

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



**MONOGRAFIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

Detección de RAM en pacientes con corticoterapia atendidos en los C/S Perla María Norori y Félix Pedro Picado en la ciudad de León en el periodo de mayo- julio 2021.

AUTORAS:

Bra. Nohelia de la Cruz Martínez Benavidez.

Bra. Heysel Shayanie Zelaya Benneth.

Bra. Alondra Lalesky Talavera Izaguirre.

TUTOR:

MSc. Cristóbal Martínez Espinoza.
MSc en salud pública y farmacología.
Químico farmacéutico

ASESOR:

Dr. Byron Muñoz Antón
Profesor titular de Farmacología Clínica
Facultad de Ciencias Médicas

León, Nicaragua 2022

¡A la libertad por la universidad!



Dedicatoria

A Dios por guiarnos por el camino correcto, porque nunca nos ha abandonado, gracias por habernos dado una excelente familia, por permitirnos conocer excelentes profesores y amigos y por llenar nuestro corazón con la luz de tu espíritu dejando que cumplamos esta meta.

A nuestros padres por habernos forjado como las persona que somos en la actualidad; muchos de nuestros logros se los debemos a ellos incluyendo este. Nos formaron con valores, reglas y con algunas libertades, pero al final de cuenta nos motivaron constante para alcanzar nuestros anhelos.



Agradecimiento

Agradecemos principalmente a Dios por habernos permitido llegar a este punto y darnos lo necesario para seguir adelante día a día para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A nuestra familia, porque fueron parte fundamental de nuestro crecimiento y desarrollo como persona, por brindarnos el apoyo, palabras de aliento en momentos de dificultad para salir adelante.

A nuestros docentes por formarnos como profesionales, al compartir sus conocimientos y guiarnos en el transcurso de la carrera.

A nuestro tutor M.S.c Cristóbal Martínez por representarnos y orientarnos en esta etapa importante de nuestras vidas.

A nuestro asesor Dr. Byron Muñoz por su tiempo, dedicación, conocimiento y amor, que sin él no hubiese sido posible la culminación de este trabajo investigativo, por orientarnos en cada momento en el que las ideas no procedían de nuestros pensamientos.



Resumen

Se realizó una detección de RAM de **farmacovigilancia** en los centros de salud Perla María Norori y Félix Pedro Picado de la ciudad de León, a **pacientes con corticoterapia** mayo- julio 2021, con el objetivo de identificar posibles reacciones adversas y categorizar mediante la aplicación del algoritmo de Kart y Lasagna.

Martínez Benavidez, N.C., Zelaya Benneth, H.S., Talavera Izaguirre, A.L., Muñoz Antón, B.J., Martínez Espino, C.A.

Palabras claves: *Farmacovigilancia, RAM, corticoides, corticoterapia.*

Se caracteriza por ser un estudio de corte transversal no experimental clasificado como un estudio de serie de casos, cuya finalidad es realizar un análisis y una descripción general de los antecedentes de un sujeto, su estado actual y su respuesta a la terapéutica. obteniendo la información a través de expedientes clínicos a pacientes con corticoterapia, con las consultas diarias durante el periodo de estudio.

En la recolección de datos se obtuvo una cantidad de 79 pacientes con corticoterapia, de los cuales 21 reportaron molestias, pero solamente 19 de estos tienen molestias que son atribuibles a los corticoides, siendo estos de diferentes grupos de edad, donde predominaron las edades de 35 a 49 años, cabe mencionar que 15 pacientes de los 21 que presentaron molestias son de sexo femenino.

El corticoide de mayor prescripción fue beclometasona spray de 250 mcg, luego prednisona de 50 mg y 5 mg, hidrocortisona ampolla 500 mg, en crema 1%, y dexametasona ampolla, además de los grupos farmacológicos utilizados para tratar enfermedades concomitantes los antihipertensivos, broncodilatadores y AINES.

Algunas de las molestias reportadas según expedientes clínicos fueron: irritación nasal, sensación de ardor, picores nasales, cefalea, vómitos, náuseas, insomnio, sensibilidad a infecciones, mareos, tos seca, ardor estomacal y pérdida de peso. Entre estas la que se presentó con más frecuencia fue irritación nasal según la tabla de decisiones de kart y Lasagna se categoriza como un efecto adverso posible.



ÍNDICE

I. Introducción	6
II. Objetivos.	8
Objetivo General.	8
Objetivos Específicos.....	8
III. Marco teórico	9
1. Farmacovigilancia.....	9
1.1. Definición:	9
1.2. Historia breve	9
1.3. Programa Nacional de Farmacovigilancia	9
1.4. Metodos de trabajo en farmacovigilancia	9
1.5. Evento adverso a medicamentos (EAM):	10
1.6. Reacción adversa a medicamentos (RAM)	10
1.7. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos (RAM).....	10
Categorías de causalidad.	10
1.8. Clasificación de las reacciones adversas según la gravedad:.....	12
1.9. Clasificación de las reacciones adversas según la tabla de decisión de Kart y Lasagna:.....	12
2. Corticoides.....	13
2.1. Definición de corticoides.....	13
2.2. Clasificación de los corticoides.....	13
2.3. Mecanismo de acción general.	14
Los glucocorticoides tienen dos vías principales para producir sus efectos: ..	14
Mecanismos no genómicos	15
Mecanismos genómicos	15
2.4. Corticoides presentes en la lista básica de medicamentos.	15
2.5. Características farmacocinéticas	16



2.6. Indicaciones terapéuticas	18
2.7. Efectos adversos de los corticoides.....	19
2.8. Precauciones de uso	20
Seguridad de fármacos en el embarazo	22
Seguridad de fármacos en la lactancia.....	23
Seguridad de corticoides según FDA	23
2.9. Interacciones medicamentosas	23
2.10. Efecto antiinflamatorio e inmunodepresor.	26
2.11. Dosificación	26
2.12. Vía de administración.	28
A. Vías múltiples.....	29
B. Uso tópico o inhalatorio exclusivamente	30
2.13. Suspensión gradual de corticoides.....	30
IV. Diseño metodológico	33
V. Resultados y análisis de resultados	37
VI. Conclusiones.....	62
VII. Recomendaciones.....	64
Referencias bibliográficas.....	65
ANEXOS	69



I. Introducción

Los corticosteroides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal, esencial para la adaptación al estrés físico o emocional.¹

En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune.²

Los corticoides, desde hace décadas, son empleados con cierta frecuencia en la práctica médica ya que son altamente eficaces y producen beneficios bien conocidos en numerosas situaciones clínicas. Existen estudios documentados en el que se evidencian varios casos de reacciones adversas, uno de ellos es el Síndrome de Cushing Iatrogénico, un efecto adverso conocido en este tipo de fármacos, en el cual son determinantes la potencia y la vía de administración del corticoide. Como lo ocurrido en 1950 en el Hospital Clínico Regional de Concepción, Chile. Kendall informó de 20 reacciones sistémicas que ocurrieron en una cohorte de 2.256 pacientes que habían recibido un total de 6.700 inyecciones de corticosteroides. Dulloo y cols revisaron a 213 niños tratados con corticoesteroides (CS) intravenosos para diversas condiciones reumatológicas. Su estudio calculó que la tasa de anafilaxia era del 0,5%. Un estudio más reciente ha situado la prevalencia estimada de hipersensibilidad a los esteroides después de la administración sistémica en 0,3%.⁴

Además, en el año 2008 se realizó un estudio de prescripción de corticoides en pacientes pediátricos con asma bronquial en el centro salud magnética (Mantica Berrio) en la ciudad de León, Nicaragua donde se determinó que la hidrocortisona es bastante segura a pesar de que la mayor parte de sus reacciones adversas reportadas fueron clasificadas de moderadas-severa, al igual la prednisona, las frecuencias de estas reacciones son raras menos del 5% de los casos tratados. La dexametasona y beclometasona son fármacos seguros, sus reacciones adversas fueron clasificadas de leves-moderadas. A pesar de estos aspectos la aparición de



estas reacciones adversas no son muy frecuentes, principalmente las relacionadas a hipersensibilidad y afectaciones oftálmicas.⁵

Los corticoides constituyen un grupo bastante amplio de medicamentos que se utilizan para diversas patologías tales como las dermatológicas, autoinmunes, osteoarticulares, etc. Por otro lado, pueden emplearse por diferentes vías de administración lo que sumado a la potencia del corticoide puede generar una diversidad de reacciones adversas de tipo endocrinológicos, metabólicos, dérmicos que pueden poner en riesgo la vida del paciente y que por lo tanto crean una complicación mayor ya que no solamente requerirá el retiro del corticoide sino que también tratar la reacción adversa, por lo tanto describir la frecuencia y la gravedad de reacciones adversas atribuibles a los corticoides mediante la aplicación de un sistema de farmacovigilancia es importante para generar alertas de complicaciones.

Por lo antes mencionado la razón fundamental de esta investigación es:

- Describir las reacciones adversas atribuibles a corticoides en el tratamiento de diferentes patologías.
- Determinar cuál es la frecuencia y gravedad de los efectos adversos.
- Asociar las reacciones adversas causadas con los antecedentes patológico de cada paciente y la cantidad de medicamentos administrados.
- Dar pautas para fortalecer el sistema de farmacovigilancia a nivel local.
- Proveer información a futuros investigadores con la finalidad de que se amplíe el conocimiento de las causas y problemáticas ocasionadas por corticoides a nivel nacional.



II. Objetivos.

Objetivo General.

- Detectar reacciones adversas medicamentosas en pacientes con tratamiento de corticoides atendidos en los centros de salud Perla María y Félix Pedro Picado de la ciudad de León de mayo- julio 2021.

Objetivos Específicos.

1. Conocer el sexo y edad de la población en estudio.
2. Caracterizar la terapia con corticoides de los pacientes en estudio respecto a la indicación-prescripción.
3. Identificar las RAM reportados en el periodo de estudio.
4. Categorizar las RAM reportadas durante el periodo de estudio según la tabla de decisión de Kart y Lasagna.
5. Clasificar las RAM reportadas en expedientes según su frecuencia y gravedad.



III. Marco teórico

1. Farmacovigilancia

1.1. Definición:

Es la actividad que se realiza en el sector de la salud que tiene como fin detectar, evaluar, entender y prevenir eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos. ¹²

1.2. Historia breve

La farmacovigilancia se inició en 1961 tras el problema de talidomida, que hizo ver la necesidad de seguir vigilando los medicamentos una vez comercializados para tener la capacidad de detectar este tipo de problemas. Así nació, bajo el auspicio de la OMS, el Programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. ⁷

1.3. Programa Nacional de Farmacovigilancia

Permite conocer los eventos adversos o problemas relacionados con el uso de los medicamentos luego que estos se comercializan, de esta forma conocer la información de seguridad y promover el uso seguro y adecuado de los mismos en Nicaragua a través de una serie de contactos institucionales (Hospitales, clínicas, autoridades seccionales de salud, laboratorios farmacéuticos, importadores y comercializadores de medicamentos, Invima) y personal (Pacientes, cuidadores y profesionales de la salud -médicos tratantes, odontólogos, enfermeros, químicos farmacéuticos, etc.).

1.4. Métodos de trabajo en farmacovigilancia

Consiste en el informe voluntario por parte de cualquier profesional de la salud (no solamente el médico) sobre la sospecha de eventos adversos ocasionados por medicamentos en los pacientes; para diligenciar el informe, el sistema provee a los profesionales de unos formularios especiales de color amarillo con porte postal prepagado.



El programa de Notificación espontánea de RAM estimula la notificación de todos los eventos adversos observados en la atención sanitaria, en especial los siguientes:

- Todas las sospechas de reacciones en pacientes tratados con fármacos de reciente introducción en terapéutica
- Todas las sospechas de reacciones que:
 - ✓ Sean mortales
 - ✓ Pongan en peligro la vida del paciente
 - ✓ Provoquen ingreso hospitalario
 - ✓ Alarguen la estancia hospitalaria
 - ✓ Provoquen ausencia laboral o escolar
 - ✓ Sean malformaciones congénitas o aborto
 - ✓ Sean efectos irreversibles

1.5. Evento adverso a medicamentos (EAM):

Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento; si bien se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal. ¹²

1.6. Reacción adversa a medicamentos (RAM)

Cualquier respuesta a un fármaco nociva, no intencionada que aparece con las dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico, tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. ⁸

1.7. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Categorías de causalidad.

Las categorías descritas por el Centro de Monitoreo de Uppsala son las siguientes:

- A. **Definida.** Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser



explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente.

- B. **Probable.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.
- C. **Posible.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- D. **No relacionada.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.
- E. **Condiciona**l. La secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento implicado. También es un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
- F. **Desestimada.** Una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos. ⁹



1.8. Clasificación de las reacciones adversas según la gravedad:

- **Leve:** Son aquellas de menor gravedad, generalmente no interfieren con la vida normal del paciente y no requieren la suspensión del tratamiento; ejemplos: cefalea leve, sabor metálico.
- **Moderado:** es preciso una modificación del tratamiento (p.ej., modificación de la dosis, adición de otro fármaco), pero la interrupción de la administración del fármaco no es impredecible; puede ser necesario prolongar la internación o instaurar un tratamiento específico.
- **Grave:** la reacción adversa a fármacos pone en peligro la vida del paciente y exige interrumpir la administración del fármaco e instaurar un tratamiento específico.
- **Mortal:** Una reacción adversa a fármaco puede contribuir directa o indirectamente a la muerte del paciente. ¹⁰

1.9. Clasificación de las reacciones adversas según la tabla de decisión de Kart y Lasagna:

El sistema de farmacovigilancia basado en el algoritmo de Kart y Lasagna para el diagnóstico de una reacción adversa se resume en una tabla de decisiones con las siguientes preguntas:

¿Existe secuencia temporal lógica entre la administración del medicamento y la aparición de la molestia?

¿La molestia o daño es reconocida o reportada (según los libros de farmacología) o está relacionada con el fármaco?

¿La molestia mejora al suspender el fármaco?

¿La molestia reaparece al volver a administrar el fármaco?

¿Existe alguna causa alternativa que explique u ocasione el mismo tipo de daño que produce el fármaco administrado?¹¹



Tabla de decisiones de Kart y Lasagna

Condición	Definida	Probable	Posible	Condicional	Dudosa
¿Existe secuencia temporal?	SI	SI	SI	SI	NO
¿La molestia está relacionada con el fármaco?	SI	SI	SI	NO	NO
¿Mejora al suspender el tratamiento?	SI	SI	NO	NO	NO
¿Aparece con la reexposición?	SI	NO	NO	NO	NO
¿Existe causa alternativa?	NO	NO	NO	NO	NO

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas Documento borrador versión 5 (Nov-2008) grupo de trabajo de buenas prácticas de farmacovigilancia

2. Corticoides

2.1. Definición de corticoides

Los corticoides, o de forma más académica, glucocorticosteroides, incluyen, por una parte, una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales y, por otra, los derivados sintéticos que se consiguen modificando su estructura química básica.

2.2. Clasificación de los corticoides:

- **Mineralocorticoides:** Reciben este nombre porque afectan sobre todo a los electrolitos (los minerales) del comportamiento extracelular, especialmente al sodio y al potasio. El mineral corticoide principal es la aldosterona sintetizados en la capa glomerular (21 átomos de carbono).
- **Glucocorticoides:** Se denominan así porque poseen efectos importantes de aumento de la glucemia. Además, influyen en el metabolismo de las proteínas y los lípidos. El principal es el cortisol, se sintetiza en la capa fascicular de la corteza suprarrenal (21 átomos de carbono).
- **Andrógenos:** Los andrógenos suprarrenales no son esenciales para la supervivencia. Las concentraciones de dehidroepiandrosterona (DHEA) y su



derivado sulfatado (DHEA -S) alcanzan su nivel máximo en el tercer decenio de la vida para después disminuir poco a poco. Sintetizados en la capa reticular (19 átomo de carbono).¹²

2.3. Mecanismo de acción general.

Los glucocorticoides acoplándose con un receptor de membrana citoplasmática específico entran a las células blanco. Este complejo receptor-corticoide es trasferido al núcleo donde se une a la cromatina y aumenta o inhibe la regulación de genes que son inducidos específicamente por corticoides, y así los corticoides modulan la síntesis de proteínas. Dentro de ellas la macrocortina (lipocortina) que inhibe la fosfolipasa A2, con lo cual modulan la liberación de ácido araquidónico, bloqueando la producción de ciclooxigenasa y lipoxigenasa disminuyendo así la síntesis de sustancias proinflamatorias.

A dosis farmacológicas, bloquean parcialmente las funciones de los neutrófilos (liberación de enzimas lisosómicas, estallido respiratorio, etc.). Los glucocorticoides antagonizan la diferenciación de los macrófagos e inhiben muchas de sus funciones: inhiben la producción de monocitos en la médula ósea, inhiben la expresión de antígenos de histocompatibilidad de clase II, bloquean la síntesis de numerosas atocinas inflamatorias (IL-1 e IL-6 , TNF-a, etc.), disminuyen la producción de eicosanoides inflamatorios e inhiben la expresión de la NO sintasa inducible (si se administran antes de que se ponga en marcha el proceso inflamatorio, pero no una vez que ya se ha iniciado). Los glucocorticoides reducen el recuento de eosinófilos y basófilos en sangre y disminuyen la acumulación de eosinófilos y mastocitos en las áreas donde se produce una reacción alérgica. Inhiben la liberación de histamina y leucotrieno C4 de los basófilos, e inhiben la desgranulación de los mastocitos.⁷

Los glucocorticoides tienen dos vías principales para producir sus efectos:

- **Mecanismos no genómicos:** a dosis altas y de manera rápida, como la alteración de membranas celulares.
- **Mecanismos genómicos:** generados a dosis bajas y de manera lenta; por ejemplo: síntesis de proteínas antiinflamatorias inhibidoras de citoquinas.



Mecanismos no genómicos

Los mecanismos no genómicos están caracterizados por el rápido inicio del efecto < 15 minutos, tiempo en el cual no alcanza a ocurrir transcripción génica ni traducción proteica.

Mecanismos genómicos

Los receptores de glucocorticoides pertenecen a una superfamilia que incluye los receptores de hormonas tiroideas, vitamina D, ácido retinoico y hormonas sexuales. Actúan como factores transcripcionales activados por el ligando (la hormona o vitamina correspondiente), que alteran, por diversos mecanismos, la transcripción génica. ¹²

Los efectos de los glucocorticoides se deben a su interacción con dos tipos de receptores nucleares: el receptor glucocorticoide (GR) y el mineralocorticoide (MR). Su afinidad por el receptor MR es superior a la mostrada por el GR; pero, mientras el GR se encuentra ampliamente expresado en la mayoría de las células del organismo, incluido el cerebro, el MR se expresa de manera restringida en las células epiteliales del riñón, el colon y las glándulas salivales, y en algunas no epiteliales del cerebro (septum, hipocampo, áreas periventriculares y núcleo del tracto solitario) y corazón. ⁷

2.4. Corticoides presentes en la lista básica de medicamentos.

Código	Medicamento	Forma y concentración farmacéutica	Presentación	Vía de administración	Nivel de uso
01110200	Dexametasona	Solución 0,1%	FCO 30 mL	Ótica	C/S
01030408	Beclometasona	Spray nasal 50 mcg/aspersión	FCO 200 dosis	INHL	HOSP
01030400	Beclometasona	Solución para aspersion al 0,05% (50 Mcg/INHL)	FCO 200 dosis	INHL	C/S
01130700	Hidrocortisona	Crema 1%	TBO 15g	Tópico	C/S
01170100	Dexametasona	Solución para inyección 4mg/1mL	AMP 2 mL	IV, IM	HOSP



01170110	Hidrocortisona	Polvo lipofilizado para inyección 500 mg	Vial	IV	HOSP
01170125	Prednisona	Tableta ranurada 50 mg	Blíster x 10	Oral	C/S
01170120	Prednisona	Tableta 5 mg	Blíster x10	Oral	C/S
01170126	Triamcinolona	Solución para inyección 8mg/ 1mL	AMP 20 mL	IM, SC intralesional	
01170131	Prednisolona	Solución 15 mg/ 5ml	FCO 60 mL	Oral	C/S
01171180	Dexametasona	Tableta 0,5 mg	Blíster	Oral	HOSP
01170130	Metilprednisolona	Suspensión acuosa 40 mg/ 1ml	AMP	IV, IM	HOPS
01170135	Metilprednisolona	Polvo estéril para inyección 500 mg	Vial	IV, IM	HOSP
01170105	Betametasona dipropionato + Betametasona fosfato disódico.	Solución para inyección 5 mg + 2 mg/ 1 ml	AMP 1 a 2 ml	IM, SC, Intralesional	HOSP
01130720	Mometasona	Loción 0,1 %	FCO 20 ml	Tópico	HOSP
01130710	Betametasona	Crema 0,025%	TBO 15 G	Tópico	HOSP
01120720	Prednisolona	Colirio 1%	FCO 5 – 30 ml	Oftálmica	HOSP
01030405	Beclometasona	Solución para aspersion al 0,25% (250 Mcg/ INHL)	FCO 200 dosis	INHL	C/S

(Goodman Gilman, 2018)

2.5. Características farmacocinéticas

Corticoide	Dosis inicial	Dosis Max	Vida media (½h)	Efecto			Eliminación
				Inicio	Max	Duración	
Beclometasona Sin para aspersion	ADT=200- 500 ug	<1000-2000	30 min	3 sem Lento	1-4 sem	8-12 h	Heces/ orina
	NNA=100-200 Ug	<400 ug					
Prednisolona colirio 1%	5 mg	10 mg	2-4 h	Intermedia	4-6 h	12- 36 h	Renal
Betametasona en crema 0,025%	0,75 mg	2 mg	3-5 h	Rápida	1-2 h	36- 72 h	Leche materna/ orina
Mometasona en locion 0,1 %	0,1 mg	0,5 mg	5- 8 h	Lento	8 h	36- 72 h	Bilis y orina



Metilprednisolona inyectable 500 mg	500 mg/8 ml	125mg/ 2 ml	18-36 h	30 min Rápida	1-2 h	8- 12 h	Renal. Orina y heces
Prednisona tableta	ADT: de 20 a 90 mg d NNA: de 0,5 a 2 mg/kg d	ADT: de 5 a 10 mg diarios. NNA: de 0,25 a 0,5	18-36 h	Intermedia	1-2 h	18 -36 h	excreción renal
Triamcinolona	ADT: de 5 a 15 mg NNA: de 2,5 a 15 mg		1-4 horas.	Intermedia	4-6hrs	18-36 hrs	excreción renal
Prednisolona	ADT:10-20 mg/día. NNA: dosis 0,14-2 mg/kg/día.		18 a 36 h.	Intermedia	4-6h	12-36h	se eliminan por la orina.
Dexametasona	ADT: 0,5-20 mg NNA: 200-500 µg/kg día.	10 mg	36 a 72 h.	Prolongada	1-2 h	36-72h	principalmente mediante metabolismo excreción renal (65 %)
Metilprednisolona	10-40 mg	30mg/Kg cada 4-6 horas	18-36 h	Intermedia	6-8h	acción corta 8-12 h	excreción renal
Dexametasona Sln 0.1% ótica	ADT y NNA: 3-4 gotas 2 a 3 veces al día	Depende de la intensidad del cuadro a tratar	3-5 h	Rápida	1-2 h	36-72 h (acción prolongada)	Orina
Beclometasona spray nasal 50 mcg	2 aplicaciones en cada fosa nasal 2 veces al día (400 mcg)	No más de 8 aplicaciones diarias	3-5 h	Rápida	1-2 h	36-72 h	Orina y heces
Beclometasona 0.05% INHL	ADT: 100- 250 mcg. NNA: 100-200 mcg	ADT:>500-100 mcg NNA: >400 mcg	3-5 h	Rápida		36-72 h	Orina
Hidrocortisona crema 1%	ADT y NNA > 12 años aplicar por la mañana y noche	Máximo 4 veces al día, por no más de 7 días	1.5-2 h	Rápida	1 h	Corta	Renal y orina
Dexametasona ampolla inyectable de 4 mg/ml	0.5 y 9 mg al día	Depende de la patología a tratar	36-72 h	Rápida	1-2 h	36-72 h	Orina y bilis
Hidrocortisona, polvo, ampolla 500 mg	100-500 mg	No más de 6 gramos	1-2 h	Rápida	1-2 h	Corta	Renal

(Goodman Gilman, 2018)



2.6. Indicaciones terapéuticas

Por Sistemas		corticoide indicado
Musculoesquelético	-Traumas -Artritis -Osteoporosis -Osteomalacia -Síndrome del túnel carpiano. -Tendinitis	-Hidrocortisona -Cortisona -Prednisona -Metilprednisolona -Tramcinolona -Betametasona -Dexametasona
Cardiovascular	Edema cerebral	-Hidrocortisona -Dexametasona -prednisona -Metilprednisolona
Respiratorio	-Asma -EPOC -Neumonía	Corticoides inhalados -Dipropionato de beclometasona -Acetato de triamcinolona -Flunisolida -Budesonida -Propionato de fluticasona -Mometasona Corticoides sistémicos -Dexametasona -Betametasona Prednisolona
Dermatológicos	-Dermatitis atópica -Urticaria -Alopecia -Dermatitis atópica en niños -Rosácea -Hirsutismo -sarna -Pitiriasis rosada -Eritrodermia -Dermatitis del pañal. -Eccema numular	- Crema de dipropionato de betametasona , pomada 0.05% (en vehículo optimizado) - Crema de propionato de clobetasol , pomada 0.05% - Diacetato de diflorasona , pomada 0.05% - Propionato de halobetasona , pomada 0.05% - Diacetato de diflorasona , pomada 0.05% - Fluocinonida , crema, pomada, gel 0.05% - Halcinonida , crema, pomada 0.1% - Valerato de betametasona , pomada, 0.01% - Diacetato de diflorasona , crema, 0.05% - Acetonido de triamcinolona , pomada, 0.1%, crema, 0.5% - Amcinonida , crema 0.1% - Dexocimetasona , crema 0.05% - Acetonido de fluocinolona , crema 0.2% y pomada 0.025% - Flurandrenolida , pomada 0.05%, cinta impregnada 4 µg/cm ²
Ocular	-Blefaritis alérgica -Conjuntivitis no infecciosa ni viral. -Queratitis -Uveítis	- Dexametasona - Difluprednato - Fluorometolona - Etabonato de loteprednol - fosfato sódico de prednisolona - Rimexolona - Triamciconolona - Betametasona - Metilprednisolona
Endocrino	-Enfermedad de Addison -Enanismo -Gigantismo -Hipogonadismo	- Hidrocortisona - Prednisona - Metilprednisolona - Acetato de fludocortisona



Gastrointestinal	-Enfermedad inflamatoria intestinal -Enfermedad de Crohn -colitis -Esofagitis eosinofílicas	-cortisona -dexametasona -prednisolona -budesónida, -triamcinolona - Fluticasona
Neurológicos y psiquiátricos	-Migraña. -Edema cerebral -Cefaleas. -Esclerosis Múltiple.	- Dexametasona -Hidrocortisona -Prednisona -metilprednisolona
Renales	-Cólico nefrítico -Insuficiencia renal aguda. -Glomerulonefritis -Pielonefritis -Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. -Síndrome nefrítico -Síndrome de Alport	-Prednisona -Prednisolona
Auditivo	-Otitis media -Síndrome de Ménière -Laberintitis -Colesteatoma -Otosclerosis	-Dexametasona -Prednisolona

Lista Básica de medicamentos

2.7.Efectos adversos de los corticoides.

Sistema	Efecto adverso
Cardiovascular	Hipertensión, retención de líquidos Dislipidemia; trombosis; vasculitis.
inmunológicos	Aumento, susceptibilidad infecciones, disminución de respuesta inflamatoria, disminución de hipersensibilidad retardada, neutrofilia, linfocitopenia.
Musculoesqueléticos	Miopatía, osteoporosis, necrosis ósea, retraso en el crecimiento longitudinal del hueso.
Gastrointestinales	Pancreatitis, ulcera péptica, sangrado gastrointestinal.
Dermatológicos.	Acné, hirsutismo, estrías, fragilidad de la piel, equimosis
Neuropsiquiátricos	Alteraciones en el humor, labilidad emocional, euforia, insomnio, depresión, psicosis.
Oftalmológicos	Cataratas posteriores subcapsulares, glaucoma.
Endocrinológicos y metabólicos	Intolerancia a la glucosa, diabetes, sobrepeso, hiperlipidemia, supresión del crecimiento, amiotrofia, retención de sodio y agua, hipocalcemia, supresión del eje hipotálamo-hipófisis- adrenal.
Renales	síndrome nefrótico, nefritis aguda, aumento retención de sodio y excreción de potasio
Endocrinos	en los niños los tratamientos prolongados generan detención del crecimiento.
Reproductivo	Retraso pubertad; crecimiento fetal; hipogonadismo

(Tinjacá & Jiménez, 2017)



Dosis demasiado altas o el uso prolongado pueden exagerar la acción fisiológica de los corticoides.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con betametasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños. ²

2.8. Precauciones de uso

- Los corticoides tópicos solamente suprimen la reacción inflamatoria mientras son aplicados no tienen efecto curativo puede ocurrir una exacerbación de rebote al discontinuarlos.
- Evitar el uso prolongado en cara y mantenerlos alejados de los ojos.
- En los niños, evitar el uso prolongado.
- La aplicación de preparaciones potentes o muy potentes requieren supervisión por un especialista, se requiere extrema precaución en las dermatosis de la infancia, incluyendo erupción del pañal, y el tratamiento debe limitarse a 5-7 días.
- El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras. ²
- **Uso en edema cerebral**
- Un corticosteroide (generalmente altas dosis de dexametasona) puede ser utilizado en el tratamiento del aumento de presión intracraneal o edema cerebral relacionado con cáncer. Sin embargo, no debe utilizarse en el



manejo del trauma cráneo encefálico o ACV, porque es de beneficio poco probable y puede ser incluso perjudicial

- La insuficiencia hepática puede provocar elevación de la concentración plasmática de los corticosteroides. Se deben usar con cuidado en caso de insuficiencia hepática o renal.

Se debe utilizar los corticosteroides con precaución en pacientes que presenten las siguientes condiciones:

- Osteoporosis o cualquier otra enfermedad de los huesos
- Tuberculosis actual o pasada
- Glaucoma o cataratas
- Infecciones graves de cualquier tipo (virus, bacterias, hongos)
- Llagas en la nariz o una cirugía reciente en la nariz (en caso de utilizar algún tipo de spray nasal con algún derivado corticosteroide)
- Hipersensibilidad a los corticosteroides
- Enfermedad hepática
- Problemas estomacales, intestinales o ulcera péptica
- Diabetes
- Enfermedad cardíaca
- Presión arterial alta
- Colesterol alto
- Enfermedad o cálculos renales
- Miastenia gravis
- Lupus eritematoso sistémico (LES)

Para minimizar los efectos secundarios de un corticosteroide tópico, es importante aplicarlo en capa fina en las zonas afectadas solamente, no más de dos veces al día (una dosis es habitualmente suficiente), usando la formulación eficaz lo menos potente posible.¹⁴

Embarazo: evitar en lo posible uso de corticoides muy potentes



Lactancia: usar la preparación la menos potente posible y por el tiempo más corto posible. Si se aplica en el pecho, este debe ser limpiado previamente con agua para evitar la ingestión por el lactante.

La FDA advierte que, en casos poco frecuentes, la inyección de corticosteroides en el espacio epidural de la columna puede resultar en graves eventos adversos, como la pérdida de la visión, derrame cerebral, parálisis y muerte. Las inyecciones se ponen para el tratamiento del dolor de cuello y espalda, y dolor que se irradia a los brazos y piernas. Los pacientes deben conversar sobre los beneficios y riesgos de inyecciones epidurales de corticosteroides con su profesional de la salud, además de los beneficios y riesgos de otros posibles tratamientos.

Los corticosteroides inyectables se usan frecuentemente para reducir la hinchazón o inflamación. Inyectar corticosteroides en el espacio epidural de la columna ha sido una práctica muy común por muchas décadas; sin embargo, no se ha establecido la eficacia y seguridad de los medicamentos para este uso, y la FDA no ha aprobado corticosteroides para este uso.

Seguridad de fármacos en el embarazo

Categoría	Seguridad	Descripción
A	Estudios controlados no han demostrado riesgos remotos de daño fetal.	Estudio en embarazadas no han evidenciado riesgos para el feto durante el primer trimestre de gestación ni existen evidencias durante el resto del embarazo.
B	No se han descrito riesgos en humanos. Se acepta su uso en el embarazo.	Estudios en animales no han evidenciado riesgo, pero no existen estudios adecuados en embarazadas y en animales en los que se detectan efectos adversos
C	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando riesgo/beneficio.	Estudios en animales han demostrado efectos adversos, pero no existen estudios en embarazadas ni en animales.
D	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse solo en caso de no existencia de alternativas.	Estudio en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en la que los veneficios pueden superar estos riesgos
X	Contraindicados en el embarazo.	Estudios en embarazadas y animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios.

Clasificación de los fármacos por su riesgo al feto (FDA).



Seguridad de fármacos en la lactancia

Categoría	Seguridad	Descripción
A	Compatible con la lactancia	No se han evidenciado riesgos para el lactante
B	Precaución puede utilizarse vigilando los efectos adversos en el lactante.	Medicamentos que, en determinadas situaciones clínicas del lactante, a determinadas dosis o en ciertas vías de administración estarías contraindicadas.
B*	Precaución, no se dispone de datos suficiente para el uso en la lactancia	No se dispone de datos suficientes. Determinados fármacos no deben utilizarse, pese a no disponer de datos por sus características farmacológicas.
C	Contraindicado.	Evidencia de efectos adversos importantes o elevada probabilidad de aparición de los mismos.

Clasificación de los fármacos por su riesgo al feto (FDA).

Seguridad de corticoides según FDA

Fármaco	Embarazo	Lactancia
• Dexametasona	C	
• Prednisona • Prednisolona	B- C	B
• Dexametasona	C	B*
• Beclometasona	C	B-B*
• Betametasona	C	
• Mometasona	C	

Clasificación de los fármacos por su riesgo al feto (FDA).

2.9. Interacciones medicamentosas

Fármaco	Interactúa con	¿Qué efecto produce?
Betametasona	fenobarbital, rifampicina, difenilhidantoína o efedrina.	Efecto disminuido
	Estrógenos.	Aumenta los efectos.
	glucósidos cardiacos.	Aumento de arritmias o toxicidad digital asociada con hipocalcemia
	anfotericina B.	Aumento de depleción de potasio
	AINES o alcohol.	Aumenta la incidencia o gravedad de úlceras gastrointestinales
Beclometasona	Esteroides sistémicos o intranasales.	Efectos supresores de función suprarrenal afectado.
	Inhibidor de CYP 3A4 (Ketoconazol, itraconazol, nelfrinavir, ritonavir)	Posible incremento de exposición sistémica.



Prednisolona	anfotericina B, diuréticos eliminadores de potasio, glucósidos cardiotónicos.	Aumento de hipocalcemia
	anticoagulantes orales.	Aumento o reducción del efecto anticoagulante
	neostigmina, piridostigmina	Riesgo de depresión muscular
	antidiabéticos (ajustar dosis)	Aumento de niveles de glucosa
	AINE (indometacina), alcohol, salicilatos.	Mayor riesgo de úlceras gastroduodenales
	Pancuronio	Antagonismo del bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia Corticosuprarrenal
	ciclosporina.	Reducción del metabolismo hepático
	claritromicina, eritromicina; diltiazem; inhibidores enzimáticos CYP3A4 como ketoconazol y ciertos medicamentos antirretrovirales (ritonavir, cobicistat); zumo de pomelo	Aumento de concentraciones plasmáticas

Alvaro Galiano, E. de R. (s/f). VADEMECUM A EN IQB. Iqb.es.

Fármaco	Interactúa con	Efecto
Metilprednisolona	AINE, salicilatos, alcohol	Aumento de riesgo de hemorragia gastrointestinal.
	Barbitúricos, fenitoína, primidona, rifampicina, carbamazepina, rifabutina	Efecto disminuido.
	Antidiabético orales, derivados cumarínicos.	Reduce su efecto.
	Amfotericina B, diuréticos.	Aumento de hipopotasemia con riesgo de toxicidad.
	Anticoagulantes orales	Reduce su efecto
	Claritromicina, eritromicina, ketoconazol.	Concentración plasmática aumentada.
	Vacunas y toxoides	Disminuye la respuesta inmunológica.
Triamcinolona	Barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, etc.	Los inductores de las enzimas microsomales hepáticas.
	Estrógenos	Reduce la concentración de triamcinolona libre, disminuye su metabolismo e incrementa sus efectos.
	AINES	Se aumenta el riesgo de gastritis y úlcera péptica.



Dexametasona	AINES	Aumenta riesgo de hemorragia úlcera y hemorragia gastrointestinal.
	Cloroquina, hidroxiclороquina, mefloquina.	Aumento del riesgo de miopatía y cardiomiopatía.
	Amfotericina B, carbenoxolona.	Aumenta el riesgo de hipopotasemia.
	Antiácidos, colestiramina, medicamentos gastrointestinales por vía tópica, carbón activado.	Absorción reducida.
	Inmunosupresores	Mayor riesgo de infecciones.
Hidrocortisona	rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efedrina, aminoglutetimida	Efecto disminuido
	hipoglucemiantes, antihipertensivos, diuréticos.	Antagoniza el efecto
	acetazolamida, diuréticos de asa, carbenoxolona, anticoagulantes cumarínicos.	Aumenta efecto
	AINES	Aumenta riesgo de úlceras gastrointestinales
	relajantes musculares no despolarizantes.	Prolongación del efecto relajante
	Salicilatos, iodo ligado a proteínas y de tiroxina	Disminuye niveles séricos
	Estrógenos	Efecto aumentado
	digitálicos.	Potencia arritmia asociada a hipocalcemia
	anticolinesterásicos.	Reduce efecto de estos
	vacunas y toxoides.	Disminuye la respuesta inmunológica.

Alvaro Galiano, E. de R. (s/f). VADEMECUM A EN IQB. Iqb.es.



2.10. Efecto antiinflamatorio e inmunodepresor.

Los glucocorticoides ejercen una poderosa acción antiinflamatoria, sea cual fuera la causa de la inflamación (infecciosa, química, física o inmunológica), pudiendo inhibir tanto las manifestaciones inmediatas de la inflamación (rubor, dolor, etc.) como tardías, entendiéndose por tales ciertos procesos de cicatrización y proliferación celular. Inhiben la dilatación vascular, reducen la transudación líquida y la formación de edema, disminuyen el exudado celular y reducen el depósito de fibrina alrededor del área inflamada. Para que esta acción se manifieste, son necesarias dosis farmacológicas, pero la respuesta es tan intensa que los glucocorticoides son los antiinflamatorios más eficaces.

Varios son los mecanismos responsables de estas acciones. Los glucocorticoides inhiben el acceso de los leucocitos al foco inflamatorio, interfieren en la función de los fibroblastos y de las células endoteliales, y suprimen la producción o los efectos de numerosos mediadores químicos de la inflamación. En general, se afecta más la llegada de leucocitos al foco que su función, y se afecta más la inmunidad celular que la humoral. La acción es múltiple, por cuanto afecta a muy diversos tipos de leucocitos.¹⁷

2.11. Dosificación

Indicaciones, dosis y vías de administración de los medicamentos corticosteroides analizados.

Fármaco	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
PREDNISONA	TABLETA 50 mg y 5 mg	Enfermedad de Addison Síndrome nefrótico Enfermedades Inflamatorias y autoinmunes.	Oral. Adultos: 5 a 60 mg/día, cada 8 horas. Dosis máxima: 250 mg/día. Niños: De 0.5 a 2 mg/kg de peso corporal/día ó 25 a 60 mg/m ² de superficie corporal, fraccionada cada 6 a 12 horas.
PREDNISOLONA	TABLETA x 5mg SOLUCIÓN ORAL Cada 100 ml contienen: Fosfato sódico de Prednisolona equivalente a 100 mg de Prednisolona	Enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Asma bronquial. Enfermedades neoplásicas.	Oral. Adultos y niños: Dosis inicial: 1-2 mg/kg de peso corporal/día. Dosis de mantenimiento: 0.1 - 0.5 mg/kg de peso corporal/día.



METILPREDNISOLONA	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada frasco contiene Succinato sódico de Metilprednisolona equivalente a 500 mg de Metilprednisolona.</p>	<p>Inflamación severa</p> <p>Crisis de asma bronquial</p>	<p>Intramuscular o intravenosa lenta.</p> <p>Adultos: 10 a 250 mg cada 4 horas. Inicial: 30 mg/kg. Mantenimiento: De acuerdo a cada caso particular.</p> <p>Niños: De 1 A 2 mg/kg/día</p>
HIDROCORTISONA	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada frasco ampula contiene: Succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona.</p> <p>CREMA Cada g contiene: hidrocortisona 1 mg</p>	<p>Insuficiencia suprarrenal.</p> <p>Estados de choque.</p> <p>Autoinmunidad.</p> <p>Dermatitis agudas no infectadas.</p>	<p>Intravenosa o intramuscular.</p> <p>Adultos: Inicial: 100 a 250 mg (intramuscular) En choque: 500 a 2000 mg cada 2 a 6 horas.</p> <p>Niños: 20 a 120 mg/m² de superficie corporal/ día, cada 12 a 24 horas, por tres días.</p> <p>Cutánea. Adultos y niños: Aplicar cada 8 a 24 hora</p>
DEXAMETASONA	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada frasco contiene: Fosfato sódico de Dexametasona equivalente a 8 mg de fosfato de Dexametasona.</p> <p>TABLETA Cada tableta contiene Dexametasona 0.5 mg</p> <p>SOLUCIÓN OFTÁLMICA Cada 100 ml contienen: Fosfato de Dexametasona 0.1 g</p>	<p>Leucemia</p> <p>Linfoma.</p> <p>Edema cerebral.</p> <p>Procesos inflamatorios graves, como:</p> <p>Artritis reumatoide</p> <p>Osteoartritis</p> <p>Asma bronquial</p> <p>Fenómenos inflamatorios en párpados y conjuntivas.</p>	<p>Intravenosa, intramuscular.</p> <p>Adultos: Dosis inicial varía de 0.5 a 16 mg diarios por vía intramuscular o intravenosa.</p> <p>Oral. Adultos: 0.25 a 4 mg/día cada 8 horas. Se debe disminuir la dosis paulatinamente hasta alcanzar el efecto terapéutico deseado. Niños: 0.2 a 0.3 mg/kg de peso corporal día, dividir dosis cada 8 horas.</p> <p>Oftálmica. Adultos y niños: Una a dos gotas 4-6 veces al día según el caso.</p>
BETAMETASONA	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE contiene: Fosfato sódico de Betametasona 5.3 mg equivalente a 4 mg de Betametasona</p> <p>UNGÜENTO - CREMA Cada 100 gramos contienen: Dipropionato de Betametasona 64 mg equivalente a 50 mg de Betametasona.</p>	<p>Procesos inflamatorios graves.</p> <p>Inmunosupresión.</p> <p>Reacciones alérgicas.</p> <p>Prevención del síndrome de Insuficiencia respiratoria neonatal.</p> <p>Dermatosis agudas</p> <p>Dermatitis aguda, atópica o de contacto, no complicada ni infectada.</p>	<p>Intramuscular, intravenosa o intraarticular.</p> <p>Adultos: 0.5 a 9 mg/ día.</p> <p>Embarazadas: Intramuscular: 12 mg 36 a 48 horas antes del parto prematuro.</p> <p>Niños: 30 a 120 µg/kg de peso corporal, cada 12 a 24 horas.</p> <p>Cutánea.</p> <p>Adultos y niños: Aplicar cada 24 horas, durante 1 a 5 días, previo aseo de la zona afectada.</p>



BECLOMETASONA	SUSPENSIÓN EN AEROSOL Cada inhalador contiene: Dipropionato de Beclometasona 10 mg y 50 mg.	Asma bronquial.	Inhalación. Adultos: Dos a cuatro inhalaciones, cada 6 u 8 horas Dosificación máxima 20 inhalaciones /día. Niños de 6 a 12 años: Una a dos inhalaciones, cada 6 u 8 horas. Dosificación máxima 10 inhalaciones /día
FLUTICASONA	SUSPENSIÓN EN AEROSOL Cada 1.0 g contiene: Propionato de Fluticasona 0.58820 mg	Asma bronquial.	Inhalación. Adultos: 100 a 1000 µg cada 12 horas, de acuerdo a la gravedad del padecimiento. Niños mayores de 4 años: 50 a 100 µg cada 12 horas.
CLOBETASOL	Corticoide con actividad tópica alta.	Indicado para tratamiento corto de afecciones que no responden satisfactoriamente a esteroides menos activos, como son: dermatitis resistentes (psoriasis, liquen plano, lupus discoide eritematoso)	Tópico Aplicar una o dos veces al día, teniendo en cuenta que el tratamiento no exceda las cuatro semanas.

Lista básica de medicamentos

2.12. Vía de administración.

Los glucocorticoides se pueden administrar por vía tópica, intralesional, oral, intramuscular e intravenosa. La vía y el esquema dependen del carácter y de la extensión de la enfermedad tratada. La administración intralesional permite el acceso directo a una cantidad relativamente escasa de lesiones o a una lesión con particular resistencia. La administración intramuscular conlleva la desventaja de la absorción errática y la falta de control diario de la dosis, tal como sucede con la triamcinolona cuya acción es más prolongada que la prednisona y con más efectos colaterales potenciales como mayor supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y miopatía.

Por su corta acción, bajo costo y baja incidencia de efectos adversos, la prednisona es el corticoide más ampliamente prescripto. La prednisona posee un metabolito hepático activo llamado prednisolona. Debido a esto, es de utilidad en pacientes con trastornos de la función hepática (ej. hepatitis crónica autoinmune). La *dexametasona* es el corticoide de mayor duración de acción y es siete veces más potente que la prednisona. Tiene más efecto supresor del eje que las de corta acción



(prednisona). La hidrocortisona es útil para suplemento parenteral cuando se sospecha insuficiencia suprarrenal ya que posee mayor efecto mineralocorticoide. La fluorohidrocortisona es un potente mineralocorticoide sin efecto glucocorticoide que se usa como reemplazo en la insuficiencia córtico-suprarrenal.

Vale destacar que la prednisona produce normalmente: 1) neutrofilia (aumenta el recuento de leucocitos un promedio de 4000 elementos/ml con un rango que va de 1700 a 7500/ml a las cuatro a seis horas luego de la administración, con retorno a la normalidad luego de 24hs); 2) linfopenia y monocitopenia, que pueden durar varios días. ¹⁸

A. Vías múltiples

Corticoide	Éster	Vía de aplicación
Betametasona	-	Oral
	Benzoato	Tópico
	Dipropionato	Tópico
	Fosfato y acetato sódicos	Iny, oral
	Valerato	Tópico
Cortisol (hidrocortisona)	-	Iny, tóp. Oral
	Acetato	Iny, tópico, susp, espuma y rectal.
	Cipionato	Oral
	Fosfato sódico	Inyectable
	Succinato sódico	Polvo, iny
Cortisona	Acetato	Oral
Cortivazol	-	Iny
Deflazacort	Acetato	Oral
Dexametasona	-	Oral, tópico
	Acetato	Iny
	Fosfato sódico	Iny, tópico, inh
	Acetato	Iny
Metilprednisolona	-	Oral
	Acetato	Iny, tópico, enema
	Succinato sódico	Polvo, iny
Parametasona	Acetato, fosfato	Oral, Iny



Prednisolona	-	Oral
	Succinato	Iny, tópico
	Fosfato sódico	Iny, tópico
	Tebutato	Iny
Prednisona	-	Oral
Triamcinolona	-	Oral
	Acetónido	Iny, tópico, inhalatorio.
	Diacetato	Oral, Iny
	Hexacetónido	Iny

(Flores, 2014)

B. Uso tópico o inhalatorio exclusivamente

Alclometasona	Flumetasona
Beclometasona	Fluocinolona
Budesónida	Fluocinónido
Clobetasol	Fluocortina
Clobetasona	Fluocortolona
Desoximetasona	Fluorometolona
Diclorisona	Flupamesona
Diflorasona	Fluticasona
Diflucortolona	Mometasona
Fluclorolona	Prednicarbato

(Flores, 2014)

2.13. Suspensión gradual de corticoides.

Consideraciones sobre la suspensión de un tratamiento con corticoides

Cuando se considere la suspensión, es conveniente tener en cuenta que el riesgo de supresión del eje HHA puede persistir varios meses o hasta un año. Los pacientes deben ser alertados sobre la aparición de síntomas de insuficiencia adrenal y quedar bajo vigilancia estricta.

Los pacientes que recibieron terapia por menos de 15 días no suelen presentar supresión del eje. El riesgo de supresión del eje es mayor en pacientes con aspecto Cushing. En todos los casos, se deben alertar y pesquisar los signos y síntomas de supresión del eje. Se debe tener en cuenta que la dosis fisiológica de reemplazo es



equivalente a 10-12 mg/m² /día de hidrocortisona. Esto se debe a que la tasa de producción diaria de cortisol es de 5,7-7,4 mg/m² /día y se estima una pérdida de la mitad de la dosis en el primer paso hepático.

Pasos recomendados para la suspensión de la corticoterapia prolongada:

-Corticoterapia menor de 10 días (cualquier dosis): se puede suspender abruptamente.

-Corticoterapia mayor de 10-15 días: se sugiere estimar el riesgo de supresión del eje HHA considerando la potencia, la dosis y el tiempo de tratamiento con corticoides, así como la presencia de aspecto Cushing.

a) Si se estima un riesgo elevado, se debe asumir la supresión del eje y, en estos casos, se recomienda un lento y progresivo descenso de los corticoides, manteniendo las pautas ante situaciones de estrés durante el descenso y hasta un año luego de la suspensión.

b) Si se estima un riesgo bajo (tratamientos entre 10 y 15 días o tratamientos más prolongados, pero en dosis debajo de las fisiológicas o en dosis fisiológicas pero administradas en días alternos), la suspensión se podría hacer de forma más rápida en relación con el control de la enfermedad de base.

c) Si no se puede estimar el riesgo, es conveniente asumir un riesgo elevado.

El balance costo-beneficio de estudiar la suficiencia del eje HHA en pacientes con antecedente de tratamiento prolongado con corticoides, si bien no ha sido evaluado en profundidad, se debe considerar cuando esté disponible, especialmente en pacientes con mayor riesgo de supresión. En caso de realizar una evaluación del eje HHA, el paciente debe estar recibiendo una dosis menor de la dosis fisiológica de corticoides. La evaluación puede realizarse midiendo los niveles de cortisol matinal y habiendo suspendido la toma 24 h antes de la extracción.

- Si el valor es mayor de 18 µg/dl, el eje HHA se encuentra indemne.
- Con valores entre 10 y 18 µg/dl, se puede suspender el tratamiento manteniendo las pautas antiestrés.



- Con valores entre 5 y 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$, no es posible garantizar la suficiente producción diaria de cortisol y requiere consulta con Endocrinología.
- Si es menor de 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$, se considera insuficiente, por lo que deberá continuar con el reemplazo con hidrocortisona.

El test más apropiado para evaluar la recuperación del eje en pacientes que han recibido tratamiento con corticoides es la prueba de ACTH sintético de baja dosis.

Régimen recomendado para el descenso de corticoides

Existen distintos regímenes propuestos para el descenso de corticoides en pacientes con riesgo de presentar supresión del eje HHA. Si bien no existe evidencia acerca de cuál de ellos es mejor, se recomienda lo siguiente:

1. Suspender en forma progresiva disminuyendo el 25% de la dosis cada 4-7 días hasta alcanzar la dosis equivalente a la dosis fisiológica de reemplazo de hidrocortisona.
2. Continuar con la dosis fisiológica de reemplazo de hidrocortisona, dividida en 2 tomas (cada 12 h) durante 7-10 días.
3. Luego, pasar a la mitad de la dosis fisiológica, en una toma diaria matinal, y mantenerla durante 7-10 días evaluando la tolerancia (reactivación de la enfermedad de base y/o signos de privación de glucocorticoides).
4. Si se tolera bien, se puede suspender.
5. Una vez suspendido el reemplazo con glucocorticoides, es muy importante monitorear la aparición de síntomas de insuficiencia adrenal.
6. Se debe advertir que, ante situaciones de estrés grave, deben administrarse corticoides según las pautas antiestrés. Se deben mantener las pautas antiestrés durante 9-12 meses de la suspensión. ¹⁹



IV. Diseño metodológico

a. Tipo de estudio

Estudio de serie de casos, cuya finalidad es realizar un análisis y una descripción general de los antecedentes de un sujeto, su estado actual y su respuesta a la terapéutica.

De corte transversal no experimental.

b. Área de estudio

Se abarcaron dos centros de atención primaria: Centro de salud Perla María Norori ubicado en el barrio Guadalupe al suroeste de la ciudad de León y Centro de Salud Félix Pedro Picado ubicado al noreste en el barrio Sutiaba de la ciudad de León.

c. Población de estudio

La población se encuentra conformada por 79 pacientes atendidos en los dos centros de salud que recibieron corticoterapia.

d. Muestra

La muestra fue seleccionada no probabilísticamente por conveniencia, está conformada por 21 pacientes que presentaron sospecha de RAM atendidos en los dos centros de salud que recibieron atención en las consultas diarias tratados con corticoides.

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en el centro de salud Perla María Norori y Félix Pedro Picado que reciban corticoterapia.
- Pacientes con reportes de aparición de efectos adversos según expediente clínico.
- Todos los pacientes de cualquier edad que llegaron a recibir consultas diarias en los centros de salud antes mencionados.

Criterios de exclusión:

- Pacientes atendidos en dos centros de salud del área de estudio que no reciban corticoterapia.
- Pacientes que recibieron corticoterapia, pero no presentaron ningún efecto adverso.

e. Fuente de información

- Primaria: ficha de recolección de datos
- Secundaria: Libros, artículos de publicaciones periódicas, documentos oficiales de la FDA y OMS, Artículos científicos, Revistas, páginas web.



f. Instrumento de recolección de datos

La información fue recopilada a través de una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para obtener información válida para el cumplimiento de los objetivos del estudio a través de la obtención de datos generales del paciente por medio del expediente y datos clínicos de las reacciones adversas reportadas por el paciente durante la utilización de glucocorticoides en el periodo de estudio estipulado.

g. Procedimiento de recolección de datos

1. Para comenzar con el procedimiento de recolección de datos se redactaron formalmente dos cartas dirigidas a los directores de cada centro de salud para obtener la autorización de poder revisar expedientes clínicos.
2. Se procedió a visitar a los directores de los centros de salud, los cuales brindaron una lista de pacientes que posiblemente son tratados con corticoides.
3. Diariamente se visitó a ambos centros de salud donde las enfermeras encargadas de los expedientes de consulta diarias nos entregaban cierta cantidad para poder extraer información de ellos, en los cuales solo tomaron en cuenta aquellos que eran tratados con corticoides.
4. De todos los expedientes de pacientes con corticoterapia, solo se seleccionaron aquellos que reportaban sospechas de RAM.

La ficha de recolección de datos se detalla en la sección de anexos.

h. Plan de análisis

1. Variables independientes
 - Edad
 - Sexo
2. Variables dependientes
 - Corticoide empleado
 - Tipo de RAM
 - Patología
 - Frecuencia de RAM
 - Gravedad de RAM
3. Cruce de Variables

Edad vs Sexo

Patología vs Corticoide empleado

Corticoide empleado vs RAM

Corticoide empleado vs frecuencia de RAM vs Gravedad de RAM



i. Operacionalización de variables.

Variables	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la consulta	0-7 días. 8-28 días 29 d- 11 m 1 año 2-4 ^a 5-9 ^a 10- 14 ^a 15- 19 ^a 20-34 ^a 35-49 ^a 50-59 ^a 60-64 ^a 65y +a	Numérica
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Femenino Masculino	Frecuencia/ Porcentaje
Corticoide empleado	Medicamentos de gran importancia por sus potentes efectos antiinflamatorios e inmunodepresor	Hidrocortisona Prednisona Dexametasona Beclometasona	Frecuencia/ Porcentaje
Patología	Enfermedad física o mental que padece una persona.	Asma EPOC Artritis Tos seca Bronquitis APP	Frecuencia/ Porcentaje
Frecuencia de RAM	Número de veces que aparece o sucede una reacción adversa medicamentosa en un periodo determinado	Frecuente Poco Frecuente Raro Muy raro	Frecuencia/porcentaje
RAM	Cualquier respuesta nociva e indeseable que se presenta con la dosis normalmente utilizada en el hombre para el tratamiento, profilaxis o diagnóstico de una enfermedad.	Cambio del comportamiento Vómitos Supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) Aumento de la presión arterial insomnio.	Frecuencia/ porcentaje

Metodología de La Investigación Hernández Sampieri Segunda Edición.



j. Consideraciones éticas

Para proceder a la ejecución de dicho estudio se solicitó previamente autorización escrita a los directores de cada centro de salud teniendo en cuenta:

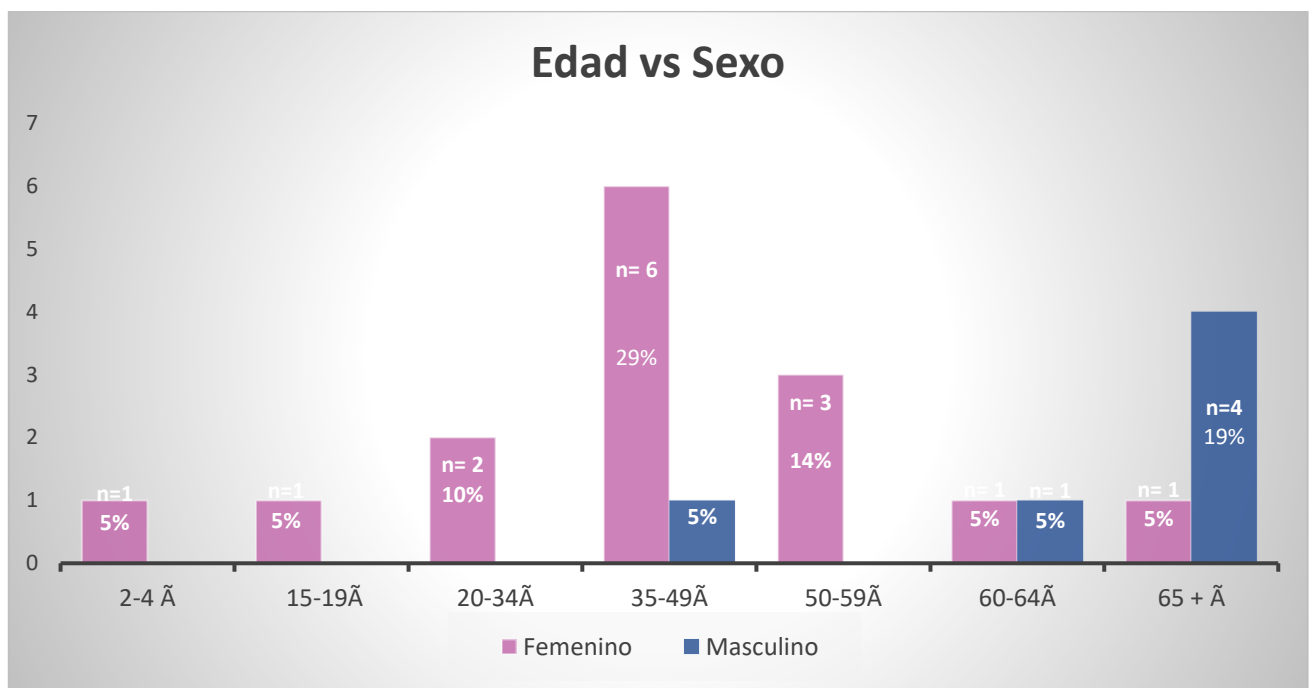
- Autorización pertinente.
- Confidencialidad de los datos de expedientes clínicos.
- Anonimato



V. Resultados y análisis de resultados

Los siguientes resultados se obtuvieron a partir de la revisión de 79 expedientes clínicos de igual número de pacientes asistentes a las consultas médicas brindadas en los dos centros de salud, Perla María Norori y Félix Pedro Picado en la ciudad de León que cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio, entre ellos la prescripción de corticoides. De los 79 pacientes incluidos en el estudio 21 de éstos presentaron molestias que posiblemente pueden estar implicadas con una reacción adversa derivada de su corticoterapia, a continuación, se describirá según los objetivos planteados en este estudio, las características de los pacientes, su terapia con corticoides y el análisis de estos.

Grafica n° 1



Fuente: Datos obtenidos de expedientes Clínicos

Análisis de grafica n° 1.

En la descripción de los datos se determinó que 15 pacientes fueron de sexo femenino y 6 del sexo masculino, coincidiendo con múltiples estudios tales como el estudio de (Sanfélix, Genovés y colaboradores)²¹ volumen 30 publicado en el año 2002 quienes publicaron: *Influencia del sexo del paciente en la calidad de los*



medicamentos consumidos en donde se refiere que las mujeres son las que más usan medicamentos, en este particular, muchas de las patologías en las que se utilizan corticoides al ser de tipo inflamatorio autoinmune son epidemiológicamente más frecuentes en las mujeres. Esta particularidad podría en parte explicar por qué las mujeres constituyeron el mayor porcentaje de participantes en este estudio tanto de los individuos que presentaron molestias en su tratamiento como los que no.

Otro estudio publicado en mayo del 2020 en la revista salud y fármacos, traducido de: *Drugs work differently in men vs women?* publicado por (Naveed Saleh, MD, MS, for MDLinx| Febrero, 2020)²³ hace referencia que las mujeres tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos a los medicamentos asociándose con un mayor riesgo de 1.5 a 1.7 veces superior en comparación con el sexo masculino. Esta discrepancia biológica se basa en gran medida a diferencias en los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de los medicamentos que dependen del sexo. Dichas diferencias pueden afectar la biodisponibilidad, la eficacia y el resultado terapéutico de un medicamento.

Continuando con lo dicho anteriormente esta es una perspectiva basada en la evidencia de las diferencias en la distribución, metabolismo y eliminación de medicamentos que se relacionan con el sexo, ejemplo de ello es la diferencia morfológica de los hombres a las mujeres en relación con su peso y distribución de tejido graso que es capaz de albergar medicamentos con carácter liposoluble. Otro aspecto que señalar son las concentraciones de fármaco dependen del volumen de distribución y aclaramiento, estas diferencias pueden afectar el volumen de distribución de algunos medicamentos ya que a menor volumen de distribución habrá mayor concentración del fármaco y por tanto mayor probabilidad de que aparezcan efectos deseados como no deseados. Además, el aclaramiento renal de un fármaco inalterado es menor en las mujeres debido a sus menores tasas de filtración glomerular.²³

En el presente estudio se reportó más pacientes de edad intermedia de 35-49 años a los que les fue prescrito corticoides. Los estudios de farmacovigilancia^{24,25} reportan los efectos adversos según su severidad para el usuario enfatizando que



a mayor edad del paciente los efectos adversos de los corticoides o cualquier otro tipo de medicamentos pueden ser más graves en dependencia de las características propias del deterioro fisiológico causado por la edad o patologías relacionadas a la vejez y que consecuentemente son frecuentes en este grupo poblacional.²⁵ Otro hallazgo de la presente investigación fue que los pacientes de edad intermedia recibieron la mayor cantidad de prescripciones con corticoides y a su vez presentaron alguna molestia sospechosa de ser un efecto adverso atribuible a los corticoides. Los pacientes de 65 años a más correspondieron al 19% del total de individuos con quejas o molestias posteriores a su medicación con corticoides, por lo tanto, el impacto del efecto adverso en teoría podría ser menos grave o menos impactante en una persona más joven que en una persona mayor, como lo reportado por estudios de *prescripción de fármacos en el paciente geriátrico* volumen 9 de Sergio Ariño Blasco de la revista Elsevier²⁵ donde explica que el individuo anciano es más propenso a presentar reacciones adversas, ya que a lo largo de su vida experimenta una serie de cambios fisiológicos en sus diferentes órganos y sistemas, como cambios en la secreción de ácidos gástricos, perjudicando la absorción de fármacos orales, por otro lado, la grasa corporal con la edad aumenta entre el 20 y 40 %, y el agua corporal disminuye paulatinamente entre el 10 y 15 % esto conlleva a un incremento en la concentración de medicamentos hidrosolubles en el anciano y una eliminación más lenta de los medicamentos liposolubles, dicho estudio coincide con el capítulo 14 del libro *“Geriatría Clínica”*³³ en donde se describen los cambios relacionados con la edad relevantes para la farmacología del medicamento.

Con el avance de la edad se presentan cambios de importancia clínica en la distribución farmacológica, por ejemplo, la albumina sérica, principal proteína de unión para los fármacos, tiende a declinar, aunque el declive es pequeño en términos numéricos puede tener un efecto sustancial en la cantidad de medicamento disponible para actuar; este efecto tiene pertinencia particular para los medicamentos de alto porcentaje de unión a proteínas sobre todo cuando se usan de forma consecutiva y compiten por los sitios de enlace en las proteínas.



En relación con el metabolismo de fármacos en pacientes geriátricos, es difícil de predecir y dependerá de la función hepática o bien del daño previo de este órgano en cada individuo (por enfermedad hepática intrínseca, insuficiencia cardiaca derecha, etc.).³³

Tabla n° 1

Patología Vs Corticoide utilizados.

Patología	Corticoides	N° de paciente	Porcentaje
APP	Dexametasona ampolla 6mg	1	5%
Artritis Reumatoide	Prednisona 50 mg, Hidrocortisona 1%, Dexametasona ampolla 4mg	2	10%
Asma	Prednisona 50mg, Beclometasona 250 mcg	10	48%
Bronquitis	Beclometasona 250 mcg	1	5%
EPOC	Beclometasona 250 mcg, Prednisona 50 mg	5	24%
Tos seca	Prednisona 5 mg, Prednisona 50 mg, Beclometasona	2	10%
	Total	21	100%

Fuente: Datos obtenidos de expedientes Clínicos

Análisis de tabla n° 1.

La Maduración pulmonar fetal en la APP y preeclampsia fue motivo de prescripción de corticoides ya que las mujeres que pueden tener riesgo de dar a luz prematuramente pueden recibir corticosteroides para evitar que sus recién nacidos tengan problemas para respirar una vez que se produce el parto. Los corticosteroides son medicamentos antiinflamatorios que ayudan a que los pulmones del feto maduren antes del parto de acuerdo a lo que refiere el formulario nacional de medicamentos en el capítulo 16 de endocrinología, página 365, se puede retrasar el parto hasta por lo menos 48 horas, tiempo que puede ser aprovechado para administrar corticosteroides (dexametasona de utilidad entre las 24 y 34 6/7 semanas de gestación) para mejorar la función pulmonar del recién nacido e implementar otras medidas para mejorar la salud perinatal y disminuir la morbimortalidad fetal.²

Otro de los motivos de prescripción de corticoides en este estudio fue por el diagnóstico de artritis, enfermedad que produce inflamación en las articulaciones



siendo una patología crónica autoinmune que necesita medicación permanente por lo que los corticoides además de reducir la inflamación actúan directamente en los mediadores fisiológicos de este proceso y modulan la respuesta inmunológica.²⁸ En los casos encontrados la prescripción de corticoides fueron prednisona de 50mg, dexametasona ampolla 4mg, hidrocortisona crema 1% dichos fármacos prescritos son indicados para esta patología según lo especificado en el Formulario nacional de medicamentos.

Otra razón para la prescripción de corticoides fue asma, dicha patología se caracteriza por presentar un proceso inflamatorio crónico que afecta las vías respiratorias, los corticoides son sustancias cuyo perfil farmacológico se basa en la disminución de la inflamación de las vías respiratorias ocasionadas por esta patología. Según Goodman & Gilman³ debido a que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica, los corticosteroides inhalados se considera una terapia de primera línea, beclometasona y prednisona son los principales corticoides utilizados para dicha patología. Cabe recalcar que esta patología presentó el mayor número de casos.

La bronquitis es una inflamación del revestimiento de los bronquios que garantizan el adecuado flujo aéreo hacia los alvéolos pulmonares ²⁷ en esta patología los broncodilatadores son los fármacos de primera elección y corticoesteroides por vía inhalatoria según la revista de salud y bienestar se prescriben si la enfermedad no se controla correctamente ya que su función es mantener la inflamación de los bronquios bajo control.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria crónica que causa la obstrucción del flujo de aire a los pulmones y según Cochrane³⁷ (red internacional independiente de investigadores, profesionales, pacientes, cuidadores y personas interesadas por la salud). Los corticoides mejoran la limitación del flujo aéreo en EPOC, por lo tanto, justificaría la prescripción a los pacientes que presentan esta patología los cuales fueron beclometasona 250 mcg y prednisona 50 mg.



La tos seca, según los expedientes de los pacientes participantes en este estudio, fue otra de las razones para prescribir corticoides. Las características clínicas de este tipo de tos que muchos autores la catalogan de poca importancia producen irritación de la mucosa respiratoria debido a los estímulos físicos tusígenos lo que conlleva a una inflamación que podría justificar la administración de estos fármacos, sin embargo, como lo recomienda la *Guía de la buena prescripción OMS Ginebra 1999*²⁹ en los casos de pacientes con tos seca es conveniente buscar el origen de esta tos y evitar el uso de corticoides. Sin embargo, si el paciente dura más de tres semanas con los síntomas de tos debe recibir corticoterapia.

Tabla n° 2

Corticoide empleado Vs RAM reportadas según expedientes clínicos

Corticoide prescrito	RAM	N° pacientes	%
Beclometasona 250mcg + Prednisona 50 mg	Irritación nasal	4	21.05%
Beclometasona 250 mcg	Sensación de ardor y picores nasales	2	10.53%
Beclometasona 250 mcg+ prednisona 50mg	insomnio y mareos	2	10.53%
Beclometasona 250 mcg	irritación nasal	1	5.26%
Prednisona 50mg	Cefalea	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg+ Hidrocortisona Amp. + prednisona 50mg	Cefalea y vómito	1	5.26%
Dexametasona Amp.	Cefalea e insomnio	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50mg	Cefalea y cansancio extremo	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg + Prednisona 5 mg	Cefalea, irritación nasal y Sensibilidad a infecciones	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50mg	Insomnio	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50mg	irritación nasal y mareos	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50mg	Nauseas	1	5.26%
Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50mg	Ardor estomacal	1	5.26%
Dexametasona Amp. + prednisona 50mg + Hidrocortisona Crema	Malestar estomacal y pérdida de peso	1	5.26%
	Total	19	100%

Fuente: Datos obtenidos de expedientes Clínicos



Análisis de tabla n° 2.

Del 100% de pacientes que recibieron corticoterapia 4 de estos fueron tratados con beclometasona spray 250 mcg y prednisona 50 mg, se reportó según expedientes clínicos que dichos pacientes presentaron irritación nasal, según el formulario nacional de medicamentos irritación nasal es una reacción adversa frecuente de la beclometasona, esta reacción adversa es atribuible solamente a beclometasona ya que en la literatura farmacológica no se reporta que irritación nasal sea un efecto adverso de la prednisona; 2 de los pacientes recibieron beclometasona spray 250 mcg los cuales presentaron sensación de ardor y picores nasales, en base a lo que indica el formulario nacional de medicamentos sensación de ardor y picores nasales son reacciones adversas atribuibles a beclometasona; insomnio y mareo fueron otras de las reacciones adversas reportadas en 2 expedientes clínicos donde se le fue prescrito beclometasona spray 250 mcg y prednisona 50 mg, de acuerdo a la revisión bibliográfica insomnio es una reacción adversa de ambos fármacos, mientras que mareo es una reacción adversa frecuente de prednisona; un paciente recibió beclometasona spray 250 mcg y presentó irritación nasal, como se ha mencionado anteriormente esta es una reacción adversa frecuente de beclometasona; otro de los casos fue de un paciente que recibió prednisona 50mg y reportó la molestia de cefalea la cual es una reacción adversa frecuente de la prednisona; a otro paciente se le prescribió beclometasona spray 250mcg, hidrocortisona crema 1% y prednisona 50mg, dicho paciente presenta cefalea y vómitos, según la bibliografía revisada beclometasona y prednisona provocan cefalea, mientras que el vómito se le atribuye solo a prednisona; otro paciente recibió dexametasona ampolla 6mg y presentó cefalea e insomnio, de acuerdo a lo establece el formulario nacional de medicamentos insomnio es una reacción adversa de esta, mientras que cefalea es una reacción menos frecuente de la dexametasona; a otro paciente se le prescribió beclometasona spray 250 mcg y prednisona 50 mg, el cual presentó cefalea, como lo citado anteriormente esta reacción adversa es atribuible a ambos fármacos; se le prescribió a un paciente beclometasona 50 mcg y prednisona 5mg, el cual presentó cefalea, irritación nasal y sensibilidad a infecciones, como ya se ha menciona la cefalea es una reacción



adversa provocada por la prednisona, mientras que irritación nasal es provocada por beclometasona y según Dan Horton Zsar³² en el libro de lo esencial en farmacología en la página 111 hace referencia que los corticoides provocan sensibilidad a infecciones por lo tanto se tiene bases fundamentales para atribuirle esta molestia a los corticoides; insomnio fue otro de las reacciones adversas reportadas en los expedientes clínicos donde refiere que el paciente fue tratado con beclometasona spray 250 mcg y prednisona 50 mg, según las bibliografías revisadas insomnio es una reacción poco frecuente de prednisona y una reacción adversa rara de beclometasona al no haber otra causa alternativa reportada en su expediente clínico; otro de los expedientes indica que un paciente recibió beclometasona spray 250 mcg y prednisona 50mg, el cual reporto irritación nasal y mareo, como se ha mencionado anteriormente irritación nasal es una reacción adversa de la beclometasona sin embargo este paciente también presenta mareo y en base a la literatura farmacológica revisada mareo es una de las reacciones adversas que provoca la prednisona; se le fue prescrito beclometasona spray 250 mcg y prednisona 50mg a un paciente el cual presento nauseas, según revisión bibliográfica esta es una reacción adversa frecuente de ambos fármacos; ardor estomacal fue una de las reacciones adversas presentadas en uno de los pacientes al cual se le fue prescrito prednisona 50mg, según FNM ardor estomacal es una de las reacciones adversas frecuentes de la prednisona; otro de los pacientes al que se le fue prescrito dexametasona 4mg, hidrocortisona crema 1% y prednisona, presento malestar estomacal y pérdida de peso, en base a lo que reporta la bibliografía malestar estomacal es una de las reacciones adversas frecuentes de la prednisona y la pérdida de masa muscular es una reacción adversa frecuente de la dexametasona.



Tabla n° 3 Corticoide empleado vs frecuencia de RAM vs gravedad de RAM.

Corticoide prescrito	RAM	Frecuencia de RAM	Gravedad
Beclometasona	Irritación nasal	Frecuente	Leve
	Sensación de ardor y picores nasales	Frecuente	Leve
	Insomnio	Rara	Moderado
	Cefalea	Frecuente	Leve
	Sensibilidad a infecciones	Rara	Moderado
	Nauseas	Frecuentes	Leve
Prednisona	Insomnio	Poco frecuente	Moderado
	Malestar estomacal	Frecuente	Leve
	Mareo	Frecuente	Leve
	Cefalea	Frecuente	Leve
	Vomito	Poco frecuente	Moderado
	Sensibilidad a infecciones	Rara	Moderado
	Nauseas	Frecuente	Leve
	Ardor estomacal	Frecuente	Leve
Dexametasona	Insomnio	Frecuente	Moderado
	Cefalea	Frecuente	Leve
	Pérdida de masa muscular	Frecuente	Leve

Fuente: Datos obtenidos de expedientes Clínicos

Análisis de tabla n° 3.

En relación a las reacciones adversas según frecuencia y gravedad reportadas en los expedientes clínicos observamos que irritación nasal es una RAM que aparece frecuentemente de gravedad leve, según Vademécum esto se produce después de la inhalación al igual que la sensación de ardor y picores nasales, la inhalación del corticoide ocasiona una irritación de las vías respiratorias debido a los propelentes o detergentes presentados en la formulación, según el FNM altas dosis de este fármaco puede provocar raramente trastornos del sueño lo que puede producir insomnio. En el caso de la prednisona se presentaron RAM como malestar estomacal, náuseas, dolor de cabeza (cefalea) y mareo los cuales según FNM pueden aparecer de forma frecuente de gravedad leve a excepción del caso de vomito, insomnio y sensibilidad a infecciones que pueden aparecer de forma poco



frecuente y rara las cuales según su gravedad se clasifican de forma moderada. Los pacientes que usaron dexametasona presentaron RAM como insomnio, cefalea y pérdida de masa muscular aparecen de forma frecuente; la pérdida de masa muscular es provocado porque los corticoides tienen un efecto catabólico directo sobre el tejido muscular así mismo los corticoides aumentan la actividad de la proteasa citoplasmática, lo que potencia la destrucción de las miofibrillas.



ALGORITMO DE KART Y LASAGNA

21 pacientes de un total de 79 presentaron molestias sugerentes de ser producidas por la corticoterapia prescrita, para ello, de los 21 casos referidos anteriormente se le asignó un número ordinal o número de ficha.

VARIABLES	FICHA N° 4	FICHA N°9	FICHA N° 11	FICHA N° 14	FICHA N° 19
Diagnostico	Asma	Asma	EPOC	Asma	Tos seca
Edad	35-49 ã	50-59 ã	60-64 ã	35-49 ã	35-49 ã
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Femenino
Hábitos nocivos	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Alcohol
Enfermedades concomitantes	---	--	HTA + ERC + DM II	HTA	Angina
Molestias reportadas	Insomnio	Cefalea	Irritación nasal	Hiperlipidemia	Irritación nasal
Fármacos prescritos	Beclometasona 250 mcg Ibuprofeno 400mg Lorazepam 2mg Prednisona 50mg Salbutamol 100mg	Nebulizar sln salina Prednisona 50 mg	Alopurinol 300mg Beclometasona 250 mcg Insulina NPH Nifedipina Salbutamol 100mg	ASA 100mg Atenolol 100mg Beclometasona 250 mcg Prednisona 50mg Simvastatina 20mg	Ambroxol + Clembuterol Beclometasona 250mcg Difenhidramina Prednisona 50mg

Tabla n° 6

Conclusiones de la operacionalización de la tabla de decisiones de Kart y Lasagna.

CONDICIONANTE	FICHA N° 4	FICHA N°9	FICHA N°11	FICHA N°14	FICHA N°19
EXISTE SECUENCIA TEMPORAL	SI	SI	SI	SI	SI
LA MOLESTIA ESTA RELACIONADA CON EL FÁRMACO	SI	SI	SI	NO	SI
MEJORA AL SUSPENDER EL TRATAMIENTO	NR	NR	NR	NR	NR
APARECE CON LA REEXPOSICIÓN	NR	NR	NR	NR	NR
EXISTE CAUSA ALTERNATIVA	NO	NO	NO	NO	NO
CONCLUSIÓN	POSIBLE	POSIBLE	POSIBLE	CONDICIONAL	POSIBLE



La ficha número 4 corresponde a un paciente femenino de 35 a 49 años con diagnóstico de asma a la cual le fue prescrito beclometasona de 250 mcg, prednisona de 50 mg, ibuprofeno de 400 mg, Lorazepam de 2 mg y salbutamol 100 mg; sin ningún mal hábito ni enfermedades concomitantes. La queja de la paciente fue insomnio. En este caso hubo una secuencia temporal lógica entre la administración de los fármacos y la aparición de la molestia, basado en la revisión de la literatura farmacológica el insomnio o trastornos de sueño es una reacción adversa que es reportada como causada por beclometasona de 250 mcg y prednisona 50mg² las cuales según el formulario terapéutico nacional están indicadas para el tratamiento del asma bronquial. Para este caso en particular el uso de Lorazepam causaría sedación en la paciente, sin embargo, no fue así. El insomnio reportado por la paciente según la literatura farmacológica no es causado por los otros fármacos prescritos, por lo cual se descartan dichos fármacos como causales del insomnio, así como se descarta sea la patología que originó la prescripción (asma bronquial) o cualquier hábito que origine esta molestia. En la evaluación de este caso no se reporta si la paciente mejoró, tampoco se reporta si la molestia reapareció al volver a administrar el fármaco, ya que el estudio tiene esta limitación desde el punto de vista metodológico y de diseño. Como se mencionó anteriormente, no existe una causa alternativa que explique el insomnio y por lo tanto pudo ser categorizada como efecto adverso posible.

El caso correspondiente a la ficha número 9 se trata de un paciente femenino de 50 a 59 años con diagnóstico de asma a la cual le fue prescrito únicamente prednisona de 50 mg para nebulización; La paciente no reporta ningún mal hábito que afecte su estado de salud ni enfermedades concomitantes. La molestia de la paciente fue cefalea. En este caso hubo una secuencia temporal lógica entre la administración de la prednisona y la aparición de la molestia, basado en la bibliografía farmacológica, la cefalea es una reacción adversa que es causada con relativa frecuencia por prednisona 50mg. Según Goodman y Gilman³, está indicada para el tratamiento del asma bronquial, por lo que se puede decir que hubo una adecuada relación indicación-prescripción. La cefalea reportada por la paciente según la literatura farmacológica no es causada por nebulización con solución salina, por lo



cual se descarta esta opción como causa de cefalea, así como se descarta sea la patología que originó la prescripción (asma bronquial) ya que los cuadros de cefalalgia no son parte de la sintomatología de esta enfermedad respiratoria. Como se mencionó anteriormente, no existe una causa alternativa que explique la cefalea y por lo tanto fue categorizada como efecto adverso posible.

La ficha número 11 corresponde a un paciente masculino hipertenso, diabético tipo II, enfermedad pulmonar obstructivo crónico y enfermedad renal crónica de 60-64 años sin hábitos nocivos para su salud, al cual le fue prescrito beclometasona 250 mcg, alopurinol de 300mg, insulina NPH, nifedipina y salbutamol 100mg. El paciente reportó irritación nasal. En este caso hubo una secuencia temporal lógica entre la administración de los fármacos y la aparición de la molestia, según FNM la irritación nasal es una reacción adversa común de la beclometasona debido a su forma de administración, la irritación nasal no es un efecto adverso que los demás fármacos podrían inducir, así como se descarta que sea las enfermedades concomitantes. En la valoración de este caso no se reporta si el paciente mejoro, tampoco se reporta si la molestia reapareció a la hora de volver a administrar el fármaco, al no existir una causa alternativa que indique que la irritación nasal es causada por otro factor externo se concluye que este caso puede catalogarse como efecto adverso posible.

La ficha número 14 pertenece a un paciente masculino de 35 a 49 años con diagnóstico de asma al cual le fue prescrito prednisona de 50 mg, beclometasona de 250 mcg, atenolol 100 mg, ASA 100 mg y simvastatina 20 mg; sin ningún hábito que afecte su estado de salud, teniendo como enfermedad concomitante hipertensión arterial. La molestia del paciente según el reporte médico fue hiperlipidemia. En este caso hubo una secuencia temporal lógica entre la administración de los fármacos y la aparición de la molestia, basado en la revisión de la literatura farmacológica la hiperlipidemia no es una reacción adversa causada por ninguno de los fármacos prescritos al paciente^{2,3}. Para este caso el uso de simvastatina está indicada para tratar la hiperlipidemia y por lo tanto no la causa, sin embargo en la evaluación de este caso no se reporta si el paciente mejoró pues no hubo indicación médica de retirar el fármaco y re evaluar al paciente. La



hiperlipidemia reportada por el paciente según la literatura farmacológica no es causada por ninguno de los fármacos prescritos, por lo cual se descartan dichos fármacos como causales de hiperlipidemia, así como se descarta sea la patología que originó la prescripción (asma bronquial) sin embargo se desconoce el factor principal causante de dicha molestia. Como se mencionó anteriormente, no existe una causa alternativa que explique la molestia y por lo tanto pudo ser categorizada como efecto adverso condicional.

La ficha número 19 se refiere a un paciente femenino entre las edades de 35-49 años con diagnóstico de tos seca a la cual le fue prescrito beclometasona 250 mcg, prednisona 50 mg, una combinación de ambroxol más clenbuterol y difenhidramina a dosis no reportadas en el expediente. Esta paciente tiene el hábito de tomar alcohol, y como comorbilidad presenta angina. La molestia reportada es irritación nasal. Al realizar el análisis por medio de la tabla de imputabilidad se determinó que hubo secuencia temporal lógica entre la administración de los fármacos y la aparición de la queja (irritación nasal). Así mismo, al realizar la revisión bibliográfica en búsqueda del fármaco causal se logró establecer que según vademécum¹⁶ beclometasona a dosis de 250 mcg puede causar esta molestia, por lo cual se descarta que cualquier otro factor esté involucrado en la aparición de dicha reacción. Por lo mencionado anteriormente se concluye como un efecto adverso posible.

VARIABLES	FICHA N° 23	FICHA N° 28	FICHA N° 29	FICHA N° 34	FICHA N° 38
Diagnostico	Artritis	Asma	Asma	EPOC	EPOC
Edad	60-64 ã	65 +ã	35-49 ã	65 + ã	65+ã
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino
Hábitos nocivos	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Fumar
Enfermedades concomitantes	HTA	-	HTA	HTA	HTA + OA
Molestias reportadas	Hipersensibilidad	Irritación nasal	Mareos (A) Irritación nasal (B)	Irritación nasal (A) Urticaria (B)	Cefalea (A) Cansancio extremo (B)
Fármacos prescritos	Atenolol 100mg ASA 100mg Clorfenamina Hidrocortisona crema 1% Prednisona 50 mg	Beclometasona 250 mcg Prednisona 50mg	ASA 100 mg Atenolol 100mg Beclometasona 250 mcg Nifedipina 20 mg Prednisona 50 mg	Alopurinol 300mg Atenolol 100mg Beclometasona 250 mcg Calcio 600 mg SF + AF	ASA 100mg Beclometasona 250 mcg Captopril 25mg Multivitaminas Prednisona 50 mg



Tabla n° 7

Conclusiones de la operacionalización de la tabla de decisiones de Kart y Lasagna.

CONDICIÓN	FICHA N° 23	FICHA N° 28	FICHA N° 29		FICHA N° 34		FICHA N° 38	
			A	B	A	B	A	B
EXISTE SECUENCIA TEMPORAL	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
LA MOLESTIA ESTA RELACIONADA CON EL FÁRMACO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
MEJORA AL SUSPENDER EL TRATAMIENTO	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
APARECE CON LA REEXPOSICIÓN	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
EXISTE CAUSA ALTERNATIVA	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI
CONCLUSIÓN	CONDICIONAL	POSIBLE	POSIBLE	POSIBLE	POSIBLE	POSIBLE	POSIBLE/DUDOSA	POSIBLE/DUDOSA

La ficha número 23 trata de una paciente que se encuentra entre las edades de 60-64 años, con diagnóstico de artritis por lo cual le fue prescrito hidrocortisona 1% tópica, prednisona 50 mg, atenolol 100 mg, ASA 100 mg y clorfenamina. La paciente no tiene ningún hábito nocivo reportado en expediente, también refiere padecer de hipertensión arterial. La queja que presentó el paciente fue hipersensibilidad. En este caso hubo una secuencia temporal después del comienzo de la administración de todos los fármacos prescritos (un total de cinco), al momento de hacer uso de la literatura en búsqueda de un fármaco causal, el formulario nacional de medicamentos de Nicaragua² ninguno de los fármacos prescritos reporta tener como reacción adversa la hipersensibilidad, por lo cual fue necesario revisar si las interacciones farmacológicas podrían explicar este fenómeno. En este caso se descartó que la hipersensibilidad fuera un efecto adverso o una interacción causada por alguno de los cinco fármacos prescritos ya que no es atribuible a los medicamentos ni a la patología de la paciente, quedando pendiente realizar una buena historia clínica que determine el origen de esta queja, sin embargo, si hubiese sido causada por algún fármaco esta sería clasificada como un efecto adverso condicional.



La ficha número 28 corresponde a un individuo masculino clasificado en la escala de 65 años a más, con diagnóstico de asma bronquial. Al paciente se le prescribió una combinación de corticoides: beclometasona 250 mcg por vía inhalatoria y prednisona oral 50 mg. El paciente refiere no tener hábitos nocivos ni enfermedades concomitantes. Según el expediente clínico del paciente, se reporta irritación nasal. En este caso, como el anterior, se presentó una secuencia temporal lógica entre los corticoides prescritos y la molestia presentada. Basado en la revisión de la bibliografía según el Vademécum IQBS¹⁶ después del comienzo del uso de beclometasona el paciente tiende a presentar molestias como irritación nasal. Según el historial del paciente, tampoco se informa que éste haya mejorado después de que el tratamiento concluyó. Al no existir una causa alternativa que pueda explicar la aparición de esta reacción adversa se le atribuye que la beclometasona es la causante, por lo tanto, se categoriza como una reacción adversa posible.

La ficha número 29 refiere a una mujer entre las edades de 35-49 años, con diagnóstico de asma bronquial, a la cual se le prescribió beclometasona 250 mcg por vía inhalatoria, prednisona 50 mg, ASA 100 mg, atenolol 100 mg y nifedipina 20 mg. La paciente no reporta hábito nocivo para su salud, sin embargo, presenta hipertensión arterial. Las quejas de la paciente fueron mareo e irritación nasal. En este caso existe una secuencia temporal entre los fármacos administrados y la aparición de la molestia. Según la bibliografía consultada como el formulario nacional de medicamentos de Nicaragua² la prednisona presenta como reacción adversa el mareo y según vademécum¹⁶ la beclometasona provoca irritación nasal. Debido a que, en esta investigación, todos los participantes son pacientes ambulatorios, no se pudo obtener información tanto de esta paciente, como de los casos anteriormente citados en relación con si presentaron mejorías de sus molestias al momento de terminar la administración de los corticoides o de los otros medicamentos prescritos. En este caso el paciente tampoco refiere tener ningún hábito nocivo, por lo cual se descarta que sea otro el factor que provoca estas reacciones se categoriza por lo tanto como un efecto adverso posible.



La ficha número 34 trata de un paciente masculino de 65 años a más, con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), se le prescribió beclometasona 250 mcg, alopurinol 300 mg, atenolol, calcio 60 mg y sulfato ferroso más ácido fólico. El paciente niega hábitos nocivos a su salud, pero padece de hipertensión arterial. El paciente presenta quejas sobre urticaria e irritación nasal. En este caso hubo secuencia temporal entre la administración del fármaco y la molestia. Basada en bibliografía como la ficha técnica de la beclometasona² este fármaco puede provocar reacciones adversas como urticaria e irritación nasal particularmente cuando se administran a dosis elevadas y con una larga duración de tratamiento, por otro lado, se descartó que alopurinol, atenolol, calcio y sulfato ferroso más ácido fólico hayan provocado estas molestias debido a que la literatura farmacológica no relaciona dichos fármacos con estas molestias. Al aplicar la tabla de decisiones modificada de Kart y Lasagna se concluye que este caso se clasificó como reacciones adversas posibles.

La ficha número 38 corresponde a un paciente masculino clasificado en el grupo de 65 años a más, diagnosticado con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por lo cual le fue prescrito Beclometasona 250 mcg, prednisona 50 mg, ASA 100 mg, Captopril 25 mg y multivitaminas. El paciente tiene el hábito de fumar y como enfermedad concomitante hipertensión arterial y osteoartritis. Presenta quejas de cefalea y cansancio extremo. Este caso presentó secuencia temporal al iniciar los síntomas posteriores a la administración de los fármacos. Según el formulario nacional de medicamentos de Nicaragua el uso de la prednisona puede provocar cefalea. En cuanto al cansancio extremo que manifiesta el paciente no se pudo asociar con ningún fármaco prescrito pues esta queja no está reportada como reacción adversa de estos medicamentos. Una causa alternativa que pueda explicar dicho cansancio es la enfermedad pulmonar que causa la obstrucción del flujo de aire a los pulmones y consecuentemente sensación de “falta de aire”. Al poder imputar a la prednisona con la cefalea, se categorizó este caso como efecto adverso posible, sin embargo, en cuanto al cansancio extremo al haber una causa alternativa se categoriza como queja dudosa.



VARIABLES	FICHA N° 41	FICHA N° 43	FICHA N° 46	FICHA N° 51	FICHA N° 57	FICHA N° 58
Diagnostico	EPOC	Asma	Artritis reumatoidea	Asma	Dolor obstétrico + preeclampsia (APP)	Asma
Edad	65 + ã	50-59 ã	50-59 ã	35-49 ã	15-19 ã	20-34 ã
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Hábitos nocivos	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Café	Ninguno	Alcohol
Enfermedades concomitantes	HTA	---	---	DM II + HTA + ERC + Obesidad	HTA	----
Molestias reportadas	Sensación de ardor y Picores nasales	Insomnio (A) Mareos (B)	Malestar estomacal (A) Pérdida de peso (B)	Picores nasales y Sensación de ardor	Insomnio (A) Cefalea (B)	Vomito (A) Cefalea(B)
Fármacos prescritos	ASA 100 mg Atenolol 100 mg Beclometasona 250 mcg	Beclometasona 250 mcg Clonazepam 2mg Prednisona 50 mg	Dexametasona 4mg Diclofenaco 75mg Hidrocortisona crema 1% Ibuprofeno 400mg Prednisona 50 mg	Alopurinol 300mg Beclometasona 250mcg Calcio 600mg Insulina NPH Lorazepam 2mg Omeprazol 20mg	Nifedipina 20 mg Dexametasona ampolla 8 mg/2 ml	Beclometasona 250 mcg Ciprofloxacina 500mg Hidrocortisona 500mg Prednisona 50 mg

Tabla n° 8

Conclusiones de la operacionalización de la tabla de decisiones de Kart y Lasagna.

CONDICIÓN	FICHA N° 41	FICHA N° 43		FICHA N° 46		FICHA N° 51	FICHA N° 57		FICHA N° 58	
	A	A	B	A	B	A	A	B	A	B
EXISTE SECUENCIA TEMPORAL	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
LA MOLESTIA ESTA RELACIONADA CON EL FÁRMACO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
MEJORA AL SUSPENDER EL TRATAMIENTO	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
APARECE CON LA REEXPOSICIÓN	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
EXISTE CAUSA ALTERNATIVA	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI
CONCLUSIÓN	POSIBLE	POSIBLE		DUDOSA/ POSIBLE		POSIBLE	DUDOSA		DUDOSA	

La ficha número 41 corresponde a un paciente masculino entre las edades de 65 a más con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) al cual le



fue prescrito beclometasona 250 mcg, ASA 100mg y atenolol 100mg. No tiene ningún hábito nocivo que pueda afectar su salud y como comorbilidad presenta hipertensión arterial. El paciente reporta quejas de sensación de ardor y picores nasales. En este caso, al igual que los anteriores, también hubo secuencia temporal lógica entre la administración de los medicamentos y la aparición de la molestia. Según lo que reporta el formulario nacional de medicamentos de Nicaragua² sensación de ardor y picores nasales son molestias que pueden ser ocasionadas por la beclometasona 250 mcg. Atenolol 100mg se prescribió para la hipertensión arterial, pero no se haya justificación para prescripción de la ASA 100mg a menos que se haya prescrito con una finalidad profiláctica de infarto miocárdico, a pesar de ello, la bibliografía farmacológica no reporta la sensación de ardor y picores nasales como efectos adversos atribuibles a estos dos fármacos, por lo tanto, se descartan como posible causa alternativa. En base a lo anterior se categoriza como efecto adverso posible.

La ficha numero 43 trata de un paciente femenino entre las edades de 50-59 años con diagnóstico de asma bronquial a la cual le fue prescrito beclometasona 250 mcg, prednisona 50 mg y clonazepam 2mg. La paciente no tiene ningún hábito que podría afectar su salud y sin comorbilidad. Las molestias que reporta la paciente son insomnio y mareos. De acuerdo con la revisión bibliográfica² reporta que prednisona a dosis de 50mg puede provocar como efecto adverso dichas molestias. Clonazepam es un fármaco que en la actualidad se prescribe para crisis convulsivas y para la ansiedad³, pero debido a sus efectos sedantes se le prescribe a pacientes con alteraciones de sueño (insomnio). El insomnio es una reacción adversa atribuible a ambos fármacos y mareo según FNM es una reacción adversa que se presenta al hacer uso de prednisona, por ende, en la evaluación de este caso se categoriza como una reacción adversa posible

La ficha numero 46 trata de otra mujer entre las edades de 50-59 años con artritis reumatoidea a la cual le fue prescrito dexametasona 1 ampolla de 4 mg/1ml diario por 3 días, hidrocortisona 1%, prednisona 50mg por 5 días, diclofenaco 75 mg e ibuprofeno 400mg. No tiene ningún hábito nocivo que podría afectar su salud y



tampoco enfermedad concomitante. Posterior al tratamiento paciente refiere molestias malestar estomacal y pérdida de peso. Basado en los datos del expediente hubo secuencia lógica entre la administración del fármaco y la aparición de estos posibles efectos adversos. De acuerdo a las bibliografías farmacológicas en la artritis reumatoide los glucocorticoides se usan como agentes estabilizadores para la enfermedad progresiva que no responde a los tratamientos de primera línea, como la fisioterapia y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos,³ razón por la que se le prescribe dexametasona y prednisona 50mg, sin embargo otras bibliografías también refieren que la dexametasona podría tener como efecto adverso pérdida de masa muscular³², la prednisona de 50 mg y diclofenaco reporta que produce efectos secundarios gastrointestinales y por ende esto incluye malestar estomacal^{2,3}, como se menciona anteriormente las molestias no solo podrían ser atribuibles a los corticoide prescritos sino que también a otros como el diclofenaco por lo tanto existen causas alternativas a las cuales se le podría atribuir dichas reacciones adversas. En la evaluación de dicho caso se categoriza malestar estomacal como reacción adversa dudosa y pérdida de peso como posible.

La ficha numero 51 trata de un paciente femenino entre las edades de 35-49 años con asma bronquial a la cual le fue prescrito beclometasona 250mcg, alopurinol 300g, calcio 600mg, insulina NPH, Lorazepam 2mg y omeprazol 30mg. Dicha paciente tiene el hábito de tomar café y como comorbilidad diabetes mellitus tipo II, Hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y obesidad. Las molestias que la paciente refiere son picores nasales y sensación de ardor. De acuerdo con la bibliografía revisada sensación de ardor y picores nasales son reacciones adversas reportadas por beclometasona 250mcg. Por lo que esta es categorizada como posible.

La ficha numero 57 trata de un paciente femenino entre las edades de 15-19 años con dolor obstétrico lo que nos lleva a un caso de amenaza de parto prematuro, la cual le fue prescrito únicamente dexametasona ampolla 6mg/2ml y nifedipina 20 mg. No tiene ningún tipo de hábitos nocivos que pueda afectar su salud y como comorbilidad tiene hipertensión arterial. Según el libro de administración de



medicamentos en circunstancias especiales de Santiago Cuéllar Rodríguez Manuel Núñez Parrilla Carlos Raposo Simón que en las formas asociadas a preeclampsia y toxemia del embarazo, el fármaco de elección suele ser la hidralazina y como alternativa esta la nifedipina y el Formulario nacional de medicamentos de nicaragua corrobora que la nifedipina está indicada en caso de parto prematuro como tocolítico y es de primera opción en nuestro país, también es útil según el formulario MINSA para tratar hipertensión severa durante el embarazo o en casos extremos como alternativa a labetalol. Como puede corroborarse, la relación indicación prescripción es adecuada ya que nifedipina como bloqueador de las corrientes de calcio en canales tipo L de los músculos uterinos causa relajación de éstos. Las molestias reportadas por la paciente fueron insomnio y cefalea. En la revisión bibliográfica ambos medicamentos refieren dichos efectos adversos como propios de cada fármaco², por ende, en este caso no solo es atribuible al corticoide, sino que a la nifedipina debido a su efecto relajante no solo a nivel de músculo uterino sino también en músculo vascular causando consecuentemente hipotensión y una cefalea refleja, por tanto, esta situación podría ser una causa alternativa que explique dichas molestias. En la evaluación de este caso no se reporta si el paciente mejoro y tampoco si reapareció dicha molestia y por lo tanto se categoriza como molestia dudosa.

La ficha numero 58 brinda información de un paciente femenino entre las edades de 20-34 años con asma bronquial a la cual le fue prescrito beclometasona 250mcg, prednisona 50mg, hidrocortisona 500mg y ciprofloxacina 500mg. Dicho paciente tiene el hábito de tomar alcohol y no tiene ninguna comorbilidad. En este caso se reportan quejas de vómitos y cefalea. La bibliografía revisada refiere que la prednisona puede producir cefalea y vómitos como reacciones adversas, sin embargo, la ciprofloxacina 500mg también puede causar dichas molestias. Es necesario recalcar que en el expediente de esta paciente no aparece el diagnóstico o razón que justifique la prescripción de este antibiótico. Debido al hábito de esta paciente de ingerir alcohol podría relacionarse como causa alternativa que explique la cefalea y el vómito, pero esta circunstancia sería atribuible en un estado etílico agudo y en el expediente no consta dicho estado. En este caso no se reporta si el



paciente mejoro al suspender estos fármacos ni tampoco si reapareció dicha molestia, será necesario someter a la paciente a estas estrategias para categorizar adecuadamente este evento adverso, en base a lo mencionado se podría categorizar como una reacción adversa dudosa.

VARIABLES	FICHA N°61	FICHA N° 63	FICHA N° 69	FICHA N° 73	FICHA N° 77
Diagnostico	Tos seca	Bronquitis	Asma	Asma	EPOC
Edad	2-4 ã	35-49 ã	65 + ã	35-49 ã	20-34 ã
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Hábitos nocivos	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Alcohol
Enfermedades concomitantes	Cansancio + Síndrome de boca urente	-	-	-	Sospecha de covid
Molestias reportadas	Cefalea (A) Irritación nasal (B) Sensibilidad a diversas infecciones (C)	Irritación nasal	Nauseas	Insomnio y mareos	Ardor estomacal
Fármacos prescritos	Beclometasona 250mcg Dicloxacilina Prednisona 5mg	Ambroxol Amoxicilina 500mg Beclometason a 250 mcg	Beclometason a 250mcg, Prednisona 50mg Salbutamol 100mg	Beclometasona 250 mcg Salbutamol 100mg	Amoxicilina 500mg Beclometasona 250mcg Ibuprofeno 400mg Prednisona 50mg

Tabla n° 9

Conclusiones de la operacionalización de la tabla de decisiones de Kart y Lasagna.

CONDICIÓN	FICHA N° 61			FICHA N° 63	FICHA N° 69	FICHA N° 73		FICHA N° 77
	A	B	C			A	B	
EXISTE SECUENCIA TEMPORAL	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
LA MOLESTIA ESTA RELACIONADA CON EL FÁRMACO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
MEJORA AL SUSPENDER EL TRATAMIENTO	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
APARECE CON LA REEXPOSICIÓN	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
EXISTE CAUSA ALTERNATIVA	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI
CONCLUSIÓN	POSIBLE			POSIBLE	POSIBLE	DUDOSA		DUDOSA



La ficha número 61 trata de una paciente entre la edad de 2 a 4 años, con diagnóstico de tos seca, la cual tiene como enfermedad concomitante cansancio más síndrome de boca urente, según datos del expediente la paciente no tiene ningún hábito que pueda perjudicar su salud, el tratamiento que se le prescribió a dicha paciente fue beclometasona en spray de 250 mcg, prednisona de 5 mg por 5 días y dicloxacilina en suspensión por 7 días; las molestias reportadas que afectaron a la paciente fueron según expediente “cefalea, irritación nasal y sensibilidad a diversas infecciones”. En este caso hubo una secuencia temporal lógica entre la administración de los fármacos y la aparición de las molestias, según diversas bibliografías reportadas, entre ellas Farmacología básica 2008³³ refiere que la prednisona provoca cefalea como reacción adversa frecuente, la irritación nasal es una reacción adversa común de la beclometasona debido a su forma de administración, la irritación nasal no es un efecto adverso que los demás fármacos podrían inducir, así como se descarta que sean las enfermedades concomitantes pues no hay reporte de que padezca patología crónica, la sensibilidad a diversas infecciones según Dan Horton Zsar en el libro lo esencial en farmacología en la página 111³² hace referencia que los corticoides provocan sensibilidad a infecciones, por lo tanto se tienen bases fundamentales para atribuirle esta molestia a los corticoides. En la valoración de este caso no se reporta si el paciente mejoro, tampoco se reporta si la molestia reapareció a la hora de volver a administrar el fármaco, al no existir una causa alternativa que indique que son causadas por otro factor externo se concluye que este caso puede catalogarse como efecto adverso posible. Es necesario agregar que en este caso como en el de la ficha 58, no hay justificación en el expediente clínico para la prescripción del antibiótico.

En la ficha número 63 pertenece a una paciente de 35 a 49 años la cual presenta bronquitis, se le prescribió beclometasona de 250 mcg, ambroxol en jarabe y amoxicilina en capsula de 500 mg, la paciente presento la queja de irritación nasal, como ya hemos mencionado en casos anteriores, la beclometasona en spray según diversas bibliografías refiere que la irritación nasal es una reacción adversa muy frecuente de beclometasona; En la valoración de este caso no se reporta si el paciente mejoro, tampoco se reporta si la molestia reapareció a la hora de volver a



administrar el fármaco, al no existir una causa alternativa que indique que la irritación nasal es causada por otro factor externo se concluye que este caso puede catalogarse como efecto adverso posible.

En la ficha 69 hace referencia a una paciente de 65 años a más de sexo femenino, la cual fue diagnosticada con asma sin ninguna enfermedad concomitante ni ningún hábito nocivo, a la cual se le prescribió beclometasona en spray de 250 mcg prednisona de 50 mg y salbutamol de 100 mg; según reportes en expedientes refieren que la paciente se queja por presentar náuseas, el formulario nacional de medicamentos hace referencia que los tres fármacos prescritos a la paciente provocan náuseas, además existe una secuencia lógica temporal entre la administración de los fármacos y la aparición de la molestia, al no existir otro factor externo que pueda ocasionar esta molestia se concluye como efecto adverso posible.

El caso correspondiente a la ficha número 73 se trata de una paciente de 35 a 49 años con diagnóstico de asma bronquial a la cual le fue prescrito beclometasona de 250 mcg y salbutamol de 100 mg. La paciente no reporta ningún hábito que afecte su estado de salud ni enfermedades concomitantes. Las molestias de la paciente fueron insomnio y mareos. Al consultar Goodman and Gilman³ y la farmacología básica de Carmine³³, el mareo es una reacción adversa que es causada por salbutamol, por otro lado, el insomnio, según estos autores, puede ser causado por ambos fármacos prescritos. No se pudo observar si la paciente mejoró con la suspensión de los fármacos y la revaloración de esta, ya que este estudio presentó esta limitante. Al evaluar todos los parámetros se concluye como una reacción adversa dudosa.

La ficha número 77 corresponde a un paciente de sexo femenino entre la edad de 20 a 34 años, con sospecha de COVID, la cual fue diagnosticada con EPOC, se le prescribió beclometasona 250 mcg, prednisona de 50 mg, amoxicilina de 500 mg e ibuprofeno de 400 mg. En este caso hubo una secuencia temporal lógica entre la administración de los fármacos y la aparición de la molestia. Según Goodman y Gilman,³ la prednisona en tabletas tiene dentro de sus reacciones adversas el



malestar estomacal, sin embargo, dicha paciente le fue prescrito ibuprofeno el cual es un AINE que al inhibir las prostaglandinas que tienen función gastro protectora puede originar el ardor estomacal. Otro aspecto que señalar es que la paciente tiene como hábito el consumo de alcohol, según la revista Mayo clinic ³⁶ refiere que el alcohol estimula la producción de ácido clorhídrico en el estómago y demora el vaciado estomacal por lo tanto esta circunstancia también se le puede atribuir a las molestias gástricas que presenta la paciente. En la valoración de este caso no se reporta si el paciente mejoro, tampoco se reporta si la molestia reapareció a la hora de volver a administrar el fármaco, pero al haber causa alternativa que también provoque ardor estomacal se concluye que este caso puede catalogarse como una reacción adversa dudosa.



VI. Conclusiones

De acuerdo con los objetivos planteados y análisis de resultados se concluye con lo siguiente:

1. Con respecto a sexo y edad de los pacientes en estudio la mayoría fueron de sexo femenino, entre las edades de 35- 49 años seis de siete pacientes fueron de sexo femenino, por ende, entre las edades de 65 años a más, cuatro de cinco pacientes fueron de sexo masculino. Por lo tanto, de forma general quince pacientes de veintiuno fueron de sexo femenino y seis de sexo masculino.
2. Respecto a la relación indicación-prescripción de la corticoterapia, la mayoría de las prescripciones cumplieron con la justificación clínica-farmacoterapéutica según las normas establecidas en el formulario nacional de medicamentos y la OMS. Los corticoides recetados en este estudio fueron para uso inhalatorio: beclometasona de 250 mcg, para asma y EPOC en su mayoría y una vez para bronquitis, y para uso oral: prednisona de 50 mg para asma, EPOC y artritis y de 5 mg para tratar tos seca, dexametasona en ampolla fue prescrita para tratar problemas de artritis reumatoidea y amenaza de parto prematuro, también se prescribió hidrocortisona 1 % para un paciente reumático.
3. Las reacciones adversas identificadas en el periodo de estudio fueron: irritación nasal, sensación de ardor y picores nasales, insomnio, cefalea, sensibilidad a infecciones, náuseas, malestar estomacal, mareo, vómito, ardor estomacal y pérdida de masa muscular.
4. En relación con la categorización de los casos según la tabla de decisiones de Kart y Lasagna, quince de las molestias reportadas en los expedientes clínicos fueron categorizadas como reacciones adversas posibles, seis dudosas y dos condicional.
5. Con respecto a la clasificación de las reacciones adversas según frecuencia, Irritación nasal, sensación de ardor y picores nasales, y náuseas son reacciones adversas frecuentes, mientras que insomnio y sensibilidad a



infecciones se clasifican como reacciones adversas raras por el uso de beclometasona; por otra parte con el uso de prednisona, malestar estomacal, mareo, cefalea, náuseas y ardor estomacal son reacciones adversas frecuentes, mientras que insomnio y vomito son reacciones adversas poco frecuentes, sensibilidad a infecciones se reporta según las bibliografías farmacológicas como una reacción adversa rara; con el uso de dexametasona cefalea y pérdida de masa muscular son reacciones adversas frecuentes. En base a la clasificación de reacciones adversas según gravedad se concluye que: ocho fueron leves (irritación nasal, sensación de ardor y picores nasales, cefalea, náuseas, mareos, malestar estomacal, ardor estomacal y pérdida de masa muscular) y dos moderadas (insomnio y sensibilidad a infecciones).



VII. Recomendaciones

A la institución sanitaria (MINSA)

- Generar conciencia en todo el personal implicado en los programas de farmacovigilancia, para que se tomen las acciones correctivas y mejore el sistema de detección de las reacciones adversas presentadas a nivel hospitalario y ambulatorio.
- Incitar al personal de la salud implicados en la prescripción de fármacos a seguir cumpliendo las normas de prescripción estipuladas por el MINSA y llevar secuencia lógica al momento de llenar expedientes clínicos.
- Trabajar en conjunto con farmacéuticos ya que son profesionales fundamentales en la realización de farmacovigilancia, por ende, pueden reportar RAM que los médicos no reportan en los expedientes clínicos.

A futuros investigadores.

- Tener en cuenta factores económicos, sociales y de accesibilidad al momento de realizar un estudio de farmacovigilancia, eligiendo una investigación de carácter longitudinal que permita la inspección durante un periodo de tiempo prolongado y que facilite la observación de cualquier cambio de los pacientes en estudio, además elegir un lugar de estudio en donde los pacientes estén ingresados y no tener limitantes que pueda perjudicar los resultados del estudio.

A pacientes en general.

- Hacer uso racional de medicamentos para evitar reacciones adversas en lo posible y evitar la automedicación.

A la institución educativa. (UNAN- León, facultad de ciencias químicas)

- Promover métodos de estudios de farmacovigilancia intensivos y que sean puestos en práctica para que los estudiantes adquieran experiencia.



Referencias bibliográficas

1. Serra, H. A., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. F. L. (2012). Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional. De lo molecular al uso clínico. *Medicina*, 72(2), 158–170.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000200015
2. Nicaragua. Ministerio de Salud. División General de Insumos Médicos. División de Uso Racional de Insumos Médicos. *Formulario Nacional de Medicamentos*. Séptima ed., 444 páginas. Managua, Nic. 2014.
<http://www.minsa.gob.ni/index.php/division-general-de-insumos-medicos/formulario-nacional-de-medicamentos>.
3. Ulloa, E. (2020). *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* 13ed.
https://www.academia.edu/44597422/Goodman_and_Gilman_Las_Bases_Farmacologicas_de_la_Terapeutica_13ed
4. Kendall ph. untoward effects following local hydrocortisone injection. *ann phys med.* 1958; 4: 170-5
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482018000100048
5. Mendez Rueda W. J., R. A. (2008). Prescripción de corticoides en pacientes pediátricos con asma bronquial asistentes al programa de dispensarizados del centro de salud mantica Berrio de la ciudad de león.
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/retrieve/1228>
6. Zaira, & Carolina, Y. (s/f). *Farmacovigilancia SYC 2012*. Blogspot.com.
<https://farmacovigilanciasyc2012.blogspot.com/2012/>
7. Solar, P. (2017). *Farmacología humana - flores spa*.
https://www.academia.edu/33519882/Farmacologia_humana_flores_spa
8. Unknown, & Perfil, V. T. mi. (s/f). efectos adversos de medicamentos. Blogspot.com.
<https://angarciniegas.blogspot.com/2015/09/efectos-adversos-de-medicamentos.html>
9. GLOSARIO DE FARMACOVIGILANCIA. (s/f). Gov.ar. Recuperado el 16 de marzo de 2022, de
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Glosario_FVG.pdf
10. Table: Clasificación de las reacciones adversas a los fármacos (RAF) - Manual MSD versión para profesionales. (s/f). Manual MSD versión para profesionales.
<https://www.msmanuals.com/es/professional/multimedia/table/clasificaci%C3%B3n-de-las-reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos-raf>
11. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas Documento borrador versión 5 (Nov-2008) grupo de trabajo de buenas prácticas de farmacovigilancia
https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/3_GT_VConferencia_Farmacovigilancia.pdf
12. Gómez Ordóñez, S., Gutiérrez Álvarez, Á. M., & Valenzuela Plata, E. L. (2007). No title. Org.co.



- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1692-72732007000300006&lng=e
13. Lista+Basica+de+Medicamentos+Esenciales+2013 2205 2220 PDF. (s/f). Scribd. <https://es.scribd.com/document/396711438/Lista-Basica-de-Medicamentos-Esenciales-2013-2205-2220-pdf>
 14. Cruz Mateus, A. A., & Rodríguez Beltrán, D. A. (2018). Caracterización de eventos adversos con medicamentos corticosteroides reportados al programa nacional de farmacovigilancia en Colombia (2005-2016). <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/998/DOC.%20FINAL%20TRABAJO%20DE%20GRADO%20CORTICOSTEROIDES..pdf?sequence=1>
 15. Clasificación de los fármacos por su riesgo al feto (FDA). (s/f). Mhmedical.com. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookId=1510§ionId=98017085>
 16. Alvaro Galiano, E. de R. (s/f). VADEMECUM A EN IQB. Iqb.es. <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/indicea.htm>
 17. Alexander, M. T. (2006). Evaluación de corticoides para el tratamiento de trasplante del ATM en el servicio de cirugía maxilofacial del H.A.N y centro quirúrgicos de médicos. managua. <https://biblioteca.uam.edu.ni/repositorio/bitstream/handle/721007/982/01204186.pdf?sequence=1>
 18. Botargues, M., Enz, P., & Musso, C. (s/f). Nota farmacológica: Tratamiento con corticoides Steroids therapy. Org.ar. <https://www.fundacionmf.org.ar/files/11.pdf>
 19. Comité Nacional de Endocrinología. (2018). Consideraciones para una corticoterapia segura Considerations for safe glucocorticoid therapy. Archivos Argentinos de Pediatría, 116(3), s71–s76. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.S71>
 20. Metodología de La Investigación Hernández Sampieri Segunda Edición. (s/f). Scribd. <https://es.scribd.com/doc/142225167/Metodologia-de-la-Investigacion-Hernandez-Sampieri-Segunda-Edicion>
 21. Sanfélix Genovés, J., Palop Larrea, V., Pereiró Belenguer, I., & Martínez-Mir, I. (2002). Influencia del sexo del paciente en la calidad de los medicamentos consumidos. Atención primaria, 30(3), 163–170. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(02\)78997-x](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(02)78997-x)
 22. Cisneros, J. Z., Zhung, A. Y., Lalyre, A., & Arjona, G. (2012). MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTO TOMÁS DE ENERO 2008- DICIEMBRE 2010. PANAMÁ 2011. Revista Médica Científica, 25(1), 11–17. <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/340>



23. Worth, T. (s/f). Drugs that work differently in women and men. EverydayHealth.Com. <https://www.everydayhealth.com/news/drugs-work-differently-woman-than-man/>
24. Cuellar Rodriguez Santiago, N. P. (20013). Administracion de medicamentos es circunstancias espaciales: Embarazadas, lactancia, niños y ancianos. <https://xdoc.mx/preview/medicamentos-y-embarazo-5c3503ad18f42>
25. Ariño Blasco, S. (2008). Prescripción de fármacos en el paciente geriátrico. Seminarios de la Fundacion Espanola de Reumatologia, 9(4), 207–218. [https://doi.org/10.1016/s1577-3566\(08\)75214-x](https://doi.org/10.1016/s1577-3566(08)75214-x)
26. Kane Robert L, Ouslander Joseph G, Abrass Itamar B, Geriatria Clinica 3ª ed. mcgraw-hill. interamericana editores México D.F (1997)
27. Mary, D. E. (2017). Sin evidencias para el uso de corticoides en bronquitis. IntraMed, 2-4 <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=91385>
28. Revista Chilena de enfermedades respiratorias. (s/f). Portal de Revistas Académicas Chilenas - Universidad de Chile. <https://revistaschilenas.uchile.cl/handle/2250/40919>
29. Organización, M., & De, L. A. (s/f). GUÍA DE LA BUENA PRESCRIPCIÓN. Paho.org. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Guia-de-la-buena-prescripcion-OMS.pdf>
30. Martínez Tinjacá, J. P., & Gamboa Jiménez, A. S. (2020). Eventos adversos reportados por Prednisona y Prednisolona al Programa Distrital de Farmacovigilancia en Bogotá D.C, entre el 2009 al 31 de Agosto de 2017. <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3134154?show=full>
31. McCarthy, B., Casey, D., Devane, D., Murphy, K., Murphy, E., & Lacasse, Y. (2015). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2, CD003793. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003793.pub3>
32. Dan, S. H. (2013). Lo esencial en farmacologia . España: GEA
33. Carmine, P. (2008). Farmacologia basica . Lima: ISBN.
34. Fousekis, F. S., Katsanos, A. H., Kourtis, G., Saridi, M., Albani, E., Katsanos, K. H., & Christodoulou, D. K. (2021). Inflammatory bowel disease and patients with mental disorders: What do we know? Journal of Clinical Medicine Research, 13(9), 466–473. <https://doi.org/10.14740/jocmr4593>
35. Nimmagadda, S. R., Spahn, J. D., Leung, D. Y., & Szeffler, S. J. (1996). Steroid-resistant asthma: evaluation and management. Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 77(5), 345–355; quiz 355–356. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63332-7](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63332-7)



36. Abby, J. (2017). Daños ocasionados por el alcohol. Mayo foundation for Medical Education and Research, 4-6. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hangovers/symptoms-causes/syc-20373012>



ANEXOS

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICA**

Aplicación de un sistema de farmacovigilancia en pacientes con corticoterapia atendidos en dos centros de salud: perla María Norori y Félix Pedro Picado en la ciudad de León. Enero-mayo, 2021.

Nº de ficha: _____

I. Datos generales del paciente**1. Edad:**

- a. 0-7 días. _____
- b. 8-28 días _____
- c. 29 d- 11 m _____
- d. 1 año _____
- e. 2-4^a _____
- f. 5-9^a _____
- g. 10-14^a _____
- h. 15- 19^a _____
- i. 20-34^a _____
- j. 35-49^a _____
- k. 50-59^a _____
- l. 60-64^a _____
- m. 65y +a _____

2. Sexo

- a) Femenino _____
- b) Masculino _____

3. Hábitos

- a) Fumar _____
- b) Café _____
- c) Alcohol _____
- d) Otros _____ Especificar _____



4. Enfermedades concomitantes

II. Terapia farmacológica

Fármaco	Dosis	Intervalo	Duración del tratamiento

III. Reacción adversa.

- a) _____
- b) _____
- c) _____
- d) _____
- e) _____

**Frecuencia y porcentaje de corticoides prescritos**

Fármaco corticoide	Sexo		Frecuencia
	Femenino	Masculino	
Hidrocortisona crema 1%	14	3	17
Hidrocortisona ampolla	1		1
Prednisona 50 mg	4	1	5
Prednisona 5 mg	3	5	8
Beclometasona spray	13	9	22
Dexametasona ampolla	4		4
Dexametasona óvulos	1		1
Dexametasona oftálmica		1	1
Metilprednisolona ampolla	1		1
Prednisona 5 mg + hidrocortisona ampolla		1	1
Prednisona 5 mg + beclometasona spray	1		1
Prednisona 5 mg + hidrocortisona crema 1%	1		1
Prednisona 50 mg +hidrocortisona crema 1%	2		2
Prednisona 50 mg + beclometasona spray	7	4	11
Prednisona 50 mg + beclometasona spray + Hidrocortisona ampolla	1		1
Prednisona 50 mg + hidrocortisona crema 1% + dexametasona ampolla	1		1
Dexametasona ampolla + hidrocortisona crema 1%		1	1
Total	54	25	79
Porcentaje	68%	32%	100%



Diagnostico	N de pacientes
Asma + EPOC	1
Neumonía grave	2
Epilepsia + Artralgia +Dermatosis	1
Conjuntivitis + HTA +DM II+ Micosis	1
Dermatitis + HTA	1
HTA+ DM	1
ERC+ prurito	2
Dislipidemia + artralgia + Dermatitis	1
Hipertiroidismo+ Micosis	1
Dermatitis	4
Dermatitis + Lumbalgia	1
Dermatitis + HTA+DM II	1
DM II + Alergia	1
Sospecha de COVID leve +sinusitis +HTA+DM II + Obesidad	1
SBO + EDA	1
Neumonía + SBO	2
SBO	1
DM II + IRC + HTA +Dislipidemia	2
HRB+ Parasitosis + Neumonía	1
Vaginosis mixta + percibe nacimientos fetales	1
Vaginosis + Embarazo	1
EPOC	3
EPOC+HTA	3
Tortícolis +Espasmo muscular de columna	1
Rinitis crónica aguda +Faringoamigdalitis aguda	1
Alergia por picadura de insecto	2
Sinusitis + Disnea	1
DM II+ EPOC	1
Tos seca	1
EPOC+ERC	1
EPOC+HTA+DM II+ERC	2
Alergia	2
Asma	10
DM +HTA+ Asma	2
Hiperactividad bronquial	1
Post crioterapia +candidiasis vaginal	1
HTA + Anemia + Muerte prenatal + Síndrome nefrótico	1
Angioedema	1



Asma +Insomnio	2
Dermatitis + Alergia	1
HTA + Artritis + Tos seca	1
IRC + HTA + EPOC + Hipotiroidismo	1
Asma + HTA	2
HTA + Artritis	1
Artritis reumatoide	1
Sospecha de COVID + EPOC	1
Tos+ cansancio+ SBU	1
HTA+EPOC+OA (osteoartritis)	1
Dolor obstétrico + preeclampsia	1
DM II + HTA + ERC + Asma + Obesidad	1
HTA+ERC+EPOC	1
Bronquitis	1
Tos seca + Angina	1

Diagnóstico de pacientes que presentaron molestias	N de pacientes
Asma	6
Tos seca	1
Bronquitis	1
Asma +HTA	2
HTA+ERC+EPOC	1
HTA+EPOC	1
DM II + HTA + ERC + Asma + Obesidad	1
Dolor Obstructivo + Preeclampsia	1
HTA + EPOC + OA (osteoartritis)	1
Tos + cansancio + SBU	1
Asma + Insomnio	1
Sospecha de COVID + EPOC	1
Artritis reumatoide	1
HTA + Artritis	1
EPOC +HTA+ERC+DM II	1
Total	21

**Tabla del número de pacientes**

Patología	Frecuencia de prescripción	Corticoides
Asma	6	Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50 mg
Asma	1	Prednisona 50mg + Hidrocortisona 1%
Asma	1	Hidrocortisona Amp + Beclometasona 250 mcg + Prednisona 50 mg
Asma	1	Beclometasona 250 mcg
Asma	1	Prednisona 50 mg
Artritis Reumatoidea	1	Dexametasona + Prednisona 50 mg + Hidrocortisona 1%
Artritis reumatoidea	1	Prednisona 50 mg + Hidrocortisona %
Bronquitis	1	Beclometasona 250 mcg
EPOC	3	Beclometasona 250 mcg
EPOC	1	Beclometasona 250 mcg +Prednisona 50 mg
EPOC + OA	1	Beclometasona 250 mcg +Prednisona 50 mg
Tos seca	1	Beclometasona 250 mcg +Prednisona 50 mg
Tos seca	1	Beclometasona 250 mcg +Prednisona 5 mg
Maduración Pulmonar (APP)	1	Dexametasona Amp.



ABREVIATURAS

ACV: Accidente Cerebrovascular.

ACTH: Hormona adrenocorticotropa.

ADT: Adulto

AINES: Antiinflamatorio no esteroideo.

ASA: Ácido Acetilsalicílico

APP: Amenaza de parto prematuro

BID: Dos veces al día.

dl: decilitro

DM II: Diabetes Mellitus tipo 2

COVID: Coronavirus

C/S: Centro de Salud.

EDA: Enfermedad diarreica aguda

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC: Enfermedad renal Crónica

EUM: Estudios de Utilización de Medicamentos

FCO: Frasco

FDA: Administración de alimentos y comidas (Food and drug administration)

FNM: Formulario Nacional de Medicamentos

g: Gramo

HHA: Hipotalámico-hipofisario-adrenal.

HPA: hipotálamo pituitario adrenal



HMG-CoA: o 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A o β -hidroxi- β -metilglutaril-coenzima es un intermedio en la ruta del mevalonato y en la formación de los cuerpos cetónicos

IM: Intramuscular

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

IV: Intravenosa

Jbe: Jarabe

LBM: Lista básica de medicamentos.

LNH o NHL: Linfoma no Hodgkin.

MD: Medio día

MINSA: Ministerio de Salud

mg: Miligramos

mcg / μ g: Microgramos

ml: Mililitros

NNA: Niños

NR: No reportado

RAM: Reacción adversa medicamentosa.

OA: Osteoartritis

OMS: Organización Mundial de la Salud

SBU: Síndrome de boca Urente

SBO: Síndrome Bronquial Obstructivo

SSN: Solución salina normal

SPSS: Statistical package for social sciences

SF + AF: sulfato ferroso + ácido fólico

VSG: Velocidad de sedimentación globular



Reacciones adversas según frecuencia y gravedad.

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Amoxicilina	Betalactámico	Reacciones de hipersensibilidad como urticaria Fiebre Dolores articulares	Exantemas Angioedema Anafilaxia Reacción tipo enfermedad del suero	Encefalopatía	Riesgo de acumulación de electrolito

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Ambroxol	Expectorante	Diarrea	Fiebre Náuseas Vómitos Dolor abdominal Alteraciones del gusto Sequedad de boca Disuria	Reacciones es de hipersensibilidad Pirosis Exantema Urticaria	Rinorrea Sequedad de las vías respiratorias Estreñimiento Sialorrea

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Ambroxol + clenbuterol	Expectorante	Inquietud Temblor fino en los dedos Palpitaciones	Náuseas	Trastorno del gusto	NR

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Aspirina	Salicilato	Broncoespasmo Irritación gastrointestinal Hemorragia gastrointestinal	Anemia Hepatitis	Inflamación gastrointestinal	Shock anafiláctico Úlcera gastrointestinal Insuficiencia hepática



FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES CON CORTICOTERAPIA

UNAN- León

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Alopurinol	Inhibidores de oxidasa de xantina	Rash Malestar estomacal Dolor de cabeza Vértigo Somnolencia Alteraciones visuales y del gusto Hepatotoxicidad Ginecomastia Leucopenia Trombocitopenia Anemia hemolítica Aplasia	Hipersensibilidad Fiebre Linfadenopatía	Alopecia Parestesia Neuropatía	Forunculosis Agranulocitosis Anemia Aplásica

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Atenolol	Betabloqueante	Trastornos gastrointestinales Bradicardia Insuficiencia cardíaca Hipotensión Trastornos de la condición Vasoconstricción periférica Disnea Dolor de cabeza Fatiga	Trastorno del sueño Parestesia Vértigo Psicosis Depresión Disfunción sexual Alteraciones visuales Exacerbación de Psoriasis Alopecia	Erupciones Sequedad ocular	Incremento de anticuerpos antinucleares

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Beclometasona	Corticoide	Ronquera Disfonía Irritación de la nasofaringe. Nauseas	Candidiasis bucal	Ansiedad, depresión Trastornos del sueño Cambios de comportamiento Hiperactividad Irritabilidad y agresividad	Broncoespasmo paradójico Hiperglucemia Cataratas Adelgazamiento de la piel y hematomas

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Captopril		Tos seca persistente Hipotensión insuficiencia renal Angioedema Erupción cutánea Pancreatitis Sinusitis Rinitis Odinofagia Náuseas	Dolor torácico Fatiga Malestar Angioedema	Trastornos de la función renal incluyendo fallo renal Poliuria Oliguria Polaquiuria.	Cefalea Mareos Fatiga Malestar Alteraciones del gusto Parestesia Broncoespasmo Fiebre Serositis



	Antihipertensivo inhibidor de la ECA	Vómitos Dispepsia Diarrea Estreñimiento y dolor abdominal Alteración de las pruebas de Función hepática Ictericia Colestásica Hepatitis Necrosis hepática fulminante e insuficiencia hepática.			Vasculitis Mialgia Artralgia Aumento de la VSG, eosinofilia, leucocitosis Fotosensibilidad.
--	--------------------------------------	--	--	--	---

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Calcio	Mineral	Constipación Flatulencia Hiposecreción gástrica	Hipercalcemia Hipercalciuria	Síndrome calcio- alcalino	Prurito Exantema Urticaria

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Clonazepam	Benzodiazepina	Somnolencia Fatiga Mareos Hipotonía muscular Trastornos de coordinación Falta de concentración Inquietud Confusión Amnesia Dependencia y abstinencia Hipersecreción salival o bronquial en lactantes y niños pequeños	Bradycardia Hipotensión Rash Urticaria Visión borrosa Diplopía Sofocos Constipación Nausea Vómitos Disfunción hepática Dolor abdominal	Síntomas gastrointestinales Depresión respiratoria Dolor de cabeza Efectos paradójicos como agresividad Ansiedad Disfunción sexual Incontinencia Urinaria Urticaria Prurito Pérdida reversible del cabello Cambios de pigmentación de la piel Disartria Alteraciones visuales Trastornos sanguíneos; Ideación suicida	NR



Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Ciprofloxacina	Antibiótico Fluoroquinolonas	Náuseas Vómitos Diarrea Cefalea Mareos	Dispepsia Dolor abdominal Anorexia Alteraciones del sueño Astenia Confusión Ansiedad Depresión, Alucinaciones Alteraciones hematológicas (eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia), Artralgias Mialgias Exantema cutáneo	Disfunción hepática (incluyendo ictericia y hepatitis), Hipotensión Vasculitis Disnea Convulsiones Psicosis Parestesia Insuficiencia renal Nefritis intersticial Daño tendinoso (ruptura) Fotosensibilidad Trastornos de la audición y el olfato	Trastornos del movimiento Tinnitus Tenosinovitis síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica Alteraciones en la visión y del gusto.

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Dexametasona	Corticoide	Úlcera péptica Debilidad muscular Pérdida de masa muscular Osteoporosis Insomnio	Retención de sodio Retención de líquido cefalea	Dermatitis alérgica Urticaria Convulsiones	Paro cardiaco congestivo en pacientes susceptibles

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuente	Poco frecuente	Raras	Muy raras
Clorfeniramina	Antihistamínicos	Somnolencia ligera a moderada. Sequedad de la boca, nariz y garganta.	Inquietud Mareos Vértigos	Trastornos vasculares Trastornos hepatobiliares Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Trombocitopenia Agranulocitosis Leucopenia Anemia hemolítica Hipoglucemia Hepatotoxicidad Infertilidad



Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Diclofenaco	AINE	Somnolencia, Cefalea Déficit psicomotor Retención urinaria Sequedad de boca Visión borrosa Trastornos gastrointestinales	Hipotensión arritmias Efectos extrapiramidales Mareos Confusión Depresión Trastornos del sueño Temblores Convulsiones Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, angioedema erupciones cutáneas y reacciones de fotosensibilidad), Trastornos de la sangre, Disfunción hepática Glaucoma de ángulo cerrado.	Estimulación paradójica	Anafilaxia

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Dicloxacilina	Antibiótico Betalactámico	Náusea, Vómito Dolor epigástrico Flatulencia Halitosis	Urticaria Fiebre Dolores articulares Exantemas Angioedema Anafilaxia Reacción tipo enfermedad del suero	Encefalopatía riesgo de acumulación de electrolito Diarrea Colitis	NR

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Difenhidramina	Antihistamínico	Somnolencia Cefalea	Déficit psicomotor Retención urinaria Sequedad de boca Visión borrosa Trastornos gastrointestinales	Hipotensión Palpitaciones Arritmias Efectos extrapiramidales Mareo Confusión Depresión Trastornos del sueño Temblores convulsiones	Estimulación paradójica

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Hidrocortisona	Corticoide	Dermatitis Escozor Retraso en la cicatrización	NR	Aumento de la sudoración Osteoporosis	Hiperglucemia



Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Ibuprofeno	AINE	Ardor estomacal Náuseas Diarrea Ulceración Y sangrado Reacciones de hipersensibilidad (particularmente rash, angioedema y broncoespasmo) Cefalea Mareos Nerviosismo Depresión Insomnio Alteraciones auditivas (como tinnitus) Fotosensibilidad y hematuria	Erupciones, Trombocitopenia, Cefalea Mareos Visión borrosa	Alteraciones sanguíneas Retención de líquidos	Insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la presión arterial

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Insulina NPH	Agente hormonal hipoglucemiante.	Hipoglucemia Aumento de peso	Lipodistrofia	Hipersensibilidad Urticaria Rash Lipodistrofia	Alergia sistémica

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Nifedipina	Bloqueadores de los canales de calcio	Alteraciones gastrointestinales Hipotensión Edema periférico Cefalea	Vasodilatación palpitaciones Mareos Letargo Astenia	Taquicardia síncope Escalofríos Congestión nasal Disnea Ansiedad Trastornos del sueño Vértigo Cefalea	Anorexia Hiperplasia Gingival Alteraciones del estado de ánimo Hiperglucemia Infertilidad masculina Obstrucción intestinal Ginecomastia Agranulocitosis Anafilaxia.

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Omeprazol	Inhibidor de la bomba de potasio	Dolor de cabeza Molestia gastrointestinal	Boca seca Edema periférico Mareos Trastornos del sueño	Alteraciones del gusto Estomatitis Hepatitis	Leucocitosis Leucopenia Trombocitopenia Pancitopenia



			Parestesia Fatiga Artralgia Mialgia Prurito	Ictericia Hipersensibilidad Alucinaciones Nefritis Hipo magnesias	Alteraciones visuales Sudoración Fotosensibilidad Alopecia
--	--	--	---	---	---

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Prednisona	Corticoide	Cefalea Mareos Nauseas Malestar estomacal Cataratas Cambios extremos en el estado de ánimo Cambios en la personalidad Síndrome de Cushing	Dificultad para dormir Glaucoma Adelgazamiento corneal Atrofia y debilidad muscular	Retraso de crecimiento Acné Estrías Problemas de cicatrización Eritema facial Hiperglucemia	Convulsiones y vértigo Esquizofrenia Agravamiento de la epilepsia.

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Salbutamol	Broncodilatador	Temblor fino Tensión nerviosa Dolor de cabeza Calambres musculares Nauseas Palpitaciones	Taquicardia Arritmias Vasodilatación periférica	Isquemia miocárdica Trastornos del sueño y del comportamiento	Broncoespasmo paradójico Urticaria Angioedema Hipotensión y colapso.

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Simvastatina	Estatinas inhibidor de la HMG-CoA reductasa.	Náusea Diarrea Dolor abdominal Estreñimiento Flatulencia Cefalea Urticaria Alteración de las pruebas de función hepática Mareos Depresión Parestesia Astenia Neuropatía periférica Amnesia Confusión Fatiga Disfunción sexual Trombocitopenia Artralgia Trastornos visuales Alopecia	Mialgia Miositis, Rabdomiólisis Fiebre Dolor muscular Calambres Debilidad	Hepatitis e Ictericia Pancreatitis Insuficiencia hepática.	Enfermedad pulmonar intersticial.



		Erupción cutánea Prurito Urticaria Anemia Tendinopatía			
--	--	--	--	--	--

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Solución salina	Electrolito	Aumento de sodio Edema Acidosis Hiperclorémica	NR	NR	NR

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Sulfato ferroso + Ácido fólico		Trastornos gastrointestinales Náuseas Dolor epigástrico Estreñimiento	NR	Broncoespasmo Prurito Eritema	Reacción anafiláctica

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Vitamina A (Retinol)	Vitaminas	Defectos de nacimiento Elevación transitoria de la presión intracraneal en adultos Fontanela tensa y protuberante en los bebés Pérdida de peso Agrandamiento del hígado Tasa elevada de sedimentación de eritrocitos, el calcio sérico elevado y aumento de fosfatasa alcalina sérica	Piel áspera Cabello seco	Anorexia Alopecia Hemorragia	NR



Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Vitamina D (Ergocalciferol)	Vitaminas	Nauseas Vómito Diarrea Constipación Cefalea Sudoración Sed Vértigo	NR	Pérdida de peso Poliuria	Aumento en las concentraciones de calcio y fósforo en plasma y orina.

Fármaco	Grupo farmacológico	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Vitamina C (Ácido ascórbico)	Vitaminas	Náuseas Vómitos Acidez Diarrea Cólico transitorio Fatiga Enrojecimiento Distención Flatulenta Insomnio Somnolencia			



Evidencia de trabajo de campo.



