En los departamentos de dermatología, suponen el 2 % de las consultas y, aproximadamente, el 5 % de los ingresos. ⁽¹⁸⁾

Las reacciones a AINEs están relacionadas a la inhibición de la COX-1, mediante alteraciones en la biosíntesis de los eicosanoides, específicamente sobreproducción de leucotrienos cisteínicos (LTcis), los cuales inducen a la permeabilidad vascular y pueden provocar lesiones en piel. Por tanto, esta característica hace que la mayoría de los AINEs, con capacidad de inhibir a la COX-1, sean capaces de generar sintomatología adversa cutánea. ^(19,20)

También es necesario tomar en consideración que esta inhibición reduce la liberación de mediadores inflamatorios, previniendo la activación de los nociceptores terminales, pero, además, se pueden inducir en individuos susceptibles las diferentes reacciones de hipersensibilidad. ⁽²¹⁾

Los AINEs, tras los antibióticos, son los agentes que con más frecuencia producen reacciones alérgicas o reacciones de intolerancia, debido a la frecuencia en

su uso, ya sea por prescripción médica o como automedicación. Ejemplos de estas son: urticaria, angioedema, erupciones cutáneas, edema y otras, que se ven con alta presencia en esta investigación. ⁽²¹⁾

La dipirona es una de las primeras opciones en el manejo del dolor. ⁽²²⁾ En este estudio, fue la que más registros de reacciones adversas obtuvo, coincidiendo con diversos estudios tanto a nivel mundial como nacional, ^(14,23) a pesar de que algunos estudios consideran que la aparición de reacciones adversas ocurre con poca frecuencia. ⁽²²⁾

En otros se reporta que no se tienen claramente definidas sus indicaciones, la población en que es mayor el beneficio que el riesgo o el tipo y la incidencia de reacciones adversas medicamentosas asociadas. Pese a lo anterior, se ha hallado una sobredosificación de dipirona y se han reportado reacciones adversas severas con su uso. ⁽²⁴⁾

Según un estudio de Vallejos Narváez en 2018, la dipirona es el medicamento más representativo con riesgo potencial de reacciones adversas, al sobrepasar las dosis máximas diarias permitidas. ⁽⁶⁾ Lo mismo analizan Montoya y colaboradores, donde estiman que en las reacciones adversas a dipirona la sobredosificación ocurrió en el 94,6 % de los casos. ⁽²⁵⁾

En el presente estudio no se cuenta ninguna herramienta para estimar si la sobredosificación de dipirona fue la que condujo a la mayoría de las reacciones adversas, por lo que se hace necesario realizar más estudios que indiquen la relación entre estas variables.

En resumen, la mayor cantidad de registros se relacionó al sexo femenino, al grupo de edad entre 41-60 años. Las reacciones adversas que predominaron fueron las frecuentes: según severidad, las leves y según causalidad, las probables. El sistema de órganos más afectado fue la piel, siendo la erupción cutánea la más registrada dentro del sistema y en general dentro de todas las reacciones. El medicamento con más registros de reacciones adversas fue la dipirona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rojas Pérez S, Benítez Rojas LdC, Rúa del Toro M, Espinosa Palacio D, Gallardo Pedraza AM. Cinco años en el registro de reacciones adversas a fitofármacos notificadas en Las Tunas. Rev. Electrón. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2019 [citado 19 de agosto 2020]; 44(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosldcu/index.php/zmv/article/view/1982>.
2. Ferner RE. Adverse drug reactions. Medicine [revista en internet]. 2016 [citado 19 de agosto 2020]; 44(7): 416-421. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.04.003>.
3. Marzano AV, Borghi A, Cugno M. Adverse drug reactions and organ damage: The skin. Eur. J Intern. Med. [revista en internet]. 2016 [citado 19 de agosto 2020]; 28: 17-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.017>.
4. Rangel Meza CR, Rojas S, López M, Caviedes G. Prevalencia y factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes tratados por medicina interna en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Rev. Méd. Risaralda [revista en internet]. 2016 [citado 19 de agosto 2020]; 22(2): 87-90. Disponible en: <https://doi.org/10.22517/25395203.11221>.

5. Alonso Orta I, Toledo Romaní ME, Coutín Marie G, García Fariñas A, González Cruz R, Giménez López G. Reacciones adversas a los antimicrobianos en Cuba (2003-2012). *Rev. Cubana Sal. Púb.* [revista en internet]. 2016 [citado 19 de agosto 2020]; 42(2): 294-305. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/711/588>.
6. Vallejos Narváez A, Calvache JC, Ávila MP, Latorre SI, Ruano CA, Delgadillo J, et al. Prescripción de analgésicos y reacciones adversas en pacientes hospitalizados. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* [revista en internet]. 2018 [citado 19 de agosto 2020]; 47(1): 86-104. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v47n1.70660>.
7. Kent AP, Brueckman M, Fraessdorf M, Conolly SJ, Yusuf S, Eikelboom JW, et al. Concomitant Oral Anticoagulant and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am. Coll. Cardiol.* [revista en internet]. 2018 [citado 19 de agosto 2020]; 72(3): 255-267. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30012318/>.
8. Sarraquigne MP, Mariño AI, Saranz R, Colella M, López K, Bovina Martijena MP, et al. Alergia e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos en pediatría. *Arch. Argent. Pediatr.* [revista en internet]. 2020 [citado 19 de agosto 2020]; 118(1): S1-S11. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivos/arg/2020/v118n1a39.pdf>.
9. Flores Flores KL, Lopez Avila LE, Davila Solorzano LB, Alvarado Fiallo SJ. Hemorragia digestiva alta asociada a AINES. *RECIMUNDO* [revista en internet]. 2019 [citado 19 de agosto 2020]; 3(3): 128-145. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3.Esp\).noviembre.2019.128-145](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3.Esp).noviembre.2019.128-145).
10. Castro Salinas VR. Prevalencia y valoración del uso de AINES en el Asentamiento Humano Las Dalias-Piura, enero - junio 2018 [Tesis]. Piura-Perú: Universidad San Pedro; 2018 [citado 19 de agosto 2020]. Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.pe/handle/USANPEDRO/6004>.
11. World Health Organization. International Monitoring of Adverse Reactions to drugs. Adverse reaction terminology. The Uppsala Monitoring Centre [revista en internet]. Uppsala: WHO; 2012 [citado 19 de agosto 2020]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscisScript=iah/iah.xis&src=google&base=PAHO&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=12429&indexSearch=ID>.
12. Jiménez López G, Alfonso Orta I. Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia [en línea]. La Habana: Dirección de medicamentos. Departamento de farmacoepidemiología; 2011 [citado 19 de agosto 2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/cdfc/files/2012/10/normas-y-procedimientos-2012.pdf>.
13. Moron RF. *Farmacología General*. 1ª Ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. pp.145-195.
14. Rojas Pérez S, Rúa Del Toro M, Laguna Reyes Y, Espinosa Palacio D, Sánchez Domínguez EM. Caracterización de reacciones adversas notificadas en la base de datos de farmacovigilancia de la provincia Las Tunas. *Rev. Electrón. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2018 [citado 19 de agosto 2020]; 43(1). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1240>.
15. Sanchez Ricardo LI, Hernandez Garciga FF. Reacciones adversas por antiinflamatorios no esteroideos. *Rev. Cubana Farm.* [revista en internet]. 2011 [citado 19 de agosto 2020]; 45(1): 60-68. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n1/far07111.pdf>.
16. Cabré M, Elias M, Garcia M, Palomera E, Serra-Prat M. Hospitalizaciones evitables por reacciones adversas a medicamentos en una unidad geriátrica de agudos. Análisis de 3.292 pacientes. *Med. Clin.* [revista en internet]. 2018 [citado 19 de agosto 2020]; 150(6): 209-214. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.075>.
17. Goodman & Gilman. *Pharmacological Bases of Therapeutics*. 12ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
18. González Gorrín M, Arocha Rodríguez R, Varela Villalobos SM, Arocha González CR. Comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón. *Rev. Cubana Dermatol.* [revista en internet]. 2017 [citado 19 de agosto 2020]; 11(2): e56. Disponible en: <http://www.revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/56/64>.
19. Uriarte SA, Aguilar JL. COX-2 como alternativa a la hipersensibilidad a aines. *Rev. Peruana Reumatol.* [revista en internet]. 2019 [citado 19 de agosto 2020]; 25(1). Disponible en: <http://ojs.socreuma.org.pe/index.php/rpr/article/download/58/53/>.
20. Muratore L, Ventura M, Calogiuri G, Calcagnile F, Quarta E, Muratore M, et al. Tolerance to etoricoxib in 37 patients with urticaria and angioedema induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Allergy Asthma Immunol.* [revista en internet]. 2007 [citado 19 de agosto 2020]; 98(2): 168-171. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17304885/>.

21. Kury Valle D. Alergia/intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos [en línea]. España: Hospital Unviersitario Politecnico La Fe; 2016 [citado 19 de agosto 2020]. Disponible en: [http://alergialafe.org/descargas/medicamentos_hosp/ALERGIA-INTOLERANCIA%20ANTIINFLAMATORIOS%20NOESTEROIDEOS%20\(AINEs\)-1.pdf](http://alergialafe.org/descargas/medicamentos_hosp/ALERGIA-INTOLERANCIA%20ANTIINFLAMATORIOS%20NOESTEROIDEOS%20(AINEs)-1.pdf).
22. Machado Alba JE, Cardona Trejos EA, Sánchez Morales LV, Rodríguez Ramírez LF. Identificación de reacciones adversas por dipirona en pacientes de un hospital de tercer nivel. Rev. CES Med. [revista en internet]. 2019 [citado 19 de agosto 2020]; 33(1): 13-20. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/4692/2992>.
23. Villavicencio Muñoz HD, Juárez Cusirimay A, Pérez Sierra H. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco. Rev. Soc. Peru. Med. Interna [revista en internet]. 2017 [citado 19 de agosto 2020]; 30(3). Disponible en: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/51/50>.
24. Machado Alba JE, Urbano Garzón SF, Gallo Gómez YN, Zuluaga S, Henao Y, Parrado Fajardo IY. Reacción de anafixia grave por dipirona sin antecedente de hipersensibilidad. Informe de caso. Rev. Colomb. Anestesiología. [revista en internet]. 2017 [citado 19 de agosto 2020]; 45(S1): 8-11. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82447713.pdf>.
25. Montoya G, Vaca C, Parra M. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad. Biomédica [revista en internet]. 2009 [citado 19 de agosto 2020]; 29(3): 369-381. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/9/10>.

Declaración de autoría

Maite Rúa-Del-Toro

 <https://orcid.org/0000-0002-5749-1272>

Realizó la concepción, planeación y ejecución de la investigación. Participó en la recogida y procesamiento de los datos, en el análisis y discusión de los resultados, y la elaboración de las versiones original y final del artículo.

Lilisbeth de la Caridad Benitez-Rojas

 <https://orcid.org/0000-0003-3249-0932>

Participó en la recogida y procesamiento de los datos, en el análisis y discusión de los resultados, y la elaboración de las versiones original y final del artículo.

Sahily de la Caridad Rojas-Pérez

 <https://orcid.org/0000-0003-0983-5285>

Participó en la recogida y procesamiento de los datos, en el análisis y discusión de los resultados, y la elaboración de las versiones original y final del artículo.

Yordanis Pupo-Pérez

 <https://orcid.org/0000-0002-5746-8187>

Participó en el análisis y discusión de los resultados y la revisión crítica de las versiones del artículo.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.