

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.**

**UNAN- LEÓN.**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS.**



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO QUÍMICO  
FARMACÉUTICO.**

**TEMA:**

**Reacciones adversas medicamentosas de corticoides en el abordaje terapéutico de  
pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC- León Junio-  
Agosto 2014.**

**AUTORES.**

Br. Alba Marina Ardila Munguía.

Br. Heysel de los Ángeles Bustamante Salinas.

**TUTOR.**

MSC. Rolando José Hernández Hernández.

León, Nicaragua 2014.



---

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por habernos guiado y acompañado a lo largo de nuestra carrera, por ser la fortaleza en momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Les agradecemos a nuestras familias por ser las personas que hicieron todo en la vida para que pudiéramos lograr nuestros sueños, por motivarnos y darnos la mano cuando sentíamos que el camino se terminaba, a ustedes por siempre nuestro agradecimiento.

A nuestro tutor Msc. Rolando José Hernández Hernández quien con su dedicación y orientaciones hizo posible la realización de este trabajo.

A la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua FLESNIC por habernos apoyado a cumplir el objetivo de este trabajo.



---

## DEDICATORIA

### **A Dios:**

Señor Supremo que nos brindó sabiduría e inteligencia, para poder finalizar nuestro trabajo.

### **A nuestros padres:**

Luz Marina Munguía Peralta, Gustavo Benito Ardila Álvarez.

Quienes con su esmero, apoyo incondicional y dedicación supieron guiarme para ser lo que he logrado hasta el día de hoy.

Alba Marina Ardila Munguía.

Lic. Angela Dalila Salinas López.

Por todo el esfuerzo y sacrificio para brindarme todo el amor, la comprensión, el apoyo incondicional y la confianza en cada momento y sobre todo en mis estudios a lo largo de mi vida.

Heysel de los Ángeles Bustamante Salinas.



---

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>34</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>35</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>51</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>58</b>



---

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a un medicamento son cualquier respuesta nociva que no es intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis o tratamiento. Por tanto, incluyen efectos idiosincráticos, que se producen durante su uso adecuado. Difieren de la dosificación excesiva accidental, intencionada o de la mala administración de un fármaco. En enfermedades crónicas, debido al uso permanente de medicamentos la aparición de reacciones adversas son variadas, ya que los fármacos son capaces de modificar de manera significativa diversos procesos fisiológicos y como consecuencia a mayor cantidad de uso de medicamentos existe mayor riesgo de desarrollo de reacciones adversas.<sup>3</sup>

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune, de etiología desconocida en la que hay daño celular y tisular por autoanticuerpos y que cursa con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. La enfermedad es multisistémica, aunque al principio pueda afectar sólo un órgano.<sup>1</sup>

La mayoría de pacientes siguen una evolución crónica y presentan brotes o exacerbaciones de la enfermedad, intercalados con períodos de inactividad. La incidencia y prevalencia del LES varía en función del área geográfica y de la etnia analizada. En el 90% de las ocasiones afecta a mujeres en edad fértil, aunque también se puede presentar en la infancia, en décadas tardías y en hombres.<sup>1</sup>

En Nicaragua la prevalencia del lupus varía en los distintos grupos de población, oscilando entre 300 y 400 pacientes por cada 100.000 habitantes. Es más frecuente en ciertos grupos étnicos, especialmente los negros, y más del 90 % de los pacientes son mujeres. La media es de 5 mil personas que la padecen.<sup>2</sup>

El lupus no se cura con medicamentos, pero se puede controlar de forma que el enfermo no sufra exacerbaciones que impidan la realización de sus actividades cotidianas. Ello implica, que el paciente participe de controles médicos periódicos, cuya frecuencia dependerá de su situación clínica.



---

El LES carece en la actualidad de un tratamiento etiológico o curativo definitivo, por lo que hay una gran variabilidad terapéutica, en ella suelen tratarse más las distintas manifestaciones clínicas de forma específica y no la enfermedad de forma general, ya que el tratamiento debe de adaptarse en cada momento a la situación clínica del paciente. Ante ello, existe mayor riesgo de padecer de reacciones adversas.

Entre los medicamentos utilizados como tratamiento están: antiinflamatorios, antipalúdicos, inmunosupresores y corticoides<sup>5</sup>. Estos últimos de gran utilidad en el tratamiento de situaciones agudas pero también de altos riesgos de presentar reacciones adversas según dosis y tiempo de uso de los mismos.

Por ello el presente trabajo se pretende conocer las reacciones adversas causadas por este grupo de fármacos en el abordaje terapéutico de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico cuya importancia será reducir el efecto de las reacciones dado a la cantidad de medicamentos que les son prescritos a los pacientes.



## ANTECEDENTES

El lupus es una enfermedad cutánea reconocida desde hace aproximadamente siete siglos. Aunque se cree que 400 años A.C. ya había sido descrita por Hipócrates, se sabe que en 1833 fue Biett Laurent quien hizo la primera descripción de la misma, calificándola como un “Eritema centrífugo”. En 1851, Pierre Alphée Cazenabe le adjudica a esta enfermedad el término lupus (del latín lupus que significa lobo), debido a la semejanza del aspecto cutáneo de la enfermedad con los rasguños provocados por lobos.

En 1856 Ferdinand Von Hebra describe el eritema malar o en alas de mariposa. Seguidamente, y posteriormente su pupilo, Isidor Neumann, en 1863, arroja datos sobre el aspecto microscópico de la enfermedad. Luego, en 1872, Moritz Kaposi descubre la variante sistémica y subdivide el lupus en las formas discoidea y sistémica. Siete años después, en 1879, Hutchinson refiere la presencia de fotosensibilidad e introduce la comparación entre rash en alas de murciélago y rash malar.<sup>20</sup>

En 1925, Jean Louis Brocq describió el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA), con el término de “Eritema centrifugum” (el término eritema se usa debido al color rojo de las erupciones cutáneas). Se caracteriza por lesiones simétricas, no cicatricial, que afecta a las mejillas, nariz, orejas, muslos, tronco superior y áreas extensoras de los brazos, sobre todo en áreas fotosensibles.<sup>20</sup>

Nueve años después, Paul O’ Leary divide a los pacientes con Lupus Eritematoso Crónico (LECC ó LED) en dos grupos: Lesiones confinadas a la cabeza y Lupus Eritematoso Crónico diseminado. Dubois – Edmund es uno de los primeros en emplear el término “espectro”, manifestando que esta enfermedad representa un continuo, extendiéndose desde una forma local y benigna (LECD), hasta el otro polo, diseminado y maligno (LES). William Osler reconoce la naturaleza vascular de la enfermedad, describiéndola como “eritema exudativo multiforme”.<sup>20</sup>



En Nicaragua antes de que existiera la fundación de Lupus Eritematoso Sistémico, las personas diagnosticadas con esta enfermedad eran atendidas por médicos privados y a nivel hospitalario pacientes con exacerbaciones de manifestaciones clínicas.

Desde el año 2002 existe la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC) la cual es una fundación sin fines de lucro, cuyo objetivo principal es buscar alternativas que beneficien la salud del enfermo con Lupus, dado que esta es una patología crónica y que presenta un alto costo en su abordaje, al mismo tiempo su objetivo es disminuir la mortalidad de las persona con esta enfermedad.

En la fundación de lupus eritematoso de Nicaragua ( FLESNIC) se han realizado diferentes estudios; entre estos se encuentran: Principales factores de riesgo asociados a la aparición de LES en pacientes afiliados a FLESNIC (2004); Determinación de los patrones inmunológicos de pacientes con LES que forman parte de FLESNIC (2006), Análisis situacional de funcionalidad familiar de las personas que conviven con LES (2007); Aplicación de un sistema de farmacovigilancia a pacientes con lupus eritematoso sistémico que asisten a FLESNIC (2009) y Tratamiento utilizado en pacientes con LES (2012).

Los medicamentos han ayudado a conseguir avances en la salud y tener una vida más prolongada pero las reacciones adversas producidas por los medicamentos constituyen un problema sanitario importante ya que pueden ser graves y pueden expresarse por las repercusiones sobre las actividades cotidianas del paciente, una reacción adversa leve no afecta la actividad habitual, la moderada la altera y la grave puede implicar una incapacidad que pueda poner en peligro la vida del paciente.

En Nicaragua no se cuenta con el apoyo de ninguna institución gubernamental, esta enfermedad únicamente es abordada en FLESNIC, ya que el Lupus esta fuera de cobertura de la lista básica de enfermedades crónicas, debido a la compleja atención que se requiere resultando muy costoso para el sistema de salud por la cantidad de medicamentos que deben recibir los pacientes.



---

## JUSTIFICACIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica que afecta cualquier parte del organismo y por su prevalencia en la población mundial se considera como un importante problema de salud pública, las estadísticas varían a través del mundo encontrándose entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes y cerca del 90% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil.

El índice de mortalidad en Nicaragua es del 17%, ya que cada día crece el número de pacientes que ingresan a FLESNIC, según sus registros 92 pacientes han fallecido en los últimos diez años.

Debido a las manifestaciones clínicas de esta patología, no se puede establecer una guía terapéutica y por la cantidad de corticoides prescritos, el tratamiento no debe motivar la aparición de reacciones adversas. Por lo antes mencionado la razón fundamental de esta investigación es:

- Conocer reacciones adversas causadas por corticoides en el tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico.
- Dar a conocer a la asociación las reacciones adversas causadas por la cantidad de medicamentos administrados y evitar complicaciones en los pacientes.
- Dar pautas para establecer un sistema de farmacovigilancia.



---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las reacciones adversas medicamentosas de los corticoides en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC –LEON junio-agosto 2014?



---

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Determinar las principales reacciones adversas medicamentosas que surgen a partir del uso de corticoides en pacientes lúpicos atendidos en FLESNIC- LEÓN junio-agosto 2014.

### **ESPECÍFICOS**

- Caracterizar a los pacientes que presentan Lupus Eritematoso Sistémico.
- Describir utilización de corticoides en los pacientes lúpicos.
- Identificar las reacciones adversas producidas por corticoides en pacientes lúpicos.
- Clasificar las reacciones adversas producidas por corticoides en estos pacientes.



## MARCO TEÓRICO

El lupus es una enfermedad reumática sistémica y crónica de etiología desconocida, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunitario<sup>6</sup>, El sistema inmunológico es el sistema de defensa del organismo. Cuando está sano, el organismo produce anticuerpos (proteínas de la sangre) que atacan gérmenes extraños y cánceres con el fin de proteger el cuerpo. El lupus impide que el sistema inmunológico logre su objetivo. En lugar de producir anticuerpos protectores, se produce una enfermedad autoinmune que crea "autoanticuerpos" que atacan los propios tejidos del paciente. A medida que el ataque continúa, otras células del sistema inmunológico se unen a la lucha. Esto genera inflamación y vasos sanguíneos anormales (vasculitis). Estos anticuerpos terminan luego en las células de los órganos, donde dañan dichos tejidos<sup>22</sup>.

Se han supuesto varias hipótesis, entre ellas la genética y la ambiental. Asimismo, las hormonas, en concreto los estrógenos femeninos, se han propuesto como causantes de la enfermedad. Se ha observado que las píldoras anticonceptivas pueden acelerar su aparición en mujeres genéticamente predispuestas.<sup>26</sup>

El primer mecanismo en la aparición del LES puede que sea por predisposición genética. Las investigaciones indican que el lupus eritematoso sistémico puede tener un vínculo genético. A pesar que el lupus corre en familias, no se ha identificado un gen causal, son varios los genes que necesitan verse afectados para que aumente la predisposición del individuo para desarrollar lupus. Los genes más importantes se localizan en el cromosoma 6.<sup>26</sup>

El segundo mecanismo de iniciación de la enfermedad del lupus puede deberse a factores medioambientales. Estos factores no solo pueden agravar el estado de un lupus ya existente, sino que también pueden desencadenar un inicio de la enfermedad. Algunos investigadores se han esforzado en encontrar una conexión entre ciertos agentes infecciosos (virus y bacterias), pero no se ha podido vincular consistentemente ningún patógeno a la enfermedad.<sup>26</sup>



Se ha demostrado que la luz ultravioleta puede desencadenar un eritema fotosensible característico en pacientes con lupus y algunas evidencias apuntan a que la luz ultravioleta pueda ser capaz de alterar la estructura del ADN, conllevando a la formación errática de anticuerpos.<sup>26</sup>

Finalmente, hay un lupus inducido por medicamentos. Este es un estado reversible que normalmente se produce en pacientes que han sido tratados de una enfermedad a largo plazo, al menos 3 a 6 meses. El lupus inducido por medicamentos imita al lupus sistémico. Generalmente, una vez que el paciente ha dejado la medicación que desencadenó el episodio, no se repiten ni signos ni síntomas de lupus. Hay cerca de 40 medicamentos actualmente en uso que pueden causar este estado, si bien los más comunes son la procainamida, la hidralazina y la quinidina.<sup>26</sup>

Los brotes de lupus varían de leves a graves. La mayoría de los pacientes tienen momentos en que la enfermedad está activa, seguidos de otros en que principalmente se apacigua: esto se conoce como remisión.<sup>19</sup>

## **1. EPIDEMIOLOGÍA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**

La prevalencia del LES está influida por muchos factores, entre los cuales se incluyen el género, la raza y la herencia genética, casi 85% de los pacientes corresponde a mujeres. Al parecer, las hormonas sexuales participan de alguna manera, ya que la mayor parte de los casos se desarrolla después de la menarquía y antes de la menopausia. El predominio de las mujeres resulta menor entre los pacientes que desarrollan LES durante la infancia o después de los 50 años de edad. La raza también resulta un determinante, ya que el LES se presenta en 1:1000 mujeres de raza blanca, pero en 1:250 de raza negra se ha documentado reiteradamente la incidencia familiar del LES y el trastorno resulta concordante en 25 a 70% de los gemelos idénticos. Cuando la madre presenta LES, el riesgo de la hija para desarrollar la enfermedad es de 1:40 y para su hijo de 1:250. En los miembros asintomáticos de la familia se acumulan las anomalías séricas (positividad a los anticuerpos antinucleares), y entre los parientes cercanos de los pacientes aumentan otras enfermedades reumáticas.<sup>18</sup>



## 2. TIPOS DE LUPUS<sup>9</sup>

**2.1 Lupus discoide (cutáneo):** Este tipo de lupus siempre se limita a afectar la piel. Se le identifica por ronchas que aparecen en la cara, cuello y la piel del cuero cabelludo. El diagnóstico de lupus discoide se corrobora con una biopsia de éstas ronchas.

El lupus discoide habitualmente no afecta los órganos internos del cuerpo y por este motivo el examen de los anticuerpos antinucleares (AAN) que se usa para diagnosticar la forma Sistémica del lupus es negativa en estos pacientes. Sin embargo, en un gran número de personas con esta forma de lupus, los AAN son positivos aunque a niveles o títulos bajos. Aproximadamente el 10% de los pacientes con lupus discoide pueden cambiar a la forma sistémica de la enfermedad, la cual afecta casi cualquier órgano del cuerpo. Esto no es posible predecir o prevenir. Los pacientes que progresan a ésta forma de la enfermedad, probablemente tenían lupus sistémico desde el principio, con las ronchas discoides como principal síntoma.

**2.2 El lupus sistémico:** Es generalmente más severo que el lupus discoide y puede afectar casi cualquier órgano del cuerpo. En algunas personas, se puede afectar solamente la piel y las articulaciones. En otras, se afectan las articulaciones, pulmones, riñones y otros órganos o sistemas. En el lupus sistémico se pueden presentar periodos en donde pocos o ningún síntoma estén presentes (periodos de remisión) o en donde la enfermedad esté activa (recaídas.)

**2.3 El lupus secundario a medicamentos:** Se presenta después de algún tiempo de tomar fármacos recetados para diferentes enfermedades (que no son lupus). Los síntomas de éste tipo de lupus son similares a aquellos de la forma sistémica. Los medicamentos relacionados más frecuentemente con éste tipo de lupus son la hidralazina (empleada para tratar la presión alta o hipertensión arterial) y la procainamida (que se usa para el tratamiento de las alteraciones del ritmo cardíaco). El lupus inducido por medicamentos es más común en los hombres, dado que éste tipo de fármacos son prescritos más frecuentemente en pacientes del sexo masculino. Sin embargo, solamente el 4% de la gente que toma este tipo de medicinas desarrollará anticuerpos sugestivos de lupus. De este 4%, solo un número extremadamente pequeño presentará este tipo de lupus.



Los síntomas generalmente van disminuyendo cuando se suspenden éstos medicamentos hasta desaparecer.

### **3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL LUPUS**

**3.1 Síntomas generales:** El cansancio fácil, la pérdida de peso inexplicable y la fiebre prolongada, que no se debe a ningún proceso infeccioso son los síntomas generales más Frecuentes.<sup>7</sup>

**3.2 Síntomas articulares y musculares:** Se encuentran dentro de las molestias más frecuentes. El 90% de los pacientes con lupus tienen dolor e inflamación de las articulaciones. Las que más se afectan son las de los dedos de las manos, las muñecas, los codos, las rodillas y las de los pies Es muy frecuente que empeore tras el descanso nocturno y el paciente note rigidez articular por las mañanas.<sup>7</sup>

**3.3 Manifestaciones dérmicas:** La piel es una localización que se afecta muy a menudo en el lupus. La lesión más conocida, aunque no la más frecuente, es el llamado eritema en alas de mariposa, que consiste en un enrojecimiento y erupción de la piel en las mejillas y nariz.<sup>7</sup>

Es frecuente la caída del cabello cuando la enfermedad está activa. Cuando el paciente es tratado y la enfermedad mejora, el pelo vuelve a crecer. Los pacientes con lupus tienen una piel muy sensible a los rayos ultravioletas (foto sensibilidad).<sup>7</sup>

**3.4 Manifestaciones cardiacas y pulmonares:** puede provocar inflamación de las capas de revestimiento del corazón (el pericardio) y de los pulmones (la pleura), lo que origina pericarditis y pleuritis. Ambos procesos tienen síntomas parecidos: dolor en el tórax y a veces fiebre. En otras ocasiones, se pueden afectar los pulmones o las válvulas del corazón. Provocando insuficiencia respiratoria o cardiaca.<sup>7</sup>

**3.5 Manifestaciones renales:** aproximadamente en la mitad de los pacientes con lupus aparecen síntomas relacionados con el riñón y suelen aparecer en los primeros años de la enfermedad.<sup>7</sup>



**Insuficiencia renal.** En un número pequeño de pacientes, la insuficiencia renal es progresiva y se llega a una situación de insuficiencia renal terminal, es decir, que los riñones son incapaces de funcionar el mínimo para conservar la vida.<sup>7</sup>

**3.6 Edema.** Se produce cuando las pérdidas de albumina por la orina son muy importantes. Localizado sobre todo en los tobillos.<sup>7</sup>

**3.7 Hipertensión arterial.** Se produce en algunos pacientes debido a que el riñón no es capaz de eliminar toda la sal y el agua. Esta hipertensión puede estar relacionada también con algunos tratamientos sin que haya alteración renal.<sup>7</sup>

**3.8 Manifestaciones oculares:** La concomitancia con un síndrome de Sjogren determina la disminución del lagrimeo y la aparición de un queratoconjuntivitis seca. La presencia de exudados blanquecinos en la retina son otras complicaciones posibles, aunque la más terrible es la enfermedad vascular retiniana en el contexto de una vasculitis oftálmica que puede provocar la ceguera definitiva.<sup>8</sup>

**3.9 Manifestaciones gastrointestinales:** tienen menor prevalencia, aunque se han descrito pancreatitis agudas atribuidas al propio LES o provocadas por corticoides o azatioprina.<sup>8</sup>

**3.10 Manifestaciones neuropsiquiátricas:** se observan en el 60% de los pacientes. Varían desde cambios sutiles de personalidad hasta importantes perturbaciones de las funciones cerebrales superiores, que llegan a simular esquizofrenia. En ocasiones pueden suscitar confusión con una psicosis esteroidea.

Pueden aparecer múltiples complicaciones neurológicas, tales como: crisis comiciales generalizadas, cuadros tromboticos, secreción inadecuada de hormona antidiurética, mielitis trasversa y raras veces neuropatías periféricas, se ha descrito cefalea persistente de gran intensidad, semejante a la migraña.<sup>8</sup>



### 3.11 Otras manifestaciones

La elevación de la velocidad de sedimentación es frecuente en las fases de actividad y en el curso de complicaciones infecciosas. En cambio, la proteína C reactiva aumenta solo ligeramente en las reagudizaciones de la enfermedad, mientras que, en los casos de infección sobreañadida, sufre un aumento significativo. Otros hallazgos frecuentes son anemia, leucopenia, linfopenia, hipergammaglobulinemia y elevación de la b-2-microglobulina.<sup>18</sup>

Todos los tipos de citopenias, son muy habituales durante los brotes de agudización, pero pueden observarse también con gran frecuencia en la mayoría de los pacientes sin que presenten otros datos de actividad clínica, por lo que se comportan como elementos de mayor sensibilidad que especificidad para el diagnóstico de la actividad de la enfermedad.<sup>18</sup>

## 4. TRATAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Dado el carácter crónico y recidivante del LES, el tratamiento debe ir dirigido a lograr y mantener una adecuada supresión de la enfermedad, sin motivar, por otro lado, efectos medicamentosos indeseables. El tratamiento del LES debe ser individualizado y a la medida de la enfermedad y del paciente. Este se basa tanto en el conocimiento de la clínica, sabiendo reconocer rápidamente el inicio de una exacerbación, como en la correcta utilización del arsenal farmacológico que en la actualidad existe para tratar el lupus.<sup>10</sup>

Actualmente, no hay un tratamiento etiológico o curativo definitivo para el LES, sino sintomático para las manifestaciones de esta enfermedad, y globalmente no se puede establecer una pauta general de tratamiento, sino que tiene que ser flexible para adaptarse en cada momento a la situación clínica del paciente, con quien hay que consensuar y evaluar beneficios y riesgos.<sup>10</sup>



Los fármacos más utilizados para el tratamiento del LES son:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Antipalúdicos.
- Inmunosupresores.
- Terapias biológicas.
- Glucocorticoides.

#### **4.1 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)**

Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo variado químicamente heterogéneo de fármacos principalmente antiinflamatorio, analgésico y antipirético, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre respectivamente. Todos ejercen sus efectos por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.<sup>24</sup>

Inhiben la actividad tanto de la ciclooxigenasa-1 (COX-1) como a la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y, por lo tanto, la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Se piensa que es la inhibición de la COX-2 la que en parte conlleva a la acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética de los AINE, sin embargo, aquellos que simultáneamente inhiben a la COX-1 tienen la capacidad de causar hemorragias digestivas y úlceras, en especial la aspirina. Por lo tanto, se enfatizan las ventajas de inhibidores selectivos para la COX-2.<sup>24</sup>

En el lupus eritematoso sistémico no existe un grupo específico de AINES para tratarlo, aunque se utilizan principalmente para el tratamiento sintomático de manifestaciones musculo esquelético de la enfermedad, fiebre y serositis, están recomendados para periodos limitados de tiempos en casos de bajo riesgo de complicaciones, hay que evaluar los acontecimientos adversos digestivos, renales y cardiovasculares, y evitar de usarlos en el caso de afección renal.<sup>11</sup>



Dentro de los AINE más utilizados se encuentran:

- Ibuprofeno
- Meloxicam
- Diclofenac
- Ketorolac
- Naproxeno

El uso de AINE como ibuprofeno, sulindac y tolmetina requiere precaución en personas con LES ya que pueden causar meningitis aséptica.<sup>25</sup>

El ibuprofeno produce menos efectos adversos que otros AINE, pero sus propiedades antiinflamatorias son más débiles, El diclofenac y el naproxeno combinan una actividad antiinflamatoria de moderada potencia con una incidencia de efectos adversos relativamente baja, pero mayor que la del ibuprofeno.<sup>25</sup>

## 4.2 ANTIPALÚDICOS

Los antipalúdicos son un grupo de medicamentos que se han usado para tratar el paludismo o malaria. Algunos antimaláricos se han mostrado útiles en el tratamiento de algunas enfermedades reumáticas como: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y otras<sup>23</sup>.

Estos medicamentos tienen múltiples mecanismos de acción, tienen efecto antiinfeccioso, antiinflamatorio y sobre la función inmune inhibiendo la activación de linfocitos, monocitos y la producción de factores mediadores de la inflamación. Otros efectos conocidos son su capacidad de disminuir los niveles de lípidos y de inhibir la agregación de plaquetas, ayudando a prevenir fenómenos trombóticos.<sup>23</sup>

En el lupus eritematoso sistémico los antimaláricos se utilizan fundamentalmente para el tratamiento de las lesiones de piel y también para disminuir la actividad del lupus.



Los pacientes experimentan mejoría en el dolor articular, artritis, fiebre y lesiones cutáneas. Con frecuencia los antimaláricos se utilizan con glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos.

Los más utilizados son:

- Hidroxicloroquina.
- Cloroquina.

Su toxicidad es muy baja si se utilizan en dosis inferiores a las que producen toxicidad retiniana hasta 6,5 mg/kg para la hidroxicloroquina y 4 mg/kg para la cloroquina.

Cuando la enfermedad está controlada se debe disminuir a la dosis mínima necesaria administrada cada 2-3 días. Su efecto tóxico más importante es la retinopatía, por lesión irreparable de la macula y la retina, que puede progresar tras la supresión del tratamiento. Se realizan controles oftálmicos antes de comenzar el tratamiento y después cada 6-12 meses.<sup>8</sup>

#### **4.3 INMUNOSUPRESORES**

Fármacos utilizados para pacientes que no responden al tratamiento con antipalúdicos ni glucocorticoides o a los pacientes en que no se puede reducir la dosis de esteroides por debajo de las que serían aceptables en un tratamiento crónico.<sup>8</sup>

El grupo de fármacos inmunosupresores para el tratamiento del LES incluye:

- Ciclofosfamida.
- Micofenolato de mofetilo.
- Azatioprina.
- Metotrexato.<sup>10</sup>



Para su utilización en el LES debe considerarse en las siguientes circunstancias:

- Enfermedad grave o con afectación de algún órgano vital que no responde a dosis altas de prednisona tras varios días o semanas de tratamiento.
- Afectación de un órgano vital que recurra al reducir la dosis de corticoides o que exija para su control una dosis de mantenimiento inaceptablemente alta.
- Toxicidad intolerable a los corticoides en un paciente que todavía necesita corticoides para controlar el proceso.
- Aquellas manifestaciones especiales en que estudios controlados han demostrado su alta eficacia.<sup>8</sup>

#### **4.3.1 CICLOFOSFAMIDA**

La ciclofosfamida es un agente alquilante que se utiliza en casos de LES con afectación orgánica grave, especialmente en casos de nefropatía lúpica, vasculitis cerebral o hemorragia alveolar. La ciclofosfamida es el único tratamiento que ha demostrado efectividad a largo plazo en pacientes con nefritis lúpica, a pesar de presentar un perfil de acontecimientos adversos desfavorable.<sup>10</sup>

Se recomienda que el tratamiento de inducción en pacientes con nefritis lúpica grave (clase III y IV) consista en glucocorticoides más ciclofosfamida o micofenolato de mofetilo. La pauta habitual de ciclofosfamida en pacientes con LES es de 750 mg/m<sup>2</sup>/mes en infusión intravenosa durante un periodo de 6 meses; pero el uso de ciclofosfamida está limitado por su toxicidad, puesto que puede ocasionar cistitis hemorrágica, mielosupresión, aumento del riesgo de neoplasias y de infecciones oportunistas, e infertilidad, la cual se asocia a la dosis y la edad.<sup>10</sup>

#### **4.3.2 MICOFENOLATO DE MOFETILO**

El micofenolato de mofetilo (MMF) es un inhibidor de la síntesis de DNA, hecho que evita la proliferación de los linfocitos B y T; está aprobado para la profilaxis del rechazo agudo en el trasplante.<sup>10</sup>



El MMF ha demostrado una eficacia, como mínimo, similar a la ciclofosfamida y un perfil de toxicidad más favorable en estudios a corto y medio plazo en pacientes con nefropatía lúpica; se recomienda tanto en el tratamiento de inducción como en el tratamiento de mantenimiento de respuesta en combinación con glucocorticoides.<sup>10</sup>

La dosis inicial de MMF recomendada en el tratamiento de inducción es de 1g/día por vía oral (en 2 tomas), que hay que aumentar progresivamente en 2 semanas hasta dosis de 2-2,5 g/día (en 2 o 3 tomas diarias); la dosis de mantenimiento recomendada es de 1,5-2 g/día, repartidos en 2 tomas. Generalmente es muy tolerado, a pesar de que los acontecimientos adversos más habituales son náuseas, dolor abdominal y diarrea; también se han descrito casos de leucopenia, infecciones oportunistas y aplasia medular.<sup>10</sup>

#### **4.3.3 AZATIOPRINA**

La azatioprina es un análogo de la purina que inhibe la síntesis de DNA y por lo tanto la proliferación linfocitaria. Se utiliza habitualmente en casos de anemia hemolítica grave y trombocitopenia, y para el mantenimiento de la respuesta en la nefropatía lúpica como alternativa a MMF a dosis de 1,5-2 mg/kg/día. Los acontecimientos adversos gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, úlceras orales, epigastralgias) son habituales en los pacientes tratados; también presenta toxicidad dosis dependiente medular, habitualmente leucopenia, trombocitopenia y anemia.<sup>10</sup>

#### **4.3.4 METOTREXATO**

El metotrexato es un análogo del ácido fólico que inhibe la síntesis de purines y por lo tanto de DNA y RNA; es de utilidad principalmente en el tratamiento de pacientes sin afectación orgánica y con manifestaciones cutáneas o artritis asociadas a LES, con el objetivo de reducir la dosis de corticoides.

La pauta habitual de metotrexato en el tratamiento del LES es de 7,5-25 mg/semana por vía oral o intramuscular, pero se recomienda asociarlo con la administración de 5 mg/semana de ácido fólico por vía oral, como mínimo, con un día de diferencia entre los dos.



Los principales acontecimientos adversos graves relacionados son mielosupresión, hepatotoxicidad y fibrosis pulmonar.<sup>10</sup>

## **4.4 TERAPIAS BIOLÓGICAS**

### **4.4.1 BELIMUMAB**

El belimumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une específicamente a la forma soluble de la proteína estimuladora de linfocitos B humana (BL y S) una citoquina clave en la supervivencia y diferenciación celular de los linfocitos B sobrepresada en los pacientes con LES y bloquea así la unión con su respectivo receptor en las células B. Se trata del primer fármaco biológico aprobado como tratamiento específico del LES: en 2011 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó belimumab en base a los estudios de fase III BLISS 52 y BLISS 76 como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con LES activo, autoanticuerpos positivos y un alto grado de actividad de la enfermedad, todo y el tratamiento estándar. En pacientes con nefritis lúpica activa grave o lupus con afectación activa grave del SNC, no recomendamos el tratamiento con belimumab en estas condiciones.

La pauta recomendada de belimumab es de 10 mg/kg los días 0, 14 y 28, y posteriormente en intervalos de 4 semanas; si no hay mejoría en el control de la enfermedad después de 6 meses de tratamiento, hay que valorar la interrupción del tratamiento.<sup>10</sup>

### **4.4.2 RITUXIMAB**

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une específicamente al antígeno CD20, expresado principalmente por los linfocitos B, y promueve la deplección mediante la citotoxicidad mediada por anticuerpos y por el complemento. No aprobado en casos de anemia hemolítica y trombocitopenia graves.<sup>10</sup>



## **4.5 TRATAMIENTOS ADYUVANTES**

En función del tratamiento farmacológico administrado y de la situación clínica del paciente, podemos considerar el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas, calcio y vitamina D, bisfosfonatos, estatinas y antihipertensivos incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; los estrógenos se pueden utilizar, pero hay que hacer una evaluación de los riesgos asociados.<sup>10</sup>

## **4.6 GLUCOCORTICOIDES**

Los glucocorticoides han constituido durante años la base del tratamiento del LES debido a la capacidad antiinflamatoria e inmunosupresora; actualmente continúan siendo el tratamiento más importante y efectivo para los brotes agudos de la enfermedad, y además ha demostrado una reducción en la mortalidad asociada a su uso.<sup>11</sup>

Los glucocorticoides son derivados de la molécula de colesterol, poseen 21 átomos de carbono, tienen una vida media de unas 2h y circulan mayoritariamente en el plasma unidos a proteínas transportadoras específicas en casi un 90%, se metabolizan en el hígado viéndose alterado su metabolismo con la ingesta simultánea de otros inductores del sistema citocromo P-450, y se excretan por el riñón.<sup>13</sup>

### **4.6.1 EFECTOS BIOLÓGICOS**

Los glucocorticoides incrementan la síntesis de glucosa por diferentes vías, inhiben la utilización periférica de esta, aumentan la gluconeogénesis y estimulan la lipólisis. Tienen una pequeña acción mineralocorticoide; inducen la retención de sodio y aumentan la excreción de potasio y calcio, aumentando también la filtración glomerular.<sup>13</sup>

Disminuyen la migración de células inflamatorias al sitio de la agresión interrumpiendo la comunicación célula a célula; disminuyen la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y otras moléculas proinflamatorias, y disminuyen la síntesis de inmunoglobulinas.<sup>11</sup>



#### 4.6.2 CLASIFICACIÓN DE CORTICOIDES POR LA DURACIÓN DE SU EFECTO.

- **De corta duración:** cortisona e hidrocortisona.
- **Intermedios:** prednisolona, metilprednisolona, prednisona y triamcinolona.
- **De larga duración:** betametasona y dexametasona.<sup>13</sup>

#### 4.6.3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS PRINCIPALES CORTICOIDES.<sup>13</sup>

Fármaco.	Inicio de acción	Efecto pico.	Vida media.	Vía de administración.
Cortisona	Rápida	2-4 h	30min	p.o, i.m.
Hidrocortisona	Rápida	1 h	1,5-2 h	Todas
Prednisolona	Intermedia	4-6 h	2-4 h	Todas
Metilprednisolona	Intermedia	6-8 h	>4 h	p.o., i.m., i.v.
Triamcinolona	Intermedia	4-6 h	1-5 h	p.o.
Prednisona	Intermedia	4-6 h	3-4 h	p.o.
Betametasona	Rápida	1-2 h	3-5 h	p.o., i.m., i.v.
Dexametasona	Rápida	1-2 h	3-5 h	Todas

Deben utilizarse preferentemente preparados de vida media corta como:

- a) Prednisona.
- b) Prednisolona.

Pues ello permite cambiar su administración a días alternos sin cambiar de preparado. El ritmo de disminución depende parcialmente de la dosis inicial, cuando se parte de una dosis moderada se debe disminuir más lentamente que si se parte de una dosis alta.<sup>13</sup>



Aunque lo ideal es suspender los corticoides, no siempre es factible, a veces los pacientes requieren continuar con ellos durante periodos prolongados.<sup>10</sup>

Tomando en cuenta que en tratamientos de mantenimiento a largo plazo se puede presentar una elevada toxicidad, provocando de esta manera efectos adversos.<sup>11</sup>

#### **4.6.4 EFECTOS ADVERSOS.**

Relacionados con la toma crónica de corticoides:

- Suprimen el eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal.
- Hipertensión arterial y arteriosclerosis.
- Eritema facial, atrofia cutánea, estrías violáceas, petequias, equimosis.
- Acné e hirsutismo.<sup>13</sup>

##### **4.6.4.1 Endocrinometabólico:**

- Detención del crecimiento.
- Obesidad centrípeta.
- Diabetes.
- Hiperlipemia, hipocalcemia,hipercalciuria.
- Esteatosis hepática.
- Impotencia y oligomenorrea.
- Inhibición de la absorción de calcio por intestino.
- Síndrome de Cushing.<sup>13</sup>



---

## **Síndrome de Cushing**

El síndrome de Cushing es una enfermedad rara provocada por un exceso de la hormona cortisol en el cuerpo.

El cortisol es una hormona secretada normalmente por las glándulas suprarrenales y es necesaria para vivir. Permite responder a situaciones estresantes, como la enfermedad, y afecta a la mayoría de tejidos corporales. Se produce en pulsos, principalmente a primera hora de la mañana y muy poca cantidad por la noche.<sup>17</sup>

El síndrome de Cushing es bastante raro. Es más frecuente en mujeres que en hombres y aparece con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años, puede ser debido a exposición medicación que contenga glucocorticoides.<sup>17</sup>

## **Síntomas del síndrome de Cushing**

Existen personas que presentan algunos síntomas de forma leve, quizás sólo aumento de peso y menstruación irregular. Otras personas con una forma más severa de la enfermedad pueden tener casi todos los síntomas. Los síntomas más comunes en adultos son aumento de peso (especialmente en el tronco, y a menudo no acompañados por aumento de peso en brazos y piernas), elevada presión sanguínea (hipertensión), y cambios en la memoria, humor y concentración. Otros problemas como debilidad muscular aparecen por la pérdida de proteínas en los tejidos corporales.<sup>17</sup>



<b>Síntomas frecuentes.</b>	<b>Síntomas menos frecuentes.</b>
Aumento de peso.	Insomnio.
Hipertensión arterial.	Infecciones recurrentes.
Mala memoria a corto plazo.	Piel fina y estrías.
Irritabilidad.	Hematomas.
Crecimiento de vello en exceso (mujeres).	Depresión.
Cara enrojecida.	Tendencias a fracturas.
Excesiva grasa alrededor del cuello.	Acné.
Cara redonda.	Calvicie (en mujeres).
Fatiga.	Debilidad en hombros y caderas.
Mala concentración.	Inchazón de pies/ piernas.
Irregularidad menstrual.	Diabetes.

#### 4.6.4.2 Gatrointestinales

- Úlcera péptica.
- Pancreatitis.<sup>1</sup>

#### 4.6.4.3 Muscoesqueléticos

- Miopatía esteroidea (disminución de la masa muscular).
- Osteoporosis y osteopenia.
- Necrosis ósea vascular.<sup>13</sup>



#### 4.6.4.4 Neuropsiquiátricos

- Insomnio y labilidad emocional.
- Convulsiones.
- Hipertensión intracraneal benigna.
- Alteraciones del carácter.<sup>13</sup>

#### 4.6.4.5 Oftalmología

- Cataratas.
- Glaucoma.<sup>14</sup>

Para estos casos se recomienda una dosis menor o igual a 5mg/día de prednisona y suspender el tratamiento lo antes posible. En pacientes con afectación orgánica grave y alta actividad de la enfermedad, los glucocorticoides se suelen administrar a dosis altas, habitualmente 1 mg/kg/día de prednisona (o equivalente) a pesar de que algunos autores recomiendan la administración de dosis menores, lo cual evitaría algunos acontecimientos adversos graves sin reducir la eficacia.<sup>10</sup>

### 5. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) consisten en la aparición de cualquier respuesta no deseada y por tanto no buscada, con dosis adecuadas de un medicamento administrado con fines diagnósticos, terapéuticos o profilácticos, empleando una pauta posológica correcta.<sup>15</sup>

#### Según la OMS (1996)

Se define reacción adversa como “cualquier efecto perjudicial, no deseado, no intencional de un medicamento que aparece con las dosis habitualmente utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos.”<sup>15</sup>



---

### Otras definiciones<sup>15</sup>

- Toda respuesta a un medicamento que pueda causar daño.
- Efecto nocivo e involuntario del fármaco, que se presenta con las dosis normalmente empleadas.
- Cualquier experiencia adversa asociada al uso de un fármaco, tanto si está o no relacionada con él.
- Cualquier efecto colateral, daño, toxicidad, reacción de hipersensibilidad o falla significativa de la acción farmacológica esperada.

La importancia de las reacciones adversas está en función por una parte de la frecuencia con que un fármaco o familia de fármacos las producen y por otra parte por su gravedad. En cuanto a su presentación, las RAM pueden:

- Aparecer inmediatamente después de iniciado el tratamiento, a lo largo de la administración o después de suspendida la medicación.
- Ser muy frecuentes o poco frecuentes.
- Ser evitadas mediante un ajuste fino de la dosis o ser inseparables de la acción terapéutica.
- Ser expresión de una dosis terapéutica o aparecer solo con dosis supra terapéuticas, por sobredosificación, y ser triviales, graves e incluso mortales.



## 5.1 CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS



### 5.1.1 REACCIONES TIPO A (AUGMENTED)

Efectos “aumentados” o exagerados de un fármaco. Son reacciones relacionadas con la acción farmacológica del medicamento y por lo tanto tienen una relativamente incidencia (comprenden alrededor de un 80% de todas las RAM).

El hecho de que se relacionen con la farmacología “habitual” hace que sea de manera directa con la dosis empleada; además, por la misma razón, son bastantes predecibles y por lo tanto asociadas generalmente a baja mortalidad. Entre las reacciones de este Tipo(A) se encuentran:



- a) En relación con el mecanismo de acción medicamento; es decir, de etiopatogenia conocida, ya que es de esperar su presencia en cada individuo tratado, al administrar una dosis suficiente para que se manifiesten los efectos farmacológicos del medicamento.
- b) Generalmente predecibles.
- c) De frecuencia relativamente alta.
- d) Suelen ser leves.
- e) Habitualmente dependientes de la dosis.<sup>15</sup>

### **5.1.2 REACCIONES DE TIPO B (BIZARRES)**

Son reacciones no relacionadas con la acción farmacológica del fármaco que aparecen solamente en ciertos individuos susceptibles. Toda vez que las razones de tal susceptibilidad son múltiples, las mismas generalmente son muy difíciles de predecir, con excepción de algunos casos. Son comparativamente raras y por no guardar relación con la acción farmacológica de los fármacos generalmente tienen una limitada dependencia respecto a la dosis. Dada su poca frecuencia, estas reacciones pueden no llegar a ser descubiertas en los estudios iniciales relacionados con un fármaco (por llevarse a cabo en un número limitado de individuos), no siendo infrecuente que se descubran solo después de que el medicamento ya se ha comercializado. Estas reacciones incluyen las siguientes<sup>15</sup>:

- a) Intolerancia. Disminución del umbral de acción farmacológico del medicamento. (Ej. Temblor por dosis mínimas de salbutamol).
- b) Idiosincrasia. Esta genéticamente determinada y consiste en una reacción anormal al fármaco, por presentar una deficiencia enzimática o anomalías en el metabolismo del medicamento (Ej. Idiosincrasia a AINES).
- c) Reacción de hipersensibilidad. Respuesta anormal frente un medicamento producido por un mecanismo inmunológico. Es necesaria una fase previa de sensibilización.



- d) Reacción pseudoalérgica o anafilactoide. Clínicamente indistinguible de las reacciones alérgicas, pero producido por mecanismo no inmunológico, por liberación inespecífica de histamina y otros mediadores. No precisa una sensibilización previa. Se han descrito, entre otros, con opiáceos, contrastes radiológicos.<sup>16</sup>

### **5.1.3 REACCIONES DE TIPO C**

Las reacciones de tipo C o continuas, son las relacionadas con el uso prolongado de un fármaco. Entre estas se pueden clasificar la dependencia a los ansiolíticos o la nefropatía por algunos analgésicos. Estas reacciones son generalmente bastante predecibles.<sup>11</sup>

### **5.1.4 REACCIONES DE TIPO D**

Las reacciones de tipo D o retardadas (delayed), se refiere a efectos nocivos que aunque pueden comenzar a desarrollarse desde el inicio de la terapia solo se ponen de manifiesto a muy largo plazo. Entre estas reacciones se incluyen la teratogénesis y la carcinogénesis. Estas reacciones son mucho más raras en la actualidad que hace unas pocas décadas, toda vez que los ensayos clínicos de los nuevos fármacos incluyen estudios muy completos de mutagénesis y carcinogénesis. No obstante, ya que estos estudios se realizan en animales de experimentación, estos efectos no pueden ser descartados por completos en los seres humanos y por esa razón generalmente se prefiere limitar al máximo el uso de fármacos en el embarazo.<sup>11</sup>

### **5.1.5 REACCIONES DE TIPO E**

Las reacciones de tipo E o relacionadas al cese de uso (end of use), se manifiestan como rebote o reaparición, usualmente magnificada, de una manifestación clínica que había sido atenuada o abolida por el tratamiento farmacológico; estas reacciones se relacionan comúnmente con el ajuste fisiológico del organismo a la administración del fármaco; un ejemplo de este tipo de reacciones puede verse en el tratamiento de la insuficiencia adrenal con esteroides, esta administración puede causar (por retroalimentación negativa) mayor supresión renal, por lo que el cese brusco de la terapia se asocia frecuentemente a un cuadro clínico más grave que el original.



También se incluye en este tipo de reacciones algunos casos de aparición de síntomas que no existían antes del inicio de la terapia. Síntomas como por ejemplo la presentación de convulsiones de rebote al cesar bruscamente el tratamiento con carbamazepina de pacientes no epilépticos.<sup>11</sup>

## **5.2 FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS**

Entre las cifras que se citan con frecuencia se encuentran las siguientes:

- El 3-6% de los ingresos en hospitales se deben a reacciones adversas.
- El 10-20% de los pacientes hospitalizados presentan como mínimo una reacción adversa a algún fármaco.
- El 0.24-0.9% de las muertes que acurren en los hospitales se deben a reacciones adversas.<sup>15</sup>

## **5.3 FACTORES DETERMINANTES QUE CONDICIONAN LA APARICIÓN DE UNA REACCIÓN ADVERSA**

- Factores dependientes del fármaco: propiedades farmacológicas, dosis, velocidad y vía de administración.
- Factores dependientes del paciente: los niños y los ancianos tienen un mayor riesgo de presentar una reacción adversa a algún medicamento. También tienen mayor riesgo los pacientes con problemas del riñón, desnutridos y pacientes con inmunodeficiencias.
- Factores extrínsecos: administración conjunta de varios fármacos y el consumo de alcohol.<sup>15</sup>

## **5.4 INTENSIDAD DE LAS REACCIONES**

No existe una escala universal para describir o determinar la gravedad de una reacción adversa a un fármaco en particular; la valoración es en gran parte subjetiva.



Dado que la mayoría de los fármacos se ingieren por vía oral, las molestias gastrointestinales representan un alto porcentaje del total de las reacciones conocidas: pérdida del apetito, náuseas, una sensación de distensión, estreñimiento y diarrea.<sup>11</sup>

Los médicos consideran como reacciones leves y de poca importancia las referidas a las molestias gastrointestinales, al igual que las relacionadas con dolores de cabeza, fatiga, ligeros dolores musculares, cambios en el patrón del sueño y malestar (una sensación generalizada de enfermedad o inquietud). Sin embargo, dichas reacciones son preocupantes para quienes las experimentan. Además, si el paciente siente los efectos de la medicación como una disminución en su calidad de vida es posible que no colabore con el plan terapéutico prescrito. Esto puede representar un problema importante para alcanzar los objetivos del tratamiento.<sup>11</sup>

Las reacciones moderadas incluyen las que se relacionan como leves en el caso de que el paciente las considere o sienta como claramente molestas, dolorosas o intolerables. En esta lista figuran reacciones como las erupciones cutáneas (especialmente si son extensas y persistentes), las molestias visuales, el temblor muscular, la dificultad para orinar, cualquier variación perceptible del humor o del estado mental y ciertos cambios en los componentes de la sangre como las grasas o lípidos.<sup>11</sup>

La aparición de reacciones adversas leves o moderadas no significa necesariamente que se deba suspender un medicamento, especialmente si no se dispone de una mejor alternativa. Sin embargo, el médico debe de hacer una nueva evaluación de la dosis, la frecuencia de administración (número de dosis diarias), el horario (antes o después de las comidas, al levantarse o al acostarse) y el posible uso de otros agentes para aliviar al paciente.<sup>11</sup>

En ocasiones los fármacos provocan reacciones graves con riesgo de muerte, aunque estas son relativamente raras. Las reacciones graves implican suspender la administración del fármaco y proceder a su tratamiento. No obstante, en ciertos casos, los médicos deben continuar administrando fármacos a las personas de alto riesgo. Entonces se utilizan todos los medios disponibles para tratar tales reacciones graves.<sup>11</sup>



## **5.5 FACTORES DE RIESGO**

Muchos factores pueden aumentar la probabilidad de una reacción adversa al fármaco. Éstos incluyen el uso simultáneo de varios fármacos, la vejez o la corta edad del paciente, el embarazo, ciertas enfermedades y factores hereditarios.<sup>12</sup>

### **5.5.1 TERAPIA FARMACOLÓGICA MÚLTIPLE**

El tomar varios fármacos a la vez, con o sin prescripción médica, aumenta el riesgo de una reacción adversa a los mismos. El número y la gravedad de las reacciones adversas aumentan de forma desproporcionada con la cantidad de fármacos ingeridos.

La revisión periódica por parte del médico o del farmacéutico de todos los fármacos que se toman, contribuye a reducir el riesgo de presentar reacciones adversas.

### **5.5.2 EDAD**

Los niños son especialmente susceptibles a los efectos secundarios de los fármacos, porque su capacidad para metabolizarlos no se ha desarrollado completamente.

El riesgo de efectos secundarios es muy elevado en las personas mayores porque pueden tener muchos problemas de salud, y por eso toman diversos fármacos con y sin prescripción médica. Algunas personas de edad avanzada no comprenden las instrucciones para el uso correcto de los fármacos. El funcionamiento de los riñones y la capacidad del organismo para eliminar los fármacos disminuyen con la edad. Además, estos procesos se complican a menudo por la desnutrición y la deshidratación. Las personas de edad avanzada que toman fármacos que provocan somnolencia, confusión y falta de coordinación son propensas a sufrir caídas y fracturas óseas. Entre los fármacos que pueden causar estos problemas se encuentran muchos de los antihistamínicos, somníferos, ansiolíticos y antidepresivos.<sup>12</sup>



---

### **5.5.3 EMBARAZO**

Muchos fármacos pueden influir sobre el desarrollo del feto. En lo posible, las mujeres embarazadas no deben tomar fármacos, especialmente durante el primer trimestre.<sup>12</sup>

### **5.5.4 OTROS FACTORES**

Las enfermedades pueden alterar la absorción, el metabolismo y la eliminación de un fármaco, así como la respuesta del organismo al mismo. Debido a factores hereditarios, algunos pacientes pueden ser más propensos a los efectos tóxicos de ciertos fármacos.<sup>12</sup>



---

## HIPÓTESIS

El uso de corticoides en pacientes lúpicos atendidos en FLESNIC-LEON genera reacciones de tipo:

- A (aumentadas): dependen de la dosis del fármaco, dentro de las cuales están: nauseas, vomito, acidez estomacal, dolor de cabeza, somnolencia, mareo, diarrea.
- B (bizarras): no relacionadas con la acción farmacológica del fármaco: erupciones cutáneas, caída del cabello, pérdida de la pigmentación de la piel, hipersensibilidad.
- C (continuas): relacionadas al uso prolongado del fármaco: aumento de peso, retención de líquidos, acné, daño óseo, síndrome de Cushing, debilidad muscular, crecimiento de bello en extremidades superiores como la cara y los brazos, cara redonda.



---

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio descriptivo de corte transversal.

### **ÁREA DE ESTUDIO**

Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC), ubicado al sureste de la ciudad, del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4 c. Oeste 1 cuadra norte y 75 varas oeste de León en el Barrio Brisas de Acosasco, donde se atienden a pacientes con diagnóstico de Lupus.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

479 pacientes activos atendidos en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC) siendo la población de estudio 111 pacientes procedentes de la ciudad de León y Chinandega

### **MUESTRA**

58 Pacientes lúpicos procedentes de la ciudad de León y Chinandega, atendidos en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC).

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico procedentes de la ciudad de León y Chinandega inscritos en FLESNIC.
- Pacientes atendidos en FLESNIC con más de seis meses y asistencia constante.
- Pacientes lúpicos cuyo abordaje terapéutico involucra el uso de corticoides.



---

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico que no sean procedentes de la ciudad de León y Chinandega inscritos en FLESNIC.
- Pacientes ingresados recientemente a FLESNIC y con asistencia irregular.
- Pacientes lúpicos cuyo tratamiento farmacológico no involucre corticoides.

## **PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

El tutor emitió una carta la Dra. Johanna Blandón presidenta de la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua, en la que se solicitó el permiso para realizar el estudio y se determinó el número de pacientes con LES procedentes de la ciudad de León atendidos en FLESNIC para facilitar la información y cumpliendo así los requisitos pedidos por FLESNIC para realizar el estudio.

Se diseñó una encuesta la cual fue dirigida a los pacientes con LES y cuyo abordaje terapéutico involucró el uso de corticoides con el objetivo de identificar las principales reacciones adversas medicamentosas que generaron el uso de los mismos.

## **FUENTES DE INFORMACIÓN**

### **FUENTES PRIMARIA**

Información suministrada por los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico mediante la encuesta.

### **FUENTES SECUNDARIA**

Expedientes y Estudios realizados en FLESNIC, artículos científicos, libros, revistas de donde se extrae fundamentos científicos para el abordaje del tema.



---

## VARIABLES

- Edad.
- Sexo.
- Procedencia.
- Patologías adyacentes.
- Fármaco.
- Reacciones adversas.



**OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

<b>Variables.</b>	<b>Dimensiones.</b>	<b>Concepto.</b>	<b>Indicador.</b>	<b>Escala.</b>
<b>Características de los pacientes.</b>	Edad.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	15-25 años 26-36 años 37-47 años 48-56 años 56- a más.	Porcentaje.
	Sexo.	Características fenotípicas.	Femenino. Masculino.	Porcentaje.
	Procedencia	Lugar del que procede la persona.	León zona urbana o rural. Chinandega zona urbana o rural.	Porcentaje.
	Patología Adyacente	Enfermedad presentada por el paciente además de presentar lupus.	Diabetes Hipertensión Gastritis Artritis Reumatoide No presenta patología.	Porcentaje
<b>Tratamiento a base de corticoides.</b>	Uso de corticoides.	Grupo de medicamentos relacionados con el cortisol utilizado como tratamiento antiinflamatorio.	Dosis. Intervalo. Duración.	Porcentaje.



<b>Reacciones adversas.</b>	Reacciones adversas.	Respuesta indeseable que se presenta a dosis normales utilizadas como tratamiento.	Reacciones de tipo A: relacionadas a efectos aumentados. B: no relacionadas con la acción farmacológica. C: relacionadas al uso prolongado. D: relacionada a efectos retardados. E: relacionadas al cese.	Porcentaje.
-----------------------------	----------------------	--	--	-------------

### PLAN DE ANÁLISIS

Para el análisis se realizaron los siguientes cruces de variables:

- Edad vs. Sexo vs. Procedencia vs. Patologías adyacentes.
- Fármaco: Dosis, intervalo, duración.
- Tipo de reacción adversa vs. Fármaco.

### PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

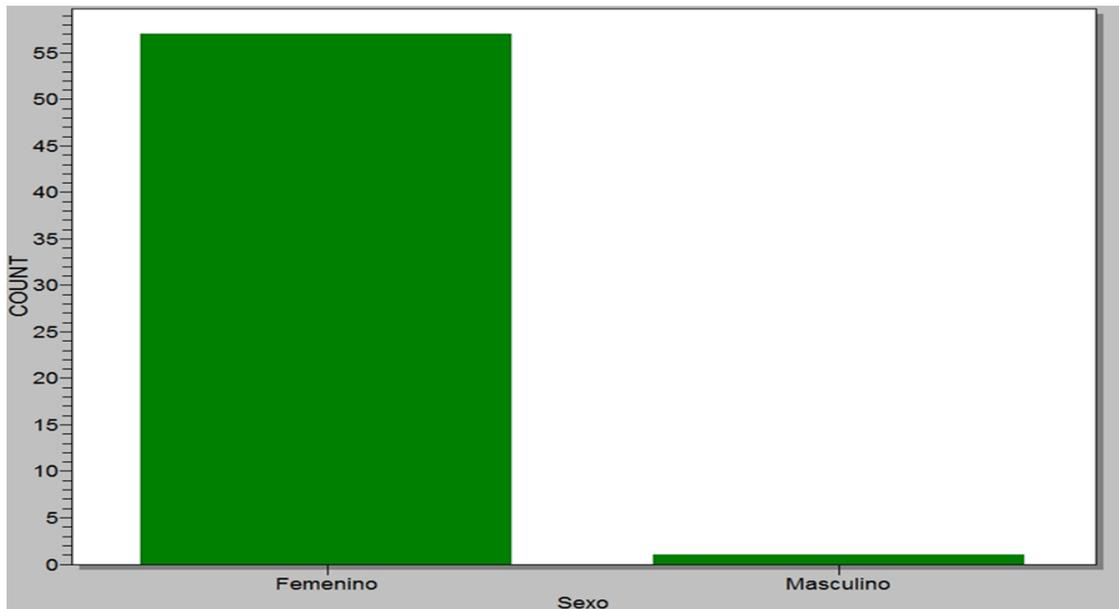
La información se procesó en el orden de los objetivos a través de la base de datos diseñada en el programa EPI INFO versión 3.5.4 con el cual se permitió el ingreso de la información recolectada para obtener los resultados y gráficas de las variables y así cumplir con los objetivos planteados.



## RESULTADOS

Los siguientes resultados se obtuvieron a partir de la aplicación de 58 encuestas a pacientes de la Asociación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC) durante el período de estudio estipulado.

**Grafico 1. Distribución de pacientes con LES según sexo inscritos en FLESNIC, León.**



Fuente: Encuestas aplicadas a pacientes con LES inscritos en FLESNIC.

Respecto a las características fenotípicas de los paciente con LES, se determinó que el 98.3% (57) corresponden al sexo femenino y únicamente 1.7% (1) al sexo masculino. Ver grafica 1.



**Tabla 1. Distribución de los pacientes con LES según edad y procedencia inscritos en FLESNIC, León.**

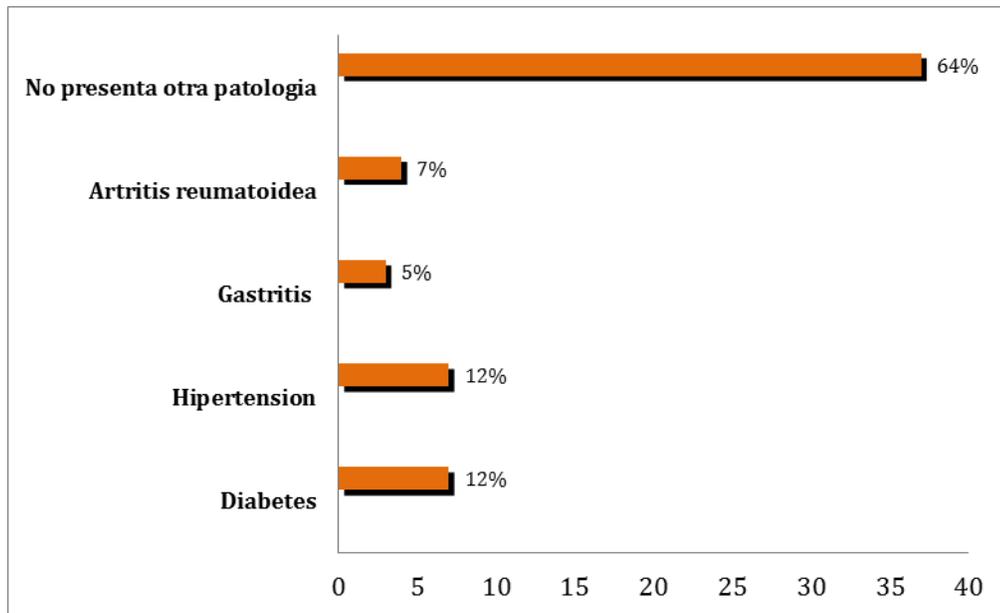
Grupos etáreos	PROCEDENCIA		
	Chinandega	León	TOTAL
>15 - 25	3	5	8
Row %	37.5	62.5	100.0
Col %	15.8	12.8	13.8
>25 - 35	5	12	17
Row %	29.4	70.6	100.0
Col %	26.3	30.8	29.3
>35 - 45	4	13	17
Row %	23.5	76.5	100.0
Col %	21.1	33.3	29.3
>45 - 55	6	7	13
Row %	46.2	53.8	100.0
Col %	31.6	17.9	22.4
>55 - 64	1	2	3
Row %	33.3	66.7	100.0
Col %	5.3	5.1	5.2
<b>TOTAL</b>	19	39	58
Row %	32.8	67.2	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0

Fuente: Encuestas aplicadas a pacientes con LES inscritos en FLESNIC.

En relación a la distribución según edad y procedencia de los pacientes con LES, se determinó que la mayoría de ellos son procedentes de la ciudad de León con el 67,2% (39), a diferencia del 32,8% (19) que son originario de la ciudad de Chinandega, las edades en los que oscilan los pacientes son de 15 a 64 años, para la ciudad de Chinandega los grupos de edad que más prevalecieron fueron los de 45 a 55 años con el 46,2% (6), en la ciudad de León prevaleció en grupo edad de 35 a 45 años con el 76,5% (13) respectivamente. Ver tabla 1



**Gráfico 2. Patologías adyacentes en pacientes con LES inscritos en FLESNIC- León.**

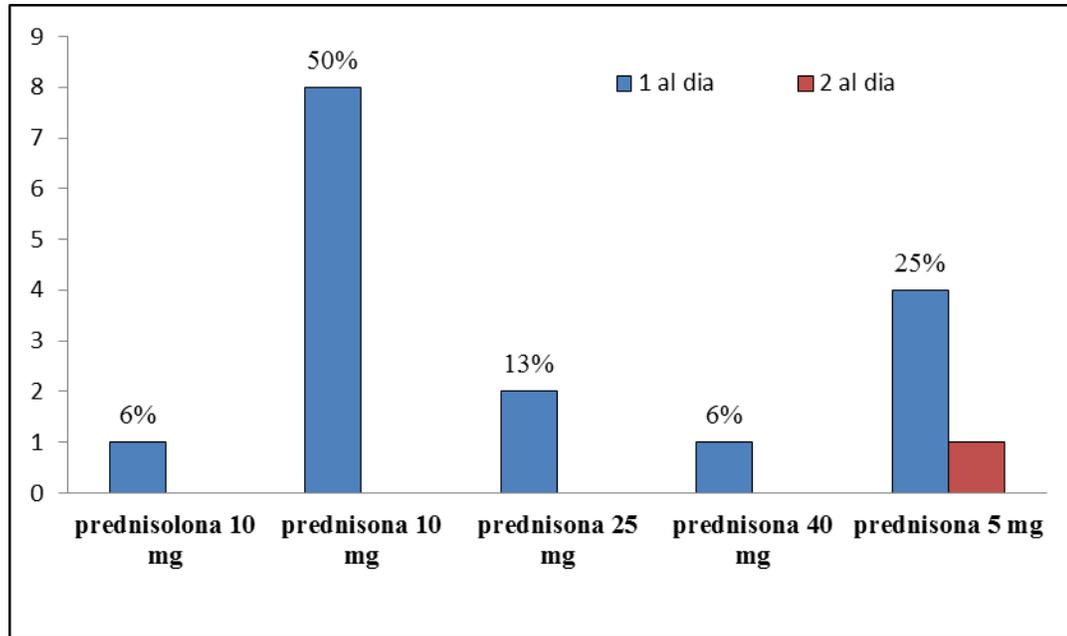


Fuente: Encuestas aplicadas a pacientes con LES inscritos en FLESNIC.

En relación a las patologías adyacentes presentadas por los pacientes con LES inscritos en FLESNIC-LEON se encontró que un 64% de los pacientes no presentan otra patología, sin embargo el 12% de los pacientes presentan Diabetes e Hipertensión respectivamente, en menor frecuencia se observó artritis reumátoidea 7% y gastritis 5% Ver grafica 2.



**Gráfico 3. Utilización de fármacos según dosis, intervalo y uso mensual en pacientes con LES inscritos en FLESNIC, León.**

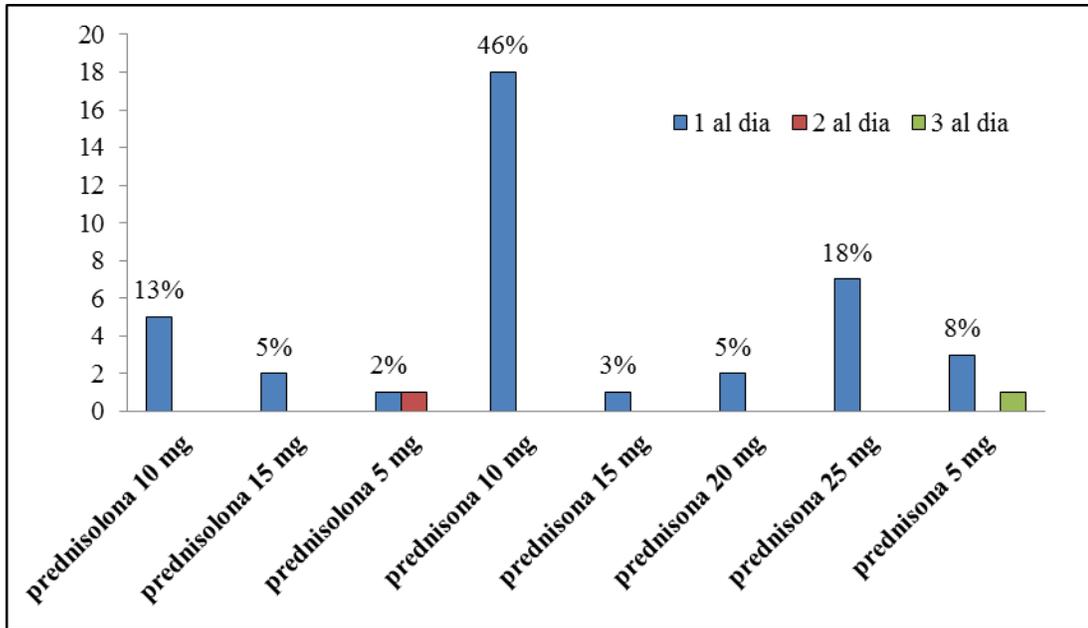


Fuente: Encuestas aplicadas a pacientes con LES inscritos en FLESNIC.

Según las encuestas aplicadas a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico el 50 % utiliza Prednisona de 10 mg y únicamente el 6% prednisolona de 10 mg y prednisona de 40mg, Todos estos fármacos fueron prescritos de forma mensual, una vez al día. Ver gráfico 3.



**Grafico 4. Utilización de fármacos según dosis, intervalo y uso permanente en pacientes con LES inscritos en FLESNIC, León.**



Fuente: Encuestas aplicadas a pacientes con LES inscritos en FLESNIC.

Según las encuestas aplicadas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico prednisona de 10 mg fue el corticoide más utilizado con 46 %, de uso permanente y en menor rango prednisolona de 5 mg con 2%. Todos estos fármacos usados una vez al día. Ver gráfico 4.



**Tabla 2. Tipo de reacciones adversas causadas por corticoides.**

	REACCIONES	PREDNISONA		PREDNISOLONA		COMBINACION DE DOS FARMACOS	
		FRECUENCIA	COL	FRECUENCIA	COL	FRECUENCIA	COL
<b>Reacciones tipo A</b>	Nauseas	34	73.9%	8	88.8%	2	66.6%
	Vomito	26	56.5%	5	55.5%	3	100%
	Acidez estomacal	20	43.4%	5	55.5%	2	66.6%
	Dolor de cabeza	26	56.5%	6	66.6%	2	66.6%
	Somnolencia	8	17.3%	2	22.2%	3	100%
	Mareo	13	28.2%	1	11.1%	3	100%
	Diarrea	4	8.6%	1	11.1%	2	66.6%
<b>Reacciones tipo B</b>	Erupciones cutáneas	9	19.5%	4	44.4%	1	33.3%
	Caída del cabello	35	76%	6	66.6%	3	100%
	Perdida de la pigmentación de la piel	7	15.2%	2	22.2%	2	66.6%
	Hipersensibilidad	29	63%	6	66.6%	3	100%
<b>Reacciones tipo C</b>	Aumento de peso	30	65.2%	4	44.4%	1	33.3%
	Retención de líquidos	6	13%	3	33.3%	2	66.6%
	Acné	2	4.3%	0	0%	1	33.3%
	Osteoporosis	2	4.3%	0	0%	2	66.6%
	Síndrome de Cushing	2	4.3%	0	0%	0	0%
	Debilidad muscular	22	47.8%	4	44.4%	3	100%
Crecimiento de vello en extremidades superiores	8	17.3%	5	55.5%	1	33.3%	
<b>Reacciones tipo E</b>	Síndrome de Addison	0	0%	0	0%	0	0%

Fuente: Encuestas aplicadas a pacientes con LES inscritos en FLESNIC.



En relación a los tipos de reacciones adversas presentadas por corticoides, el porcentaje fue calculado, tomando en cuenta que la prednisona fue utilizada por 46 pacientes correspondiente al 79,3%, la prednisolona utilizada en 9 pacientes con el 15,5% y combinaciones de corticoides por 3 pacientes correspondiente al 5,2%. Se analizaron 18 tipos diferentes de reacciones adversas tipo A, B, C causadas por corticoides.

En cuanto al uso de corticoide Prednisona encontramos reacciones adversas de tipo A, con mayor frecuencia la náusea con el 73,9%, seguido del vómito y dolor de cabeza con el 56,5% respectivamente. Las reacciones adversas de tipo B más prevalentes fueron caída del cabello con el 76% (35) e hipersensibilidad con el 63% (29) y en las reacciones de tipo C se observó el aumento de peso con el 65,2% (30). Ver tabla 2

En el uso de prednisolona, observamos reacciones tipo A, con mayor frecuencia Náuseas para un 88.8% (8), seguido de vómito y acidez estomacal con el 55,5% (5), en menor frecuencia se observó mareo y diarrea con 11.1% (1), en las reacciones de tipo B identificamos caída del cabello e hipersensibilidad con 66.6% (6) y pérdida de la pigmentación de la piel en un 22.2% (2) de los pacientes; la reacción de tipo C reflejo en los pacientes crecimiento de vello en extremidades superiores e inferiores con 55.5% (5) y retención de líquidos para un 33.3% (3). Ver tabla 2

En cuanto al uso de corticoides en combinaciones se encontraron los siguientes: de dos corticoides las cuales fueron: prednisolona + dexametasona; prednisona + hidrocortisona; prednisona + betametasona, en relación a las reacciones de tipo A tuvieron mayor frecuencia: vómitos, somnolencia y mareo con 100% (3) respectivamente; reacciones de tipo B se presentó la caída del cabello e hipersensibilidad con 100% (3); De tipo C se observaron debilidad muscular el 100% de los pacientes, seguido de la retención de líquidos y osteoporosis con el 66,6% (2) respectivamente. Ver tabla 2.



---

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

El presente estudio se realizó en base a la aplicación de 58 encuestas a pacientes activos de la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC), en la caracterización de ellos se obtuvo que 57 pacientes son de sexo femenino y 1 paciente de sexo masculino, confirmándose que es una enfermedad prevalente en mujeres y no solo afecta a mujeres en edad fértil sino también a mujeres con edades mayores de 35 años y aunque no exista una comprobación científica se cree que las hormonas sexuales son las que participan de alguna manera. Nuestros resultados tienen relación con lo publicado por Zúñiga J, en su artículo Manifestaciones clínicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en Panamá, donde evidencia predominio del Sexo femenino en un 94%(32) y un rango de edad entre 18 y 78 años con una media de 38 años.

La mayoría de pacientes inscritos son procedentes del departamento de León representados por un 67.2% y 32.8% del departamento de Chinandega. Probablemente el mayor número de casos se debe a que la sede de esta fundación se localiza en dicho departamento lo que permite un mayor acceso a información de la enfermedad y diagnóstico de la misma.

Según la Organización Panamericana de la Salud en el manual de diagnóstico y tratamiento en especialidades clínicas (2003), el objetivo en el tratamiento de LES es conseguir un equilibrio entre la supresión de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y sus efectos secundarios, por la gran variedad de manifestaciones clínicas no se puede establecer un tratamiento estándar, por lo que es necesario individualizarlo para cada paciente, por tal razón en la terapia farmacológica de corticoides en los pacientes activos de FLESNIC, se encontró que prednisona fue el corticoide más utilizado con un 96% debido a que tiene baja incidencia de efectos adversos. Esta es utilizada en concentraciones de 10mg en intervalos de 1 vez al día, de manera mensual o permanente.



Las reacciones adversas se presentaron con mayor frecuencia cuando se utilizan prednisolona de 10mg y combinaciones de dos corticoides como: prednisolona 10mg + dexametasona 0.1%; prednisona 10mg + hidrocortisona 10mg; prednisona 10mg + betametasona 0.1%, estos hallazgos tiene relación con lo publicado en la revistas Farmacología de los corticoides, 2011 donde establece que del 3 a 6% de los ingresos en hospitales se deben a reacciones adversas, del 10 al 20% de los pacientes hospitalizados presentan como mínimo una reacción adversa a algún fármaco y del 0.24 al 0.9% de las muertes que acurren en los hospitales se deben a reacciones adversas.

Los resultados establecen entre las principales reacciones adversas de Tipo A: Náuseas, vómito, somnolencia, mareo y diarrea, aunque no se ha podido demostrar su relación directa con la administración de estos corticoides se cree que son producidas por la disminución de la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y otras moléculas proinflamatorias. Estas reacciones son predecibles, de frecuencia relativamente alta en los pacientes y suelen ser leves, por consiguiente al ser usadas en concentraciones de 10 mg o mayores, se comprueba que la aparición de estas reacciones son dependientes de la dosis.

Las reacciones de Tipo B más frecuente fueron: caída del cabello, hipersensibilidad y pérdida de la pigmentación de la piel; Estas reacciones son generalmente raras, ya que aparecen solamente en ciertos individuos susceptibles, dependiendo de la idiosincrasia de cada uno. Estas reacciones tienen una limitada dependencia respecto a la dosis y las reacciones de Tipo C más incidentes fueron: debilidad muscular, crecimiento de vello en extremidades superiores e inferiores y retención de líquidos. Estas reacciones se relacionaron al uso prolongado de corticoides. Las causas de estas reacciones se describen de la siguiente manera:

- Debilidad muscular: Es producida por degradación de las proteínas en aminoácidos libres en los músculos.
- Crecimiento de vello en extremidades superiores como la cara y brazos: Esta reacción en los pacientes es consecuencia de una alteración de la hipófisis suprarrenal que causa una producción excesiva de esteroides masculinizantes (virilización).



- Retención de líquido: Se debe a la acción mineralocorticoide ya que aumenta la concentración de sodio, lo que provoca un aumento de la reabsorción de agua por los túbulos renales.

El uso de prednisona causó reacciones de tipo A: Náuseas, diarrea; Tipo B: Caída del cabello y pérdida de pigmentación de la piel; Tipo C: Aumento de peso, acné, osteoporosis y Síndrome de Cushing, justificándose la aparición de las últimas reacciones mencionadas de la siguiente manera:

- Aumento de peso: Causado por la retención de líquidos, anteriormente descrita.
- Osteoporosis: Es provocada por una acción directa de los corticoides sobre los osteoblastos, aumentando el número de ciclos de remodelación ósea y disminuyendo la matriz ósea, lo que en conjunto produce una reducción en la tasa de formación de hueso, además que incrementan la excreción urinaria de calcio y disminuyen la absorción intestinal de calcio.
- Síndrome de Cushing: Causado por un exceso de la hormona cortisol en el cuerpo. Siendo caracterizado por aumento de peso (especialmente en el tronco, y a menudo no acompañados por aumento de peso en brazos y piernas), cara redonda e hipertensión.

En los pacientes no se encontraron reacciones de tipo E (reacciones de rebote) ya que el tratamiento con corticoides será de manera permanente.

Estos resultados tienen mucha relación con lo publicado por Isabel Cristina Cuellar, Edna Constanza Rodríguez. (2010) en su artículo Reacciones Adversas a Medicamentos establece que los síntomas más frecuentes son; Aumento de peso, Hipertensión arterial, Mala memoria a corto plazo, Irritabilidad, Crecimiento de vello en exceso (mujeres), Cara enrojecida, Excesiva grasa alrededor del cuello, Cara redonda, Fatiga, Mala concentración, Irregularidad menstrual.



---

La aparición de reacciones adversas a medicamentos también pueden aumentar debido a muchos factores, estos incluyen el uso simultáneo de varios fármacos, el embarazo, enfermedades adyacentes y factores hereditarios los que pueden volver más propensos a los efectos tóxicos de estos corticoides. Existen factores genéticos predisponentes como la edad y el sexo de los pacientes. Los pacientes presentan enfermedades adyacentes tales como: diabetes, hipertensión y gastritis, el 12% para diabetes e hipertensión y el 5% para gastritis.

Además otro factor que hay que tomar en cuenta es el hecho que los corticoides en su mayoría fueron administrados por vía oral, lo que aumenta la capacidad de producir reacciones adversas en mayor frecuencia, así como la interacción con otros fármacos que pueden alterar la eficacia y seguridad de los mismos.



---

## CONCLUSIONES.

Los pacientes involucrados en el estudio se caracterizaron por ser en su mayoría del sexo femenino con edades correspondientes de 15 a 64 años procedentes de la ciudad de León.

Se determinó que hubo una mayor frecuencia de uso de prednisona de 10mg y únicamente 3 pacientes fueron prescritos con combinaciones de dos corticoides. Las cuales fueron: prednisolona 10mg + dexametasona 0.1%; prednisona 10mg + hidrocortisona 0.1%; prednisona 10mg + betametasona 0.1%.

Los corticoides que presentaron mayor número de reacciones adversas fueron prednisolona 10mg y la combinación de dos corticoides, las más frecuentes fueron clasificadas como reacciones de tipo A, B y C. Ningún paciente presentó reacciones de tipo E.

Según resultados obtenidos en el estudio de reacciones adversas medicamentosas de corticoides en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC –LEON, se acepta la hipótesis planteada, ya que las reacciones adversas encontradas fueron de tipo A, tipo B y tipo C.



---

## RECOMENDACIONES.

### 1. A Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC)

- Implementar un sistema de farmacovigilancia a los pacientes lúpicos que asisten a la Fundación, visitándolos casa por casa al menos una vez al mes, evaluando si existe alguna reacción adversa con respecto al fármaco administrado y si estas fuesen graves remitirlos a los recursos médicos de la fundación.
- Investigar la probabilidad de que cada evento ajeno a la patología sea una reacción adversa producida por algún medicamento administrado, instruyendo a los pacientes en cada reunión del capítulo que les corresponda para identificar si estas son propiamente reacciones adversas o síntomas de una patología adyacente.
- Hacer uso de formulario de reporte de reacciones adversas para tener mejor control en referencia a los tipos de reacciones adversas de los fármacos prescritos. ( ver anexo 2 )

**Sugerencia:** Para lograr el cumplimiento de las recomendaciones antes expuestas, FLESNIC deberá pedir apoyo a la facultad de Ciencias Químicas o a la Facultad de medicina para que los estudiantes que deseen participar puedan darle seguimiento a los pacientes con el objetivo de disminuir reacciones y al mismo tiempo que los estudiantes adquieran nuevos conocimientos para fortalecer su aprendizaje.



---

## **2. A Pacientes inscritos en la Fundación.**

- No dejar de asistir a las reuniones de los capítulos que les corresponde, cumplir con las prescripciones y recomendaciones brindadas en cada consulta, al igual que reportar todas las reacciones adversas con la doctora.
- En caso de manifestar reacciones adversas a corticoides no cese el uso del fármaco antes de acudir a una consulta.

## **3. A Estudiantes de farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas.**

- Realizar más estudios acerca de reacciones adversas medicamentosas con el objetivo de identificar, evaluar y prevenir riesgos asociados a los medicamentos.
- Informar a la población acerca de los riesgos que conlleva el uso inadecuado de corticoides con el fin de que estos sean utilizados de manera segura para poder evitar complicaciones.



---

## BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Española de Medicina Interna.(2011) *guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas*. Extraído el 12 de junio de 2014 desde [http://www.chospab.es/biblioteca/libros/GUIA\\_LUPUS\\_ERITOMASO.pdf](http://www.chospab.es/biblioteca/libros/GUIA_LUPUS_ERITOMASO.pdf)
2. Nicatierrad (2 de octubre 2010) Lupus sigue matando mujeres. *Nicaragua en línea*. Recuperado de <http://nicatierrad.blogia.com/2010/080201-lupus-sigue-matando-mujeres.php>
3. Joaquin Herrera Carranza. (2003) *Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica*. España: YOU & US, S.A
4. Dinesh K. Metha, Rachel S. M. Ryan, Hans V. Hogerzeil (eds) (2004) *Formulario modelo de la OMS: Pharma*.
5. Que es el Lupus. (n.d) *Recuperado el 12 de junio de 2014. de* <http://www.med.ub.es/MIMMUN/UCMAS/CASTELLA/INFCAST.HTM>
6. Lupus. (n.d) *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* <http://www.dmedicina.com/enfermedades/musculos-y-huesos/lupus>
7. Joaquín V. Pérez Guzmán , Katia Alt. García Peralta, Isidro Rodríguez de la Cruz, Ramírez ( 2005). Manifestaciones clínicas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Revista Médica Dominicana*, 66 (1), 80- 82.



8. José Antonio Lozano. (2002). *Lupus Eritematoso Sistémico*. *OFFARM*, 21 (2), 90-98.
9. Lupus. (n.d) *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* <http://redpacientes.com/wikillness/lupus>
10. Tratamiento de Lupus eritematoso sistémico. (n.d) *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* [http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin\\_Informacion\\_Terapeutica/Documents/Arxiu/BIT\\_v23\\_n05e.pdf](http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin_Informacion_Terapeutica/Documents/Arxiu/BIT_v23_n05e.pdf)
11. Pedro A. Cotillo Zegarra. (2004) *Atención Farmacéutica: Bases farmacológicas*. Lima, Perú: Editorial de la UNMSM.
12. Robert Berkow. (2000) *Manual Merck De Información Médica Para El Hogar*. España: Grupo editorial Oceano.
13. Manuel Tejeda Adell. (2005) *El paciente agudo: instrumentos diagnósticos y terapéuticos*. España : MASSON, S.A
14. Farmacología de los corticoides. (n.d) *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* <http://2011.elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema11-12/farmaco8.htm?botsearch>



15. Roberto Pelta Fernández, Enrique Vivas Rojo. (1992) *Reacciones Adversas Medicamentosas: Valoración Clínica*. España: Ediciones Díaz de Santos, S.A
  
16. Isabel Cristina Cuellar, Edna Constanza Rodríguez.(2010) Reacciones Adversas a Medicamentos. *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v44n4/0040%20reacciones.pdf>
  
17. Lynnette Nieman, Brooke. Swearingen (2010).síndrome de cushing y enfermedad de Cushing. *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* <http://www.pituitarysociety.org/public/specific/cushing/cushingses.pdf>
  
18. Díaz Mendoza, Elena; Flores Corea, Claudia; Hernández Solórzano Karla. *Aplicación de un sistema de farmacovigilancia a pacientes con lupus eritematoso sistémico que asisten a la fundación de lupus eritematoso sistémico de Nicaragua (FLESNIC)*, febrero a marzo del 2009[Tesis de licenciatura]. León: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Químicas.
  
19. Lupus eritematoso sistémico. (n.d) *Recuperado el 12 de junio de 2014, de* [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/lupus-esp.asp](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/lupus-esp.asp)
  
20. Antecedentes históricos de lupus. (n.d) *Recuperado el 27 de junio de 2014, de* <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=68&m=1&n=2523&e=2524>



- 
21. Marianela Corriols (2013). Metodología de investigación en salud aplicada a la elaboración de trabajos monográficos. Nicaragua
  22. Colegio Estadounidense de Reumatología. (2013) *Lupus Eritematoso Sistémico* Recuperado el 09 de septiembre de 2014 desde [lupus-esp.pdf](#)
  23. Sociedad Española de Reumatología. (2013) *Antimaláricos en Reumatología.* Recuperado el 09 de septiembre de 2014 desde <http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Folletos/30.pdf>
  24. Antiinflamatorio no esteroideo. (n.d) *De Wikipedia* Recuperado el 17 de septiembre de 2014 desde [http://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio\\_no\\_esteroideo](http://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio_no_esteroideo)
  25. Ministerio de Salud, Centro de información en Medicina (2005). *Formulario Nacional de Medicamentos.* MINSA/CIMED.6 ed, Managua.
  26. Etiología del lupus. (n.d) *De Wikipedia* Recuperado el 18 de septiembre de 2014 desde <http://es.wikipedia.org/wiki/Lupus#Etimolog.C3.ADa>



---

**ANEXO 1**

**ENCUESTA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Reacciones adversas medicamentosas de corticoides en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC- León junio- agosto 2014.

**I. Datos generales del paciente.**

**Sexo.**

a) **Masculino.**\_\_\_\_\_

b) **Femenino.** \_\_\_\_\_

**Edad.**\_\_\_\_\_

**Procedencia.**\_\_\_\_\_

**II. PATOLOGIA PRESENTADA.**\_\_\_\_\_

**PATOLOGIA ADYACENTE.**\_\_\_\_\_

**III. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PRESCRITO.**

a) **Prednisona.**

b) **Prednisolona.**

c) **Metilprednisolona.**

d) **Betametasona.**

e) **Dexametasona.**

f) **Cortisona.**

g) **Hidrocortisona.**

h) **Otro (especifique).**\_\_\_\_\_



**IV. ¿DESDE CUANDO UTILIZA USTED ESTE TRATAMIENTO?**

**V. TERAPIA FARMACOLÓGICA UTILIZADA.**

<b>Fármaco.</b>	<b>Dosis.</b>	<b>Intervalo.</b>	<b>Duración.</b>

**VI. REACCIONES ADVERSAS PRESENTADAS.**

➤ **Reacciones adversas de tipo “A”**

- **Nauseas**
- **Vomito**
- **Acidez estomacal**
- **Dolor de cabeza**
- **Somnolencia**
- **Mareo**
- **Diarrea**



- **Reacciones adversas de tipo “B”.**
  - **Erupciones cutáneas**
  - **Caída del cabello**
  - **Perdida de la pigmentación de la piel**
  - **Hipersensibilidad**
- **Reacciones adversas de tipo “C”.**
  - **Aumento de peso**
  - **Retención de líquidos**
  - **Acné**
  - **Osteoporosis**
  - **Síndrome de Cushing**
  - **Debilidad muscular**
  - **Crecimiento de vello en extremidades superiores como la cara y los brazos**
- **Reacciones adversas de tipo “E”.**
  - **Síndrome de Addison.**

**VII. ¿DE QUE MANERA A MANEJADO USTED ESTE TIPO DE REACCIONES ADVERSAS PRESENTADAS POR EL FARMACO QUE ESTA TOMANDO?**

**VIII. ¿QUE OTRO TRATAMIENTO LE HAN DADO PARA CONTRARESTAR ESTAS REACCIONE?**



**ANEXO 2**

**FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIÓN ADVERSA A  
MEDICAMENTOS UTILIZADOS.**

<b>DATOS DEL PACIENTE</b>			
Nombre:			
Sexo: _____	Masculino _____	Femenino _____	Edad: _____
Peso: _____ Kg		Historia clínica:	

**TERAPIA FARMACOLÓGICA**

<b>FÁRMACO</b>	<b>DOSIS DIARIA</b>	<b>VÍA DE ADMINISTRACIÓN</b>	<b>FECHA INICIO</b>	<b>FECHA FINAL</b>
<b>MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN:</b>				

**REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS**

<b>REACCION ADVERSA</b>	<b>FECHA DE INICIO</b>	<b>FECHA FINAL</b>	<b>EVOLUCION (se recuperó, continua, mortal)</b>



**OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS, INCLUYENDO AUTOMEDICACION.**

<b>NOMBRE FARMACO</b>	<b>INDICACION TERAPEUTICA</b>	<b>DOSIS DIARIA</b>	<b>VIA DE ADMINISTRACION</b>	<b>FECHA INICIO</b>	<b>FECHA FINAL</b>

**OBSERVACIONES ADICIONALES**

**RELEVANTES:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**ANEXO 3.** Pacientes atendidos en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC-LEON) capítulo de León y Chinandega.





**ANEXO 4.** Eritema en forma de alas de mariposa.



**ANEXO 5.** Erupciones cutáneas.





**ANEXO 6.** Crecimiento de vello en cara.



**ANEXO 7.** Síndrome de Cushing.

