



Reacciones adversas por antibióticos y anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes ambulatorios en Honduras

[Adverse reactions by antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs]

Karen Orellana^{1*}, Alejandro Carías², Wendy Cruz¹, Fredy Rodríguez Rivas³, David Naira², Perla Simons Morales²

¹Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Química y Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Ciudad Universitaria, Tegucigalpa, Honduras.

²Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

³Departamento de Química, Facultad de Química y Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Ciudad Universitaria, Tegucigalpa, Honduras.

*E-mail: korellana@unah.edu.hn

Abstract

Context: Adverse drug reactions represent one of the leading causes of hospitalization and death.

Aims: To characterize adverse reactions due to antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in outpatients over 18 years of age.

Methods: Cross-sectional descriptive observational study. It included outpatients aged 18 years or older who went to public health care centers and who presented a health problem, for which they were treated with antibiotics or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The information was collected through an adaptation of the adverse drug reaction (ADR) report format in outpatients.

Results: A sample of 4,573 participants was obtained, of which 556 (12.4%) people presented adverse drug event, 550 ADR were detected by NSAIDs and antibiotics, of which, 51.4% (291) were classified according to Naranjo's algorithm as probable, 37.8% (214) as possible and 8.0% (45) as defined. According to the Rawlins and Thompson classification the majority were type A with 413 (75.1%). The severity was mostly mild, with 471 (85.6%) and the manifestations of the digestive system predominated with 440 (80.0%).

Conclusions: It is necessary to promote and strengthen pharmacovigilance activities, as well as the training and updating of health personnel in the detection of ADR, since in many cases these can be avoided, contributing to patient safety and the reduction of public spending on health, especially in low-income countries.

Keywords: adverse drug events; adverse drug reaction; outpatients; pharmacovigilance.

Resumen

Contexto: Las reacciones adversas a medicamentos representan una de las principales causas de hospitalización y muerte.

Objetivos: Caracterizar las reacciones adversas por antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes ambulatorios mayores de 18 años.

Métodos: Estudio observacional descriptivo transversal. Incluyó pacientes ambulatorios de 18 años o más que acudieron a centros asistenciales de salud pública y que presentaron un problema de salud, por el cual se les trató con antibióticos o AINE. La información fue recolectada mediante una adaptación de formato de reporte de reacción adversa medicamentosa (RAM) en pacientes ambulatorios.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 4573 participantes, de los cuales 556 (12,4%) personas presentaron evento adverso a medicamentos, se detectaron 550 RAM por AINE y antibióticos, de las cuales, el 51,4% (291) se clasificaron según el algoritmo de Naranjo como probable, el 37,8% (214) como posible y el 8,0% (45) como definida. Según la clasificación de Rawlins y Thompson la mayoría fueron tipo A con 413 (7,1%). La gravedad fue de tipo leve en su mayoría, con 471 (85,6%) y predominó las manifestaciones del sistema digestivo con 440 (80,0%).

Conclusiones: Es necesario impulsar y fortalecer las actividades de farmacovigilancia, así como la formación y actualización del personal sanitario en la detección de RAM, ya que en muchos casos estas pueden evitarse, contribuyendo a la seguridad del paciente y la disminución del gasto público en salud, sobre todo en países con ingresos bajos.

Palabras Clave: eventos adversos a medicamentos; farmacovigilancia; pacientes ambulatorios; reacción adversa a medicamentos.

ARTICLE INFO

Received: July 14, 2021.

Received in revised form: September 25, 2021.

Accepted: September 28, 2021.

Available Online: October 13, 2021.



INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es un término que ha tenido un gran auge en los últimos años, esta seguridad no se refiere únicamente a los procedimientos clínicos, equipamientos o insumos médicos, sino también, a la medicación. En términos generales, un evento adverso a medicamento (EAM) se define como cualquier acontecimiento médico desafortunado que pueda presentarse durante el tratamiento con un producto farmacéutico, pero que no necesariamente tenga una relación causal con dicho tratamiento (World Health Organization, 2004), la relación entre el evento adverso y el medicamento se confirma mediante un análisis de imputabilidad, si una vez analizada la causalidad se determina que el evento fue provocado por el uso del medicamento, se considera como una reacción adversa a medicamento (RAM), la cual se define por la Organización Mundial de la Salud como *“nociva, no intencionada y que se produce a las dosis normalmente utilizadas por el hombre”* (World Health Organization, 1972), es por ello que constituyen una de las problemáticas más habituales en la atención sanitaria.

Las RAM suelen causar un incremento en las hospitalizaciones (van der Hoof et al., 2006; Al Hamid et al., 2014; Giardina et al., 2018), un mayor costo económico para los sistemas sanitarios (Zhang et al., 2021) y representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Como consecuencia, las RAM han sido objeto de múltiples investigaciones, la mayoría de estas se han centrado en la identificación de las reacciones adversas en ambientes hospitalarios (Schneeweiss et al., 2002; Oscanoa et al., 2017). Aun cuando, los medicamentos son utilizados en entornos ambulatorios principalmente, los datos en este contexto son limitados (Bouvy et al., 2015). Algunas de las razones de la escasez de estudios en el ámbito ambulatorio se asocian con los regímenes de medicación complejos (algunas veces prescritos por varios médicos), la autoadministración del medicamento, la duración del tratamiento que tiende a ser más prolongada y el contacto menos regular con el médico, ocasionando un menor seguimiento de la farmacoterapia si se compara con un paciente hospitalizado (Gandhi et al., 2000; Shehab et al., 2016). Asimismo, los estudios sobre eventos adversos a medicamentos o específicamente reacciones adversas, suelen centrarse en pacientes ancianos, considerando algunos factores como la polimedición (Parameswaran Nair et al., 2016; 2017), son muy pocos los estudios que analizan estos eventos en pacientes ambulatorios que no forman parte de poblaciones especiales.

Por otra parte, las estadísticas mundiales sobre la incidencia de eventos adversos y RAM son preocupantes (Aagaard et al., 2012; Stausberg, 2014). En el año 2014 se realizó un análisis de datos internacionales de la prevalencia de eventos adversos a medicamentos en hospitales, identificándose una tasa de prevalencia general de 3,22% en Inglaterra, 4,78% en Alemania y 5,64% en Estados Unidos de América (Bouvy et al., 2015). Con respecto a España, según el informe del Sistema de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano del 2019 (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020), en ese año se registraron 37 778 casos de sospechas de RAM, de las que un 37% se consideraron grave. En términos generales, la tasa de notificación global para ese año fue de 80 casos por 100 000 habitantes, es de puntualizar que los estudios relacionados a la incidencia de las RAM son publicados mayoritariamente en Estados Unidos de América y países europeos. Estos cuentan con sistemas de farmacovigilancia que contribuyen en el uso racional y seguro de los medicamentos, en contraste con la mayoría de los países en vías de desarrollo, en donde existe disparidad en el desarrollo de la farmacovigilancia y pocos estudios sobre prevalencia de eventos adversos o tasas de notificación de sospechas de RAM.

En los grupos de fármacos frecuentemente asociados con la aparición de RAM se encuentran los antimicrobianos, particularmente los antibióticos, así como, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en ese sentido, el objetivo de esta investigación fue caracterizar las RAM por antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos en pacientes ambulatorios mayores de 18 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal. Se incluyeron pacientes ambulatorios de 18 años o más que acudieron a los centros asistenciales de salud pública de los 18 departamentos de Honduras, de diciembre a enero de 2018, y que presentaron un problema de salud, por el cual se les trató con antibióticos y AINE que aceptaron participar en la investigación y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron los participantes que no cumplieron con estos criterios de inclusión o no desearon participar en la investigación y se negaron a firmar el consentimiento informado. La muestra fue de 4573 personas, elegidas mediante una técnica de muestreo por conglomerados.

La información fue recolectada mediante una adaptación del formato de reporte de reacciones adversas medicamentosas (RAM) en pacientes ambula-

torios propuesta por Pino Marín y Amariles (2016), el cual incorpora las recomendaciones y requerimientos mínimos básicos establecidos por el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC por sus siglas en inglés) y en las guías ICHE2A15 e ICH-E2B (R3).

Validación del instrumento

Se realizó un proceso de validación mediante la recopilación de datos con una prueba piloto antes del seguimiento, lo cual permitió identificar aspectos o modificaciones requeridas en el formulario según las características del estudio. El instrumento consistió en varias secciones, la primera donde se recogen las características sociodemográficas, la segunda sobre información de los medicamentos, seguida de los detalles del medicamento sospechoso y una última sobre información del evento adverso a medicamento, de identificarse en la sección anterior la presentación de éste. El seguimiento para la identificación de sospecha de los eventos adversos se realizó mediante consulta externa.

Cabe mencionar que la automedicación suele aumentar las posibilidades de RAM, por lo que en paralelo a esta investigación se llevó a cabo otro estudio para la evaluación de la automedicación en pacientes ambulatorios (datos no mostrados).

Consideraciones éticas

El protocolo fue sometido y aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas con número de registro IRB 00003070. Previo a la recolección de los datos se le explicó al paciente en qué consistía la investigación, y se le solicitó el consentimiento informado (firmado o con huella digital para su aprobación), señalándole que la información provista sería tratada confidencialmente.

Procesamiento de datos y análisis estadístico

Para el análisis de causalidad se empleó el Algoritmo de Naranjo (Naranjo et al., 1981), el cual define las RAM como dudoso (0), posible (1-4 puntos), probable (5-8 puntos) y definitivo (9 puntos), mediante la evaluación de la relación temporal de la RAM con respecto a la exposición al fármaco y la plausibilidad biológica y farmacológica de la sospecha para establecer causalidad e imputabilidad. Para clasificar las RAM se utilizó la clasificación modificada de Rawlins y Thompson (1991) y la gravedad se determinó mediante la escala modificada de Hartwig et al. (1992).

Los datos fueron recolectados y digitados por cada estudiante de medicina en servicio social de la cohorte de abril 2018-2019 que participaron en la recolección de información, bajo supervisión de los asesores metodológicos, para el procesamiento se utilizó el paquete estadístico Epi Info 7 versión 7.2.2.6 (para Windows).

Para todos los objetivos específicos se calculó la frecuencia, el porcentaje, dispersión, posición y forma. Para las variables numéricas con distribución normal se aplicaron medidas de tendencia central, también se aplicó el rango y la desviación estándar.

RESULTADOS

La investigación se realizó en los 18 departamentos de Honduras, se tuvo una muestra de 4573 personas, con una edad mínima de 18 años y máxima de 94 años, rango de 76 años, un promedio \pm desviación estándar de $38,4 \pm 16,0$ años, predominaron las mujeres con 3340 (73,0%) personas.

De la población en estudio 556 (12,4%) personas presentaron evento adverso a medicamento, con una duración de $3,3 \pm 3,3$ días en promedio. En 303 (53,5%) pacientes la gravedad fue incómodo, un estorbo o irritación, pero capaz de realizar actividades diarias, en 329 (58,2%) pacientes se suspendió por completo la utilización del medicamento sospechoso, en 381 (67,3%) pacientes el evento desapareció al suspender el medicamento. 489 (86,4%) pacientes se recuperaron sin consecuencias como se observa en la Tabla 1.

El evento adverso a medicamento predominó en el departamento de Francisco Morazán con 137 (25,3%) pacientes, y el rango de edad de 21-30 años con 173 (30,5%) pacientes (Tabla 2). Además, predominó la reacción adversa medicamentosa de tipo probable en 291 (51,4%) de los pacientes (Tabla 3).

Con respecto a la procedencia de los pacientes con sospecha de RAM, predominó el departamento de Francisco Morazán con 133 (24,2%) pacientes, de estos 65 (22,3%) pacientes tuvieron una RAM probable. En el rango de edad, predominó el rango de 21-30 años, con 166 (30,2%) pacientes, 86 (29,6%) de estos presentaron una RAM probable (Tabla 4).

Con respecto a la clasificación de las RAM, la mayoría fueron tipo A con 413 (75,1%). La gravedad fue de tipo leve en su mayoría, con 471 (85,6%) de pacientes, y predominó las manifestaciones del sistema digestivo con 440 (80,0%) de los pacientes (Tabla 5).

Tabla 1. Frecuencia y características de los eventos adversos a medicamentos (n = 4573).

Parámetro	N	%
Presencia de evento adverso a medicamentos		
No	4007	87,6
Si	566	12,4
Duración del evento		
Promedio días	3,3	
Desviación estándar	3,3	
Severidad		
Suave o ligeramente incómodo	182	32,2
Incómodo, un estorbo o irritación, pero capaz de realizar actividades diarias	303	53,5
Un efecto corto, lo suficientemente malo para afectar las actividades diarias	58	10,3
Causó incapacidad a largo plazo	3	0,5
Causó que buscara ayuda de un médico	50	8,8
El médico reportó la reacción	20	40,0
Produjo hospitalización o aumento de la reacción	4	0,7
Causó una anomalía o malformación en recién nacido	0	0,0
Existió riesgo de muerte a causa de la reacción	4	0,7
Produjo la muerte	0	0,0
Se suspendió por completo la utilización del medicamento sospechoso	329	58,2
Efectos al dejar de usar el medicamento	193	34,1
El evento desapareció al suspender el medicamento	381	67,3
El evento desapareció o redujo su intensidad al reducir la dosis	131	23,1
Efectos al reutilizar el medicamento	187	33,0
El evento reapareció al readministrar el medicamento	196	34,6
Reacción al medicamento anteriormente	198	35,0
El evento desapareció utilizando otro medicamento	228	40,3
Resultado		
Recuperación sin consecuencias	489	86,4
Recuperación con consecuencias	26	4,6
Aún sin recuperación	50	8,8

Tabla 2. Distribución de los eventos adversos a medicamentos según procedencia y edad de la población (n = 566).

Procedencia y edad	Evento adverso a medicamento	
	N	%
Procedencia		
Atlántida	20	9,3
Colón	30	18,6
Comayagua	46	10,3
Copán	45	25,4
Cortés	19	16,4
Choluteca	38	11,3
El Paraíso	56	16,2
Francisco Morazán	137	25,3
Gracias a Dios	0	0,0
Intibucá	37	16,0
Islas de la Bahía	7	11,9
La Paz	29	18,6
Lempira	19	10,7
Ocotepeque	8	6,2
Olancho	41	10,6
Santa Bárbara	8	5,1
Valle	23	12,9
Yoro	3	2,6
Edad (en años)		
≤ 20	36	6,4
21-30	173	30,5
31-40	108	19,1
41-50	87	15,4
51-60	81	14,3
61-70	50	8,8
> 70	31	5,5

Tabla 3. Clasificación de las de las reacciones adversas a medicamentos según análisis de casualidad (n = 566).

Reacción adversa a medicamentos	N	%
Dudosa	16	2,8
Definida	45	8,0
Probable	291	51,4
Posible	214	37,8

Tabla 4. Distribución de las reacciones adversas a medicamentos según procedencia y edad de la población (n = 556).

Procedencia y edad	Reacción adversa a medicamentos							
	Posible		Probable		Definida		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Procedencia								
Atlántida	9	4,2	10	3,4	0	0,0	19	3,5
Colón	12	5,6	15	5,2	2	4,4	29	5,3
Comayagua	18	8,4	25	8,6	2	4,4	45	8,2
Copán	13	6,1	27	9,3	5	11,1	45	8,2
Cortés	5	2,3	8	2,8	6	13,3	19	3,5
Choluteca	13	6,1	22	7,6	1	2,2	36	6,6
El Paraíso	8	3,7	34	11,7	9	20,0	51	9,3
Francisco Morazán	60	28,0	65	22,3	8	17,8	133	24,2
Gracias a Dios	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Intibucá	16	7,5	20	6,9	1	2,2	37	6,7
Islas de la Bahía	2	0,9	4	1,4	1	2,2	7	1,3
La Paz	9	4,2	17	5,8	3	6,7	29	5,3
Lempira	8	3,7	8	2,8	2	4,4	18	3,3
Ocotepeque	5	2,3	3	1,0	0	0,0	8	1,5
Olancho	19	8,9	19	6,5	2	4,4	40	7,3
Santa Bárbara	3	1,4	5	1,7	0	0,0	8	1,5
Valle	12	5,6	8	2,8	3	6,7	23	4,2
Yoro	2	0,9	1	0,3	0	0,0	3	0,6
Edad en años								
≤ 20	9	4,2	21	7,2	4	8,9	34	6,2
21-30	66	30,8	86	29,6	14	31,1	166	30,2
31-40	42	19,6	56	19,2	9	20,0	107	19,5
41-50	34	15,9	41	14,1	9	20,0	84	15,3
51-60	32	15,0	46	15,8	2	4,4	80	14,6
61-70	16	7,5	28	9,6	5	11,1	49	8,9
> 70	15	7,0	13	4,5	2	4,4	30	5,4
Total	214	100,0	291	100,0	45	100,0	550	100,0

Tabla 5. Reacciones adversas a medicamentos por AINE y antibióticos según clasificación, gravedad y sistema de órgano afectado (n = 550).

Variable	N	%
Clasificación		
Tipo A	413	75,1
Tipo B	68	12,4
Tipo C	39	7,1
Tipo D	10	1,8
Tipo E	0	0,0
Tipo F	20	3,6
Grado		
Leve	471	85,6
Moderado	67	12,2
Grave	12	2,2
Sistema o aparato		
Articular	2	0,4
Cardiovascular	8	1,5
Circulatorio	5	0,9
Digestivo	440	80,0
Endocrino	0	0,0
Esquelético	5	0,9
Genitourinario	9	1,6
Inmune	22	4,0
Linfático	0	0,0
Muscular	7	1,3
Nervioso	40	7,3
Respiratorio	7	1,3
Tegumentario	56	10,2

DISCUSIÓN

Dentro del estudio se identificaron 566 (12 de cada 100 pacientes) eventos adversos a medicamentos durante el tratamiento de los pacientes ambulatorios con AINE o antibióticos, a futuro es interesante considerar ampliar el análisis con otros grupos farmacológicos, ya que en Honduras no existe un estudio previo sobre los eventos adversos medicamentosos en la población, incluso a nivel internacional son muy escasas las investigaciones de este tema y aún más en el ámbito ambulatorio, un estudio realizado en Boston con metodología similar, en la que participaron 1202 pacientes ambulatorios se identificaron 181 eventos (27 por 100 pacientes) (Gandhi et al., 2003) una cifra mayor a los hallazgos de este estudio, no obstante, una diferencia importante es que en el mismo, se consideraban todos los grupos farmacológicos y no solamente AINE y antibióticos como es nuestro caso.

Se detectaron 550 reacciones adversas por AINE y antibióticos, de las cuales, el 51,4% (291) se clasificó según el algoritmo de Naranjo como probable, el 37,8% (214) como posible y el 8,0% (45) como definida, cifras que concuerdan con lo reportado en la bibliografía respecto a los grupos terapéuticos asociados a la aparición de RAM, considerando en estos grupos a los AINE y antibacterianos, junto a otros como: los psicofármacos, broncodilatadores, digoxina, analgésicos no opiáceos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), corticoides, opiáceos y anticoagulantes, entre otros, todos estos se suelen utilizar ampliamente para tratar las enfermedades con mayor prevalencia (Cañasa y Luna, 2006), por lo que es necesario su detección, debido a que muchas de estas reacciones podrían ser evitables, incluso simplemente con una mejora en la prescripción o vigilancia de posibles interacciones.

Según la distribución de sospecha de RAM, de acuerdo a la procedencia predominó el departamento de Francisco Morazán, (el cual contiene una de las áreas urbanas más grande del país) con 133 (24,2%) pacientes, de estos 65 (22,3%) pacientes tuvieron una RAM probable, en el rango de edad, predominó el rango de 21-30 años, igual que el resto de población estudiada, esto contrasta con los datos reportados de una revisión de diferentes estudios de RAM en pacientes ambulatorios y hospitalizados, el cual muestra una prevalencia de RAM mayor en pacientes de edad avanzada en comparación con los niños o los adultos, como consecuencia de factores de riesgo como la prevalencia de enfermedades crónicas y la polimedición (Curtain et al., 2020), la relación entre estos factores y su asociación a la aparición RAM deben ser evaluados en estudios posteriores, específicamente en ancianos, asimismo, es importante estudiar las RAM en otras poblaciones especiales como niños y mujeres embarazadas tanto en entornos hospitalarios como ambulatorios, ya que las RAM en atención primaria suelen ser las más frecuentes.

Con respecto a la clasificación de las RAM, fueron en su mayoría tipo A 413 (75,1%) según la clasificación de Rawlins y Thompson, lo cual es consistente con lo encontrado por Pirmohamed et al. (2004) en un estudio prospectivo con 18 820 pacientes mayores de 16 años ingresados, en donde la mayoría de las RAM (n = 1161, 95%) eran tipo A, estas suelen ser las más frecuentes y evitables. Asimismo, coincide con el hecho que la gravedad de las RAM en el presente estudio fue de 85,6% leve, el 12,2% moderado y solo el 2,2% grave, ninguna letal.

Se encontró que el sistema digestivo fue el más afectado, seguido del tegumentario lo cual coincide con los resultados de una revisión sobre RAM, donde se identificó que generalmente los órganos y sistemas más afectados descritos en estos estudios fueron digestivo, piel, sistema nervioso central (SNC), cardiovascular, endocrino y respiratorio, además de ser los tipos de RAM conocidas por estos grupos de fármacos (Cañasa y Luna, 2006). Además, es importante considerar que continuamente ocurren interacciones entre los AINE y otros fármacos que pueden generar la aparición de RAM, principalmente de los problemas gastrointestinales (Pirmohamed et al., 2004; Marcén et al., 2016), lo cual es un elemento para considerar para poder evitarlas.

El tamaño amplio de la muestra y el carácter prospectivo de este estudio permitió obtener datos detallados de los eventos adversos, sobre el fármaco sospechoso y los síntomas y la severidad, y de esta manera, desarrollar el análisis de causalidad y clasificar las RAM y determinar su gravedad, debido a que se obtuvo la información directamente del paciente por

un médico, a diferencia de la mayoría de los estudios de este tipo en los que se obtiene la información a partir de registros previos.

Sin embargo, dentro de las limitaciones del estudio, los pacientes ambulatorios no contaban con historial clínico anterior en los centros asistenciales donde se llevó a cabo la investigación en la mayoría de los casos, por lo que no se pudo contar con éste como insumo adicional, además, como es lo estándar en este tipo de estudios el análisis de causalidad se desarrolló en función de juicio clínico el cual puede ser variable, para lo cual se realizó la correspondiente revisión adicional de causalidad por los investigadores. Es recomendable realizar estudios para identificar las RAM en poblaciones especiales como niños, ancianos y mujeres embarazadas para conocer su comportamiento en estos grupos poblacionales.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de este estudio confirman la importancia de realizar estudios de farmacoepidemiología, especialmente sobre la frecuencia y caracterización de RAM, ya que representan una problemática importante de interés sanitario, siendo causa de hospitalizaciones e incluso muertes. Debido a esto existe la necesidad de implementar programas robustos de farmacovigilancia en los diferentes centros de atención sanitaria, así como un mayor interés de los profesionales sanitarios en formación continua, investigación, detección y gestión de las RAM, ya que en muchos casos estas pueden evitarse mediante la identificación y solución de las causas subyacentes, lo cual además de mejorar la seguridad del paciente, contribuye a disminuir el gasto público en salud. Esto debe ser priorizado en países con ingresos bajos en los que la inversión en salud es limitada.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores refieren no tener ningún conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Henry Noel Castro y a la cohorte de estudiantes de medicina en servicio social de abril 2018-2019 de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

REFERENCIAS

Aagaard L, Strandell J, Melskens L, Petersen PSG, Holme Hansen E (2012) Global patterns of adverse drug reactions over a decade: analyses of spontaneous reports to VigibaseTM. *Drug Saf* 35(12): 1171-1182.

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2020) Informe de actividad del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) del año 2019. Recuperado de: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-10-2020-informe-SEFV.pdf?x90197 [Consultado septiembre 23, 2021].
- Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z (2014) A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *Br J Clin Pharmacol* 78(2): 202-217.
- Bouvy J C, De Bruin ML, Koopmanschap MA (2015) Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies *Drug Saf* 38(5): 437-453.
- Cañasa EP, Luna JD (2006) Reacciones adversas a medicamentos: una revisión actualizada del problema en España. *Rev Clin Esp* 206(7): 336-339.
- Curtain CM, Chang J, Cousins J, Parameswaran Nair N, Bereznicki B, Bereznicki L (2020) Medication regimen complexity index prediction of adverse drug reaction-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 54(10): 996-1000.
- Gandhi TK, Burstin HR, Cook EF, Puopolo AL, Haas JS, Brennan TA, Bates DW (2000) Drug complications in outpatients. *J Gen Intern Med* 15(3): 149-154.
- Gandhi TK, Hussar DA, Minsk AG (2003) Adverse drug events in ambulatory care prescriptions for improvement. *Med Crossfire* 5(7): 21-24.
- Giardina C, Cutroneo PM, Mocciano E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, Rapisarda F, Ferrara R, Spina E, Arcoraci V (2018) Adverse drug reactions in hospitalized patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. *Front Pharmacol* 9: 350.
- Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ (1992) Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 49(9): 2229-2232.
- Marcén B, Sostres C, Lanás A (2016) AINE y riesgo digestivo. *Aten Primaria* 48(2): 73-76.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janacek E, Domecq C, Greenblatt DJ (1981) A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 30(2): 239-245.
- Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A (2017) Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly: A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 73(6): 759-770.
- Pino Marín D, Amariles P (2016). Propuesta de formato de reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos por pacientes ambulatorios en Colombia. *Rev Univ Ind Santander* 48(3): 365-373.
- Parameswaran Nair N, Chalmers L, Bereznicki BJ, Curtain C, Peterson GM, Connolly M, Bereznicki LR (2017). Adverse drug reaction-related hospitalizations in elderly Australians: A prospective cross-sectional study in two Tasmanian hospitals. *Drug Saf* 40(7): 597-606.
- Parameswaran Nair N, Chalmers L, Connolly M, Bereznicki BJ, Peterson GM, Curtain C, Castelino RL, Bereznicki LR (2016) Prediction of hospitalization due to adverse drug reactions in elderly community-Dwelling Patients (The PADR-EC Score). *PLoS One* 11(10): e0165757.
- Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM (2004) Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 329(7456): 15-19.
- Rawlins M, Thompson J (1991) Mechanisms of adverse drug reactions Textbook of adverse drug reactions. 4^a ed. Oxford: Oxford University Press.
- Schneeweiss S, Hasford J, Göttinger M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J (2002) Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 58(4): 285-291.
- Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS (2016) US Emergency Department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *JAMA* 316(20): 2115-2125.
- Stausberg J (2014) International prevalence of adverse drug events in hospitals: an analysis of routine data from England, Germany, and the USA. *BMC Health Serv Res* 14(1): 125.
- van der Hooft CS, Sturkenboom MCJM, van Grootheest K, Kingma HJ, Stricker BHC (2006) Adverse drug reaction-related hospitalisations: A nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf* 29(2): 161-168.
- World Health Organization (1972) International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting. In World Health Organization - Technical Report Series. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40968> [Consultado septiembre 24, 2021].
- World Health Organization (2004) WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. World Health Organisation, Geneva. Recuperado de: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s7148e/s7148e.pdf> [Consultado septiembre 24, 2021].
- Zhang F, Sun B, Diao X, Zhao W, Shu T (2021) Prediction of adverse drug reactions based on knowledge graph embedding. *BMC Medical Inform Decis Mak* 21(1): 38.

AUTHOR CONTRIBUTION:

Contribution	Orellana K	Carias A	Cruz W	Rodriguez F	Naira D	Simons P
Concepts or ideas	x	x	x	x	x	x
Design	x					
Definition of intellectual content	x	x	x	x		x
Literature search	x			x		
Experimental studies	x	x	x		x	x
Data acquisition	x	x	x		x	x
Data analysis	x	x				
Statistical analysis	x	x			x	
Manuscript preparation	x	x		x	x	
Manuscript editing	x	x	x			
Manuscript review	x	x	x	x	x	x

Citation Format: Orellana K, Carias A, Cruz W, Rodriguez F, Naira D, Simons P (2022) Reacciones adversas por antibióticos y anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes ambulatorios en Honduras. [Adverse reactions by antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs]. J Pharm Pharmacogn Res 10(2): 186–195. https://doi.org/10.56499/jppres21.1152_10.2.186

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.