

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN-Managua
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
QUÍMICA FARMACÉUTICA



TITULO: USO DE PREDNISONA TABLETA DE 5mg SEGÚN EL FORMULARIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS 2014 EN PACIENTES DE 5-18 AÑOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) ATENDIDOS EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL MANUEL DE JESÚS RIVERA “LA MASCOTA”. ENERO 2014–DICIEMBRE 2015.

Autoras:

Bra. Kathia Magdalena Palacios Rodríguez

Bra. Katty Gineth Pavón Vallejos

Bra. Patricia Melissa Talavera Ubilla.

Tutor:

Lic. Félix Benito López Salgado

Managua, Mayo 2017

DEDICATORIA

Dedico primeramente a **DIOS PADRE** por ser mi guía, mi fortaleza y mi todo en esta vida, porque a pesar de todo él siempre ha estado conmigo en las buenas y en las malas y porque gracias a él he podido culminar con éxito mi primer proyecto de vida.

A mis padres por siempre darme su apoyo incondicional, amor, confianza y por impulsarme a seguir mis metas y propósitos. A mi hermana por sus consejos, ayuda y por estar ahí cuando la necesito.

A mi hija **Ariana Monge Palacios** que es mi bendición más grande y por darme las fuerzas para seguir adelante. A mis compañeras por toda la ayuda y comprensión que me han brindado para poder culminar este proyecto que es nuestro mayor deseo.

A todos mis profesores que me han ayudado y formado durante todos los años de estudio, en especial a mi tutor por su apoyo y por ayudarme a realizar esta meta.

Bra. Kathia Magdalena Palacios Rodríguez.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a **DIOS PADRE** por su infinito amor y misericordia, a mi familia que ha estado conmigo en todo momento, sobre todo mis padres **María Rodríguez Salgado** y **Ever Antonio Palacios** mis pilares fundamentales, los principales impulsores de superación que he tenido, ya que con su ejemplo, dedicación, empeño y arduo trabajo han hecho que yo desee haber luchado y llegado hasta donde estoy.

Mi hija **Ariana Michelle Monge Palacios** por darme las fuerzas para seguir adelante y por ser mi motivo de superación.

Gracias a mis compañeras **Melissa Talavera Ubilla** y **Katty Pavón Vallejos** por su cariño, lealtad, comprensión y ayuda.

A mi tutor profesor **Félix Benito López Salgado** por su ayuda, conocimientos y apoyo brindado.

Bra. Kathia Magdalena Palacios Rodríguez.

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mis padres, que gracias a su apoyo pude culminar la carrera.

A mi padre, por brindarme los recursos económicos y estar a mi lado aconsejándome siempre.

A mi madre, por hacer de mi una mejor persona a través de sus consejos, enseñanza y amor brindados.

A mis hermanos por estar siempre presentes acompañándome y animándome en cada paso que doy.

A mi tutor, Lic. Félix López Salgado que me brindo orientación para realizar este trabajo.

Bra. Katty Gineth Pavón Vallejos

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Jehová, por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencia y sobre todo felicidad.

A mis padres, Juan Pavón y Marlin Vallejos por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una buena educación en el transcurso de mi vida.

A mis hermanos, Jamil Pavón y Axel Pavón por ser parte importante de mi vida. Por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado.

Agradezco, **a mi tutor Lic. Félix López Salgado** por haberme apoyado para poder llevar a cabo este trabajo de investigación.

Además, agradezco a mis compañeras Patricia Talavera y Kathia Palacios por haberme impulsado, y apoyado en la realización de este trabajo.

Bra. Katty Gineth Pavón Vallejos

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios quien es mi paz, mi guía y mi fortaleza, la luz que ilumina lo que soy y lo que hago pero sobre todas las cosas mi Padre, el que ha suplido todo sin que falte nada.

A mi mamá, Gloria Ubilla quien siempre me ha apoyado y quien me enseñó a hacerle frente a cada reto en esta vida y a no renunciar a mis sueños.

A mi tía, Yolanda Ubilla que siempre estuvo al pendiente de mi en todos los aspectos, que me educó y ha creído en mi potencial, quien me ha amado como a una hija.

A mi hermana, Andrea Ubilla uno de mis pilares fundamentales y mi mejor amiga, quien vino a llenar de luz y alegría mi vida, mi compañera, confidente y aliada.

A mi tutor, Lic. Félix López Salgado quien me orientó en cada paso al realizar este trabajo.

Bra. Patricia Melissa Talavera Ubilla

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por su amor, su paciencia y fortaleza en este y cada uno de mis procesos, por ser ser quien me ha amado sin condiciones y por haber dado un propósito a mi vida.

A mi mamá **Gloria Ubilla** quien supo luchar sola por mí, nunca se rindió ante las dificultades de la vida y se mantuvo firme para darnos un futuro mejor a mi hermana y a mí.

A mi tía **Yolanda Ubilla**, quien ha dedicado los mejores años de su vida a mi cuidado, sacrificando gran parte de sus sueños por mostrarme el más generoso sentimiento, su amor.

A mi hermana **Andrea Ubilla**, compañera de lectura y horas de aventura, mi fiel amiga y quien le ha dado un significado diferente a mi vida, quien me ha demostrado su amor y me enseña cada día que una de las mayores bendiciones es contar con una hermana.

Gracias a mis amigas **Kathia Palacios** y **Katty Pavón** por su paciencia, lealtad, cariño y ayuda, por emprender este viaje conmigo y acompañarme hasta el final.

A mi tutor **Lic. Félix López** por su corrección, su paciencia y apoyo, por invertir su tiempo y sus conocimientos.

A cada uno de mis profesores que me han ayudado a formar mi carácter.

Bra. Patricia Melissa Talavera Ubilla

RESUMEN

Se realiza un estudio retrospectivo de utilización de medicamentos de tipo indicación-prescripción, descriptivo de corte transversal, no experimental utilizando los métodos inductivo y deductivo, con el fin de estudiar el uso de Prednisona tableta de 5mg en pacientes de 5-18 años con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), atendidos en el área de medicina interna del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Enero 2014-Diciembre 2015. Se estudia una muestra de 32 pacientes seleccionados bajo estrictos criterios de inclusión y exclusión. Se extrae de los expedientes, la prescripción del tratamiento ambulatorio que estos reciben durante el período de tiempo establecido, para valorar el uso del fármaco seleccionado. En el estudio se encuentra que el LES predomina en el sexo femenino (91%), el rango de edad predominante es de 14-16 años. Entre las manifestaciones más graves destacan las hematológicas (46.8%), cardíacas (15.6%) y problemas renales graves (43.7%). En cuanto al patrón de prescripción de Prednisona tableta de 5mg, no se encontró sobredosificación, ya que las dosis prescritas, se ajusta a los 1-2mg/kg/día, para el LES y sus crisis, recomendados por el FNM 2014; los intervalos de dosificación son correctos, pues el intervalo "una dosis/día" solo se utiliza en pacientes que reciben las dosis más bajas entre 10-20mg/día (28.6%). Se aprecia un buen hábito de prescripción en la mayoría de los pacientes ya que les prescriben ahorradores de corticoides al 78% de los pacientes. La Prednisona tableta de 5mg como terapia a largo plazo muestra efectividad solo en el 46.9% ya que hay un descenso progresivo de la dosis por mejoría en las manifestaciones clínicas, en el 12.5% tiene descenso de dosis con posterior aumento debido a recaída del cuadro clínico y en el 40.6% no se logra descender la dosis porque los pacientes no presentan mejoría clínica.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, Prednisona, Dosis, Intervalos de dosificación, Ahorradores de corticoides, Efectividad.

INDICE

CAPÍTULO I: ASPECTOS GENERALES

1.1.	Introducción	1
1.2.	Objetivos	2
1.3.	Planteamiento del problema.....	3
1.4.	Justificación.....	4
1.5.	Antecedentes.....	5

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1.	Estudio de utilización de medicamentos	6
2.1.1.	Definición de EUM	6
2.1.2.	Clasificación de los EUM	6
2.1.3.	Estudios de indicación-prescripción	6
2.2.	Lupus eritematoso sistémico.....	7
2.2.1.	Generalidades	7
2.2.2.	Etiología y patogenia del LES.....	8
2.2.3.	Diagnóstico	11
2.2.4.	Manifestaciones clínicas.....	11
2.3.	Tratamiento.....	16
2.3.1.	Corticoides	18
2.4.	Prednisona.....	21
2.4.1.	Farmacodinamia	22
2.4.2.	Farmacocinética.....	23

2.4.3. Presentación y dosis	23
2.4.4. Suspensión gradual de Prednisona	25
CAPÍTULO III: PREGUNTAS DIRECTRICES	26
CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO	
4.1. Descripción del ámbito de estudio	27
4.2. Tipo de estudio	27
4.3. Población y muestra	28
4.3.1. Población.....	28
4.3.2. Muestra	28
4.3.2.1. Criterios de inclusión	28
4.3.2.2. Criterios de exclusión	28
4.4. Variable y Operacionalización.....	29
4.4.1. Variables independientes.....	29
4.4.2. Variables dependientes	29
4.4.3. Operacionalización de variables	29
4.5. Materiales y métodos	31
4.5.1. Materiales para recolectar la información	31
4.5.1.1. Fuentes para recolectar información	31
4.5.2. Materiales para procesar la información	31
4.5.3. Método a utilizar.....	32

CAPÍTULO V: ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	
5.1. Organización de los resultados	33
5.2. Análisis de los resultados	36
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	44
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	46
ANEXOS	

CAPÍTULO I

ASPECTOS GENERALES

1.1. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune y multisistémica caracterizada por una serie abundante y aparentemente fortuita de síntomas clínico. El desarrollo de esta enfermedad se asocia sobre todo a factores genéticos y se clasifica en lupus eritematoso discoide (LED), lupus neonatal (LN), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LESC) y una forma generalizada, el lupus eritematoso sistémico (LES).

En los niños y jóvenes, son más frecuentes las formas graves de presentación con manifestaciones: nefrológicas, neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas lo que conlleva a la necesidad de tratamiento con antiinflamatorios e inmunorreguladores entre los que figuran los corticoides.

La importancia de valorar el uso de Prednisona tableta de 5mg en los pacientes con LES radica en incentivar el uso racional del fármaco en lo que respecta a la dosis, intervalos de dosificación y el uso de ahorradores de corticoides teniendo en cuenta que en estos pacientes la terapia con Prednisona se prescribe por largos periodos de tiempo y en dosis de altas a moderadas, lo cual aumenta las probabilidades de que aparezcan reacciones adversas, por esta razón existe la necesidad de un estricto control clínico para que los pacientes presenten una evolución clínica satisfactoria.

Este es un estudio retrospectivo de utilización de medicamentos de tipo Indicación- Prescripción, descriptivo, de corte transversal, de metodología no experimental inductivo-deductivo, en el cual se valora el uso de Prednisona tableta de 5mg como terapia a largo plazo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el área de medicina interna del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", con el fin de verificar el patrón de prescripción en los pacientes del estudio y la efectividad del fármaco.

1.2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Valorar el uso de Prednisona tableta de 5mg según el Formulario Nacional de Medicamentos 2014 en pacientes de 5-18 años con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el área de medicina interna del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Enero 2014- Diciembre 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Caracterizar a la población en estudio (sexo, edad y peso).
2. Describir el estado clínico de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) tratados en el hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota".
3. Identificar el patrón de prescripción del fármaco en estudio por medio de los perfiles farmacoterapéuticos y expedientes clínicos de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en dicho hospital tomando en cuenta lo establecido en el FNM 2014.
4. Señalar la efectividad de la Prednisona tableta de 5 mg como tratamiento a largo plazo en la muestra del estudio.

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudios de prevalencia a nivel mundial indican que existe una cantidad considerable de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), que es una enfermedad autoinmune mortal.

Se estima que en Nicaragua hay unas 5,000 personas con Lupus Eritematoso Sistémico según contabiliza ASONILE (Asociación Nicaragüense Pro-lupus). Aunque aclara que hay muchos enfermos no diagnosticados y otros que acuden al servicio médico privado.

Actualmente, en comparación con otras enfermedades, para el LES no hay muchos estudios acerca del desarrollo de nuevos tratamientos que no solo mejoren la calidad de vida del paciente sino que tengan menos reacciones adversas.

En el contexto estudiado, a nivel nacional no se encuentran estudios sobre el uso de prednisona tableta de 5mg, que es el fármaco de primera elección como terapia a largo plazo para el LES y sus crisis según el Formulario Nacional de Medicamentos 2014 (FNM 2014).

Ante esta situación, se propone este estudio, con el objetivo de verificar si se está prescribiendo la Prednisona tableta de 5mg de forma racional, y si los médicos responsables de atender a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, les dan el seguimiento adecuado para hacer de dicha terapia efectiva.

De ahí que se ha decidido hacer un estudio sobre ¿Cómo es el uso de Prednisona tableta de 5mg en pacientes de 5-18 años con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en el área de medicina interna del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" Enero 2014 - Diciembre 2015?

1.4. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento del LES actualmente se basa en la inmunosupresión y el control sintomático, y aunque no es curativo ha incrementado la supervivencia de los pacientes afectados.

El control sintomático se da por medio de la terapia con Prednisona, debido a la capacidad de esta para regular la respuesta inmunológica y actuar sobre la inflamación. La Prednisona tableta de 5mg se prescribe en distintas dosis y por un lapso de tiempo indefinido, dependiendo de la gravedad del paciente.

Esta investigación tiene como finalidad ser un antecedente que logre incentivar al sistema de salud, a que haya un especial cuidado con los pacientes que padecen LES, en lo que respecta a la administración de Prednisona como tratamiento a largo plazo y para incitar a la realización de nuevos estudios sobre otros aspectos de la enfermedad y su tratamiento, para aumentar los conocimientos y como consecuencia mejorar la calidad de vida de los pacientes con LES.

Ante todo esto, se realiza un estudio retrospectivo sobre el uso de prednisona tableta de 5mg en pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el área de medicina interna del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el período de Enero 2014-Diciembre 2015.

1.5. ANTECEDENTES

- Rada Torres Lilliana y Col., (1999-2004) Caracas, Venezuela, "Complicaciones del lupus eritematoso sistémico en el Hospital Vargas de Caracas, entre 1999 y 2004", estudio descriptivo-epidemiológico-retrospectivo de revisión de historias médicas, de las cuales 93.41% eran mujeres con edad promedio de 31 años. Entre las complicaciones más importantes encontraron el síndrome de Cushing Medicamentoso (17.37%), hipertensión arterial (27.54), Anemia Hemolítica Autoinmune (23.95%), entre otras.

- Martínez, M., *et al.* (2000-2002) realizó un estudio sobre el comportamiento clínico patológico del Lupus Eritematoso en el Centro Nacional de Dermatología, Nicaragua "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo". Uno de los principales hallazgos de este estudio fue que el sexo femenino es el más afectado, entre las edades de 16 a 25 años (26%).

- Rodríguez, E., *et al.* (Junio del 2005- Mayo del 2016) en el Hospital Escuela (HE) de Tegucigalpa, Honduras realizaron un estudio sobre la caracterización sindrómica clínica-laboratorial de pacientes con LES donde se evaluaron un total de 100 pacientes, en los cuales las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas fueron la anemia en 93%, seguido por fiebre 84%, la artritis en un 76%, la nefritis lúpica en 69%, la afectación dermatológica como el eritema malar y las úlceras malares en 38% y 36% respectivamente y la afección neurológica en 28% de los pacientes.

- A nivel nacional no se encontraron antecedentes sobre el uso de prednisona tableta de 5mg en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

2.1.1. DEFINICIÓN DE EUM

La organización mundial de la salud (OMS), definió estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que tienen como objetivo de análisis "la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes".

2.1.2. CLASIFICACIÓN DE LOS EUM

Los EUM pueden clasificarse en dos tipos: en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). Existen diferentes tipos de EUM:

- Estudios de la oferta y del consumo.
- Estudios prescripción-indicación.
- Estudios indicación-prescripción.
- Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico).
- Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización.
- Estudios de consecuencias prácticas de la utilización.

2.1.3. ESTUDIOS DE INDICACIÓN-PRESCRIPCIÓN.

Los estudios de indicación-prescripción, describen los fármacos en una determinada indicación o grupo de indicaciones, en estos estudios se selecciona un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que se prescriben. Se pueden incluir los resultados clínicos observados en la práctica relacionado con el uso de los medicamentos.

Estos son estudios observacionales que, habitualmente tienen una duración limitada e incluyen un número de pacientes no excesivamente elevado.

Proporcionan una visión de la utilización y prescripción de los medicamentos como:

- Patrón de uso: perfiles y tendencias en la utilización.
- Calidad de uso: en comparación con las guías de prescripción, protocolos de tratamiento, formularios terapéuticos o consensos; en relación a modificaciones de la dosis por variaciones interindividuales, interacciones o contraindicaciones relativas.
- Determinantes del uso: características del prescriptor (área de especialización) o características del fármaco (propiedades terapéuticas).
- Resultados del uso: beneficios, reacciones adversas y consecuencias del uso del fármaco.

Definición de los objetivos del estudio

La definición de los objetivos de EUM es una etapa tan importante como la de identificar la pregunta correcta. Los objetivos del estudio están íntimamente relacionados con la pregunta.

El EUM se diseña para poder dar respuesta a los objetivos y los resultados del mismo son las respuestas (afirmativas o negativas, satisfactorias o no) a los objetivos, el general o principal y los secundarios o específicos.

En cualquier caso, al igual como la manera de formular la pregunta es lo que permite obtener un tipo de respuesta u otro, la formulación cuidadosa de los objetivos marca el tipo de resultado que se obtiene y se puede interpretar (Figueras, Vallano y Narváez, 2003).

2.2. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

2.2.1. GENERALIDADES

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de una enfermedad multisistémica de origen autoinmunitario, según la clasificación de las enfermedades de origen inmunológico su mecanismo es de tipo III considerándose

como una enfermedad por inmunocomplejo, se caracteriza por una gran variedad de anticuerpos, particularmente anticuerpos antinucleares (ANA).

Es una enfermedad de inicio agudo o insidioso, de evolución crónica con remisiones y recaídas, con frecuencia febril, que se caracteriza principalmente por lesión de la piel, las articulaciones, el riñón y las membranas serosas. Sin embargo, también se pueden afectar prácticamente todos los demás órganos del cuerpo.

El LES es una enfermedad bastante frecuente, con una prevalencia que puede ser tan elevada como 1 de cada 2.500 en algunas poblaciones. De forma similar a muchas enfermedades autoinmunitarias, el LES afecta predominantemente a mujeres, con una frecuencia de 1 de cada 700 en mujeres en edad fértil y una relación mujeres-hombres de 9:1.

La prevalencia de la enfermedad es 2-3 veces mayor en negros e hispanos que en blancos. El LES se puede manifestar a cualquier edad, incluso en la infancia.

2.2.2. ETIOLOGÍA Y PATOGENÍA DEL LES

Aún sigue sin conocerse la causa del LES, aunque la existencia en estos pacientes de números aparentemente ilimitados de anticuerpo frente a constituyentes propios indica que el defecto fundamental del LES es el fallo de los mecanismos que mantienen la autotolerancia. Como ocurre en la mayoría de las enfermedades autoinmunitarias, factores tanto genéticos como ambientales participan en la patogenia del LES.

Factores genéticos

El LES es una enfermedad con contribuciones de los genes del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH) y de genes no asociados a dicho complejo. Muchos conjuntos de datos apoyan una predisposición genética.

- Los familiares de los pacientes tienen un aumento del riesgo de presentar LES. Hasta el 20% de los familiares en primer grado de los pacientes con

LES que no están afectados clínicamente tiene autoanticuerpos y otras alteraciones de la inmunorregulación.

- Hay una mayor tasa de concordancia (>20%) en gemelos monocigotos que en gemelos dicigotos (del 1 al 3%).
- Estudios de las asociaciones con los Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) confirman la hipótesis de que los genes del CPH regulan la producción de autoanticuerpos particulares. Se ha asociado a alelos específicos del locus HLA-DQ con la producción de anticuerpos anti-ADN bicatenario, anti-Sm y antifosfolipídicos, aunque el riesgo relativo es bajo.
- Algunos pacientes con lupus (aproximadamente el 6%) han heredado deficiencias de los primeros componentes del complemento, como C2, C4 o C1q. la ausencia de complementos puede reducir la eliminación de los inmunocomplejos circulantes por el sistema de los fagocitos mononucleares, lo que favorece su depósito en los tejidos. Se han invocado varios mecanismos como la imposibilidad de eliminar los inmunocomplejos y la pérdida de autotolerancia de los linfocitos B. también se ha propuesto que una deficiencia de C1q da lugar a una eliminación defectuosa de las células apoptóticas por los fagocitos. Muchas células experimentan normalmente apoptosis, y si no se eliminan sus componentes nucleares pueden provocar respuestas inmunitarias.

Factores inmunitarios

Estudios recientes en modelos animales y en pacientes han mostrado diversas aberraciones inmunitarias que en conjunto pueden dar lugar a la persistencia y la activación incontrolada de los linfocitos autorreactivos.

- La eliminación defectuosa de linfocitos B autorreactivos en la medula ósea o los defectos de los mecanismos de tolerancia periférica pueden dar lugar a un fallo de la autotolerancia de los linfocitos B.
- En modelos de LES y en algunos pacientes hay datos de que linfocitos T cooperadores CD4+ específicos de los antígenos nucleosómicos también escapan a la tolerancia y contribuyen a la producción de autoanticuerpos patogénicos de elevada afinidad.
- El ADN y el ARN nucleares que contienen los inmunocomplejos pueden activar a los linfocitos B mediante la ocupación de los Receptores tipo Toll (TLR), que normalmente tienen como función detectar anticuerpos microbianos, como ácidos nucleicos. Así, linfocitos B específicos de los antígenos nucleares pueden recibir segundas señales de los TLR y se pueden activar, lo que da lugar a un aumento de la producción de autoanticuerpos antinucleares.
- Análisis recientes de pacientes han mostrado una llamativa firma molecular en los linfocitos de la sangre periférica que indica exposición a interferones de tipo I, estas citocinas, son citocinas antivíricas que normalmente son sintetizadas durante las respuestas inmunitarias innatas contra virus. Puede ocurrir que los ácidos nucleicos ocupen los TLR de las células dendríticas y estimula la producción de interferones. En otras palabras, los ácidos nucleicos propios simulan a sus equivalentes microbianos.
- Otras citocinas que pueden participar en la activación no regulada de los linfocitos B incluyen el miembro de la familia del Factor de Necrosis Tumoral (TNF), Factor Activador de célula B (BAFF), que favorece la supervivencia de los linfocitos B. En algunos pacientes y modelos animales se ha descrito un aumento de la producción de BAFF, lo que ha llevado a

intentar bloquear la citosina o su receptor como tratamiento de las enfermedades autoinmunitarias.

Factores ambientales

Hay muchos datos de que factores ambientales o no genéticos pueden estar implicados también en la patogenia del LES. La exposición a la luz ultravioleta (UV) empeora la enfermedad en muchas personas. La irradiación UV puede inducir la apoptosis de las células y puede alterar el ADN de tal forma que se haga inmunógeno. Las hormonas sexuales parecen ejercer una importante influencia sobre la aparición y las manifestaciones del LES.

Algunos fármacos pueden causar LES (Procainamida, Hidralazina, Clopromazina, Isoniazida, Fenitoína, Penicilamina) a esto se le llama lupus eritematoso sistémico medicamentoso (Kumar, Cotran y Robbins, 2004).

2.2.3. DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas del LES son tan variables que el American College of Rheumatology ha establecido un complejo conjunto de criterios para este trastorno.

El diagnóstico del LES se basa en el cuadro clínico característico y la presencia de autoanticuerpos. Existen 11 criterios de clasificación para el diagnóstico del lupus. Cualquier combinación de 4 o más de los 11 criterios, comprobados durante la historia clínica, aumenta las probabilidades de que se trate de LES. En muchos pacientes con el tiempo se acumulan criterios adicionales (Anexo 4).

2.2.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Al establecer el diagnóstico del LES es importante valorar su gravedad y reversibilidad potencial, además de calcular las posibles consecuencias de las diversas acciones terapéuticas.

Manifestaciones diseminadas

Al principio el LES suele dañar uno o varios órganos o sistemas, pero con el tiempo aparecen más manifestaciones. Para cuando aparecen las manifestaciones clínicas, ya existe la mayor parte de los autoanticuerpos característicos de cada persona. El LES puede ser desde muy leve hasta muy grave y fulminante. La mayoría de los pacientes experimenta exacerbaciones que se alternan con periodos de remisión relativa; no obstante, es raro que remita completa y permanentemente (falta de síntomas sin tratamiento).

La mayor parte del tiempo manifiesta síntomas generalizados como fatiga, mialgias y artralgias. En algunos casos se trata de una enfermedad diseminada grave que requiere la administración de corticoides y que se acompaña de fiebre, postración, pérdida de peso y anemia, además de otras manifestaciones específicas de los órganos afectados.

Manifestaciones musculoesqueléticas

La mayoría de los individuos con LES padece poliartritis intermitente, leve o incapacitante, caracterizada por edema de los tejidos blandos e hipersensibilidad articular, casi siempre de manos, muñecas y rodillas. Si el dolor persiste en una sola articulación como la rodilla, el hombro o la cadera, se debe considerar la posibilidad de una necrosis ósea isquémica, en especial si no conlleva a otras manifestaciones de LES activo.

La prevalencia de necrosis isquémica de hueso es mayor en el LES, principalmente en los pacientes que reciben corticoides por vía sistémica.

Manifestaciones cutáneas

La dermatitis por Lupus se clasifica en Lupus Eritematoso discoide, eritema generalizado, Lupus Eritematoso cutáneo subagudo y otros. Las lesiones discoides son circulares, con bordes eritematosos, hiperpigmentados, escamosos y ligeramente elevados con centros atróficos y despigmentados en lo que existe

destrucción permanentes de los apéndices dérmicos. Las lesiones llegan a causar desfiguración, en particular en la cara y el cuello cabelludo.

Solo el 5% de las personas con Lupus Discoide, padecen LES; no obstante, hasta el 20% de los individuos con LES presentan LED. El eritema más común del LES es un exantema fotosensible ligeramente elevado, en ocasiones escamosos, en la cara (principalmente en las mejillas y en la nariz, el eritema en mariposa), pabellones auriculares, mentón, región en V del cuello, tercio superior de la espalda y superficies extensoras de los brazos. Las exacerbaciones de la enfermedad suelen acompañarse de un recrudecimiento del eritema (Anexo 3).

Los demás eritemas son menos comunes en el LES, como urticarias recurrentes, una dermatitis similar al liquen plano, bullas y paniculitis (Lupus profundo). Los eritemas del LES pueden ser tenues hasta pronunciados, y en ocasiones constituyen una de las principales manifestaciones de la enfermedad. Con frecuencia se observan pequeñas úlceras dolorosas en la mucosa bucal, que simulan úlceras aftosas e indican gran actividad generalizada de la enfermedad.

Manifestaciones renales

La nefritis suele ser la manifestación más grave del Lupus, puesto que esta y las infecciones constituyen las principales causas de mortalidad durante los primeros 10 años de evolución. En casi todos los pacientes con Lupus, la nefritis es asintomática de manera que es importante realizar un examen de orina en todo paciente con sospecha de esta enfermedad.

Casi el 50% desarrolla el síndrome nefrótico, y la mayoría padece hipertensión. Si la glomerulonefritis proliferativa no se corrige, casi todos los pacientes desarrollan nefropatía terminal en un lapso de 2 años.

La nefritis lúpica tiende a prolongarse con, exacerbaciones que requieren tratamiento durante varios años, para la mayoría de los pacientes con nefritis lúpica la aterosclerosis acelerado no adquiere importancia hasta varios años después; es importante regular la presión arterial, la hiperlipidemia y la hiperglucemia.

Manifestaciones del sistema nervioso central

El lupus eritematoso sistémico conlleva varias manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) y periférico; en algunos casos incluso constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad.

La manifestación más frecuente del lupus en el SNC es la difusión cognoscitiva, en particular problemas de la memoria y el razonamiento. También son frecuentes las cefalalgias; cuando son muy intensas indican una exacerbación del Lupus y cuando son leves son difíciles de distinguir de la migraña y la cefalalgia tensional. El lupus puede suscitar convulsiones de cualquier tipo.

Algunas veces las manifestaciones dominantes del LES es una psicosis; es importante distinguirla de la psicosis por corticoides. Esta última aparece durante la primera semana del tratamiento con estos fármacos y desaparece varios días después de reducir o suspender los corticoides. No es raro observar mielopatía, que suele ser incapacitante; se recomienda administrar dosis altas de corticoides dentro de las primeras horas o días de iniciado los síntomas.

Obstrucción vascular

En los pacientes con LES aumenta la prevalencia de crisis de isquemia transitoria, apoplejías e infarto del miocardio. Estos incidentes vasculares son más abundantes, pero no exclusivos en los pacientes con lupus y anticuerpos contra fosfolípidos. En el LES los infartos de miocardio suelen ser manifestaciones de una aterosclerosis acelerada.

Algunas de las características vinculadas con el riesgo de padecer aterosclerosis son la edad avanzada, la hipertensión, la dislipidemia, la calificación alta en cuanto a actividad de la enfermedad y las dosis acumuladas de corticoides.

Manifestaciones pulmonares

La manifestación pulmonar más común del LES es la pleuritis, con o sin derrame pleural. Esta manifestación, cuando es leve responde al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, en casos más grave es necesario administrar un esquema breve a base de corticoides.

Otro dato del Lupus activo son los infiltrados pulmonares que en los estudios imagenológicos son difíciles de distinguir de una infección. Las manifestaciones pulmonares más peligrosas son la inflamación intersticial que origina fibrosis y la hemorragia intraalveolar; probablemente ambas requieren tratamiento enérgicos, tanto inmunosupresor como de sostén, poco después de su inicio.

Manifestaciones cardíacas

La manifestación cardíaca más frecuente es la pericarditis. Los problemas cardíacos más graves son la miocarditis y la endocarditis fibrinosa Libman-Sachs. El trastorno endocárdico origina insuficiencia valvular casi siempre mitral o bien incidentes embólicos.

Manifestaciones hematológicas

La manifestación hematológica más frecuente del LES es la anemia, por lo general de tipo normocítico normocrómico, lo que refleja la presencia de una enfermedad crónica.

También es común observar leucopenia, que suele consistir en linfopenia; rara vez predispone a padecer infecciones ni necesita tratamiento. No obstante, la trombocitopenia puede ser un problema recurrente.

Manifestaciones digestivas

Algunas exacerbaciones del LES se manifiestan por náuseas, a veces acompañadas por vómito y dolor abdominal difuso por peritonitis autoinmunitarias. Mientras el lupus se encuentra activo a menudo se eleva la aminotransferasa de aspartato (AST) y la aminotransferasa de alanina (ALT) séricas.

Estas manifestaciones mejoran de inmediato al administrar corticoides por vía general. La vasculitis intestinal puede ser muy peligrosa; algunas de sus complicaciones son perforaciones, isquemia, hemorragia y sepsis. Su tratamiento consiste en administrar un esquema inmunosupresor enérgico a base de corticoides en dosis altas; si recurre es necesario buscar otro tipo de terapéutica.

Manifestaciones oculares

El LES se acompaña frecuentemente de síndrome de Sjögren y conjuntivitis inespecífica, pero estas raras veces ponen en peligro la vista. Por el contrario la vasculitis retiniana y la neuritis óptica son manifestaciones graves: pueden provocar ceguera en un lapso de días a semanas (Fauci y Langford, 2006).

2.3. TRATAMIENTO

No existe cura existente para el LES, y las remisiones sostenidas completas son muy raras. Por lo tanto, el médico debe centrarse en reducir las exacerbaciones agudas, para más tarde diseñar estrategias de mantenimiento destinadas a suprimir los síntomas lo más posible y evitar el daño orgánico. Casi todos los pacientes se resignan a padecer los efectos secundarios de los medicamentos (Anexo 7).

El tratamiento específico puede ser individualizado y basado en la extensión y gravedad de la enfermedad, esto debido a la evolución incierta del LES. Sin embargo hay algunas terapéuticas respaldadas por estudios de medicina basada en evidencia con comprobada eficacia en estudios aleatorios, doble ciego, etc. Y otras basadas en la experiencia o recomendaciones de expertos en el uso de medicamentos en esta patología (Minsal Chile, 2013).

La elección terapéutica depende de:

- Si las manifestaciones de la enfermedad ponen en peligro la vida o pueden causar daño orgánico, lo que justifica un tratamiento enérgico.
- Si las manifestaciones son potencialmente reversibles.

- El mejor método para prevenir las complicaciones del LES

En general, los medicamentos en pacientes con LES son 4 grupos de medicamentos, los cuales son utilizados paralelamente de acuerdo a las necesidades del paciente:

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Eficaces en el tratamiento en especial cuando existen artritis o artralgias. Sin embargo, los pacientes con LES tienen más riesgo que la población general de padecer meningitis aséptica por AINES, transaminasas séricas altas, hipertensión y disfunción renal.

Un problema relacionado al uso de AINES en estos pacientes es que, la mayoría presenta aterosclerosis y una tasa elevada de mortalidad cardiovascular lo cual hay que tener en cuenta al prescribir AINES sobre todo los selectivos de ciclooxigenasa-2.

Antipalúdicos (Hidroxicloroquina, cloroquina y quinacrina)

Este tratamiento ha demostrado ser útil para reducir la dermatitis, la artritis y la fatiga. Reduce el número de las exacerbaciones y el riesgo de lesiones tisulares.

Sin embargo, los pacientes deben someterse a chequeos oftalmológicos anuales por la potencial toxicidad retiniana de los antipalúdicos.

Agentes citotóxicos

Agentes citotóxicos como la ciclofosfamida, sustancia alquilante, se ha convertido en un medicamento tradicional para la nefritis potencialmente letal del lupus, en particular en los pacientes cuya biopsia renal presenta una nefritis proliferativa o membrano proliferativa de grados III, IV y V según la OMS.

Corticoides

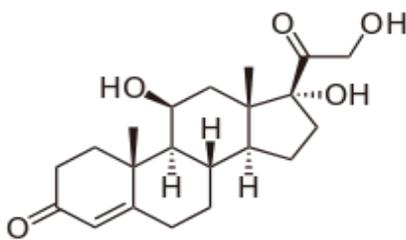
Son administrados a la par de los tratamientos antes mencionados. La evidencia de que los glucocorticoides salvan la vida de estos pacientes deriva de una serie de

estudios retrospectivos que se realizaron antes de la era de la diálisis; la supervivencia es bastante prolongada en los individuos con glomerulonefritis proliferativas que reciben dosis altas de glucocorticoides que en los que reciben dosis menores (Fauci y Langford, 2006). Es recomendable asociar otros inmunosupresores, inmunomoduladores y antipalúdicos lo cual provocará un efecto ahorrador de corticoides, siempre en búsqueda de dar la menor dosis posible durante el menor tiempo posible para el control de la enfermedad (Gutiérrez y Gómez, 2006)

Otras terapias utilizadas son plasmaféresis, gammaglobulina intravenosa, inmunosupresores como la ciclosporina y micofenolato mofetilo e inmunomodulador como el metotrexato. Depleción linfocitaria B con Anticuerpos monoclonales, y trasplante de células madres hematopoyéticas.

Las inmunoglobulinas intravenosas y la depleción linfocitaria B son usadas en circunstancias especiales o en pacientes resistentes a los tratamientos tradicionales. (Rojas, Anaya, *et al*, 2010).

2.3.1. CORTICOIDES



11β, 17,21-trihidroxi-4-pregnen-3,20-diona

Los corticoides, 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 la estructura química básica del cortisol producido por las glándulas suprarrenales.

Los glucocorticoides son potentes antiinflamatorios e inmunosupresores por lo que siguen siendo parte integral del manejo farmacológico de pacientes con enfermedades inflamatorias o autoinmunes a pesar de sus numerosos efectos secundarios.

Los efectos de los corticoides se describen como glucocorticoides que son importantes en la regulación del metabolismo de los carbohidratos y la inflamación, el principal representante de este grupo es hidrocortisona (cortisol).

Los mineralocorticoides son fundamentales en el equilibrio hidroelectrolítico y el principal representante de este grupo es la aldosterona. Por tanto se hace una diferencia en cuanto a potencia relativas de retener Na^+ , acciones sobre el metabolismo de carbohidratos y efectos antiinflamatorios. Así una molécula tiene más potencia glucocorticoide que otra y viceversa, esto juega un papel importante al decidir el corticoide a utilizar en la terapéutica del LES (Anexo 6).

La base del tratamiento de cualquier manifestación del LES que es potencialmente letal o puede dañar un órgano es la administración generalizada de corticoides. Cabe destacar, que el glucocorticoide a la par de un agente citotóxico es una terapia eficaz para el LES.

Los estudios prospectivos sugieren que la nefropatía terminal es menos frecuente en los pacientes que reciben ciclofosfamida más corticoides. Sin embargo es una terapia con varios efectos adversos por lo que se ha sugerido el uso de corticoide más azatioprina pero los resultados de este tratamiento se observan hasta luego de varios meses de iniciado.

La mayoría de pacientes con lupus agresivo, necesita varios años de terapéutica de mantenimiento con dosis reducidas de corticoides, que pueden aumentarse para prevenir o tratar las exacerbaciones. No obstante se recomienda reducir

gradualmente los corticoides, puesto que casi siempre provocan efectos adversos graves (Fauci y Langford, 2006).

Se han realizado modificaciones de la molécula del cortisol producida por el organismo, teniendo en cuenta los 4 anillos del mismo. Entre los corticoesteroides figuran:

Hidrocortisona

Es usada en la terapia de remplazo adrenal y en cortos periodos por vía parenteral en el manejo de algunas situaciones de emergencia. Por su actividad mineralocorticoide relativamente alta, no debe ser usada por largos periodos de tiempo en el control de enfermedades. La elevada actividad mineralocorticoide de la fludrocortisona es usado con glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal

Metilprednisolona

Por vía parenteral es la opción más utilizada para proporcionar altas dosis de corticoides ("pulsos" de corticoides) en enfermedades graves que amenazan la vida o la función de un órgano (a excepción de la insuficiencia adrenal) por ejemplo: traumatismo de la medula espinal, esclerosis múltiple, neuritis óptica, rechazo de trasplante, nefritis o cerebritis lúpica, glomerulonefritis rápidamente progresiva, vasculitis severa.

Prednisona y prednisolona

Son de primera elección en el tratamiento de LES. Es de elección en el lupus materno en vez de la dexametasona y betametasona. Se usa en numerosas condiciones inflamatorias y alérgicas. Al tener solo una pequeña actividad

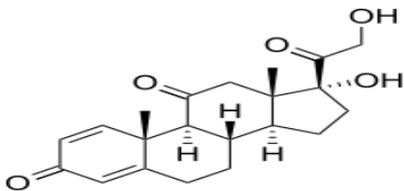
mineralocorticoide, no se utiliza para tratamiento de insuficiencia adrenal a menos que se utilice un tratamiento concomitante de mineralocorticoide.

Dexametasona

Tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía

Las presentaciones de triamcinolona (acetónida) y de betametasona (dipropionato + fosfato disódico) tienen una acción rápida y prolongada que los hacen apropiados para la inyección intra-articular o en tejidos blandos (MINSa, 2014).

2.4. PREDNISONA



17 α , 21-Dihidroxi-1,4-pregnadien-3, 11,20-triona

La prednisona es uno de los corticoides con acción predominante glucocorticoide (antiinflamatorio e inmunosupresor) más utilizados en la clínica y en particular para el control de enfermedades a largo plazo. Se trata de un fármaco activo por vía oral que se metaboliza en el hígado a prednisolona, la forma activa. En comparación con la cortisona, la prednisona es una 4 veces más potente y muestra una duración de acción intermedia entre la de la hidrocortisona y la dexametasona (Fauci y Langford, 2006).

Está indicada para desordenes alérgicos e inflamatorios, entre los que figuran el LES, síndrome nefrótico en niños, enfermedad reumática, asma bronquial y otros (MINSa, 2014).

Existe una enzima placentaria llamada 11- β -deshidrogenasa 2 que desactiva a los glucocorticoides; es más eficaz para desactivar a la prednisona y la prednisolona que los glucocorticoides fluorados como dexametasona y betametasona. Por tanto el Lupus materno debe tratarse con prednisona o prednisolona utilizando la menor dosis eficaz durante el periodo más breve posible (Fauci y Langford, 2006).

2.4.1. FARMACODINAMIA

Todos los corticoides tienen un mecanismo de acción común. Los corticoides son hormonas naturales que previenen o inhiben la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéuticas. La prednisona atraviesa con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas.

Algunas de las acciones mediadas por los corticoides son la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales. Las respuestas inflamatorias a la prednisona se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, enzima implicada en la síntesis de ácido araquidónico, intermedio de la síntesis de mediadores de la inflamación como la prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, los glucocorticoides reducen la inflamación y producen una respuesta inmunosupresora.

La actividad inmunosupresora de la prednisona se debe a que altera la función del sistema linfático, reduciendo las concentraciones de inmunoglobulinas y del complemento, inhibiendo el transporte de los inmunocomplejos a través de las membranas capilares, reduciendo el número de linfocitos e interfiriendo con las reacciones de antígeno-anticuerpo (Goodman y Gilman, 2007).

2.4.2. FARMACOCINÉTICA

Después de su administración oral, la prednisona se absorbe rápidamente alcanzándose los máximos niveles en sangre en 1-2 horas. El fármaco se une extensamente a las proteínas del plasma, en particular a la albúmina. Una vez en la circulación sistémica la prednisona se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, piel, hígado y músculos.

En el hígado la prednisona es metabolizada a prednisolona, el metabolito activo, y origina otros compuestos inactivos. Estos metabolitos inactivos, así como una pequeña cantidad de fármaco sin alterar son excretados en la orina. La semi-vida de eliminación es de 1 hora, mientras que los efectos se prolongan entre 18 y 36 horas (Fauci y Langford, 2006).

2.4.3. PRESENTACIÓN Y DOSIS

Prednisona tableta de 5mg, tableta ranurada de 50mg.

En lupus eritematoso sistémico y sus crisis según el formulario nacional de medicamentos de Nicaragua la dosis es 1-2mg/kg/día (Formulario nacional de medicamentos esenciales, 2014). No se ha elaborado un protocolo de tratamiento, por lo cual la terapia con Prednisona se basa en la situación clínica del paciente y el médico.

La dosis diaria de prednisona debe repartirse a más de una toma, sin embargo las dosis bajas pueden administrarse en dosis única. No se debe interrumpir el uso de prednisona pues causa la exacerbación del lupus y otros problemas como insuficiencia suprarrenal aguda lo que puede resultar peligroso (Goodman y Gilman, 2007).

La Asociación española de pediatría propone el siguiente protocolo de tratamiento con prednisona:

Terapia inicial

- En manifestaciones que no ponen en peligro la vida (serositis, artritis, alteraciones hematológicas, etc.): dosis bajas, 0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente, en dosis única matutina.
- En manifestaciones graves, pero que no ponen en peligro la vida de forma inmediata (neuropatía, afectación neurológica, anemia hemolítica): dosis altas, 1-2 mg/kg/día en 1-3 dosis.
- En enfermedad grave con importante riesgo vital (hemorragia pulmonar, afectación neurológica grave, insuficiencia renal rápidamente progresiva): bolos intravenosos de metilprednisolona a 20 mg/kg, hasta un máximo de 1 g, en tres días consecutivos y continuar con prednisona oral a dosis de 2 mg/kg/día en tres dosis.

Corticoterapia en descenso y de mantenimiento

La terapia inicial debe mantenerse durante 4-8 semanas. Si desaparecen los síntomas, con mejoría significativa de los parámetros analíticos y serológicos, iniciar descenso lento y progresivo, con estrecha monitorización para evitar recaídas. Si se objetivan signos de recaída, aumentar la dosis en un 25-50%. Mantener dosis bajas (2,5-5 mg/día) durante meses o años, y si el paciente persiste en remisión, retirarlos. Si no se consigue mejoría ni control adecuado de las alteraciones analíticas y serológicas, evaluar un aumento de dosis.

Si los corticoides ya estaban a dosis altas, considerar añadir inmunosupresores:

- Prednisona a dosis de 20-60 mg/día: disminuir entre 2,5 y 5 mg/semana.

- Prednisona a dosis de 10-20 mg/día: disminuir entre 1 y 2,5 mg cada 2-4 semanas.
- Prednisona en dosis menores a 10 mg/día: disminuir entre 0,5 y 1 mg cada 2-4 semanas (Asociación española de pediatría, 2014).

2.4.4. SUSPENSIÓN GRADUAL DE PREDNISONA

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte. La retirada gradual debe ser considerada en pacientes en los cuales es poco probable una recaída de la enfermedad y con una de las condiciones siguientes:

- Han recibido más de 40 mg de prednisolona o su equivalente por más de una semana.
- Han tomado dosis repetidas por la noche.
- Tratamiento por más de 3 semanas.
- Han recibido recientemente cursos repetidos.
- Han recibido un curso corto dentro del periodo menor de un año de recibir un curso prolongado.
- Otra posible causa de supresión adrenal.

El retiro brusco puede realizarse en pacientes con poca probabilidad de recaída de la enfermedad y en quienes han recibido tratamiento de hasta 40 mg de prednisona (o equivalente) por menos de 3 semanas y no están incluidos en la categoría anterior. En el retiro gradual, la dosis puede ser reducida rápidamente hasta la dosis considerada fisiológica (equivalente a 7.5 mg de prednisona) y luego más lentamente.

CAPÍTULO III
PREGUNTAS
DIRECTRICES

1. ¿Cuáles son las características de la población en estudio conforme a sexo, edad y peso?
2. ¿Cuál es el estado clínico de las/los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) tratados en el hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota"?
3. ¿Cómo es el patrón de prescripción de la prednisona de 5mg en las/los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en dicho hospital?
4. ¿Es efectiva la terapia con prednisona tableta de 5 mg como tratamiento a largo plazo en la muestra del estudio?

CAPÍTULO IV
DISEÑO
METODOLÓGICO

4.1. DESCRIPCION DEL ÁMBITO DE ESTUDIO

El Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" ubicado en la zona oriental de la ciudad de Managua, capital de la República de Nicaragua, atiende pacientes hasta los 15 años de edad, con excepción de las especialidades de hematología, oncología y medicina interna, en donde atienden a los pacientes con LES aun cuando este cumple la mayoría de edad hasta que el médico ve conveniente su traslado al hospital "Manolo Morales".

El hospital, consta de 21 sub-especialidades pediátricas, organizados estructural y funcionalmente en áreas de internamiento, atención ambulatoria y atención de urgencias médicas.

Su infraestructura cuenta con 26 consultorios, sala de emergencia, unidades de cuidados y terapia intensiva; neonatología abierta con instalaciones para la atención de neonatología intensiva.

El área de medicina interna se encuentra dentro del servicio de hospitalización, donde son atendidos los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico cuando requieren ingreso, y se deriva al paciente a las diferentes especialidades para su posterior tratamiento ambulatorio.

4.2. TIPO DE ESTUDIO

El estudio de utilización de medicamentos es de tipo Indicación - Prescripción, pues describe el fármaco utilizado en una determinada indicación.

- Descriptivo: Porque describe los datos y las características de la población o fenómeno en estudio.
- Corte transversal: Describe la relación de las variables en un momento dado. Intentan analizar el fenómeno en un corto período de tiempo.
- Retrospectivo: Porque es un estudio en el tiempo, se analiza en el presente, pero con datos del pasado (García, 2011).

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1. POBLACIÓN

Todos los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el período de Enero 2014-Diciembre 2015 en el área de medicina interna del hospital infantil, Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". La población está conformada por 61 pacientes.

4.3.2. MUESTRA

Pacientes diagnosticados con Lupus eritematosos sistémico tratados con prednisona de 5mg entre 5 -18 años atendidos en el área de medicina interna del Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". La muestra está conformada por 32 pacientes seleccionados bajo los criterios de inclusión propuestos.

Se seleccionó una muestra de forma no probabilística, basada en los criterios de inclusión y exclusión propuestos para el estudio, siendo esta, representativa para realizar un estudio de utilización de medicamentos, en el cual se recomienda no tener menos de 30 casos siendo lo más importante el tamaño absoluto de la muestra y no la proporción que la muestra representa del total del universo (Canales, Alvarado y Pineda, 1994).

4.3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.
- Pacientes que ingresaron a medicina interna entre 2014 y 2015.
- Pacientes de 5 a 18 años de edad.
- Pacientes que recibieron prednisona tableta de 5mg como terapia entre 2014-2015.

4.3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados con otro tipo de Lupus (Lupus discoide, Lupus neonatal, Lupus medicamentoso).

- Pacientes que abandonaron el tratamiento.
- Pacientes que no se apegan al tratamiento.
- Pacientes que les cambiaron prednisona tableta de 5mg durante el periodo que se estudia.
- Pacientes que recibieron prednisona de 5mg eventualmente.

4.4. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

4.4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES

- Edad
- Sexo
- Peso
- Estado clínico del paciente.

4.4.2. VARIABLES DEPENDIENTES

- Dosis
- Intervalo de dosis.
- Asociación con ahorradores de corticoides
- Efectividad de la terapia

4.4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables Independientes			
Variables	Definición	Indicación	Escala de Valor
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y plantas.	Género	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años	5-18
Peso	Cantidad de masa corporal. (Larousse, 2012)	Kg	Indefinida

Variables Independientes			
Variables	Definición	Indicación	Escala de Valor
Estado clínico del paciente	Estado de salud o complicación del paciente en lo que respecta a la enfermedad de base. (Gutiérrez, Díaz y Gómez, 2006)	-Disemidados -Musculoesqueléticos -Cutáneos -Renales -Sistema nervioso central -Obstrucción vascular -Pulmonares -Cardíacas -Hematológicas -Digestivas -Oculares -Otros	-Si padecen -No padecen
Variables Dependientes			
Variables	Definición	Indicación	Escala de Valor
Dosis	Cantidad de fármaco administrado al paciente	mg/kg/día	-Dosis menores de 1-2 mg/kg/día -Dosis de 1-2mg/kg/día -Dosis mayores de 1-2 mg/kg/día
Intervalo de dosificación	Forma en que se reparte la dosis diaria del fármaco (Arias, 1999)	Dosis al día	Una dosis/día Dos dosis/día Tres dosis/día

Variables Dependientes			
Variables	Definición	Indicación	Escala de Valor
Asociación de prednisona con ahorradores de corticoides	Utilización de fármacos como inmunosupresores, inmunomoduladores y antipalúdicos (Gutiérrez, Díaz y Gómez, 2006)	Prescripción del médico	-Si -No
Efectividad del tratamiento	Capacidad del tratamiento para producir mejoría terapéutica o bienestar al paciente en un entorno real. (Arias, 1999)	Variación en la dosis	-Desciende -No desciende -Desciende y aumenta

4.5. MATERIALES Y MÉTODOS

4.5.1. MATERIALES PARA RECOLECTAR INFORMACIÓN

- Ficha de recolección de datos.

4.5.1.1. FUENTES PARA RECOLECTAR INFORMACIÓN

- Expedientes clínicos
- Perfiles farmacoterapéuticos

4.5.2. MATERIALES PARA PROCESAR LA INFORMACIÓN

- Microsoft Office Word: Tablas
- Microsoft Office Excel: Gráficos

4.5.3. MÉTODO A UTILIZAR

Este trabajo investigativo no es experimental e inductivo-deductivo. Inductivo, porque se llega a conclusiones a partir de fundamentos veraces y siguiendo los pasos pertinentes para resolver las preguntas planteadas al inicio de la investigación, garantizando así la veracidad de las conclusiones. Deductivo, porque surge de la observación del problema, planteamiento de preguntas directrices y búsqueda de las respuestas a través del método probabilístico.

CAPÍTULO V
ORGANIZACIÓN Y
ANÁLISIS DE LOS
RESULTADOS

4.1. ORGANIZACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de los resultados planteados a continuación se basa en los objetivos propuestos para esta investigación. Se estudian 32 expedientes de pacientes en edades de 5-18 años atendidos en el área de medicina interna del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", se encuentran los siguientes datos:

Objetivo 1.

➤ **Caracterizar a la población en estudio (sexo, edad y peso).**

Según la distribución por sexo, el 9% de pacientes con LES son del sexo masculino y el 91% son mujeres. (Anexo 2, tabla N° 2.1).

La muestra se distribuye por edad de la siguiente manera: 5-7 años (6%), 8-10 años (13%), 11-13 años (25%), 14-16 años (34%) y 22% de 17-18 años. (Anexo 2, tabla N° 2.2).

En cuanto al peso, se realiza un cruce de esta variable con dosis, debido a que de acuerdo al peso del paciente se determina la dosis por día a prescribir.

Objetivo 2.

➤ **Describir el estado clínico de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) tratados en el hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota".**

Entre las complicaciones presentadas en los pacientes, 65.6% son diseminadas (fatiga, esclerodermia, pérdida de peso, dermatomiositis e hiperplasia linfoide), 50.1% presenta complicaciones musculoesqueléticas (artritis reumatoide juvenil, artritis reumatoide idiopática juvenil, mialgia, artralgia e hidrartrosis), 15.7% presenta manifestaciones cutáneas (lesiones y eritema), 43.7% renales (nefritis lúpica clase I, nefritis lúpica clase II, nefritis lúpica clase III, nefritis lúpica clase IV, insuficiencia renal Bilateral e insuficiencia renal aguda), 18.8% manifiesta problemas del SNC (disfunción cognitiva, psicosis, neurolupus y vasculitis), 15.6% cardíacas (pericarditis, miopatía y cardiopatía), el 46.8% hematológicas (anemia, leucopenia, trombocitopenia, piquilocitosis e hipocromia moderada), el

28.1% presenta trastornos digestivos (enfermedad diarreica crónica, hemorragia gastrointestinal, hepatomegalia y peritonitis autoinmunitaria) y en el 6.2% presenta manifestaciones oculares (síndrome de Sjogren y conjuntivitis). (Anexo 2, tabla N° 2.3).

Objetivo 3.

- **Identificar el patrón de prescripción del fármaco en estudio por medio de los perfiles farmacoterapéuticos y expedientes clínicos de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en dicho hospital.**

Para cumplir con este objetivo se tomaron en cuenta tres aspectos:

- **Dosis mg/kg/día de prednisona tableta de 5mg.** Se observa que a todos los pacientes se prescribe correctamente la prednisona de acuerdo a su peso, siendo la dosis más alta la administrada a un paciente de 28kg al cual le prescriben 50 mg/día que equivale a 1.79 mg/kg/día. Todas la dosis se prescriben dentro de lo recomendado por el FNM 2014 el cual sugiere para el LES y sus crisis 1-2 mg/kg/día. (Anexo 2, tabla N° 2.4).

- **Intervalo de dosificación.** Se distribuye de acuerdo a las dosis a razón de mg/día prescritos. 7 pacientes reciben dosis de 10-20mg/día de los cuales al 28.6% les prescriben la prednisona en intervalo de "Una dosis/día", al 42.9% en intervalo de "Dos dosis/día" y al 28.6% en intervalo de "Tres dosis/día"; 9 pacientes reciben entre 25-35 mg/día de los cuales al 78.0% le prescriben prednisona en intervalo de "Dos dosis/día" y al 22.0% en intervalo de Tres dosis/día; por último a 16 pacientes les prescriben entre 40-60 mg/día de los cuales al 100.0% les prescriben el fármaco en intervalos de Tres dosis/día. (Anexo 2, tabla N° 2.5).

- **Asociación de prednisona tableta 5mg con ahorradores de corticoides.** Se verifica que los ahorradores de corticoides se prescriben en el 78% de los pacientes. (Anexo 2, tabla N° 2.6).

Objetivo 4.

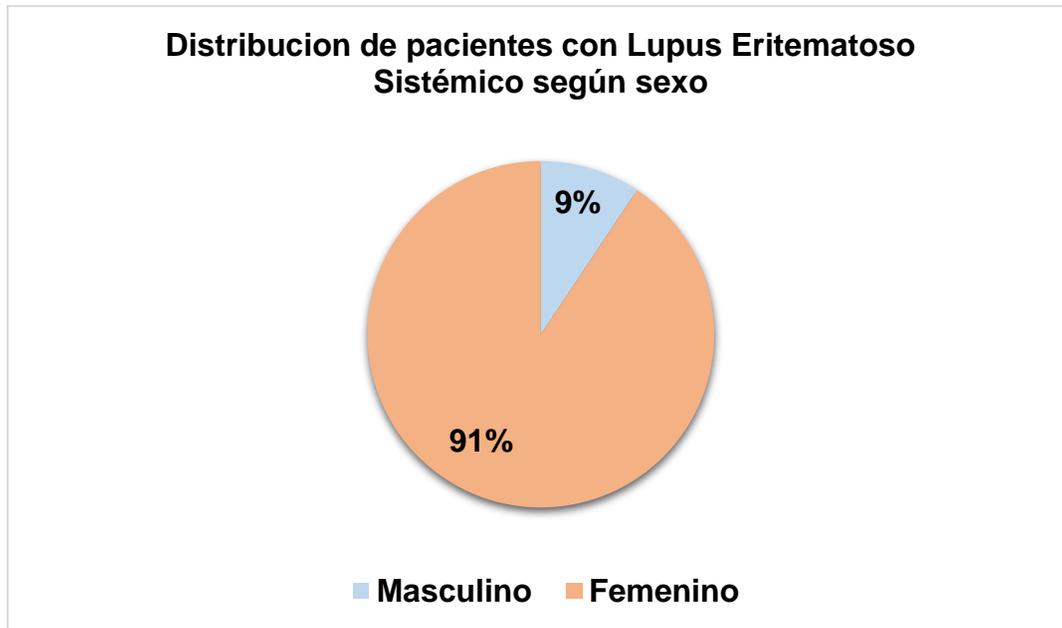
- **Verificar la efectividad de la prednisona de 5 mg como tratamiento a largo plazo en los pacientes en estudio.**

Para verificar si la prednisona es efectiva como tratamiento a largo plazo se toma en cuenta si en el periodo de tiempo de estudio hay descenso en la dosis del fármaco lo cual es un indicador de que el paciente ha mejorado. En el estudio se encuentra que en el 46.9% de los pacientes se logra un descenso en la dosis, en el 12.5% se logra descenso de la dosis pero luego se tiene que aumentar y en un 40.6% no se logra descenso de la dosis. (Anexo 2, tabla N° 2.7).

4.2. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

➤ Características de la población en estudio

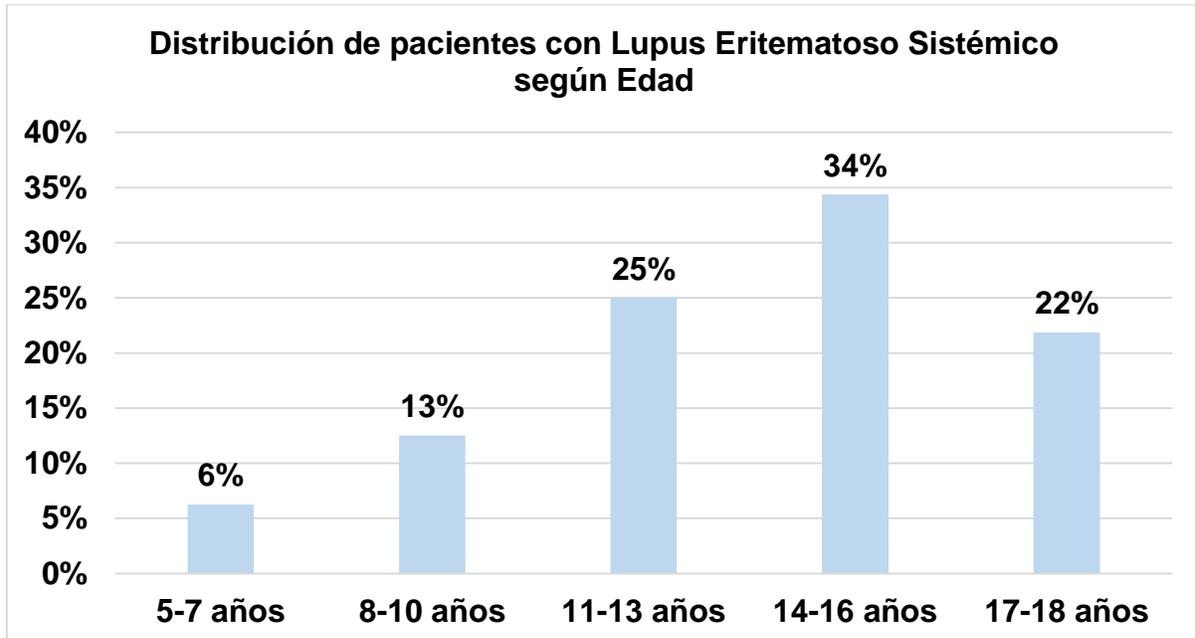
Gráfico N° 1.



En este gráfico se observa que el sexo femenino predomina con un 91% sobre el sexo masculino con un 9%, resultado que coincide con el estudio realizado por Rada Torrez, et al. Además con respecto a la prevalencia del LES, el libro "Patología Humana" 7ª edición afirma que afecta predominantemente a mujeres con una relación mujeres hombres de 9:1.

La razón por la que el LES afecta predominantemente a mujeres, son los altos niveles de estrógeno sobre todo en el periodo fértil, ya que el estrógeno juega un papel como modulador de la respuesta humoral, causando en estas mujeres con predisposición genética para la aparición del LES, producción de anticuerpos capaces de reaccionar hacia los propios tejidos.

Grafico N° 2.



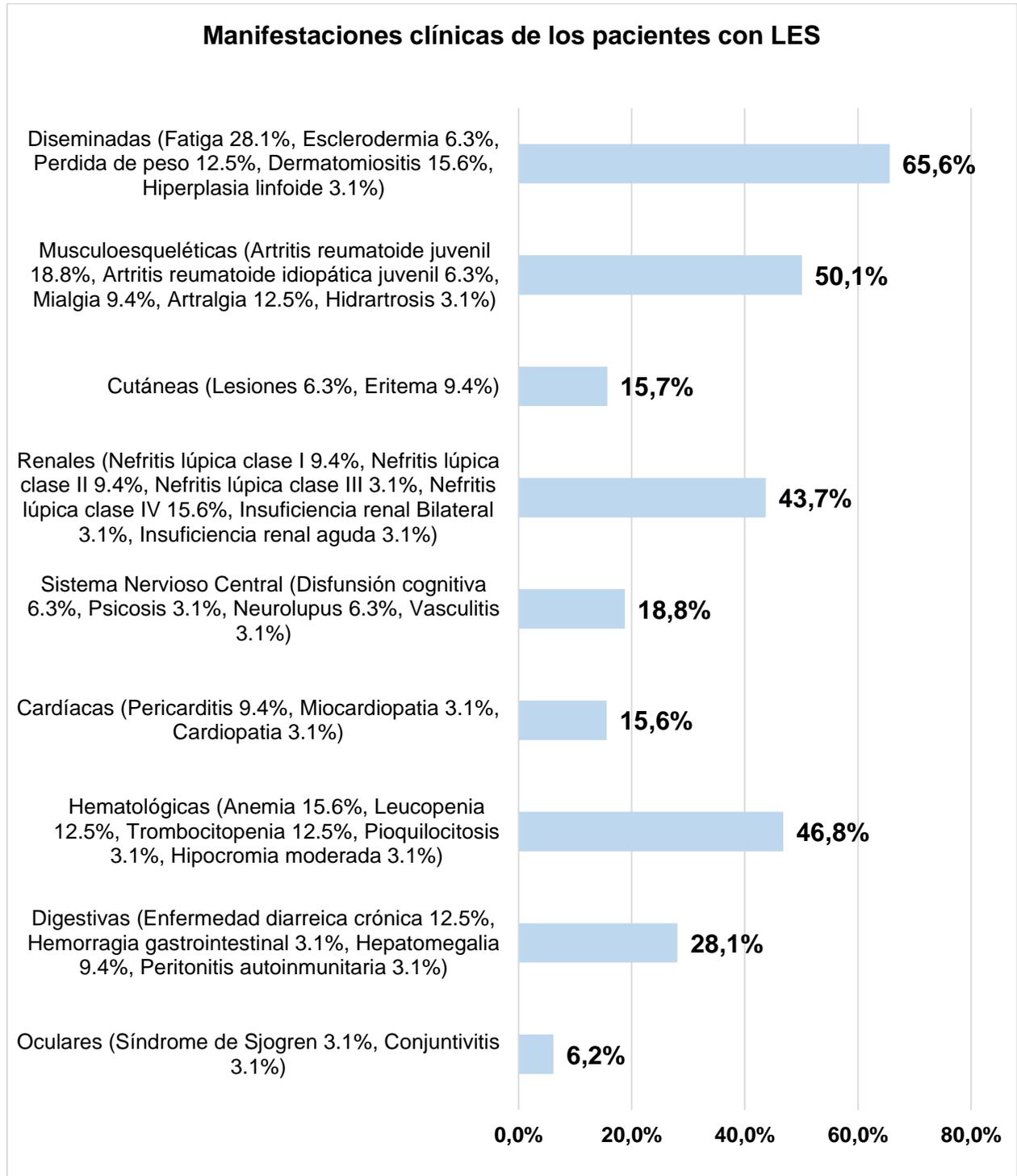
El gráfico muestra que, el rango de edad que presenta mayor porcentaje es el de 14-16 años (34%) le sigue el rango de 11-13 años (25%) y con menor porcentaje el rango de 5-7 años (6%).

Se observa como a medida que aumenta la edad de los pacientes se hace más frecuente el diagnóstico de LES. Este dato coincide con el protocolo de diagnóstico y terapia pediátrica para el Lupus Eritematoso Sistémico 2014 elaborado por la asociación española de pediatría, en el cual dice que el LES en la infancia aparece con un pico de incidencia a los 12 años siendo infrecuente antes de los 5 años de edad.

Esto se debe a que en la adolescencia, hay aumento en los niveles de hormonas sexuales las cuales ejercen una importante influencia sobre la aparición y manifestaciones del LES; además el LES al ser una enfermedad multisistémica tiende a confundirse con otras patologías y hay en la mayoría de los casos un diagnóstico tardío.

➤ Estado clínico de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Grafico N° 3.

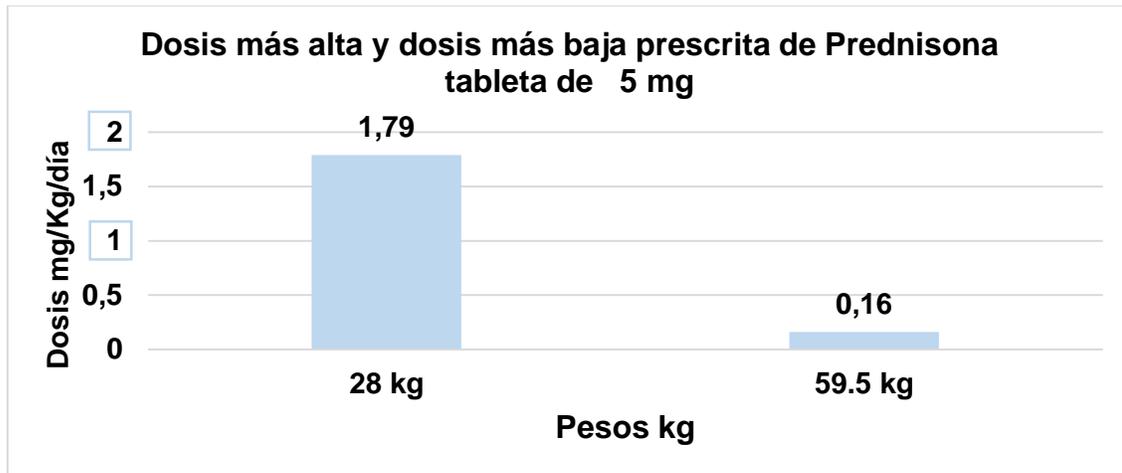


Se observa en el gráfico N° 3 que las manifestaciones clínicas diseminadas son de mayor frecuencia en los pacientes con LES (65.6%) predominando entre estas las fatiga (28.1%) y dermatomiositis (15.6%). A estas le siguen las manifestaciones musculoesqueléticas (50.1%), acompañadas con patologías como la Artritis reumatoide juvenil que la presentaron el (18.8%). Además se notan trastornos entre los que figuran, hematológicos (46.8%) como la anemia (15.6%), cardíacos (15.6%) y problemas renales graves (43.7%) en mayor porcentaje Nefritis lúpica clase IV (15.6%). En menor porcentaje se encuentran los trastornos a nivel del sistema nervioso central (18.8%).

La gran variedad de manifestaciones clínicas en los pacientes con LES se debe a que esta es una enfermedad inflamatoria crónica muy heterogénea que puede comprometer cualquier órgano o sistema, debido a que el sistema inmunológico forma anticuerpos contra los tejidos propios del individuo. Se puede apreciar que los pacientes en estudio presentan LES agresivo, pues las manifestaciones clínicas ponen en peligro los órganos y su vida, por lo cual requieren dosis altas de prednisona por un largo periodo de tiempo en plan de reducción de dosis, acción que coincide con lo recomendado por el algoritmo para el diagnóstico y tratamiento inicial del LES (Anexo 5).

➤ **Patrón de prescripción Prednisona tableta de 5mg en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**

Grafico N°4.

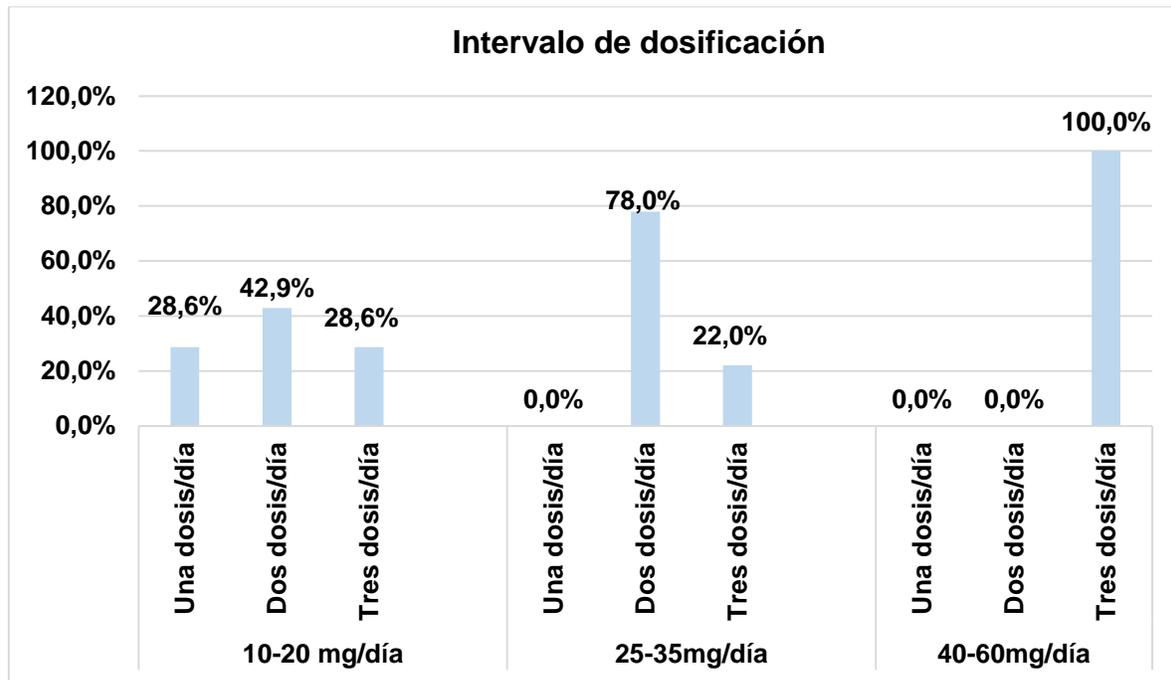


En el gráfico se observa que la dosis más alta prescrita es 1.79 mg/kg/día para un paciente de 28kg y la más baja es 0.16 mg/kg/día para un paciente de 59.5kg.

En Nicaragua no hay protocolo de tratamiento para el LES, no obstante el FNM 2014 establece para el LES y sus crisis dosis alta de prednisona entre 1-2mg/kg/día. Por tanto, tomando en cuenta la dosis más alta prescrita, se aprecia que no hay sobredosificación de prednisona.

La prescripción de dosis altas se debe a que hay evidencia clínica que demuestra la efectividad de la prednisona si se inicia con dosis altas durante las exacerbaciones como es el caso de los pacientes en estudio, hasta llegar a dosis mínimas eficaces. Y el que se prescriban dosis menores a 1mg/kg/día no es muestra de infrautilización del fármaco más bien evidencia que hay una utilización de ahorradores de corticoides para disminuir las dosis de prednisona que se prescriben durante las exacerbaciones.

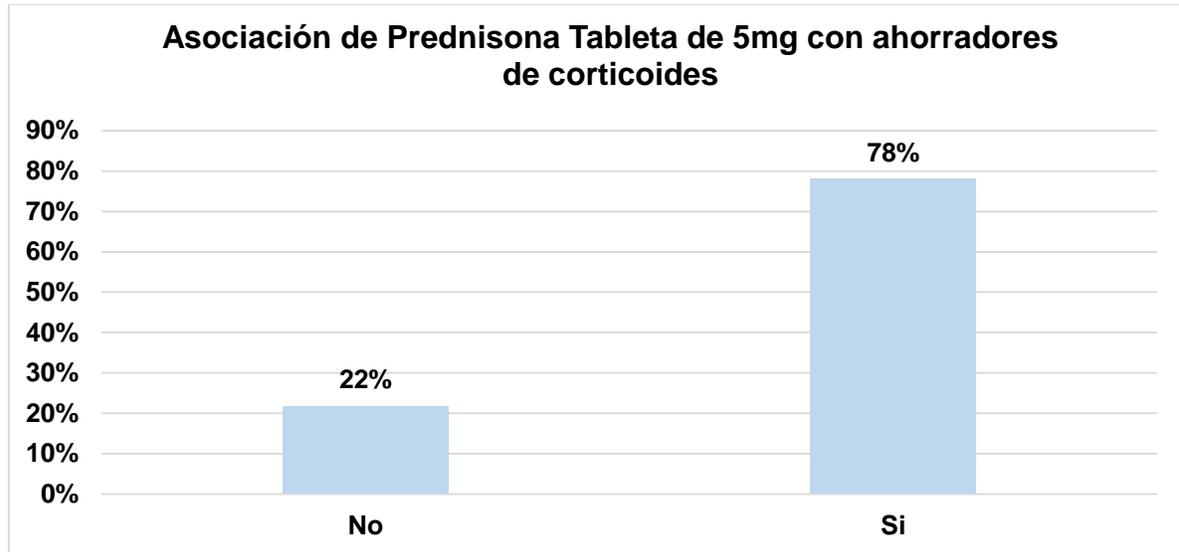
Gráfico N°5



En el gráfico se describen los intervalos de dosificación de acuerdo a los mg/día prescrito. Se aprecia que los intervalos prescritos mayormente son “dos dosis /día y tres dosis/día”. El intervalo “una dosis/día” se prescribe solamente en los pacientes que reciben dosis más bajas de prednisona al día, correspondiendo al rango de 10-20mg/día (28.6%).

Como norma general, la dosis diaria de prednisona debe repartirse en 2-3 tomas, sobre todo cuando las dosis superan los 15mg/día, razón por la que se observa que el intervalo “una dosis/día”, se utiliza solamente en el rango de 10-20mg/día. Esta medida, de repartir la dosis diaria, se toma con el propósito de reducir la aparición de reacciones adversas y evitar la supresión adrenal completa, pues es más probable su aparición cuando las dosis son elevadas.

Gráfico N°6

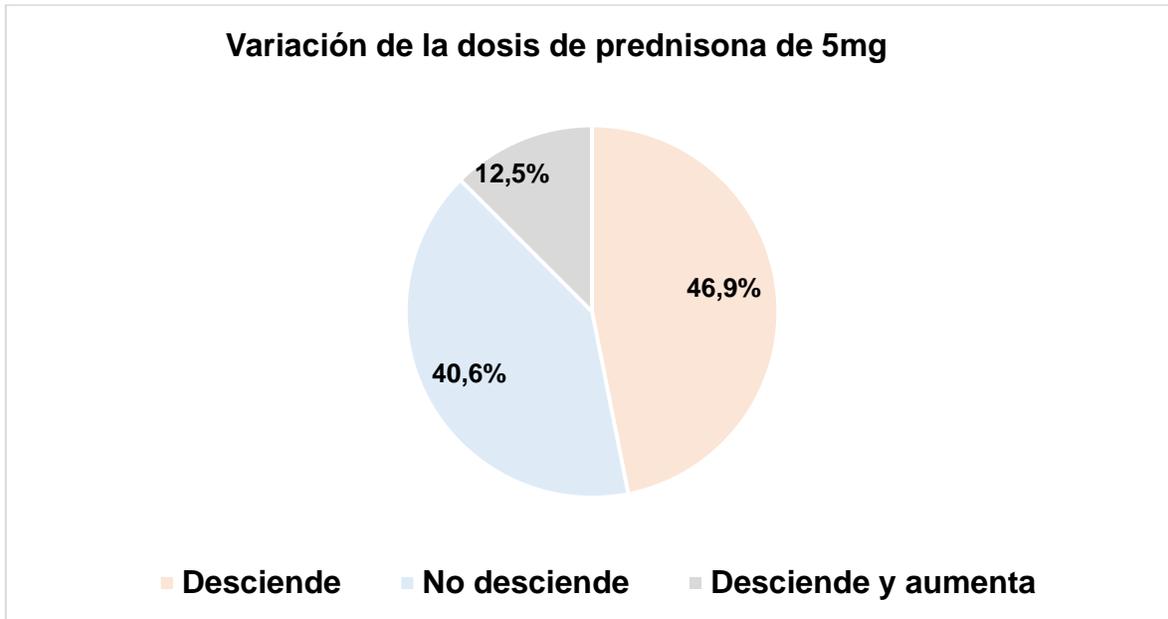


Se aprecia en el gráfico un buen hábito de prescripción, ya que a la mayoría de los pacientes (78%) les prescriben ahorradores de corticoides durante el periodo de tiempo estudiado.

Los ahorradores de corticoides entre los que se incluyen fármacos antipalúdicos, inmunomoduladores e inmunosupresores, se prescriben, porque esta acción permite reducir el número de exacerbaciones del LES así como la dosis de prednisona, disminuyendo así la incidencia de reacciones adversas peligrosas que producen los corticoides, sobre todo en pacientes que presentan lupus en su forma agresiva que necesitan dosis altas por un periodo de tiempo prolongado. Por lo tanto, es importante la adición de ahorradores de corticoides a la terapia, ya que permite al médico disminuir gradualmente pero con mayor rapidez la dosis de prednisona hasta llegar a dosis pequeñas de mantenimiento, que si solo se administra prednisona.

- **Efectividad de la prednisona tableta de 5 mg como tratamiento a largo plazo en los pacientes en estudio.**

Gráfico N°7



En el gráfico se evidencia que sólo en el 46.9% de los pacientes la prednisona es efectiva, pues se logra un descenso progresivo de esta; en el 12.5% hay descenso de la dosis con posterior aumento y en el 40.6% la terapia no es efectiva por lo tanto no se logra descenso en la dosis de prednisona.

En los pacientes que tienen un descenso progresivo hasta llegar a dosis de mantenimiento indica que hay mejoría clínica significativa, mostrando la efectividad de Prednisona en este grupo de pacientes. En cuanto a los pacientes que desciende la dosis pero luego esta aumenta por recaída en el cuadro clínico, es debido a que la evolución del LES es incierta, a causa de múltiples factores que exacerbaban la enfermedad y además son pacientes corticodependientes. En los pacientes que no logran descenso de la dosis la terapia no es efectiva, porque no hay mejoría en las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

1. El Lupus Eritematoso Sistémico predomina en el sexo femenino (91%) siendo el rango de edad predominante entre 14-16 años (34%) y las edades menos frecuentes de diagnóstico de LES entre 5-7 años (6%).
2. El estado clínico de los pacientes con LES es grave, entre las manifestaciones más frecuentes se encuentran las hematológicas (46.8%), cardíacas (15.6%) y renales (43.7%).
3. De acuerdo al FNM2014 no hay sobredosificación de Prednisona tableta de 5mg, ya que la dosis más alta prescrita es 1.79 mg/kg/día para un paciente de 28kg. Los intervalos de dosificación son correctos, siendo más utilizados "dos dosis /día y tres dosis/día" y el intervalo "una dosis/día" se usa para dosis bajas entre 10-20mg/día (28.6%). Se aprecia buen hábito de prescripción, al 78% de los pacientes les prescriben ahorradores de corticoides.
4. La Prednisona tableta de 5mg como terapia a largo plazo muestra ser efectiva en el 46.9% de los casos, pues en el período de estudio se aprecia un descenso de la dosis de Prednisona hasta dosis de mantenimiento y en el 12.5% de los pacientes muestra efectividad al mejorar su estado clínico por lo cual se desciende la dosis, pero no evita exacerbación postdescenso de dosis, por lo tanto se aumenta posteriormente.

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

6. RECOMENDACIONES

1. Se motiva al personal de salud a realizar jornadas que incluyan pruebas de diagnóstico especializado para el LES e información sobre esta enfermedad, para que la población esté alerta ante algún síntoma y así garantizar un diagnóstico precoz, sobre todo en personas del sexo femenino, jóvenes y niños en los cuales el LES puede presentarse de forma agresiva.
2. Se aconseja al personal médico y de enfermería registrar la información de forma clara y ordenada en los expedientes, siguiendo la Normativa-004 "Norma para el manejo del expediente clínico" estipulada por el MINSA, con el fin de facilitar la recolección de la información para estudios futuros.
3. Se recomienda a la Dirección Superior del Ministerio de Salud en conjunto con médicos internistas y reumatólogos, la creación de un protocolo de intervención terapéutica, como una guía para mejorar el manejo clínico y seguimiento de los pacientes con LES, teniendo en cuenta que existen variaciones interindividuales y por ende diferentes terapias farmacológicas.
4. Aunque la prednisona muestra ser efectiva como terapia a largo plazo en gran parte de los pacientes, se recomienda a los médicos que atienden a los pacientes con LES considerar cambiar cuanto antes el esquema de tratamiento cuando aparecen reacciones adversas severas por utilizar prednisona, cuando esta no es suficiente para el control de la enfermedad y en caso de recaídas frecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Arias, T. (1999). Dosificación. *Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso* (pp. 81). Washington, D, C.: OPS
- Asociación de academias de la lengua española (2014). Diccionario de la lengua española (23^{va} ed.) [En línea] Recuperado de: <http://dle.rae.es/?id=DglqVCc>
- Asociación española de pediatría (2014). *Lupus Eritematoso Sistémico: Protocolo de diagnóstico y terapia pediátrica*. España: Autor.
- Asociación española de pediatría (2014). Historia natural. *Síndrome nefrótico pediátrico* (pp.290, 291). Valencia: AENP.
- Canales, H., Alvarado, L. y Pineda, B. (1994). Universo y muestra. *Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo del personal de salud* (pp. 111, 112) (2^{da} ed.) Washington, D.C.: OPS.
- Delezé, M (1996, Enero). Osteoporosis inducida por corticoesteroides: patogenia, prevención y tratamiento. *Revista Peruana de Reumatología*, 2,(2): 69-76 Recuperado 13 de noviembre de 2016 de: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/reuma/v02_n2/osteoindu.htm
- Fauci, A. y Langfort, C. (2006). *Harrison reumatología*. Madrid: McGraw Hill.
- Fellrath, J. y Sauty, A. (2000). Lupus Eritematoso y Compromiso Respiratorio. *Medicina e higiene*. 23(58):477-480.
- Figueras, A., Vallano, A. y Narváez, E. (2003). *Fundamentos metodológicos de los EUM, una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario*. [Folleto]. Managua: Autores.
- García, J (2004, Junio) *Estudios descriptivos*. Recuperado el 10 de septiembre 2016, de: <http://webpersonal.uma.es/~jmpaez/websci/BLOQUEIII/DocbIII/Estudios%20descriptivos.pdf>
- García, J. (2011). *Introducción a la metodología de la investigación en ciencias de la salud*. México: McGraw Hill Interamericana.

- Goodman y Gilman. (2007). Corticotropina; esteroides de la corteza suprarrenal y sus análogos sintéticos; inhibidores de la síntesis y efectos de las hormonas suprarrenales. *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (pp. 1,587-1,612) (11^{va} ed.) México: McGraw Hill Interamericana.
- Gutiérrez, C., Díaz, J. y Gómez, J. (2006). Tratamiento farmacológico. *Lupus eritematoso sistémico para médicos de atención primaria* (pp. 101-108). España: Ediciones de la universidad de Oviedo.
- Instituto de Biología y Medicina Experimental, IBYME-CONICET (2009, Agosto). Hormonas sexuales y respuesta inmunológica. *Revista SAEGRE*, 16. (2): 20-28.
- Kumar, V. Abbas, A., Fausto, N. y Aster, J. (2010). Enfermedades del sistema inmunitario. *Patología estructural y funcional* (8^{va} ed.). Barcelona, España: Elsevier.
- Kumar, V. Cotran, R. y Robbins, S. (2004). *Patología humana* (7^a ed.). Madrid, España: Gea consultoría editorial, S. L. L.
- Larousse (2012). Diccionario escolar (2^{da} ed.). México: Larousse, S.A. de C.V.
- Martínez, M., et al. (2002). *Comportamiento clínico patológico del Lupus Eritematoso en el centro nacional de dermatología, "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" Enero 2000- Diciembre 2002*. Tesis de doctorado, UNAN-Managua, Nicaragua.
- MedlinePlus (2014). Belimumab inyectable. Recuperado el 02 de septiembre 2016 de:
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a611027-es.html>
- MedlinePlus (2016). *Lupus eritematoso sistémico*. Recuperado el 02 de septiembre 2016 de:
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm>
- MINSA (2013). *Norma para el manejo del expediente clínico* (2^{da} ed.) Managua, Nicaragua: Autor

- MINSA (2014). Endocrinología: Corticoides. *Formulario nacional de medicamentos* (pp. 361-364) (7^{ma} ed.) Managua, Nicaragua: Autor.
- MINSAL (2013). *Guía clínica AUGÉ: Lupus Eritematoso Sistémico* (2^{da} edición). Santiago, Chile: Autor.
- Porcel, J. (2006). *Enfermedades sistémicas autoinmunes del adulto: conectivopatías y vasculitis* (pp.41). España: Edicions de la universitat de Lleida.
- Puig, L. (2012). Tratamiento de psoriasis. *Metotrexato y psoriasis* (pp.41). Barcelona, España: Marge Médica Books.
- Rodríguez, E., et al. (2016). *Caracterización sindrómica clínica-laboratorial de pacientes con LES en el hospital escuela (HE) de Tegucigalpa, Junio 2005-Mayo 2016*. Tesis de doctorado, hospital escuela, Tegucigalpa, Honduras.
- Rojas, W., Anaya, J., Cano, L., Gómez, L., et al. (2010). *Inmunología de Rojas* (15^{va} ed.). Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas.
- Sánchez, I., Ferrero, A., Aguilar, J., et al. (2008). Investigación en rehabilitación. *Manual SERMEF de rehabilitación y medicina física* (pp. 119) México, D.F.: Editorial Médica Panamericana.
- Silva, E., Labrador, Nancy., Sehtman, A., et al. (2005). Lupus eritematoso discoide crónico hipertrófico. Buena respuesta terapéutica [Versión electrónica]. *Actividad terapéutica dermatológica* (28): 170. Recuperado el 2 de octubre de 2016 de http://www.atdermae.com/pdfs/atd_28_03_03.pdf

ANEXOS

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**USO DE PREDNISONA TABLETA DE 5mg EN PACIENTES DE 5-18 AÑOS
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)**

Esta ficha es un material para recolectar información de la muestra en estudio, con el fin de responder las preguntas planteadas al inicio de la investigación. La presente ficha es elaborada por las investigadoras de acuerdo al marco teórico utilizando como fuente para recolectar la información los expedientes clínicos y perfiles farmacoterapéuticos.

I. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Nombres y apellidos: _____

Nº del expediente: _____ Edad: _____ Peso: _____

Sexo: Femenino Masculino

II. TRATAMIENTO

Prednisona Tableta de 5 mg					¿Excede la dosis recomendada por el FNM 2014*?	
Peso del paciente	Dosis	Intervalo de dosificación			Si	No
		am	md	pm		

*El FNM 2014 recomienda para el LES y sus crisis de 1-2 mg/kg/día

Variación de la dosis de prednisona tableta de 5mg		
Desciende	No desciende	Desciende y aumenta

¿Prescribió el médico en algún momento durante la terapia con prednisona tableta de 5mg ahorradores de corticoides?

Sí No

III. ESTADO CLÍNICO DEL PACIENTE

MANIFESTACIONES CLÍNICAS		Si	No	
Diseminadas	Fatiga			
	Esclerodermia			
	Dermatomiositis			
	Fiebre			
	Postración			
	Pérdida de peso			
	Otros:			
Musculoesqueléticas	Artritis idiopática juvenil			
	Artritis reumatoide juvenil			
	Necrosis ósea isquémica			
	Mialgia			
	Artralgia			
	Otros:			
Cutáneas	Eritema			
	Úlceras			
	Urticaria			
	Dermatitis			
	Otros:			
Renales	Nefritis lúpica:	Clase I: Cambios mínimos mesangiales		
		Clase II: Proliferación mesangial		
		Clase III: Focal		
		Clase IV: Difusa		
		Clase V: Membranosa		
		Clase VI: Esclerosante Evolucionada.		
	Otros:			

Sistema nervioso central	Difusión cognoscitiva		
	Cefalalgias		
	Migrañas		
	Psicosis		
	Mielopatias		
	Otros:		
Obstrucción vascular	Isquemia transitoria		
	Apoplejías		
	Infarto del miocardio		
	Arteroesclerosis		
	Otros:		
Pulmonares	Pleuritis		
	Otros:		
Cardíacas	Pericarditis		
	Miocarditis		
	Endocarditis fibrinosa Libman-Sachs		
	Otros		
Hematológicas	Anemia		
	Linfopenia		
	Trombocitopenia		
	Leucopenia		
	Otros		
Digestivas	Peritonitis Autoinmunitaria		
	Vasculitis Intestinal		
	Hepatomegalia		
	Hemorragia		
	Sepsis		
	Otros		
Oculares	Síndrome de Sjörgen		
	Conjuntivitis inespecífica		
	Vasculitis retiniana		
	Neuritis óptica		
	Otros:		
Otras			

ANEXO 2

➤ Características generales de la población

Tabla 2.1. Distribución de pacientes con LES según sexo

Sexo	Frecuencia	Distribución Porcentual
Masculino	3	9%
Femenino	29	91%
Total	32	100%

Tabla 2.2. Distribución de pacientes con LES según edad.

Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico		
Edad	Frecuencia	Distribución Porcentual
5-7 años	2	6%
8-10 años	4	13%
11-13 años	8	25%
14-16 años	11	34%
17-18 años	7	22%
TOTAL	32	100%

➤ Estado clínico de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) tratados en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

Tabla 2.3. Distribución de pacientes con LES según su Estado clínico

Manifestaciones clínicas		Frecuencia	Distribución porcentual
Diseminadas	Fatiga	9	28.1%
	Esclerodermia	2	6.3%
	Pérdida de peso	4	12.5%
	Dermatomiositis	5	15.6%
	hiperplasia linfoide	1	3.1%
	Total	21	65.6%
Musculoesqueléticas	Artritis reumatoide juvenil	6	18.8%
	Artritis reumatoide idiopática juvenil	2	6.3%
	Mialgia	3	9.4%
	Artralgia	4	12.5%
	Hidartrosis	1	3.1%
	Total	16	50.1%

Estado clínico de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico			
Manifestaciones clínicas		Frecuencia	Distribución porcentual
Cutáneas	Lesiones	2	6.3%
	Eritema	3	9.4%
	Total	5	15.7%
Renales	Nefritis lúpica clase I	3	9.4%
	Nefritis lúpica clase II	3	9.4%
	Nefritis lúpica clase III	1	3.1%
	Nefritis lúpica clase IV	5	15.6%
	Insuficiencia renal Bilateral	1	3.1%
	Insuficiencia renal aguda	1	3.1%
	Total	14	43.7%
Sistema nervioso central	Disfunción cognitiva	2	6.3%
	Psicosis	1	3.1%
	Neurolupus	2	6.3%
	Vasculitis	1	3.1%
	Total	6	18.8%
Cardíacas	Pericarditis	3	9.4%
	Miocardiopatía	1	3.1%
	Cardiopatía	1	3.1%
	Total	5	15.6%
Hematológicas	Anemia	5	15.6%
	Leucopenia	4	12.5%
	Trombocitopenia	4	12.5%
	Pioquilocitosis	1	3.1%
	Hipocromia moderada	1	3.1%
	Total	15	46.8%
Digestivas	Enfermedad diarreica crónica	4	12.5%
	Hemorragia gastrointestinal	1	3.1%
	Hepatomegalia	3	9.4%
	Peritonitis autoinmunitaria	1	3.1%
	Total	9	28.1%
Oculares	Síndrome de Sjogren	1	3.1%
	Conjuntivitis	1	3.1%
	Total	2	6.2%

➤ Patrón de prescripción de Prednisona tableta de 5mg

Tabla 2.4. Dosis más alta y dosis más baja prescrita de Prednisona tableta de 5mg.

Paciente	Peso Kg	Dosis mg/día	Equivalente dosis mg/kg/día
1	59.5 kg	10	0.16
2	62 kg	15	0.24
3	61.5 kg	20	0.33
4	74 kg	25	0.34
5	34 kg	15	0.44
6	53.8 kg	25	0.46
7	43 kg	20	0.47
8	30 kg	15	0.5
9	46.3 kg	25	0.54
10	64 kg	35	0.55
11	51 kg	30	0.59
12	24.5 kg	15	0.61
13	52.5 kg	35	0.67
14	37 kg	25	0.68
15	66.8 kg	50	0.75
16	63 kg	50	0.79
17	50.5 kg	45	0.89
18	56 kg	50	0.89
19	54 kg	50	0.93
20	53 kg	50	0.94
21	63.2 kg	60	0.95
22	30.8 kg	30	0.97
23	37.5 kg	40	1.07
24	41.5 kg	45	1.08
25	55 kg	60	1.09
26	45 kg	50	1.11
27	23 kg	30	1.3
28	30.4 kg	40	1.32
29	33 kg	45	1.36
30	37.7 kg	60	1.59
31	36.5 kg	60	1.64
32	28 kg	50	1.79

Nota: Dosis mínima prescrita Dosis máxima prescrita

Tabla 2.5. Intervalo de dosificación

Intervalo de dosificación			
Dosis mg/día	Intervalo de dosificación	Frecuencia	Porcentaje
10-20 mg/día	Una dosis/día	2	28.6%
	Dos dosis/día	3	42.9%
	Tres dosis/día	2	28.6%
Total		7	100.0%
25-35mg/día	Una dosis/día	0	0%
	Dos dosis/día	7	78.0%
	Tres dosis/día	2	22.0%
Total		9	100.0%
40-60mg/día	Una dosis/día	0	0%
	Dos dosis/día	0	0%
	Tres dosis/día	16	100.0%
Total		16	100.0%

Tabla 2.6. Asociación de prednisona tableta de 5mg con ahorradores de corticoides.

Uso de ahorradores de corticoides		
Ahorradores de corticoides	Frecuencia	Distribución Porcentual
No	7	22%
Si	25	78%
Total	32	100%

- **Efectividad de la prednisona tableta de 5 mg como tratamiento a largo plazo en los pacientes en estudio.**

Tabla 2.7. Efectividad del tratamiento.

Efectividad del tratamiento		
Variación de la dosis	Frecuencia	Distribución porcentual
Desciende	15	46.9%
No descende	13	40.6%
Desciende y aumenta	4	12.5%
Total	32	100.0%

PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO



Fuente: Anales de pediatría (2007). Lupus Eritematoso Sistémico [imagen].
Recuperado de: <http://www.apcontinuada.com/es/lupus-eritematoso-sistémico/articulo/80000249/>

ANEXO 4

CLASIFICACION DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

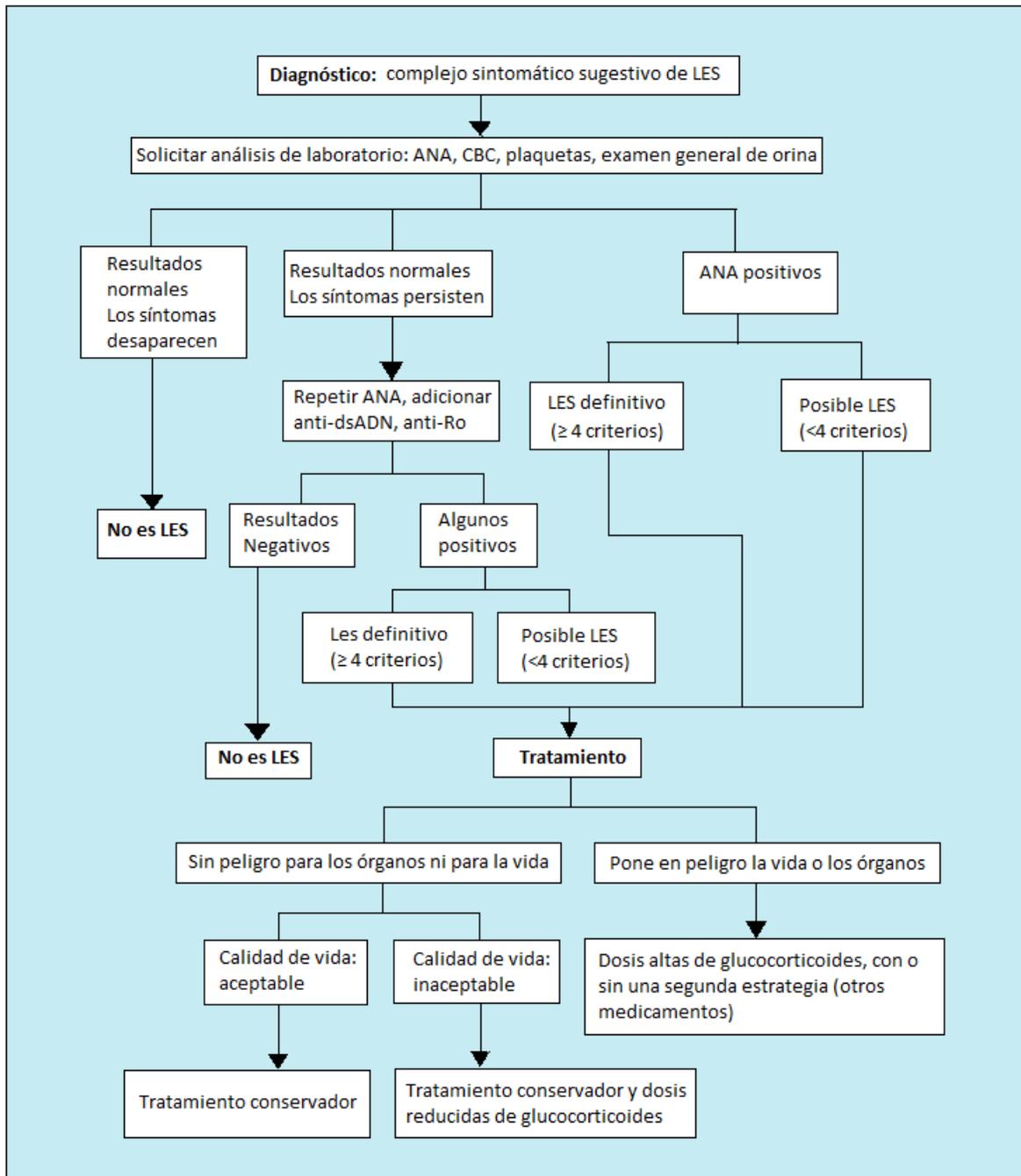
CRITERIOS REVISADOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO *	
CRITERIO	DEFINICIÓN
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o en relieve, sobre las eminencias malares.
2. Eritema discoide	Placas circulares eritematosas en relieve con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; en ocasiones conlleva cicatrices atróficas.
3. Fotosensibilidad	La exposición a la luz ultravioleta provoca un eritema.
4. Úlceras bucales	Comprende las úlceras bucales y nasofaríngeas que observa el médico.
5. Artritis	Artritis no erosiva de dos o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame.
6. Serositis	Pleuritis o Pericarditis demostrada por medio de ECG o frote, signos de derrame.
7. Trastornos renales	Proteinuria >0.5g/día o ≥3+ o Cilindros celulares.
8. Trastornos neurológicos	Convulsiones o Psicosis sin más causas
9. Trastornos hematológicos	Anemia hemolítica o Leucopenia: (<4000/μL) o Linfopenia (<1500/μL), o Trombocitopenia (<100 000/μL) en ausencia de fármacos agresores
10. Trastornos inmunitarios	Anti-dsADN, anti-Sm o antifosfolípidos.
11. Anticuerpos antinucleares	Concentración anormal de ANA por inmunofluorescencia o un análisis similar en cualquier momento en ausencia de fármacos que inducen la formación de ANA.

*La presencia de ≥4 criterios demostrados, en cualquier momento de la vida del paciente, probablemente indica que se trata de LES. Su especificidad es de aproximadamente un 95% y su sensibilidad es de casi un 75%.

Nota: ANA, anticuerpos antinucleares; ECG, electrocardiograma; dsADN, ADN de doble hélice.

Fuente: Fauci, A y Langfort, C. (2006). Trastornos mediados por mecanismos inmunitarios. *Harrison reumatología*.

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO INICIAL DEL LES.



Ana, anticuerpos antinucleares; cbc, biometría hemática completa.

Fuente: Fauci, A y Langfort, C. (2006). Trastornos mediados por mecanismos inmunitarios. *Harrison reumatología*.

ANEXO 6

POTENCIAS RELATIVAS DE CORTICOESTEROIDES

Compuesto	Potencia antiinflamatoria	Potencia para retener Sodio
Cortisol	1	1
Cortisona	0.8	0.8
Fludrocortisona	10	125
Prednisona	4	0.8
Predanisolona	4	0.8
6 α -Metilprednisolona	5	0.5
Triamcinolona	5	0
Betametasona	25	0
Dexametasona	25	0

Fuente: Goodman y Gilman (2007). Corticotropina; esteroides de la corteza suprarrenal y sus análogos sintéticos; inhibidores de la síntesis y efectos de las hormonas suprarrenales. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*.

ANEXO 7

REACCIONES ADVERSAS DE ALGUNOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

MEDICAMENTO	DOSIS	EFECTOS ADVERSOS GRAVES O COMUNES
Glucocorticoides tópicos	Potencia intermedia para la cara; potencia intermedia a considerable para otras zonas	Atrofia cutánea, dermatitis por contacto, foliculitis, hipopigmentación, infección
Hidroxicloroquina (puede añadirse quinacrina o usar esta en su lugar)	200-400 mg por día (100mg/día)	Lesión retiniana, agranulocitosis, anemia aplásica, ataxia, miocardiopatía, mareo, miopatía, ototoxicosis, neuropatía periférica, pigmentación cutánea, convulsiones, trombocitopenia. La quinacrina induce una coloración amarillenta difusa de la piel.
Metotrexato (para la dermatitis, artritis)	10- 25mg por semana, con ácido fólico, reducir la dosis. Ante CrCl<60ml/min	Anemia, supresión medular, leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicosis, nefrotoxicosis, infecciones neurotoxicosis, fibrosis pulmonar, neumonitis, dermatitis prominente, convulsiones
Glucocorticoides orales a (la FDA ha aprobado varias marcas para el LES)	Prednisona, prednisolona: 0.5-1mg/kg/día para el Les agresivo 0.07-0.3mg/kg/día o cada 2 días para los casos leves	Infección por VZV, hipertensión, hiperglucemia, hipopotasemia, acné, reacciones alérgicas, ansiedad, necrosis asépticas de hueso, cambios similares al Cushing, Insuficiencia cardíaca congestiva, piel frágil, insomnio, irregularidades menstruales, cambios de temperamento, osteoporosis, psicosis

* Indica que el fármaco ha sido utilizado con glucocorticoides en estudios clínicos que demuestran su eficacia.

Fuente: Fauci, A y Langfort, C. (2006). Trastornos mediados por mecanismos inmunitarios. *Harrison reumatología*.

MEDICAMENTO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS GRAVES O COMUNES
Succinato sódico de metilprednisolona intravenosa (aprobado en la nefritis lúpica)	Para casos graves administrar 1g IV diariamente durante tres días 7-25 mg/kg cada mes x 6; considérese la posibilidad de administrar Mesna con cada dosis	Igual que los glucocorticoides orales (si se utilizan en varias ocasiones), anafilaxis
Ciclofosfamida* intravenosa Oral	7-25 mg/kg cada mes x 6; considérese la posibilidad de administrar Mesna (quimio protector) con cada dosis 1.5-3 mg/kg/día reducir la dosis ante una CrCl <25ml/min	Infección, infección por VZV, supresión medular, leucopenia, anemia, trombocitopenia, cistitis hemorrágica (menor por vía IV), carcinoma vesical, alopecia, náuseas, diarrea, malestar general, cáncer, esterilidad
Mofetil de micofenolato* aprobado en la nefritis lúpica	2-3 g/día PO	Infección, leucopenia, anemia, trombocitopenia, linfoma, trastornos linfoproliferativos, cáncer, alopecia, tos, diarrea, fiebre, síntomas digestivos, cefalalgia, hipertensión, hipercolesterolemia, hipopotasemia, insomnio, edema periférico, transaminitis, temblor, eritema
Azatioprina*	2-3 mg/kg/día PO; reducir la frecuencia de la dosis ante una CrCl<50mL/min	Infección, infección por VZV, supresión medular, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancreatitis, hepatotoxicosis, cáncer, alopecia, fiebre, trastornos gripales, síntomas digestivos

* Indica que el fármaco ha sido utilizado con glucocorticoides en estudios clínicos que demuestran su eficacia.

Fuente: Fauci, A y Langfort, C. (2006). Trastornos mediados por mecanismos inmunitarios. *Harrison reumatología*.

ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AINES: Antiinflamatorio no esteroideo

ALT: Alanina aminotransferasa

ANA: Anticuerpos Antinucleares

ARN: Ácido ribonucleico

ASONILE: Asociación Nicaragüense Pro-Lupus

AST: Aspartato aminotransferasa

BAFF: factor activador de célula B perteneciente a la familia del TNF (proteína que ejerce importantes funciones reguladoras de células B)

C1q: Subunidad C1 del complemento

CPH: Complejo principal de histocompatibilidad

EUM: Estudios de Utilización de Medicamentos

FNM: Formulario Nacional de Medicamentos

HLA: Antígenos leucocitarios humanos

HLA-DQ: Lugares estratégicos de los antígenos leucocitarios humanos (sirven para examinar si una persona puede ser compatible con otra en caso de injerto)

LED: Lupus Eritematoso Discoide

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

LESC: Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo

Linfocitos T CD4+: moléculas que se expresan en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas, las cuales ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos como los linfocitos B.

LN: Lupus Neonatal

MINSA: Ministerio de Salud

Na⁺: Electrolito sodio

OMS: Organización Mundial de la Salud

Sm: Partículas nucleares constituidas de distintos polipéptidos.

SNC: Sistema Nervioso Central

TLR: Receptores tipo Toll

TNF: Factor de necrosis tumoral (proteína del grupo de las citocinas liberadas por las células del sistema inmunitario)

UV: Ultravioleta

GLOSARIO

A

Agente citotóxico: Agente capaz de producir efectos tóxicos sobre las células.

Ahorradores de corticoides: fármacos utilizados a la par de los corticoides con el fin de disminuir la dosis de estos, y lograr llegar a una dosis mínima eficaz de corticoides más rápido. Entre ellos figuran inmunosupresores, inmunomoduladores y antipalúdicos.

Alanina aminotransferasa: enzima aminotransferasa, con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos.

Albúmina: proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Se sintetiza en el hígado

Alelos: cada una de las formas alternativas que puede tener un mismo gen.

Amenorrea: Ausencia de la menstruación.

Anemia normocítico-normocrómico: enfermedad causada por pérdida repentina de sangre, prótesis de válvulas del corazón, sepsis, tumor, enfermedad prolongada o anemia aplásica.

Anti ADN-Bicatenario: Anticuerpos que reaccionan con el ADN nativo o doble hebra.

Anticuerpos antinucleares: el test de ANA mide el patrón y la cantidad de autoanticuerpos, resultando positivo en el caso de que los títulos se encuentren aumentados en comparación con la población general.

Anticuerpos monoclonales: son anticuerpos idénticos porque son producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune, es decir, todos los clones proceden de una sola célula madre.

Anticuerpos: pueden hallarse en la sangre o en otros fluidos del cuerpo, son utilizados por el sistema inmunitario para reconocer y bloquear virus, bacterias, parásitos u hongos.

Antígeno: Sustancia que al introducirse en el organismo induce en este una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos.

Anti-Sm: son frecuentes en casos de enfermedades del tejido conectivo tales como: Lupus eritematosos sistémico (LES), enfermedad mixta del tejido conectivo, Síndrome de Sjogren. Un resultado positivo es consistente con diagnóstico de LES y se da en el 30% de los casos aproximadamente.

Apoplejías: es la muerte súbita e instantánea de células cerebrales tras una interrupción de la circulación de la sangre en el cerebro.

Apoptosis: Desprendimiento de una escara u otra costra cutánea.

Artralgia: Dolor de articulación.

Aspartato aminotransferasa: enzima aminotransferasa (transfieren grupos amino desde un metabolito a otro, generalmente aminoácidos), que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular.

Apoplejía: síndrome neurológico de aparición brusca que comporta la suspensión de la actividad cerebral y un cierto grado de parálisis muscular.

Aterosclerosis: Variedad de arteriosclerosis que se caracteriza por el depósito de sustancias grasas en el interior de las arterias.

Autoanticuerpo: es un anticuerpo desarrollado por el sistema inmunitario que actúa directamente en contra de uno o más antígenos del propio individuo.

Autoinmunitario: De la autoinmunización o relacionado con ella (Fenómeno que ocurre en un organismo cuando este segrega anticuerpos dirigidos contra algunos de sus propios constituyentes antigénicos)

Autotolerancia: ausencia de una respuesta inmunológica dirigida contra los antígenos tisulares nativos de la propia persona.

Atrofia: es la pérdida de volumen o de tamaño de una parte del cuerpo.

B

Bullas: Ampollas de gran dimensión repleta de líquido seroso, que se sitúa entre las capas cutáneas.

C

Candidiasis: Enfermedad infecciosa de la piel y de las mucosas causada por un hongo

Cataratas sub-capsulares: es un tipo de catarata la cual se da justo debajo de la capsula del ojo

Cefalalgias: Dolor de cabeza que se caracteriza por sensación de pesadez, constricción y pinchazos.

Apoptosis: vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente.

Células dendríticas: Aunque forman parte de la inmunidad innata, siendo capaces de fagocitar patógenos, su función principal es procesar material antigénico, devolverlo a su superficie y presentarlo a las células especializadas (inmunidad adaptativa: linfocitos B y T) del sistema inmunitario.

Células madres hematopoyéticas: Célula inmadura que se puede transformar en todos los tipos de células sanguíneas, como glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Estas se encuentran en la sangre periférica y en la médula ósea. También se llama célula madre sanguínea.

Cerebritis lúpica: Manifestación neurológica y psiquiátrica provocada por el lupus (Se le conoce como vasculitis del SNC, lupus del SNC o neurolupus)

Ciclooxigenasa-2: La Ciclooxigenasa o prostaglandina-endoperóxido sintasa, es una enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Esta cataliza la reacción y puede actuar como dioxigenasa o como peroxidasa.

Citocinas: o citoquinas, son proteínas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares.

Corticodependiente: dos o más recaídas al rebajar la dosis de prednisona a días alternos o recaída en las dos semanas siguientes a la supresión.

Corticoterapia: Tratamiento de algunas enfermedades a base de corticoides.

D

Dermatitis: Inflamación de la piel.

Dermatomiositis: es una enfermedad del tejido conectivo, caracterizado por inflamación de los músculos y de la piel.

Diálisis: Separación de las sustancias que están juntas o mezcladas en una misma disolución, a través de una membrana que las filtra.

Dicigotos: Se entiende por gemelo a dos cigotos cuya gestación y desarrollo ocurren de forma simultánea en el vientre materno.

Disemidado: esparcido o disperso.

Dislipidemia: Es el término genérico que se emplea para designar una anomalía de los lípidos contenidos en la sangre.

Dispepsia: Trastorno de la digestión que aparece después de las comidas y cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia.

E

Edema: Presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo que, en ocasiones, puede ofrecer el aspecto de una hinchazón blanda.

Endocarditis: Inflamación del endocardio.

Enfermedad autoinmune: Una enfermedad autoinmunitaria es una enfermedad causada por el sistema inmunitario, que ataca las células del propio organismo

Enfermedad Multisistémica: enfermedad consecuencia de trastornos genéticos que afectan a varios órganos y producen un desarrollo anormal de múltiples partes del cuerpo.

Equilibrio hidroelectrolítico: mantiene el equilibrio adecuado de los electrolitos, ayudando a la química sanguínea, acción muscular y otros procesos del organismo.

Equimosis: Hematoma.

Eritema: Enrojecimiento o inflamación de piel o mucosas, que se produce como consecuencia de la dilatación y congestión de los capilares superficiales.

Esclerodermia: es un conjunto de enfermedades que afectan el tejido conectivo del cuerpo.

Exacerbación: agravación de la enfermedad.

Exantema: Erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones.

Exoftalmia: Prominencia exagerada del globo ocular que puede ser constitucional o síntoma de una enfermedad del tiroides

F

Fagocitos mononucleares: células derivadas de los precursores monocíticos de la médula ósea (monoblasto y promonocito), los monocitos de la sangre periférica y los macrófagos o histiocitos de los distintos órganos y tejidos.

Fibrosis: Formación patológica de tejido fibroso en un órgano del cuerpo.

Fosfolipasa A2: son enzimas que hidrolizan el enlace éster entre el segundo acilo y el glicerol

G

Glaucoma: Enfermedad del ojo caracterizada por un aumento de la presión dentro del globo ocular que causa un daño progresivo en la retina y a veces pérdida de la visión

Glomerulonefritis: es una enfermedad que afecta la estructura y la función del glomérulo, aunque posteriormente pueden resultar afectadas las demás estructuras de la nefrona.

Glucocorticoide: Hormona esteroidea corticosuprarrenal que aumenta la gluconeogénesis, ejerce un efecto antiinflamatorio e interviene en numerosas funciones corporales.

H

Hiperhidrosis: Sudoración excesiva, especialmente en los pies y las manos.

Hiperlipidemia: consiste en la presencia de niveles elevados de los lípidos en la sangre.

Hiperplasia linfoide: Es un aumento de la cantidad de células normales, llamadas linfocitos, que están contenidas en los ganglios linfáticos.

Hipocromía: los glóbulos rojos tienen menos color de lo normal al examinarlos bajo un microscopio.

Hipokalemia: desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de potasio en la sangre.

Hirsutismo: Desarrollo excesivo de vello debido a un trastorno de las glándulas suprarrenales, especialmente en la mujer

I

Inmunocomplejos: Complejo compuesto por antígenos y anticuerpos en la respuesta mediada por inmunidad humoral tipo III o precipitínica.

Inmunoglobulina: Proteína presente en el suero sanguíneo y otras secreciones con capacidad para combinarse específicamente con el antígeno que se encuentra en el origen de su producción.

Inmunomodulador: sustancia que modifica (puede aumentar o disminuir) la capacidad del sistema inmune de ejercer una o más de sus funciones, como la producción de anticuerpos, el reconocimiento antigénico, o la secreción de mediadores inflamatorios

Inmunosupresor: sustancia química que produce la supresión del sistema inmunitario. Puede ser exógeno como los fármacos inmunosupresores o endógeno como el cortisol.

Interferones: son unas proteínas producidas naturalmente por el sistema inmunitario de la mayoría de los animales como respuesta a agentes patógenos, tales como virus y células cancerígenas

Isquemia: Detención o disminución de la circulación de sangre a través de las arterias de una determinada zona, que comporta un estado de sufrimiento celular por falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada

L

Leucocitos: son un conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos (antígenos).

Leucocitosis: Aumento del número de leucocitos en la sangre circulante; puede ser por causas fisiológicas, como en el embarazo o durante la digestión, o por causas patológicas, como en las infecciones.

Leucopenia: Descenso anormal del número de leucocitos, por debajo de 5.000 por milímetro cúbico.

Leucotrienos: Tipo de compuestos biológicamente activos que existen de forma natural en los leucocitos y que producen las reacciones alérgica e inflamatoria.

Linfocitos B: tipos de leucocitos de los cuales depende la inmunidad mediada por anticuerpos con actividad específica de fijación de antígenos.

Linfocitos T: tipos de leucocitos responsables de coordinar la respuesta inmune celular.

Linfocitos TH1: (o linfocitos T helper 1) son un tipo de linfocitos T efectores diferenciados a partir linfocitos T cooperadores a partir de la producción de citoquinas dependiente de estímulos durante la fase de activación

Linfopenia: Número de linfocitos inferior al normal en la circulación periférica.

Lipocortinas: o anexinas, son un grupo de proteínas que modulan la actividad de la fosfolipasa A₂.

M

Membranas serosas: Las membranas serosas son membranas de protección y de recubrimiento que contienen en el medio una cavidad virtual compuesta por una fina capa delgada de fluido seroso.

Mielopatía: afección crónica de la médula espinal.

Miocarditis: Trastorno inflamatorio del miocardio.

Monocigotos: aquellos que se originan a partir de un único óvulo y un único espermatozoide y por tanto comparten la misma carga genética

Mononuclear: Es la célula que posee un único núcleo, como los monocitos y linfocitos.

N

Necrosis avascular: es una enfermedad resultado de la pérdida temporal o permanente del flujo de sangre al interior de los huesos.

Nefropatía: Cualquiera de un gran grupo de procesos infecciosos, inflamatorios, obstructivos, vasculares o neoplásicos, que afectan al riñón.

Neoplasias: Formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno.

Neuritis óptica: inflamación aguda del nervio óptico que causa una reducción repentina de la visión en el ojo afectado.

Neuropatía: daño causado a nivel de los nervios que forman el sistema nervioso periférico, compuesto de muchos nervios que recorren nuestro cuerpo

P

Paniculitis: son enfermedades inflamatorias del panículo, el tejido adiposo (formado por grasas) situado debajo de la piel

Papiledema: Inflamación de la papila óptica producida por un aumento de la presión intracraneal.

Petequias: pequeños derrames vasculares cutáneos del tamaño de una cabeza de alfiler.

Pioquilositis: Grado anormal de variación en la forma de los eritrocitos sanguíneos.

Plasmaféresis: método mediante el cual se extrae completamente la sangre del cuerpo y se procesa de forma que los glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas se separen del plasma.

Pleural: Membrana serosa delicada que rodea el pulmón, constituida por una capa única de células mesoteliales planas situadas sobre una fina membrana de tejido conectivo.

Prostaglandinas: son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos (eicosanoides), la cuales son consideradas mediadoras de la inflamación.

S

Serositis: inflamación de los tejidos serosos del cuerpo, los tejidos que rodean los pulmones (pleura), corazón (pericardio), y la capa interior del abdomen (peritoneo) y de los órganos dentro de él.

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

Síndrome de Sjögren: enfermedad autoinmune inflamatoria que causa resequedad, particularmente en los ojos y la boca.

Sustancia alquilante: Compuesto químico que reacciona con las nucleoprotínas del ADN al que pertenecen provocando la inactividad de la molécula del ADN y como consecuencia el bloqueo de la división celular.

T

Telangiectasia: Dilatación permanente de grupos de capilares y vénulas superficiales.

Transaminasas: enzimas, principalmente localizadas en el hígado.

Tratamiento concomitante: tratamiento ocurrido en el mismo periodo de tiempo o a la par de otro.

Trombocitopenia: Trastorno sanguíneo en el que el número de plaquetas está disminuido.

Tromboembolismo: situación clínica que ocurre cuando se genera un coágulo en el interior del sistema vascular y permanece in situ (trombosis) o es desplazado hacia delante en el torrente circulatorio (embolia)

V

Vasculitis: Proceso inflamatorio de los vasos sanguíneos característico de ciertas enfermedades sistémicas o producido por una reacción alérgica.