

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA

UNAN-MANAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO(A) EN QUÍMICA-
FARMACÉUTICA**



**TÍTULO: PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS
MEDICAMENTOSAS AL USO DE PREDNISONA TABLETA 10mg EN
MUJERES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE 20 A 45
AÑOS, ATENDIDAS EN FUNDACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO, FLESNIC-NICARAGUA. ENERO 2009- DICIEMBRE 2014.**

Autores: Br. Alexander Jahoni Espinoza Pérez

Bra. Julissa Waleska Muñoz Estrada

Bra. Gema María Rivas Quiroz

Tutor: MSc. Lucina Bermúdez García

Managua, Agosto 2016

DEDICATORIA

A Dios por bendecirme día a día dándome la fuerza y sabiduría a lo largo de toda mi vida, gracias a él por ser mi motor, impulsándome a seguir adelante aun cuando mis actitudes hacia él no han sido las correctas, nunca me ha abandonado ni desamparado, ha estado conmigo en todo momento, no sé cómo agradecerle por todo lo que me ha brindado, esperando reciba con agrado le dedico a él la culminación de mi formación universitaria.

A mi madre Milagros del Carmen Pérez Matus que me otorgó el privilegio de vivir y con su apoyo en todas las áreas de mi vida y amor incondicional, a mi abuelita Juanita Matus que con sus oraciones y consejos me han servido para seguir adelante.

A todos mis amigos dentro y fuera de la universidad, gracias por brindarme su cariño y amistad sincera, haciéndome sentir que soy capaz de lograr mis metas propuestas, sin estresarme ni frustrarme, ya que con sus bromas y locuras siempre hacían olvidar las preocupaciones y tensiones, a Osman Antonio Estrada gracias por el apoyo incondicional a lo largo del tiempo de amistad.

A mis compañeras de monografía por estar siempre juntos apoyándonos y brindándonos conocimientos necesarios para poder terminar este trabajo monográfico.

Br. Alexander Jahoni Espinoza Pérez

DEDICATORIA

A Dios, mi buen amigo, que me brindó la sabiduría necesaria para cumplir esta meta propuesta, por ser la fuerza en mi caminar, por estar para mí en todo momento y por su infinito amor, a ti Señor, te dedico este triunfo.

A mis padres, Bosco Muñoz y Tania Estrada, por su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida, por su amor, dedicación y por inculcarme buenos valores para ser una persona de bien, mis logros son también de ustedes.

A mis hermanos, por su cariño y comprensión, por sus palabras de aliento para luchar por mis metas.

A mis compañeros de monografía, por compartir muchos momentos juntos y por apoyarnos mutuamente cuando lo necesitábamos.

A Nestor Ocón, por alentarme a ser mejor durante toda mi carrera, por tu cariño y comprensión, gracias.

Bra. Julissa Waleska Muñoz Estrada

DEDICATORIA

A Dios por su amor infinito y protección por estar siempre a mi lado, por todas sus bendiciones, sabiduría y conocimientos otorgados a lo largo de mi vida para lograr de manera satisfactoria una de las etapas más importantes en mi formación académica como es la culminación de la Licenciatura en Química Farmacéutica.

A mis padres Marvin Rivas, Hugaldina Quiroz y a mis abuelitos Pastora Cerrato y Jerónimo Rivas por su gran esfuerzo y sacrificio que han realizado durante todos estos años para que pudiera cumplir mi meta profesional, por su amor y su apoyo incondicional en todo momento alentándome a seguir siempre adelante.

A mis hermanos Byron Ariel Rivas Quiroz y Marvin Josué Rivas Quiroz por brindarme sus consejos, apoyo moral, económico e incondicional, al estar presente durante este arduo camino y de esta manera animarme a seguir luchando.

A mis compañeros de monografía por ser ellos pilares fundamentales de apoyo en el desarrollo de esta jornada. A mis amigos por su amistad y compañerismo

A Abner Noé Calero por su apoyo, cariño, comprensión y tiempo dedicado por creer en mi capacidad y brindarme su ayuda cada vez que lo necesitaba.

Bra. Gema María Rivas Quiroz

Agradecimiento

A Dios que en su gran amor y misericordia nos ha brindado la inteligencia y la sabiduría a lo largo de nuestra carrera y llevar a cabo esta investigación.

A nuestros padres por el apoyo económico, moral e incondicional en el transcurso de todos estos años.

A la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico por abrirnos sus puertas y poder realizar este estudio, en especial a la Lic. Cecil Morales por su contribución para la realización de este trabajo monográfico.

A nuestra tutora MsC. Lucina Bermúdez García por brindarnos sus conocimientos y ayudarnos en la formulación de este documento.

Al MsC. Sergio Ramírez Lanzas por apoyarnos en el desarrollo del protocolo.

A la familia Muñoz-Estrada por su hospitalidad en la realización de este documento.

Br. Alexander Jahoni Espinoza Pérez

Bra. Julissa Waleska Muñoz Estrada.

Bra. Gema María Rivas Quiroz.

OPINION DEL TUTOR

RESUMEN

El presente estudio se realiza en el período comprendido entre Marzo- Mayo 2016, siendo el objetivo general, evaluar la Prevalencia de Reacciones Adversas al uso de Prednisona tableta 10mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico de 20 a 45 años, atendidas en Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua. Enero 2009- Diciembre 2014. La metodología de investigación se basa en un estudio no experimental inductivo-deductivo, donde se estudia un total de 70 pacientes. Se indica socio-demográficamente la población, se determina Severidad y Causalidad, estimando el grado de prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas. Al administrar Prednisona tableta 10 mg las Reacciones Adversas Medicamentosas más frecuentes son: Debilidad muscular 68.9%, Síndrome de Cushing 60.0%, Gastritis 42.2%, Insomnio 40.0%, Cefalea y Pérdida de peso con 37.8%. Según el método Algoritmo de Karch Lasagna modificado por Naranjo las Reacciones Adversas Medicamentosas son clasificadas según su Causalidad dando como resultado: probadas con un 53.8% y probable con 46.2%, no se presentan casos posibles ni dudosos. En términos de Severidad se obtiene 61.5% moderadas y un 38.5% leves. El grado de Prevalencia de las Reacciones Adversas en la población de estudio es de 64.28% en un periodo de tiempo Enero 2009-Diciembre 2014 por tal razón se recomienda retomar el esquema de tratamiento para disminuir la incidencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas, usando las dosis mínimas que son tan eficaces como las dosis máximas.

Palabras claves: Reacciones Adversas Medicamentosas, Lupus Eritematoso Sistémico, Prednisona.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I: ASPECTOS GENERALES

1.1	INTRODUCCIÓN	1
1.2	OBJETIVOS	2
1.2.1	Objetivo General:	2
1.2.2	Objetivos Específicos:	2
1.3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.4	JUSTIFICACIÓN	4
1.5	ANTECEDENTES	5

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2	MARCO TEÓRICO	6
2.1	Lupus.	6
2.1.1	Tipos de Lupus	6
2.1.2	Lupus Eritematoso Sistémico	7
2.1.3	Diagnóstico	8
2.1.4	Pruebas y exámenes	8
2.1.5	Síntomas	9
2.1.6	Anticuerpos en Lupus Eritematoso Sistémico.	12
2.1.7	Fisiopatología de Lupus Eritematoso Sistémico.	14
2.1.8	Tratamiento	16
2.2	Prednisona	17
2.2.1	Propiedades Físicos-Químicas.	17
2.2.2	Farmacodinamia	18
2.2.3	Farmacocinética:	18
2.2.4	Indicaciones.....	18

2.2.5	Posología de la Prednisona	19
2.2.6	Precauciones	20
2.2.7	Contraindicaciones	21
2.2.8	Interacciones farmacológicas	21
2.3	Reacciones adversas de la Prednisona	22
2.4	Reacciones Adversas Medicamentosas.....	23
2.4.1	Clasificación de las reacciones adversas según Rawlins y Thompson .	23
2.4.2	Reacciones Adversas a los Medicamentos según el Nivel de Severidad ...	24
2.4.3	Reacciones Adversas a los Medicamentos según el grado de Causalidad	24
2.5	Análisis de Reacciones Adversas Medicamentosas	25
CAPÍTULO III: PREGUNTAS DIRECTRICES		
3	PREGUNTAS DIRECTRICES	27
CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO		
4	DISEÑO METODOLÓGICO	28
4.1	Descripción del ámbito de estudio.	28
4.2	Tipo de estudio.....	28
4.3	Población y muestra.....	29
4.3.1	Población:.....	29
4.3.2	Muestra:.....	29
4.3.2.1	criterios de inclusión.	29
4.3.2.2	Criterios de exclusión.....	29
4.4	Variables y Operacionalización	30
4.4.1	Variables Independientes	30
4.4.2	Variables Dependientes.....	30
4.4.3	Operacionalización de variables	31
4.5	Material y método.....	35
4.5.1	Materiales para recolectar información.....	35

4.5.2	Materiales para procesar información.....	35
4.5.3	Método para recolectar la información.....	35
4.5.4	Material y método para procesar la información.....	36
CAPÍTULO V: ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS		
5	Resultados.....	37
5.1	Análisis de los resultados.....	43
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES		
6	CONCLUSIONES.....	54
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES		
7	RECOMENDACIONES.....	55
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS		

CAPÍTULO I

ASPECTOS GENERALES

1.1 INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes, su etiología es desconocida, pero diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales interactúan de una forma compleja en su génesis, dando como resultado una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, la producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y daño tisular.

Uno de los fármacos utilizados para el tratamiento de esta enfermedad es la Prednisona, sin embargo el uso prolongado de ésta a dosis elevadas provoca severas Reacciones Adversas Medicamentosas, afectando mucho más al paciente.

La importancia de evaluar la Prevalencia de Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10 mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico, es mejorar el uso racional de corticoides disminuyendo la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas de modo que en el futuro mejore la calidad de atención al paciente, así como su calidad de vida.

Dicha investigación corresponde a un estudio epidemiológico de prevalencia, descriptivo-cuantitativo, de corte transversal, retrospectivo y según la metodología de trabajo es una investigación no experimental inductivo-deductivo, donde se evalúa el grado de prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas en un período de tiempo de cinco años, clasificando las Reacciones Adversas Medicamentosas según el nivel de Severidad en leves, moderadas, graves y letales; además se determina el grado de Causalidad por el Algoritmo de Karch Lasagna modificado por Naranjo en probadas, probables, posibles y dudosas.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General:

Evaluar la Prevalencia de Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico de 20 a 45 años, atendidas en Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico, FLESNIC-Nicaragua. Enero 2009-Diciembre 2014.

1.2.2 Objetivos Específicos:

1. Describir socio-demográficamente a la población en estudio (Edad, origen departamental y zona).
2. Clasificar las Reacciones Adversas Medicamentosas según el nivel de Severidad que se presentan en la población de estudio con relación al uso de Prednisona tableta 10mg.
3. Determinar el grado de Causalidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas de la Prednisona tableta 10mg como tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico aplicando el método de Karch Lasagna modificado por Naranjo
4. Estimar la Prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentan durante el tratamiento con Prednisona tableta 10 mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la OPS, en el mundo existen más de 5 millones de personas que tienen algún tipo de Lupus, de la cual el Lupus Eritematoso Sistémico es el más común, con una prevalencia generalmente entre 40 y 200 casos por cada 100.000 habitantes. En Nicaragua se registran 5000 pacientes con dicha enfermedad.

El Lupus es una enfermedad muy compleja, crónica y autoinmune que es generada tanto por la genética de las personas, razones ambientales y farmacológicas o medicamentosas.

Debido a la cantidad de afectaciones el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico abarca una amplia clasificación de los medicamentos entre ellos: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), antipalúdicos, glucocorticoides, anticoagulantes entre otros.

El glucocorticoide Prednisona, es el fármaco más utilizado en la clínica para el tratamiento de Lupus, sin embargo, provoca una serie de efectos negativos en el organismo, afectando el sistema nervioso central (SNC), sistema endocrino, digestivo, dermatológico y oftalmológico; estos efectos son más frecuentes a dosis altas y en tratamientos prolongados, por tal razón surge el interés en evaluar:

¿Cuál es la Prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico de 20 a 45 años, atendidas en la fundación de Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua, Enero 2009-Diciembre 2014?

1.4 JUSTIFICACIÓN

En el presente trabajo la importancia radica en evaluar la Prevalencia de Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10 mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico, el cual sirve para mejorar el uso racional de corticoides, disminuyendo la incidencia de Reacciones Adversas de modo que mejore la calidad de atención al paciente así como su calidad de vida.

Con esta investigación, se pretende beneficiar a la población afectada por Lupus Eritematoso Sistémico y al centro de referencia donde se está realizando dicho estudio ya que proporciona a los prescriptores y a las autoridades de la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico “FLESNIC-Nicaragua” información y resultados fiables en cuanto al uso de Prednisona tableta 10mg, lo que permite retomar el esquema de tratamiento y brindar información a los pacientes lo cuales podrán tener un mejor manejo de estos efectos negativos ocasionados por el uso de este fármaco.

De este modo, esperamos que este estudio sirva como antecedente para futuras investigaciones, ya que a nivel nacional es el primer documento que se registra en el área de epidemiología; además instar a los profesionales de salud a indagar sobre el tema y así mejorar las terapias de tratamiento para dicha enfermedad.

1.5 ANTECEDENTES

En los últimos años el Lupus ha sido objeto de estudio por ser una enfermedad crónica reconocida aproximadamente desde el siglo VII, cabe recalcar que a partir del siglo XX se ha estudiado exhaustivamente la enfermedad, pero no el tratamiento de la misma.

A nivel nacional, no se encontraron investigaciones sobre la Prevalencia de Reacciones Adversas por el uso de Prednisona tableta 10 mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico, por tal razón, el presente trabajo es el primero en realizarse en el área de salud pública y farmacoepidemiología y por consiguiente, sirve como referencia para el desarrollo de futuras investigaciones.

Se realiza una búsqueda digital de estudios internacionales del tratamiento, encontrando un estudio elaborado por Ruiz Irastorza, jefe de la unidad de investigación de enfermedades autoinmunes del “Hospital Universitario Cruces de Vizcaya”, en el año 2014 “Glucocorticoides y daños irreversibles en los pacientes con Lupus”. Con el objetivo de analizar la relación entre los glucocorticoides y el incremento de los daños en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Los resultados muestran que de los 230 pacientes, 206 eran mujeres, al final del cuarto año, el 80% había sido tratada con Prednisona en algún momento, y al quinto año, casi 4 de cada 10 (37,8 %), había desarrollado daño, significativamente, las pacientes con daño habían recibido mayores dosis de Prednisona (10,4 mg/día frente a 6 mg/día en las pacientes sin daño); comprobaron que la asociación con el daño comenzaba a partir de dosis de 7,5 mg/día.

Concluyó que las dosis de Prednisona no debe exceder los 7,5 mg/día, por lo que en ocasiones se debe asociar otros fármacos inmunosupresores. Estas pautas combinadas que se utilizan suponen una alternativa más segura y eficaz para los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Lupus.

El Lupus es una enfermedad muy compleja, crónica y autoinmune que es generada tanto por la genética de la persona como también por razones ambientales. Debido a la complejidad de la enfermedad, no es posible definirla de manera directa; por lo tanto se presenta una definición general.

Lupus significa “lobo” en latín. Este nombre muy antiguo, se debe a que esta enfermedad puede originar una erupción en la cara que se asemejaba a las marcas que tienen en el rostro algunos especies de lobos. Al ser una enfermedad que puede presentarse en una gran variedad de órganos y tejidos, es difícil de tratar y es importante señalar que es crónica, por lo cual una vez que se presenta permanece para toda la vida. (Diccionario ABC, 2014)

2.1.1 Tipos de Lupus

Hay tres tipos de Lupus:

1. **Lupus medicamentoso:** Este tipo de Lupus está provocado por una reacción a algunos tipos de medicamentos. El Lupus medicamentoso afecta al organismo de una forma bastante similar al LES pero, en cuanto la persona deja de tomar el medicamento, los síntomas suelen desaparecer.
2. **Lupus cutáneo (o de la piel):** Es una enfermedad cutánea que cursa con erupciones en la cara, el cuello, el cuero cabelludo y las orejas. Hay dos tipo de Lupus Cutáneo: El Lupus Eritematoso Discoide (LED), que puede provocar cicatrices; y el Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS), que no provoca cicatrices. El lupus cutáneo es una forma mucho más rara de Lupus que el LES y a diferencia de este último, no afecta a otros órganos corporales.
3. **Lupus Eritematoso Sistémico:** También conocido por sus siglas: "LES", es el tipo de Lupus más grave de todos y puede afectar la piel, las articulaciones, los tendones y otros órganos como: el cerebro, el corazón, los pulmones y los riñones. (AnneMarie C. Brescia, 2014)

2.1.2 Lupus Eritematoso Sistémico

Es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune de etiología desconocida y con afectación multisistémica en la que hay daño celular y tisular por anticuerpos y que cursa un amplio espectro de manifestaciones clínicas, lo cual afecta principalmente los riñones, los pulmones el sistema nervioso y la sangre con gravedad variable.

El Lupus Eritematoso Sistémico es mucho más común en mujeres que en hombres. Puede presentarse a cualquier edad, pero aparece con mayor frecuencia en personas cuyas edades están comprendidas entre los 10 y 50 años. Las personas de raza negra y las asiáticas resultan afectadas con más frecuencia que las personas de otras razas. (Dr.Tango, 2014).

2.1.2.1 Cuadro clínico

- Dolor en las coyunturas (artralgia)
- Artritis
- Fiebre inexplicable sobre 38 grado °C
- Erupciones rojizas
- Anemia
- Hinchazón en el tobillo.
- Dolor en el pecho
- Erupción forma de mariposa que afecta las mejillas y nariz
- Sensibilidad a la luz solar (fotosensible)
- Pérdida de cabello.
- Coágulo de sangre anormal
- Dedos de las manos o los pies pálidos y morados por el frío o estrés
- Convulsiones
- Úlceras en la boca (Kahn, 2014).

2.1.3 Diagnóstico

❖ Generalidades:

El diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico debe de realizarse en base a la historia clínica, exploración física, la realización de estudios de autoinmunidad y de otras pruebas analíticas o de imagen, dependiendo de los órganos que se sospeche puedan estar afectados.

Ninguna prueba por sí misma, es diagnóstica de Lupus. Individuos con anticuerpos positivos, incluso de alta especificidad como anti-DNA, pueden estar sanos o bien presentar otras enfermedades diferentes al Lupus. (AnneMarie C. Brescia, 2014)

2.1.4 Pruebas y exámenes

Para hacer el diagnóstico de Lupus, se debe tener al menos 4 de 11 signos comunes de la enfermedad.

Se lleva a cabo un examen físico y un auscultamiento del pecho donde se puede escuchar un sonido anormal llamado roce cardíaco o roce pleural. Igualmente, se lleva a cabo un examen neurológico.

Los exámenes empleados para diagnosticar el Lupus Eritematoso Sistémico pueden ser:

- Pruebas de anticuerpos, incluidas pruebas analíticas de anticuerpos antinucleares (AAN)
- Conteo sanguíneo completo
- Radiografía de tórax
- Biopsia renal
- Análisis de orina
- Anticuerpo antitiroglobulina
- Anticuerpo microsómico Antitiroideo
- Componentes del complemento (C3 y C4)
- Examen de Coombs directo
- Crioglobulinas
- Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR)

- Exámenes de sangre para la actividad renal
- Exámenes de sangre para la actividad hepática
- Factor reumatoideo
- Anticuerpos antifosfolípidos

2.1.5 Síntomas

2.1.5.1 Síntomas Generales

- Síntomas constitucionales
- Linfadenopatías (más o menos generalizadas)
- Esplenomegalia
- Fiebre, síntoma relevante, que suele acompañar a los brotes

2.1.5.2 Síntomas Articulares

Artritis (que en más del 90% de los casos no es erosiva, ni deformante) que afecta principalmente las articulaciones:

- Interfalángicas proximales
- Metacarpofalángicas
- Carpos
- Codos
- Rodillas

Son infrecuentes

- Las deformidades “en cuello de cisne”
- La artropatía de Jaccoud

2.1.5.3 Síntomas cutáneos

- Eritema malar (60%) “en alas de mariposa” que es fotosensible, plano o elevado. No deja cicatriz, aunque pueden aparecer telangiectasias. Se puede localizar también en mejillas, puente nasal, mentón y pabellones auriculares, respetando los surcos nasogenianos.

2.1.5.3.1 Otras lesiones cutáneas y mucosas

- Úlceras orales
- Alopecia
- Urticaria
- Fenómeno de Raynaud
- Vasculitis
- Eritema multiforme
- Púrpura
- Vasculopatía
- Nódulos subcutáneos
- Infartos
- Paniculitis (lupus profundo)
- Calcinosis
- Lesiones ampollosas
- Mucinosis papulonodular

2.1.5.4 Síntomas hematológicos

- Anemia de trastorno crónico
- Leucopenia, generalmente con linfopenia que es característica de la enfermedad y uno de los criterios de clasificación
- Anemia hemolítica autoinmune
- Trombocitopenia moderada; en un 5% de los casos puede ser grave y cursar con púrpura y hemorragia
- Aplasia pura de la serie roja, infrecuente

2.1.5.5 Síntomas cardiopulmonares

- Afección pleural: La pleuritis y el derrame pleural, a menudo con escasa expresividad radiológica, son frecuentes en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y pueden ser la forma de debut de la enfermedad o una complicación durante los brotes.

2.1.5.5.1 Síntomas pulmonares

- Pulmón encogido (*shrinkinglung*)
- Neumonitis lúpica
- Neumopatía intersticial
- Hipertensión pulmonar
- Síndrome de *distress* respiratorio

2.1.5.6 Síntomas digestivos

- Los síntomas digestivos más comunes son: Aftas, náuseas, diarrea, dolor abdominal y malestar inespecífico, en ocasiones debidos a los tratamientos instaurados.
- La complicación más grave es la vasculitis intestinal.
- Otros cuadros gastrointestinales son las pseudo-obstrucción intestinal y la pancreatitis aguda.

2.1.5.7 Síntomas renales

- Un 25-50% de pacientes desarrollarán nefropatía lúpica
- Las principales manifestaciones: proteinuria (> 500 mg/24 horas), hematuria y cilindruria, síndrome nefrótico o nefrítico, con o sin insuficiencia renal.
- Los enfermos con proteinuria elevada y persistente suelen tener altas concentraciones de Anti-ADNn y/o disminución de los niveles séricos de complemento C3, C4 y CH50. CH50 y títulos elevados de anticuerpos anti-C1q.
- La glomerulonefritis clase IV (proliferativa difusa) es la forma más frecuente (40-60%) y la que conlleva más complicaciones que pueden conducir a la insuficiencia renal terminal.

2.1.5.8 Síntomas neuropsiquiátricos

Se han identificado y clasificado hasta un total de 19 manifestaciones neuropsiquiátricas en el Lupus Eritematoso Sistémico:

- Cefalea: La más frecuente, de características migrañosas o inespecíficas.
- Alteraciones del ánimo (ansiedad y depresión)
- Disfunción cognitiva: Relacionada con la presencia de lesiones isquémicas cerebrales y anticuerpos antifosfolipídico.

- Síndrome orgánico cerebral agudo lúpico, donde entrarían los cuadros psicóticos, excluidos los asociados a corticoides
- Enfermedad cerebrovascular.

2.1.5.9 Síntomas vasculares

La trombosis es la complicación vascular más importante en los enfermos lúpicos; puede afectar a diversos territorios y estar asociada a diversos factores:

- Síndrome antifosfolipídico(SAF)
- Vasculitis
- Aterosclerosis
- Hipertensión arterial
- Hiperlipoproteinemia.

2.1.6 Anticuerpos en Lupus Eritematoso Sistémico.

Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en Lupus, los demás participan en manifestaciones clínicas particularmente anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, dermatosis y Lupus neonatal. Los anticuerpos anti DNA constituyen un subgrupo de anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de una cadena, al DNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos IgM o IgG10.

Los anticuerpos anti-DNA de una sola cadena pueden unirse a las bases púricas o pirimídicas de DNA, a los nucleósidos, nucleótidos, oligonucleótidos, así como la cadena de ribosa-fosfato que constituye el esqueleto de una hebra de DNA. Por el contrario los anticuerpos anti-DNA de doble cadena solo pueden unirse a la poliribosa-fosfato, a los pares de base desoxiguanosina-desoxicitidina y desoxiadenosina-desoxitimidina, y a algunas conformaciones especiales de la doble hélice.

La mayoría de las personas sanas tienen en su suero inmunoglobulinas IgM anti-DNA de una sola cadena, que pertenecen a los autoanticuerpos naturales presentes en todas las personas. Estos anticuerpos tienen una baja afinidad hacia el DNA y otros autoantígenos como la tiroglobulina o la miosina. Por el contrario, la IgG anti-DNA de doble cadena no suele estar presente en los individuos sanos, y muestra una alta afinidad hacia el DNA y otros antígenos.

La dificultad en la obtención de DNA marcado y el coste de las instalaciones radioactivas condujeron rápidamente al desarrollo de métodos alternativos como análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y la prueba de la *Crithidia luciliae* (protozoo que contiene un DNA circular al que se fija específicamente el anticuerpo anti-DNA), originando fluorescencia en presencia de isocianato de fluoresceína¹².

A partir de esto, su patogénesis en el Lupus Eritematoso Sistémico ha sido confirmada, son altamente específicos y están presente en el 70% de los pacientes con Lupus pero en menos del 0.05% de la población sana o pacientes con otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide. Niveles altos de anticuerpos anti-DNA de doble cadena tiende a reflejar actividad lúpica, pero no en todos los casos.

En estudios de biopsias renales de pacientes con Lupus, se detectó IgG unida a un gran número de antígenos distintos al DNA, entre ellos Ro (un complejo de ribonucleoproteínas), La (una proteína unida al RNA), C1q (la subunidad C1 del complemento) y Sm (partículas nucleares constituidas de distintos polipéptidos). Más que causar inflamación, estos anticuerpos tienden a depositarse en algún tejido sólo después de que por medio de apoptosis se hayan expuesto los antígenos nucleares de las células inflamadas.

Los anticuerpos contra receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) se han implicado en actividad lúpica en el sistema nervioso central. El receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) es uno de los principales receptores de los aminoácidos relacionados con la excitación neuronal.

Este receptor estimula la secreción de la hormona luteinizante, al facilitar la secreción de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH). Diversos estudios han demostrado en el suero y tejido cerebral de pacientes lúpicos anticuerpos contra los receptores de DNA y NMDA. (Enríquez-Mejía, 2013)

2.1.7 Fisiopatología de Lupus Eritematoso Sistémico.

La fisiopatología se relaciona con la apoptosis, que es la muerte celular que forma parte del proceso natural, pero suele suceder que en algunos casos se aletarga haciendo al organismo más propenso a generar respuestas autoinmunes, es decir a atacar a sus propias células.

En el caso del Lupus la fisiopatología depende también del ambiente y del tipo de célula ya que puede o no inducir a la tolerancia del proceso. Las características de las que se habla al estudiar el Lupus y su fisiopatología son: la predisposición genética y los agentes infecciosos que se puedan encontrar en el ambiente, por ejemplo drogas o alimentos.

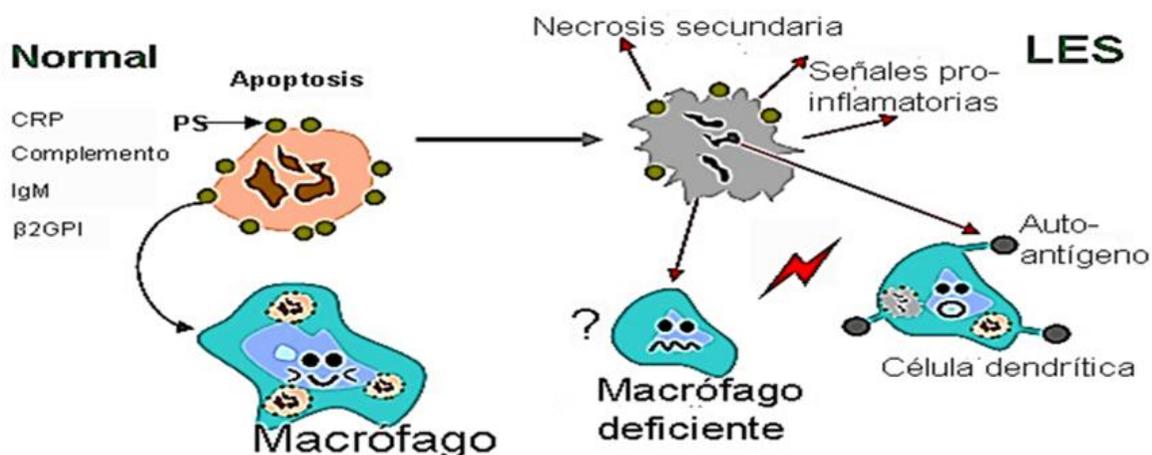
En el Lupus la fisiopatología se centraliza en el estudio del comportamiento de las células apoptóticas, es decir en proceso de defunción. La acumulación en los tejidos de estas células en cantidades que superan a la normal, altera la función de los fagocitos, las células encargadas de eliminarlas del organismo.

También se ha estudiado que en Lupus Eritematoso Sistémico la fisiopatología de las células que no son fagocitadas, hace que se destruyan dentro de los órganos o tejidos provocando la inflamación y la activación de las células B y T que son autoreactivas por lo que favorece la producción de autoanticuerpos que son los característicos del Lupus Eritematoso Sistémico.

Por lo tanto, se puede decir que en el caso del Lupus Eritematoso Sistémico la fisiopatología se desarrolla en relación con la apoptosis o la necrosis de las células, que son las dos formas en las que las células del organismo dejan de funcionar y se disponen para ser fagocitadas.

Si las células muertas no son fagocitadas a tiempo o de forma adecuada, liberan en el organismo diferentes componentes que generan los síntomas de inflamación característicos del Lupus. (Julia, 2010) (Ver figura 2.1)

Figura 2.1



Eficiente depuración de células apoptóticas por macrófagos.	Depuración defectuosa de células apoptóticas.
No hay necrosis secundaria ni liberación de señales mediadoras de inflamación.	Señales pro-inflamatorias con necrosis celular secundaria
No aparecen Autoantígenos, no se dispara inflamación	Autoantígenos liberados al medio y consecuente inflamación.

Fuente: (Julia, 2010)

2.1.8 Tratamiento

Los fármacos más utilizados en el Lupus Eritematoso Sistémico son los anti-inflamatorios no esteroideos, los antipalúdicos, los corticoides, entre otros.

Anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs)

Se usan ampliamente por sus efectos antitérmicos, analgésicos y antiinflamatorios. Las manifestaciones articulares (artralgias y artritis) y de las serositis (pleuritis y/o pericarditis) responden con frecuencia a estos fármacos. La elección del anti-inflamatorio depende de sus propiedades farmacocinéticas y sus efectos adversos, en particular los que afectan a la mucosa gástrica.

Antipalúdicos

La cloroquina y la hidroxicloroquina son útiles en el tratamiento de las manifestaciones cutáneas y articulares, aunque hay que tener en cuenta que los efectos de estos fármacos solo se observan pasadas 3 o 4 semanas. Ambos fármacos pueden ocasionar retinopatías y miocardiopatías si se sobrepasan las dosis recomendadas.

Glucocorticoides

Los glucocorticoides más usados son la prednisona, prednisolona y deflazacort, por tener una semi-vida corta que permite cambios en su dosificación. Están indicados en los pacientes con enfermedad cutáneo articular activa que no han respondido a los AINEs y antipalúdicos, en casos de intensa alteración del estado general, y en las manifestaciones sistémicas graves.

En las dos primeras situaciones la dosis de inicio es de 0,5 mg/kg/ día por vía oral. En los casos más graves, se inician a dosis más altas (1 mg/kg/día) en dosis única diaria matutina. En los casos que requieren dosis elevadas durante un período prolongado se aconseja su asociación con inmunosupresores. Desgraciadamente, los corticoides muestran múltiples Reacciones Adversas, lo que obliga a buscar la mínima dosis eficaz.

Inmunosupresores

Están indicados en la nefropatía proliferativa difusa (tipo IV de la clasificación de la OMS) o en la focal con proliferación extracapilar, así como en casos de afectación del SNC, hemorragia pulmonar, citopenias graves y en aquellos pacientes que requieran dosis altas de corticoides para controlar la actividad de la enfermedad.

Anticoagulantes

Debido a que los coágulos de sangre pueden ser uno de los síntomas de Lupus que pone en riesgo la vida, se utilizan anticoagulantes para evitar que se formen coágulos muy fácilmente. Los medicamentos anticoagulantes incluyen una dosis baja de aspirina, heparina y warfarina. Especialmente en el caso de que se tome warfarina, el médico debe realizar un control extremo para que asegure de que su sangre no se encuentre demasiado anti-coagulada y pueda sangrar (IQB, 2012).

2.2 Prednisona

La Prednisona es uno de los corticoides más utilizados en la clínica. 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 unas cuatro veces más potente y se utiliza en numerosas condiciones inflamatorias y alérgicas. (cbasicas, 2006)

2.2.1 Propiedades Físico-Químicas.

Descripción

Aspecto: Polvo cristalino.

Color: Blanco o casi blanco.

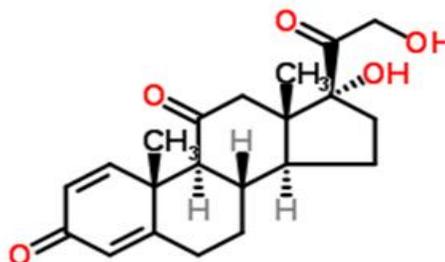
Olor: Inodoro.

Sabor: amargo persistente.

Fórmula: $C_{21}H_{26}O_5$

Peso molecular: 358,4g/mol

Solubilidad: poco soluble (Guinama, 2014)



2.2.2 Farmacodinamia

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o inhiben la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéuticas. Los glucocorticoides atraviesan 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 glucocorticoides son la inhibición de 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 antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico, intermedido de la síntesis de mediadores de la inflamación como las prostaglandinas o los leucotrienos. (cbasicas, 2006)

2.2.3 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, la cual es a su vez metabolizada originando otros compuestos inactivos. Estos metabolitos inactivos, así como una pequeña cantidad del fármaco sin alterar son excretados en la orina (cbasicas, 2006)

2.2.4 Indicaciones

- Enfermedades reumáticas: Procesos articulares y musculares agudo y crónicos.
- Enfermedades bronquiales y pulmonares: Asma bronquial y enfermedades intersticiales pulmonares.
- Enfermedades dermatológicas: Dermatitis de distinto origen, pénfigo.
- Enfermedades hematológicas: Anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica, leucemias y linfomas, agranulocitosis.

- Enfermedades gastrointestinales: Colitis ulcerosa, hepatitis.
- Enfermedades renales y del tracto urinario: Glomerulonefritis, síndrome nefrótico.
- Enfermedades oftalmológicas: Conjuntivitis alérgica, queratitis, iridociclitis, coriorretinitis

2.2.5 Posología de la Prednisona

- ✓ **Tratamiento a corto plazo de enfermedades reumáticas:** Como terapia adyuvante en crisis o exacerbaciones de espondilitis anquilosante, bursitis aguda y subaguda, tenosinovitis aguda inespecífica, artritis gotosa aguda, osteoartritis post-traumática, sinovitis y epicondilis.

Administración oral:

- Adultos: Las dosis suelen oscilar entre 5 y 30 mg una vez al día. Se deben ajustar individualmente en función de las respuestas
- Niños: 0.05-2 mg/kg/día divididos en 4 administraciones.
- ✓ **Tratamiento de enfermedades dermatológicas:** Pénfigo, dermatosis herpetiforme ampollosa, eritema multiforme severo, dermatitis exfoliativa, micosis fungoides, psoriasis grave, dermatitis seborréica grave

Administración oral:

- Adultos: Se han administrado dosis de 60 a 250 mg de Prednisona, equivalentes a 240-1000 mg/kg/día de cortisona. Sin embargo, el tratamiento con altas dosis de corticoides en el eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson) es objeto de controversias, ya que su administración ha sido asociada a una disminución de la supervivencia.

✓ **Tratamiento del Lupus eritematoso sistémico**

Administración oral:

- Adultos: Para las exacerbaciones se han utilizado dosis de 1-2 mg/kg/día y para el mantenimiento dosis de 5 a 10 mg/día.

✓ **Tratamiento de la nefritis lúpica en combinación con fármacos citotóxicos (azatioprina, ciclofosfamida, clorambucil)**

Administración oral

- Adultos: En la enfermedad proliferativa mesangial focal moderada, suelen ser suficientes dosis de 0.25 mg/kg/día. En la enfermedad proliferativa difusa o focal grave, se han recomendado dosis de 1 mg/kg/día durante un mes, seguidas de una reducción gradual. En combinación con azatioprina o ciclofosfamida se han utilizado dosis de 60 mg una vez al día. Las dosis se deben ajustar a lo largo de 6 meses a 30-60 mg en días alternos

Dosis máximas: En todos los casos, las dosis deben ser individualizadas siendo muy variables dependiendo de la naturaleza y gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente. Aunque no existen unas dosis máximas absolutas, a partir de los 80 mg/día aumentan sensiblemente los efectos adversos.

2.2.6 Precauciones

En tratamientos prolongados, están indicados controles médicos regulares (incluyendo controles oftalmológicos a intervalos de 3 meses); se deben asegurar suplementos adecuados de potasio y restricciones de sodio; los niveles séricos de potasio deben ser monitorizados. En pacientes con Insuficiencia cardíaca severa está indicada una cuidadosa monitorización.

En el hipotiroidismo o en la cirrosis hepática, dosis bajas pueden ser suficientes o puede ser necesaria una reducción de la dosis. Debe tenerse en cuenta que la utilización continua de Prednisona en la población pediátrica puede producir pancreatitis aguda grave. También se han observado casos de incrementos de la presión intracraneal que pueden dar síntomas de tipo cefalea, pérdida de visión, parálisis oculomotora y papiledema.

Se deberían considerar los siguientes factores de riesgo en el momento de la finalización o discontinuación del tratamiento prolongado: Exacerbación o recaída de una enfermedad subyacente, insuficiencia adrenocortical aguda (particularmente en situaciones de estrés).

Enfermedades víricas especiales (varicela y sarampión) pueden tomar un curso particularmente severo en pacientes tratados con glucocorticoides. Los niños inmunodeprimidos y las personas que todavía no han padecido sarampión o varicela tienen un particular riesgo. En el caso de que estos pacientes tengan contacto durante el tratamiento con personas que sufren de sarampión o varicela, deberá iniciarse un tratamiento preventivo cuando se requiera.

Usar con precaución en pacientes con diabetes, ya que altera la regulación de la glucosa, ocasionando hiperglucemia. El uso de corticosteroides puede causar trastornos psiquiátricos. (cbasicas, 2006).

2.2.7 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la hidrocortisona y/o algunos de los excipientes.
- Infecciones complicadas, excepto shock séptico, meningitis tuberculosa.
- Infecciones víricas agudas (herpes simple, herpes zoster, varicela).

2.2.8 Interacciones farmacológicas

La acción de los glucocorticoides puede verse afectada por los inductores enzimáticos (rifampicina, fenitoína.), inhibidores enzimáticos (eritromicina), los estrógenos disminuyen las necesidades y los antiácidos pueden aumentarlas.

La administración de Prednisona puede afectar a la acción de los siguientes fármacos:

- Digitálicos (potenciar su efecto por hipocalcemia)
- Relajantes musculares (prolongación de efecto)
- Diuréticos (excreción aumentada de potasio)
- Anfotericina B (potenciar la hipocalcemia)
- Antidiabéticos (reducir el efecto)
- Anticoagulantes (reducir el efecto de los dicumarínicos)
- Ciclosporina (aumenta el riesgo de convulsiones cerebrales)
- Ciclofosfamida (modificar la actividad terapéutica)
- Antiinflamatorios no esteroideos (aumento de hemorragia gastrointestinal)

2.3 Reacciones adversas de la Prednisona

- *Endocrinos*: Síndrome de Cushing, Hirsutismo, Obesidad troncular, retraso de crecimiento, reducción de la tolerancia a la glucosa.
- *Dermatológicos*: Acné, estrías, problemas de cicatrización, eritema facial, urticaria, moretones,
- *Músculo-esquelético*: Atrofia y debilidad muscular, osteoporosis, fractura de huesos largos, ruptura de tendón.
- *Oftalmología*: Glaucoma, cataratas, adelgazamiento corneal, aumento de la presión intraocular.
- *Sistema Nervioso Central*: Dolor de cabeza, depresión, euforia, aumento de apetito, pseudotumor, Convulsiones y vértigo, insomnio, esquizofrenia, agravamiento de la epilepsia.
- *Digestivo*: Úlceras, hemorragias gastrointestinales.

En la mayor parte de los casos, las Reacciones Adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema endocrino y el equilibrio electrolítico. Las reacciones adversas son más frecuentes con dosis altas, y en tratamientos prolongados. (MINSa, Formulario Nacional de Medicamentos, 2014)

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de hiperactividad adrenal, después de haberlo notificado el médico. (MINSA, Formulario Nacional de Medicamentos, 2014)

2.4 Reacciones Adversas Medicamentosas

Según la Organización Mundial de la Salud, se considera Reacción Adversa de un fármaco cualquier respuesta nociva y no intencionada que se produzca en dosis que normalmente son utilizadas por el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de las funciones fisiológicas.

2.4.1 Clasificación de las reacciones adversas según Rawlins y Thompson

Las formas en que los medicamentos producen efectos adversos son muy variadas, razón por la cual resulta muy difícil realizar una clasificación que abarque todos los posibles mecanismos productores. Una buena aproximación es la realizada por Rawlins y Thompson en 1977, quienes clasifican las Reacciones Adversas en dos grandes grupos:

Tipo A (*augmented*): Reacciones de vida a un efecto exagerado, pero en general esperado dentro del espectro de acciones del fármaco. Su intensidad suele relacionarse con las dosis administradas, siendo su tratamiento, junto a medidas sintomáticas en los casos graves, el ajuste posológico correcto.

Tipo B (*bizarre*): Reacciones que no son previsibles a partir del conocimiento de las acciones farmacológicas del medicamento. No están relacionadas con la dosis administrada y se deben a ciertas características que presenta el paciente.

Posteriormente se sugirió que a esta clasificación debían añadirse dos tipos más:

Tipo C (*chronic*): Reacciones de vida a una larga exposición al medicamento, incluyendo cambios adaptativos (tolerancia a fármacos) o la nefropatía por analgésicos, así como la insuficiencia corticosuprarrenal de rebote al suspender los corticoides.

Tipo D (*delayed*): Son reacciones diferidas en el tiempo, entre las que se incluye la carcinogénesis y la teratogénesis. (velasquez & et al), 2008).

2.4.2 Reacciones Adversas a los Medicamentos según el Nivel de Severidad

Según el nivel de Severidad, las reacciones adversas a los medicamentos se pueden clasificar de la siguiente forma:

- *Leve*: No interfieren con la actividad habitual del paciente, son de corta duración, son autolimitadas y no requieren intervención del personal de la salud ni prolongación del tiempo de internamiento y en general, no se necesita la suspensión del medicamento.
- *Moderada*: Interfieren con la actividad habitual del paciente, requiere intervención del personal de salud para una mejor solución, aumento del tiempo de estancia hospitalaria, implica la modificación del tratamiento, aunque no necesariamente la suspensión del medicamento causante de la reacción.
- *Severa o Grave*: Constituye una amenaza para la vida del paciente, requiere hospitalización o la prolongación de la misma, la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para el manejo clínico de la reacción.
- *Letal*: Contribuye indirecta o directamente a la causa de muerte del paciente. (Moya, 2009).

2.4.3 Reacciones Adversas a los Medicamentos según el grado de Causalidad

- **Probada o Definitiva**: La reacción aparece con una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco. El efecto ya había sido referido previamente o es una respuesta esperada para el fármaco en estudio, confirmándose una mejoría tras la disminución o suspensión del fármaco y una reaparición del efecto tras la readministración del mismo, sin existir otra alternativa etiológica aparente.
- **Probable**: La reacción aparece con una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco. El efecto ya había sido referido previamente o es una respuesta esperada para el fármaco del estudio. Se produce una mejoría tras la reducción o suspensión del tratamiento, y cualquier otra etiología es improbable o menos probable. No es necesaria información sobre la re-exposición.

- **Posible:** La reacción aparece con una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco. El efecto ya había sido referido previamente o es una respuesta esperada para el fármaco en estudio. Existe una posible alternativa etiológica que puede ser responsable de la RAM. No es necesaria información sobre la suspensión del fármaco o ésta puede no ser clara.
- **Improbable/dudosa:** La reacción no aparece con una secuencia temporal tras la administración del fármaco, o si existe, ésta es remota. El efecto no es una respuesta esperada, ni conocida para el fármaco en estudio. Hay una posible alternativa etiológica que puede ser responsable de la RAM.

2.5 Análisis de Reacciones Adversas Medicamentosas

Las Reacciones Adversas producidas por medicamentos suelen manifestarse por un cuadro clínico inespecífico, indiferenciable de la enfermedad o del síntoma “espontáneo” y en general se tiende más a incluir la posibilidad de efecto indeseable en el diagnóstico diferencial de un paciente cuando el acontecimiento clínico adverso aparece inmediatamente después de la administración de un medicamento, cuando hay manifestaciones de hipersensibilidad o bien cuando se afectan determinados aparatos o sistemas. (MINSА-Comite.Farmacovigilancia, 2000)

En las posibilidades de que una Reacción Adversa haya sido provocada por un medicamento se deben aplicar los denominados scores o algoritmos de causalidad. Todos ellos son herramientas que nos informarán sobre cuán posible es que la Reacción Adversa clínica que estamos presenciando haya sido causado por un medicamento determinado. (MINSА, Normas y guías para la notificación obligatoria de reacciones adversas medicamentosas asociadas a insumos médicos, 2014)

El cual se realizó para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en un mismo centro de vigilancia o de diferentes organismos regionales o nacionales cuando deben intercambiar información, pero tales algoritmos tienen algunas limitaciones. (MINSА, Normas y guías para la notificación obligatoria de reacciones adversas medicamentosas asociadas a insumos médicos, 2014)

Se han descrito al menos 20 algoritmos o scores de causalidad pero todos toman similares parámetros; en este caso describimos el más utilizado en la práctica médica, el algoritmo de Karch Lasagna modificado por Naranjo.

(Furones, 2002)

El algoritmo Karch Lasagna modificado por Naranjo que data de 1981 es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de reacciones adversas. El mismo utiliza diez preguntas que pueden responderse con sí, no, se desconoce; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que corresponde con el grado de causalidad de la siguiente forma: (ver anexo 1, tabla 1.).

CAPÍTULO III

PREGUNTAS DIRECTRICES

3 PREGUNTAS DIRECTRICES

¿Cuáles son las características socio-demográficas de la población en estudio?

¿Cuáles son las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentan durante el tratamiento con Prednisona tableta 10 mg?

¿Cuál es el método más adecuado para determinar el grado de causalidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas por Prednisona tableta 10 mg?

¿Cuál es la prevalencia de Reacciones Adversas Medicamentosas durante el tratamiento con Prednisona tableta 10 mg?

CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Descripción del ámbito de estudio.

La investigación se realiza en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua, en el período comprendido Enero-Mayo 2016. Se encuentra ubicada al Sureste de la ciudad de León, del Centro de Desarrollo Infantil (CDI) Guadalupe 4 cuadras al Oeste, 1 cuadra al Norte y 75 vrs al Oeste. Barrio Brisas de Acosasco, León-Nicaragua.

Actualmente la fundación presenta 717 pacientes inscritos, de los cuales 611 se encuentran activos, atendiendo a 150 pacientes mensual. Ésta consta con: Dirección general, departamento de contabilidad, departamento CAPROSA (campana profesionales de la salud), farmacia, coordinación logística y atención integral al paciente.

4.2 Tipo de estudio

Según la metodología del trabajo es un estudio no experimental, inductivo-deductivo, porque en él se formulan preguntas directrices para deducir conclusiones.

De acuerdo al enfoque, la presente investigación corresponde a un estudio epidemiológico de prevalencia, descriptivo-cuantitativo, de corte transversal y retrospectivo.

Es un estudio epidemiológico de prevalencia ya que según (Marianela, 2012), estos identifican y determinan características de la salud en una muestra representativa y en un momento dado.

Es descriptivo ya que; según (Roberto Hernández Sampieri, & et. all, 2006) estos estudios describen situaciones o eventos, es decir cómo es y de qué manera se manifiesta dicho fenómeno; además miden conceptos o variables y en este caso se detallan y determinan las Reacciones Adversas Medicamentosas de la población en estudio y es cuantitativo ya que este estudio se basa en la recolección y análisis de datos.

Es transversal porque es un estudio diseñado para medir la prevalencia de una exposición y el resultado en una población definida en un punto específico de tiempo, por lo que no involucra seguimiento y Retrospectivo porque parte del efecto hacia la causa o exposición y esto se basa en la información registrada en el historial o expediente clínico.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población:

Constituida por 91 pacientes mujeres que fueron diagnosticada con Lupus Eritematoso Sistémico tratadas con Prednisona tableta 10 mg, atendidas en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua en el período de enero 2009- diciembre 2014

4.3.2 Muestra:

Para realizar este estudio se revisaron 388 expedientes clínicos de los pacientes ingresados a FLESNIC-Nicaragua en un período de tiempo de 5 años, Enero 2009- Diciembre 2014; se observa un mayor predominio en el sexo femenino y un mínimo índice en el sexo masculino, por lo que el estudio se enfoca en mujeres en edades reproductivas comprendidas entre los 20-45 años. La muestra consta de 70 pacientes seleccionados bajo los criterios de inclusión.

4.3.2.1 Criterios de inclusión

Mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico ingresadas en la fundación durante el período establecido (Enero 2009-Diciembre 2014).

Mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico entre las edades de 20 a 45 años.

Mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico que se les prescribe Prednisona tableta.

4.3.2.2 Criterios de exclusión

Mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico que ingresaron antes y después del periodo establecido

Mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico que no se encuentre dentro del rango de edad establecido.

Mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico que se les prescriba otro corticoide diferente a Prednisona tableta 10mg.

4.4 Variables y Operacionalización

4.4.1 Variables Independientes

- 1) Edad
- 2) Origen departamental
- 3) Zona (Rural, urbano)
- 4) Método de Karch Lasagna. (Causalidad)

4.4.2 Variables Dependientes

- 1) Reacciones adversas
- 2) Severidad de las reacciones
- 3) Dosis

4.4.3 Operacionalización de variables

Variables Independiente	Definición operacional	Indicadores	Valores	Escala
Edad	Cantidad de años que han transcurrido de un tiempo a otro	Expediente Clínico	20-25 25-30 30-35 35-40 40-45	Discreta
Origen departamental	Origen, principio de donde vive/habita	Expediente Clínico	Lugar de residencia	Nominal
Zona	Extensión territorial cuyos límites dependen de cuestiones relacionadas a la política y administraciones	Expediente clínico	Rural Urbano	Nominal

Causalidad	Es un estudio de relación etiológica entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción.	Método de aplicación	de	Algoritmo de Karch Lasagna modificado por naranjo	Definida o probada Probable Posible Dudosa
------------	--	----------------------	----	---	---

Variable dependiente	Definición operacional	Indicadores	Valores	Escala
Reacciones Adversas	respuesta nociva y no intencionada que se produzca en dosis que normalmente son utilizadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad	Expediente Clínico	Presencia de reacciones adversas	Si No

Severidad de las reacciones adversas	Clasificación por su gravedad	Expediente Clínico	Leve Moderada Grave Letal	Síndrome de Cushing Insomnio Debilidad muscular Gastritis Cefalea Pérdida de peso Cambio en el estado de ánimo Hipertensión arterial Taquicardia Eritema facial Insuficiencia cardíaca Alergia Visión borrosa
Dosis	Cantidad de un fármaco que se prescribe para lograr una respuesta determinada	Expediente clínico	mg/día	Dosis mínima Dosis media Dosis máxima

4.5 Material y método

4.5.1 Materiales para recolectar información

Ficha de recolección de datos.

4.5.1.1 Fuentes para recolectar información

Fuente primaria: Expediente clínico de los pacientes.

4.5.2 Materiales para procesar información

Microsoft Word 2013

Excel 2013

Power point 2013

4.5.3 Método para recolectar la información

Para realizar esta investigación fue fundamental llevar a cabo las siguientes actividades:

Se visita personalmente a la dirección de la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua-FLESNIC para gestionar la autorización y desarrollar dicha investigación.

Se asiste a la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua-FLESNIC los meses de Febrero, Marzo y Abril del año 2016, de 9:00am a 2:00pm los días miércoles.

Se recolecta toda la información mediante fichas de recolección (ANEXO 2, tabla 2.) revisando los expedientes clínicos de los pacientes que asistieron de enero 2009 hasta diciembre 2014.

4.5.4 Material y método para procesar la información.

Los datos se ingresan a Excel 2013, se utiliza el porcentaje como unidad de resumen, los datos se presentan en tablas y gráficos.

Se utiliza Microsoft Word 2013 para la redacción y para el análisis de Reacciones Adversas se usa el algoritmo Karch Lasagna modificado por Naranjo.

CAPÍTULO V
ORGANIZACIÓN Y
ANÁLISIS DE LOS
RESULTADOS

5 Resultados

El análisis de los resultados planteados a continuación está basado en los objetivos que fueron propuestos para esta investigación.

Se estudiaron 70 expedientes de mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico atendidas en la Fundación FLESNIC de las cuales se encontraron los siguientes datos:

Objetivo 1.

Describir socio-demográficamente a la población en estudio (Edad, origen departamental, zona).

Según la distribución por edad, se obtuvo 21 pacientes afectados con Lupus Eritematoso Sistémico entre las edades de 40-45 años (30.0%), 17 pacientes de 35-40 años (24.3%), 12 pacientes de 30-35 años (17.1%) y en menor proporción 10 pacientes de 25-30 años (14.3%), 10 pacientes de 20-25 años (14.3%). (Anexo 3, tabla No.3.1)

De acuerdo a la distribución por origen departamental, Managua obtuvo 26 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (37.1%), seguido del departamento de León con 12 pacientes (17.1%), Chinandega con 11 pacientes (15.7%), Masaya con 4 pacientes (5.7%) al igual que Granada y Nueva Segovia y en menor proporción Jinotega y Estelí con 3 pacientes (4.3%), Matagalpa con 2 pacientes (2.9%) y Chontales con 1 paciente (1.4%). (Anexo 3 tabla No.3.2)

Según la distribución por zona, el 85.7% pertenece a la zona urbana con 60 pacientes y el 14.3% pertenece a la zona rural con 10 pacientes. (Anexo 3, tabla No. 3.3)

Objetivo 2. Clasificar las Reacciones Adversas Medicamentosas según el nivel de Severidad que se presentan en la población de estudio con relación al uso de Prednisona tableta 10mg.

Se determinó que 31 pacientes (68.9%) mostraron debilidad muscular, 27 pacientes (60.0%) mostraban síndrome de Cushing, 19 pacientes (42.2%) presentaron gastritis, 18 (40.0%) presentaron insomnio, 17 pacientes (37.8%) presentaron cefalea, 17 pacientes (37.8%) presentaron pérdida de peso, 10 pacientes (22.2%) presentaron Hipertensión arterial, 9 pacientes (20.0%) presentaron cambios en el estado de ánimo, 9 pacientes (20.0%) presentaron taquicardia, 8 pacientes (17.8%) presentaron alergia, 6 pacientes (13.3%) presentaron eritema facial, 5 pacientes (11.1%) presentaron insuficiencia cardiaca y 4 pacientes (8.9%) presentaron visión borrosa. (Anexo 3, Tabla No.3.4).

Según la Severidad de la reacción se encontró que 8 de los tipos de reacciones eran moderadas (Síndrome de Cushing, Insomnio, Gastritis, Cambios en el estado de ánimo, Hipertensión arterial, Taquicardia, Insuficiencia cardíaca y Visión borrosa) con 61.5% y 5 tipos de las reacciones son leves (Debilidad muscular, Cefalea, Pérdida de peso, Eritema facial y Alergia) con 38.5%. Cabe mencionar que, en el estudio no se encontró ningún tipo de reacción grave ni letal. (Anexo 3, Tabla 3.5)

Objetivo 3. Determinar el grado de Causalidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas de la Prednisona tableta 10mg como tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico aplicando el método de Karch Lasagna modificado por Naranjo.

Según la Causalidad de la reacción se encontró que 7 tipos de reacciones eran probada (Síndrome de Cushing, Cambios en el estado de ánimo, Taquicardia, Eritema facial, Insuficiencia cardiaca, Alergia y Visión borrosa) con un 53.8% y 6 tipos de reacciones son probable (Insomnio, Debilidad muscular, Gastritis, Cefalea, Pérdida de peso e Hipertensión arterial) con 46.2%. Cabe mencionar que en el estudio no se encontró ninguna reacción posible ni dudosa. (Anexo 3, Tabla No.3.6)

Según la frecuencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas se encontró que de las 70 pacientes, 45 presentan Reacción Adversas Medicamentosas (64.3%) y 25 pacientes no presentan Reacción Adversas Medicamentosas (35.7%). (Anexo 3, Tabla 3.7).

Al realizar una relación entre la Dosis que se prescribió y la Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentaron en las pacientes se obtuvieron los siguientes resultados:

Se les prescribió dosis menores de 10 mg a 2 pacientes, donde uno presenta RAM y el otro no; a 35 pacientes se les prescribió dosis de 10mg, donde 15 presentan RAM y 20 no presentan; a 33 pacientes se les prescribió dosis mayores de 10 mg, los cuales 23 de éstas presentaron RAM y 10 no presentaron (Anexo,3, Tabla No.3.8)

Objetivo 4.

Estimar la Prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentan durante el tratamiento con Prednisona tableta 10 mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico.

Al hacer una relación entre las Reacciones Adversas Medicamentosas presentes en las 70 mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico en el estudio y la edad se obtuvieron los siguientes resultados:

- ❖ **Síndrome de Cushing:** El número de casos que presentaron esta reacción a la Prednisona 10 mg fueron 27 (38.57%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 6 casos (22.22%), de 25-30 años 2 casos (7.40%), 30-35 años 5 casos (18.51%), 35-40 años 8 casos (29.62%) y de 40-45 años 6 casos (22.22%).

- ❖ **Insomnio:** El número de casos fueron 18 (25.71%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 3 casos (16.66%), de 25-30 años 1 casos (5.55%), 30-35 años 5 casos (27.77%), 35-40 años 8 casos (44.44%) y de 40-45 años 6 casos (33.33%).

- ❖ **Debilidad muscular:** El número de casos fueron 31(44.28%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 5 casos (16.12%), de 25-30 años 4 casos (12.90%), 30-35 años 6 casos (19.35%), 35-40 años 9 casos (29.03%) y de 40-45 años 7 casos (22.58%).

- ❖ **Gastritis:** El número de casos fueron 19(27.14%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 4 casos (21.05%), de 25-30 años 2 casos (10.52%), 30-35 años 3 casos (15.78%), 35-40 años 6 casos (31.57%) y de 40-45 años 7 casos (21.05%).

- ❖ **Cefalea:** El número de casos fueron 17 (24.28%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 1 casos (5.88%), de 25-30 años 2 casos (11.76%), 30-35 años 5 casos (29.41%), 35-40 años 5 casos (29.41%) y de 40-45 años 4casos (23.52%).

- ❖ **Pérdida de peso:** El número de casos fueron 17 (24.28%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 5 casos (29.41%), de 25-30 años 2 casos (11.76%), 30-35 años 2 casos (11.76%), 35-40 años 6 casos (35.29%) y de 40-45 años 2 casos (11.76%).

- ❖ **Cambio en el estado de ánimo:** El número de casos fueron 9 (12.85%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 0 casos, de 25-30 años 1 casos (11.11%), 30-35 años 2 casos (22.22%), 35-40 años 3 casos (33.33%) y de 40-45 años 3 casos (33.33%).

- ❖ **Hipertensión arterial:** El número de casos fueron 10 (14.28%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 1 casos (10.0%), de 25-30 años 2 casos (20%), 30-35 años 1 casos (10.0%), 35-40 años 3 casos (30.0%) y de 40-45 años 3 casos (30.0%).

- ❖ **Taquicardia:** El número de casos fueron 9 (12.85%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 2 casos (22.22%), de 25-30 años 0 casos, 30-35 años 1 caso (11.11%), 35-40 años 3 casos (44.44%) y de 40-45 años 2 casos (22.22%).

- ❖ **Eritema facial:** El número de casos fueron 6 (8.57%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 1 caso (16.66%), de 25-30 años 2 casos (33.33%), 30-35 años 1 caso (16.66%), 35-40 años 0 casos y de 40-45 años 2 casos (33.33%).

- ❖ **Insuficiencia cardíaca:** El número de casos fueron 5 (7.14%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 0 casos, de 25-30 años 1 caso (20%), 30-35 años 0 casos, 35-40 años 2 casos (40%) y de 40-45 años 2 casos (40%).

- ❖ **Alergia:** El número de casos fueron 8 (11.42%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 1 caso (12.5%), de 25-30 años 1 caso (12.5%), 30-35 años 3 casos (37.5%), 35-40 años 2 casos (25%) y de 40-45 años 1 caso (12.5%).

- ❖ **Visión borrosa:** El número de casos fueron 4 (5.71%) mujeres, de los cuales de la escala de 20-25 años 0 casos, de 25-30 años 2 casos (50%), 30-35 años 0 casos, 35-40 años 1 caso (25%) y de 40-45 años 1 caso (25%). (Anexo 3, Tabla 3.9)

- **Estimación de la Prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidas en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico, FLESNIC-Nicaragua. Enero 2009-diciembre 2014.**

$$\% \text{ prevalencia} = \frac{\text{No.de casos que presentaron RAM}}{\text{Total de la poblacion en estudio}} * 100$$

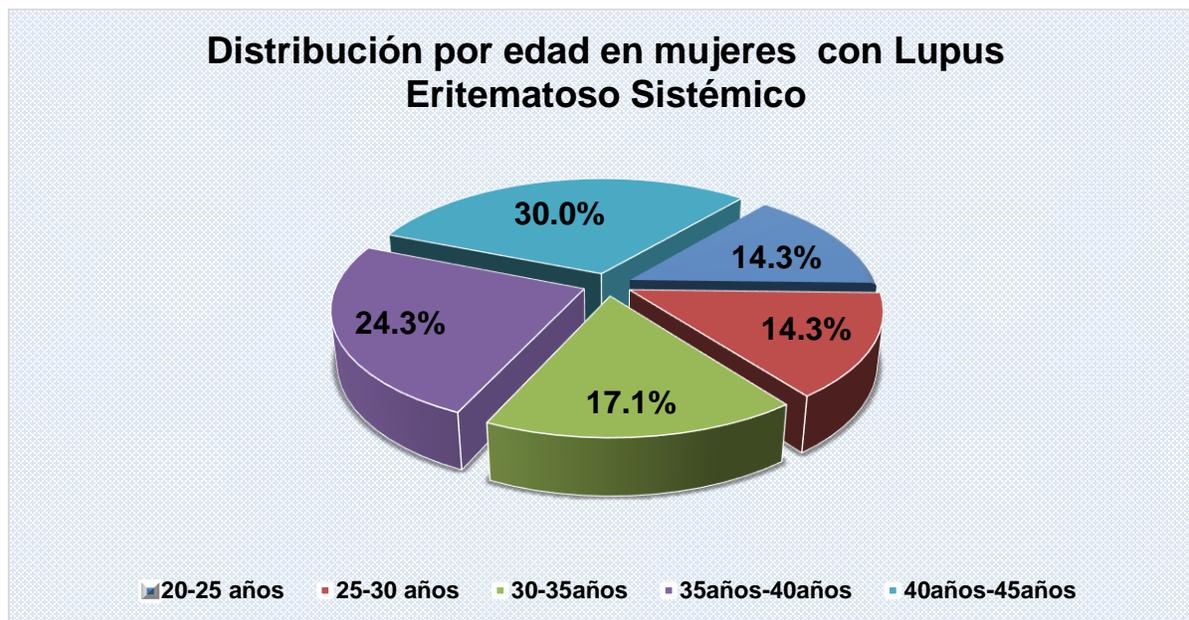
$$\% \text{ prevalencia} = \frac{45 \text{ casos con RAM}}{70 \text{ Pacientes con LES}} * 100 = 64.28\%$$

La Prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona 10 mg en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidas en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico es del 64.28% durante el período de tiempo en estudio 2009-2014.

5.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

➤ Socio-demografía de la población en estudio

Gráfico 1.



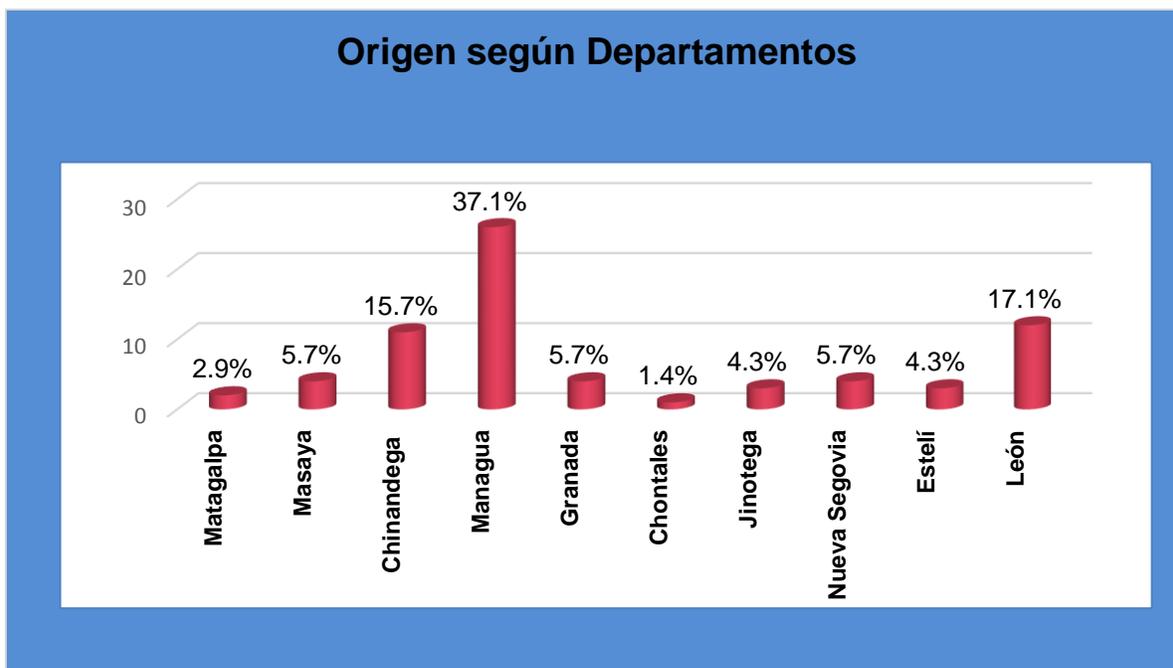
Fuente 1: Tabla No.3.1 (Ficha de recolección de datos)

Se evidencia en el gráfico 1, existe un predominio de la enfermedad en mujeres de 40-45 años, seguido de pacientes de 35-40 años, la razón de estos resultados podría deberse al papel que juegan las hormonas. En los años reproductivos de la mujer se observa una agresión mayor del Lupus Eritematoso Sistémico, también en los ciclos menstruales, gestación, períodos post-partos y en la ingesta de anticonceptivos.

En el período comprendido 35-40 y 40-45 años se produce un descontrol hormonal pre y post menopaúsicos, los niveles de estrógenos podrían iniciar la enfermedad autoinmune en muchas mujeres.

Los estrógenos causan la pérdida de la tolerancia y facilitan la sobrevivencia de los linfocitos B autorreactivos, a través del aumento en la expresión génica y en los linfocitos T autorreactivos.

Gráfico 2.



Fuente 2: Tabla No.3.2 Fuente de recolección de datos.

Como se refleja en el gráfico 2. El Departamento de Managua obtuvo mayor presencia de casos de mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico con 37.1%, seguido del departamento de León con 17.1%, posterior el departamento de Chinandega con 15.7% de casos.

Managua es el departamento donde más se registran casos de Lupus Eritematoso Sistémico, este resultado podría estar relacionado con la tasa poblacional ya que cuenta con más de un millón de habitantes, es el departamento más contaminado de Nicaragua y porque existe una mayor exposición a los rayos ultravioletas.

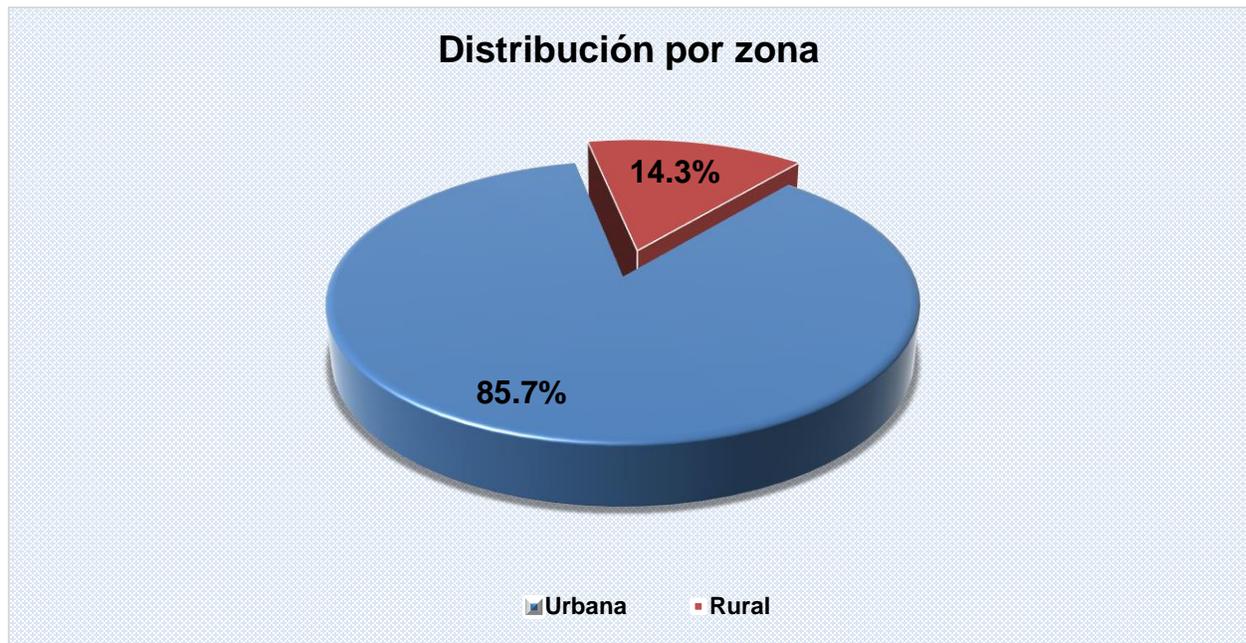
Cabe recalcar que, estos datos están basados en el número de pacientes atendidas en la fundación de Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua, pero se debe tener presente que existen más pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el territorio nacional que no se encuentran registrados en dicha fundación, puede deberse a diversos motivos:

A la ubicación de la fundación, la cual se encuentra en el departamento de León-Nicaragua, por tanto la distancia es un factor importante para las personas de bajo recursos económicos.

Por desconocer de la existencia de la fundación, cabe señalar que ésta se anuncia en los diferentes medios a nivel nacional: televisión, radio, periódicos y redes sociales.

Por estar afiliados a otra institución de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, así como la “Asociación Nicaragüense Pro Lupus Eritematoso” (ASONILE), la cual se ubica en el departamento de Managua.

Gráfico 3.



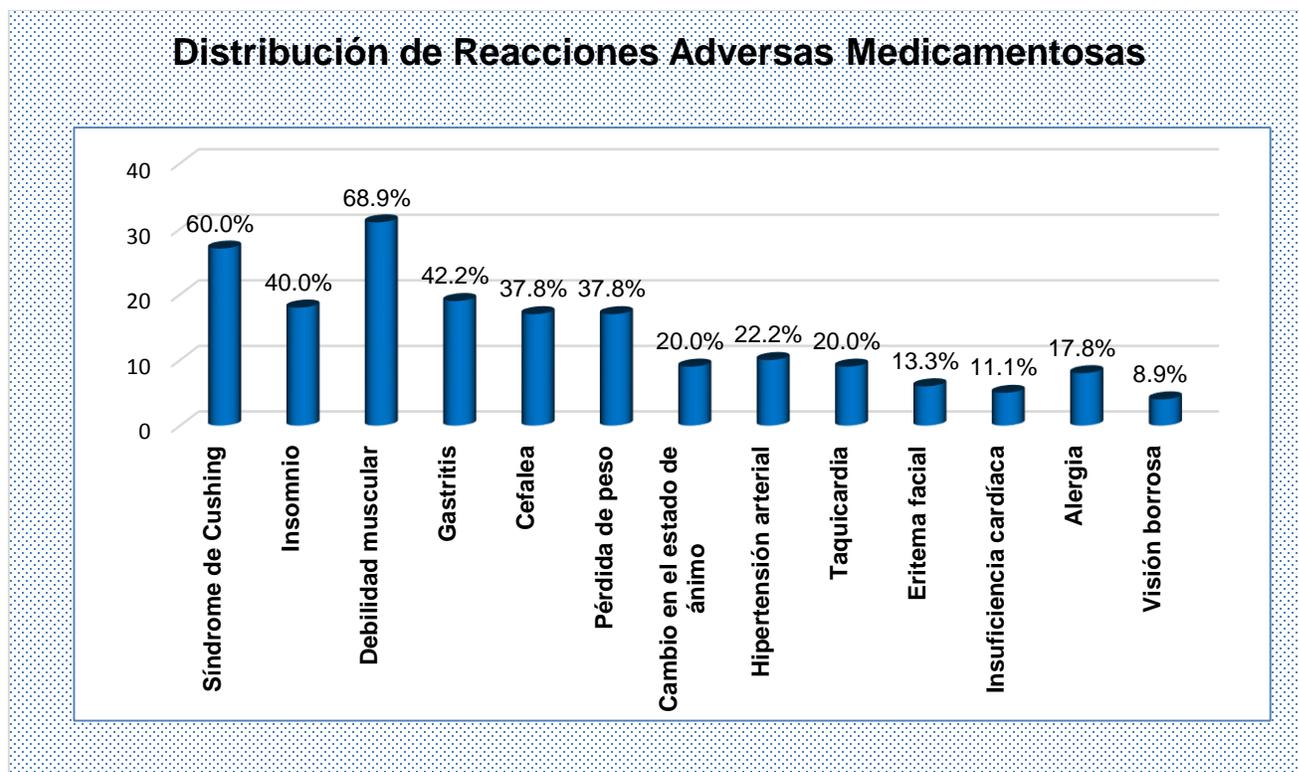
Fuente 3: *Tabla No.3.3 Ficha de recolección de datos*

Como se muestra en el gráfico 3. La zona urbana tiene un 85.7% de casos y la zona rural un 14.3%. Prevalece la zona urbana, esto puede deberse a factores ambientales, puesto que una persona posee una base genética y sobre ella influirá este factor para desencadenar la enfermedad.

Entre las desventajas de la zona urbana tenemos: la falta de árboles, la cual influye a que los rayos ultravioletas penetren directamente sobre la piel de las personas; las emanaciones de dióxido de carbono, monóxido de carbono y otros elementos tóxicos para el organismo; además del estrés generado por las diversas actividades profesionales y familiares.

➤ **Determinación de Reacciones Adversas Medicamentosas**

Gráfico 4.

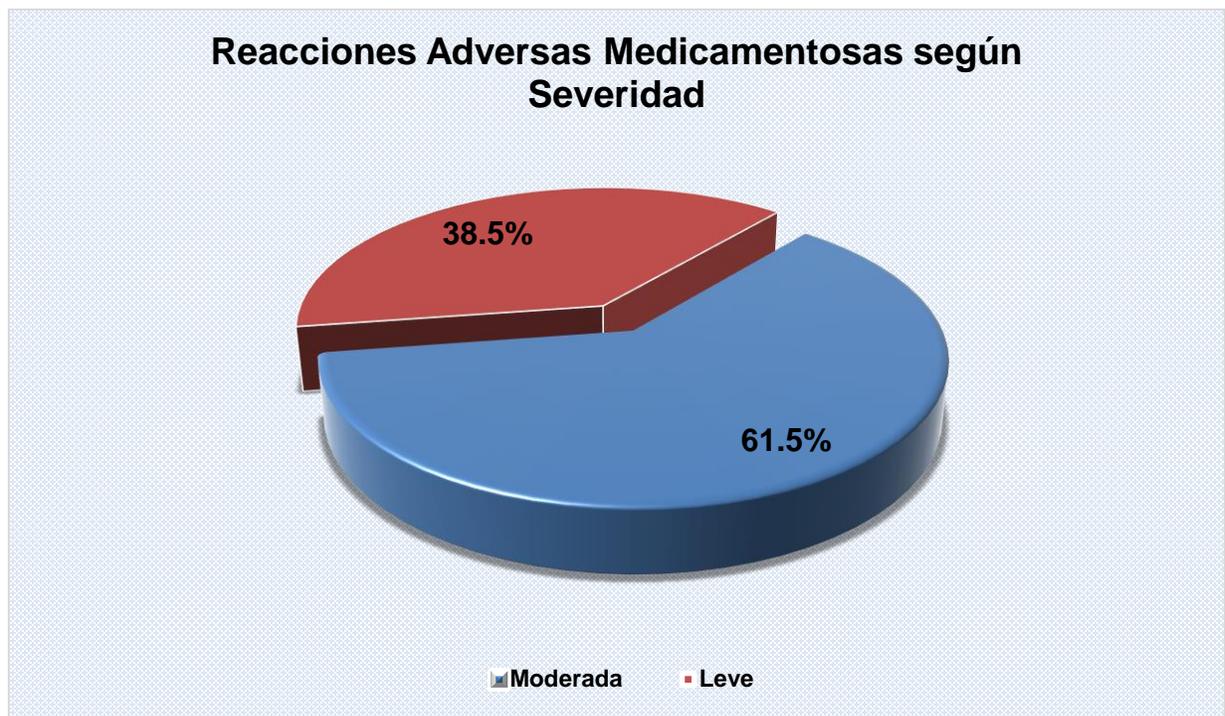


Fuente 4: *Tabla No.3.4 Ficha de recolección de datos*

En el gráfico 4. Se observa que la Debilidad muscular tiene mayor predominio con un 68.9% seguido del Síndrome de Cushing con un 60. %, puede que éstas reacciones se presenten con mayor frecuencia, ya que a dosis altas o moderadas de Prednisona el organismo pierde masa ósea, además se produce retención de líquido, aumentando así el volumen corporal, dicho aumento de líquido es secundario a la retención de sodio.

La Prednisona causa múltiples Reacciones Adversas a diferentes órganos, tejidos y otros sistemas como las que se observan en el gráfico, esto debido al uso continuo de dosis elevadas del fármaco o tras la supresión después de que se haya empleado durante largos períodos de tiempo sin pautas de descanso.

Gráfico 5.

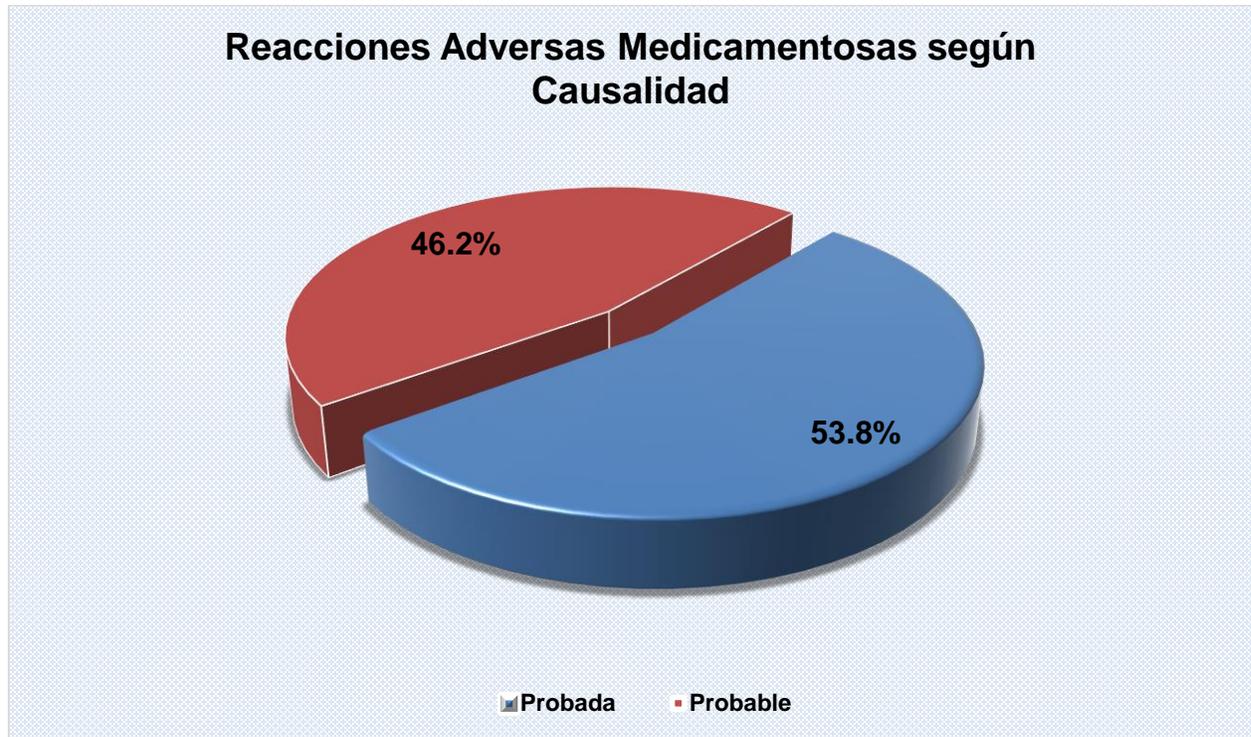


Fuente 5: Tabla No.3.5 Ficha de recolección de datos.

Como se observa en el gráfico 5 las Reacciones Adversas se clasificaron según Severidad, prevaleciendo los tipos de Reacciones Adversas moderadas (Síndrome de Cushing, Insomnio, Gastritis, Cambio en el estado de ánimo, Hipertensión arterial, Taquicardia, Insuficiencia cardíaca y Visión borrosa) con un 61.5% y según la normativa 063 “Norma y Guía para la notificación de Reacciones Adversas” estas se definen como aquellas que interfieren con la actividad habitual del paciente, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente; mientras que los tipos de Reacciones Adversas leves fueron (Debilidad muscular, Cefalea, Pérdida de peso, Eritema facial y Alergia) con un 38.5% y se describen como aquellas con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita la suspensión del tratamiento, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente.

➤ **Determinar el grado de Causalidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas**

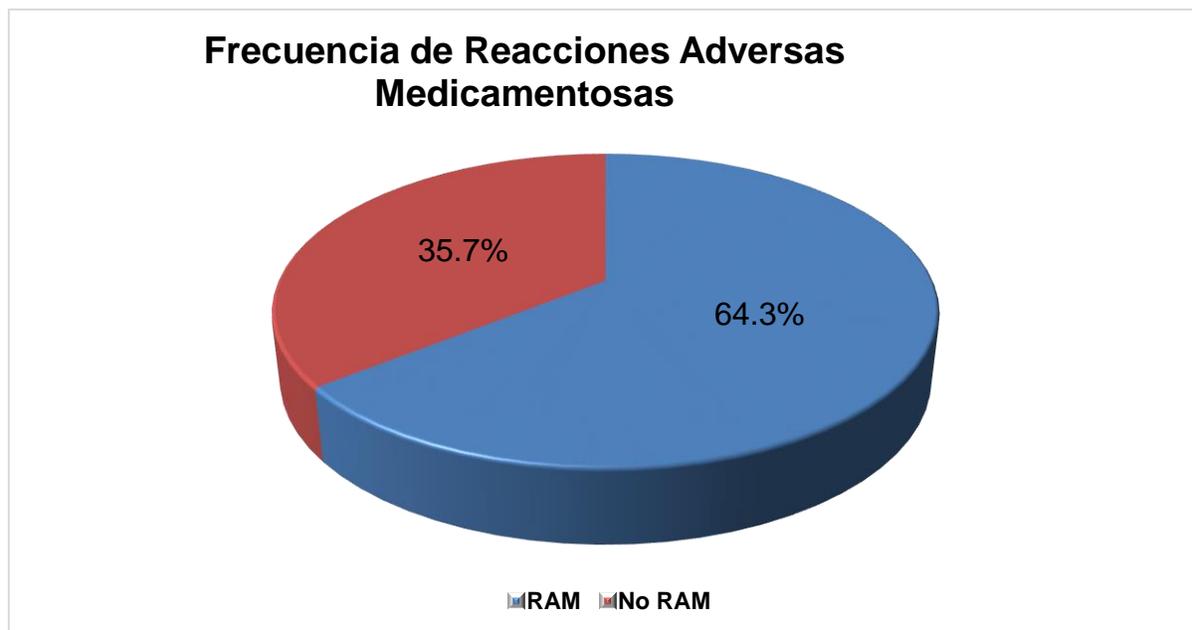
Gráfico 6.



Fuente 6: Tabla No.3.6 Ficha de recolección de datos

Como se evidencia en el gráfico 6 las Reacciones Adversas se clasificaron según Causalidad, utilizando el método Karch Lasagna modificado por Naranjo, prevaleciendo las Reacciones Adversas Probadas (Síndrome de Cushing, Cambios en el estado de ánimo, Taquicardia, Eritema Facial, Insuficiencia Cardíaca, Alergia y Visión borrosa) con un 53.8%, según el método se define como Probada a la reacción que aparece con una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco; mientras que las Reacciones Adversas Probables (Insomnio, Debilidad muscular, Gastritis, Cefalea, Pérdida de peso, Hipertensión Arterial) prevalecieron con un 46.2%, en este tipo de reacciones se produce una mejoría tras la reducción o suspensión del tratamiento

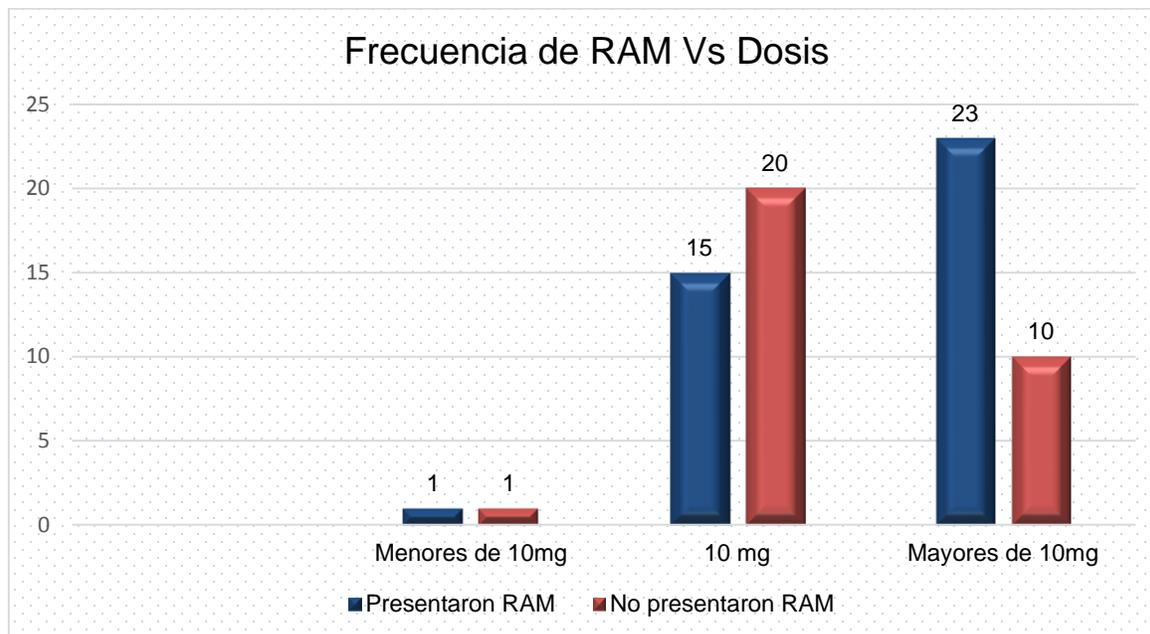
Gráfico 7.



Fuente7:Tabla3.7 Ficha de recolección de datos.

Como se evidencia en el gráfico No. 7, la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes que se les administra Prednisona tableta10mg es de un 64.3% para las pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas mientras que en un 35.7% no presentan Reacciones Adversas Medicamentosas, estos datos están directamente relacionados a las dosis, duración del tratamiento y la respuesta individual de cada paciente.

Gráfico 8.

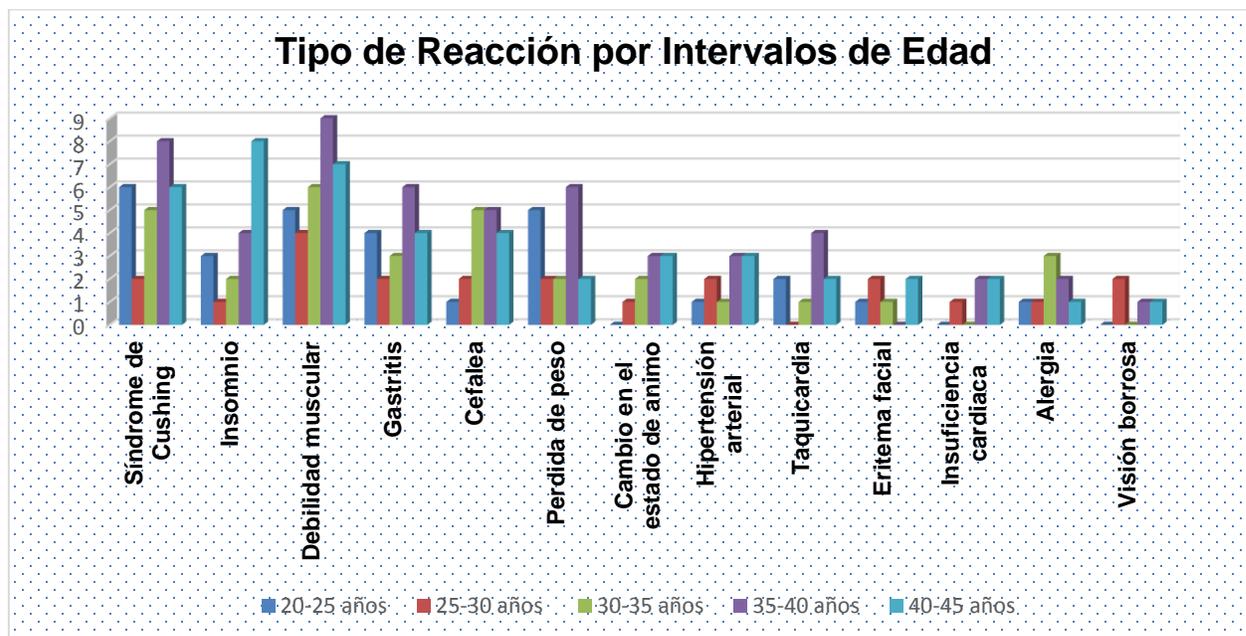


Fuente 8: *Tabla 3.8 Ficha de recolección de datos.*

Como se muestra en el gráfico 8 la frecuencia de RAM es directamente proporcional a las dosis, entre mayor sea la dosis, mayor será la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas.

Para disminuir las RAM, se debe retomar el esquema de tratamiento reduciendo a las dosis y de esta manera obtener un efecto terapéutico deseado; cabe recalcar que estas deben de ser individualizadas en función del paciente y en base a la fase de la enfermedad, ya que el Formulario Nacional de Medicamentos dicta que a dosis demasiado altas o el uso prolongado pueden exagerar la acción fisiológica de los glucocorticoides.

Gráfico 9



Fuente 9: Tabla No.3.9 Ficha de recolección de datos

Como se muestra en el gráfico 9, las pacientes en edades de 35-40 años es el grupo más afectado con las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Prednisona tableta 10mg, seguidas de las pacientes de 40-45 años, estas pacientes están más propensas a desencadenar Reacciones Adversas Medicamentosas, las razones podrían ser distintas entre ellas se podría citar, al tiempo de administración de los diversos fármacos consumidos por la población afectada por el Lupus Eritematoso Sistémico, por ende el organismo presentará una debilidad al liberar, distribuir, metabolizar y eliminar los medicamentos por períodos prolongados.

➤ Estimación de prevalencia

$$\% \text{ prevalencia} = \frac{\text{No.de casos que presentaron RAM}}{\text{Total de la poblacion en estudio}} * 100$$

$$\% \text{ prevalencia} = \frac{45 \text{ casos con RAM}}{70 \text{ Pacientes con LES}} * 100 = 64.28\%$$

La prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10 mg es de 64.28% por lo que se debe analizar y modificar el esquema de tratamiento con el objetivo de buscar las dosis mínimas eficaces disminuyendo así las Reacciones Adversas Medicamentosas y de esta manera brindar una satisfactoria atención y calidad de vida al paciente.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

6 CONCLUSIONES

En base al análisis de datos se plantean las siguientes conclusiones:

1. Se encontró que el Lupus Eritematoso Sistémico predomina en mujeres con edades promedios entre los 40-45 años, seguidas por las edades 35-40 años, el mayor porcentaje de éstas se concentra en el departamento de Managua. La mayoría de las pacientes provienen de la zona urbana con 85.8%.
2. La frecuencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) presentes en las pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que se les administra Prednisona tableta 10 mg son: Debilidad muscular 68.9%, Síndrome de Cushing 60.0%, Gastritis 42.2%, Insomnio 40.0%.
3. En términos de Severidad 61.5% resultaron moderadas y un 38.5% resultaron leves, no presentando graves ni letales. Según el método Algoritmo de Karch Lasagna modificado por Naranjo las Reacciones Adversas Medicamentosas fueron clasificadas según su grado de causalidad dando como resultado: probadas con un 53.8% y probable con 46.2%, no se presentaron RAM posibles ni dudosas.
4. En un total de 70 pacientes un 64.3% de los casos presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas al administrar Prednisona tableta 10mg, resultando afectadas las pacientes en edades de 35-40 años, seguidos de las pacientes de 40-45 años.
5. El grado de prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas en las mujeres atendidas en la fundación de Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua es de 64.28% en un período de tiempo de cinco años Enero 2009-Diciembre 2014.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

7 RECOMENDACIONES

1. Ingresar la información precisa y concisa de cada paciente en los expedientes para facilitar la recolección de información necesaria para estudios futuros, así también esta servirá a la fundación para tener un mejor manejo del estado actual de cada paciente y de cada una de las Reacciones Adversas Medicamentosas que puede presentar bajo la administración de Prednisona tableta.
2. Se sugiere que los resultados de este estudio sean publicados por las autoridades competentes a través de la Fundación Lupus Eritematoso Sistémico FLESNIC-Nicaragua sobre las dosificaciones de Prednisona tableta 10mg para disminuir las Reacciones Adversas Medicamentosas, usando las dosis mínimas que son tan eficaces como las dosis máximas.
3. Promover estudios de prevalencia en los estudiantes de la carrera Química Farmacéutica de la UNAN-Managua, así también estudios en Prednisona tableta 5 ó 50 mg.
4. Se recomienda considerar los estudios que justifican el uso de antipalúdicos como primera opción debido a su seguridad incluso en el embarazo y lactancia, además de ser tolerados y económicos, si el paciente no responde correctamente a los antipalúdicos se deberá tomar la Prednisona como tratamiento de segunda opción.

BIBLIOGRAFÍA

- AnneMarie C. Brescia, M. (julio de 2014). Kids health. Obtenido de kids health:
http://kidshealth.org/kid/en_espanol/enfermadades/life_with_lupus_esp.html
- Cbasicas. (2006). Obtenido de
<http://www.iqp.es/cbasicas/farma/farma04/po44htm#formula>
- Diccionario ABC. (2014). Obtenido de Diccionario ABC:
<http://www.definicionabc.com/salud/lupus.php>
- Dr.Tango, I. (2014). Lupus Eritematoso Sistemico. MEDLINEPLUS.
- Dr.Tango.INC. (08 de 05 de 2014). MedlinePlus. Obtenido de MedlinePlus:
<Http://www.nlm.gov/medline/spanish/ency/article/000305.htm>
- Enríquez-Mejía, M. G. (2013). Fisiopatología de Lupus. Medicina e Investigacion .
- Furones, M. J. (2002). Farmacología General. La Habana, Cuba.
- Guillermo, R. I. (24 de Marzo de 2014). Glucocorticoides y danos irreversibles en los pacientes con Lupus. Sinc, 7. Obtenido de
<http://www.agenciasinc.es/Noticias/Limitar-la-dosis-de-glucocorticoides-en-el-tratamiento-del-lupus-mejora-los-efectos-secundarios>
- Guinama. (03 de marzo de 2014). Obtenido de
http://www.guinama.com/media/tecnico/93690_FT%20PREDNISONA%20v02.pdf
- Invsalud. (2000). Obtenido de invsalud: <!-- saved from
url=(0059)<http://www.uv.es/invsalud/invsalud/disenyo-tipo-estudio.htm> -->
- IQB. (27 de febrero de 2012). Reumatología. Obtenido de Reumatología:
www.iqb.es/reumatologia/lupus/lupus01/htm
- Jimenez, J., & Alonso. (2011). Lupus Eritematoso Sistemico. Guías Clínicas De Enfermedades Autoinmunes Sistemicas, 20-21.
- Julia. (2010). lupus fisiopatología. siempre medicina.
- Kahn, P. (2014). S.L.E Lupus Foundation . Obtenido de S.L.E Lupus Foundation :
<http://www.lupusny.org/about-lupus/espanol/sintomas-de-lupus>
- Madrimasd.org. (03 de 06 de 2008). Obtenido de madrimasd.org:
http://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2008/03/06/86037

- Marianela, C. (2012). Metodología de investigación en salud aplicada a la elaboración de trabajos monográficos. nicaragua: kilaika.
- Medline. (s.f.). Obtenido de Medline:
[Http://www.nlm.gov/medline/spanish/ency/article/000305.htm](http://www.nlm.gov/medline/spanish/ency/article/000305.htm)
- Medline. (2006). Medline Spanish. Obtenido de Medline Spanish:
[Http://www.nlm.gov/medline/spanish/ency/article/000305.htm](http://www.nlm.gov/medline/spanish/ency/article/000305.htm)
- MINSA. (2014). Formulario Nacional de Medicamentos. Managua.
- MINSA. (2014). Normas y guias para la notificacion obligatoria de reacciones adversas medicamentosas asociadas a insumos medicos. Managua.
- MINSA-Comite.Farmacovigilancia. (2000). resolucion directoral No.813-2000-DG-DIGEMID. Lima-Peru.
- Moya, G. G. (2009). Fundamentos Basicos de Farmacovigilancia. Santander.
- OMS. (Noviembre de 2014). Obtenido de
<http://www.who.int/entity/mediacentre/news/es/>
- Roberto Hernández Sampieri, & et. all. (2006). Metodología de la investigación. McGraw-Hill.
- Velasquez, & et al), P. (2008). Farmacologia basica y clinica. Buenos Aires, Madrid: Medica panamericana.

ANEXOS

Tabla 1. Algoritmo de Karch Lasagna modificado por Naranjo, método para determinar el grado de causalidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas.

Algoritmo	Si	No	Se desconoce	Puntuación
1. ¿Existen evidencias previas o concluyentes sobre la reacción?	+1	0	0	
2. ¿La RAM apareció después de administrar el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿La RAM mejoró al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿La RAM reapareció al readministrar el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas, diferentes del medicamento, que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0	
6. ¿Se presentó la RAM después de administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?	+1	0	0	
9. ¿El paciente ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó la RAM mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

Puntaje total y resultados de la asociación. Se suman los puntos obtenidos y se clasifica la RAM:

Probada: Puntaje > 9

Probable: Puntaje 5 - 8

Posible: Puntaje 1 - 4

Dudosa: Puntaje < 0

Puntaje máximo posible: 13 (Moya, 2009)

Tabla 1 Ficha de recolección de datos
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS
CARRERA: QUIMICA FARMACEUTICA
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

La presente tabla tiene como objetivo recopilar datos acerca de las Reacciones Adversas Medicamentosas al uso de Prednisona tableta 10mg, atendidas en la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico, FLESNIC-Nicaragua. Enero 2009-Diciembre 2014.

Nota: La información es recolectada de los expedientes por los mismos investigadores.

1. Datos Generales	
Ficha n°:	Expediente:
Edad:	Departamento
Procedencia: Rural _____ urbano _____	Año:
Municipio:	Dosis
mg/kg/día	

2. Aspecto clínico			
○ Gravedad de la enfermedad al ingresar a la fundación.		○ Estado actual del paciente	
3. Reacciones adversas al uso de Prednisona			
Si		No	
Síndrome de Cushing		Insuficiencia cardiaca	
Debilidad muscular		Taquicardia	
Cefalea		Eritema facial	
Gastritis		Cambios en el estado de ánimo	
Pérdida de peso		Cataratas	
Hipertensión arterial		Euforia	

Insomnio	Esquizofrenia
Alteraciones mentales	Depresión
Visión borrosa	Convulsiones
Úlceras	Hemorragias gastrointestinales
Otras	

Preguntas varias, si-no
¿La Reacción Adversa Medicamentosa apareció después de administrar el medicamento sospechoso?
¿Al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico los síntomas de RAM mejoraron?
¿Al reanudar el consumo de Prednisona las RAM reaparecieron?
¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos en concentraciones tóxicas?
¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?
¿ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares

➤ Características sociodemográficas de la población en estudio

Tabla 3.1 Distribución por edad en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico

Distribución por edad en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico		
Rangos de Edad	Cantidad de Pacientes	Distribución Porcentual (%)
20-25 años	10	14.3%
25-30 años	10	14.3%
30-35años	12	17.1%
35años-40años	17	24.3%
40años-45años	21	30.0%
Total	70	100.0%

Tabla 3.2 Origen según departamentos

Origen según departamentos		
Departamentos	Cantidad de Pacientes	Distribución Porcentual (%)
Matagalpa	2	2.9%
Masaya	4	5.7%
Chinandega	11	15.7%
Managua	26	37.1%
Granada	4	5.7%
Chontales	1	1.4%
Jinotega	3	4.3%
Nueva Segovia	4	5.7%
Estelí	3	4.3%
León	12	17.1%
Total	70	100.0%

Tabla 3.3 Distribución por zona

Distribución por zona		
Zona	Cantidad de Pacientes	Distribución Porcentual (%)
Urbana	60	85.7%
Rural	10	14.3%
Total	70	100.0%

- **Clasificar las Reacciones Adversas Medicamentosas según su severidad que se presentan en la población de estudio con relación al uso de Prednisona tableta 10mg.**

Tabla 3.4 Distribución de Reacciones Adversas Medicamentosas

Distribución de Reacciones Adversas Medicamentosas		
RAM	Cantidad	Distribución Porcentual (%)
Síndrome de Cushing	27	60.0%
Insomnio	18	40.0%
Debilidad muscular	31	68.9%
Gastritis	19	42.2%
Cefalea	17	37.8%
Pérdida de peso	17	37.8%
Cambio en el estado de ánimo	9	20.0%
Hipertensión arterial	10	22.2%
Taquicardia	9	20.0%
Eritema facial	6	13.3%
Insuficiencia cardíaca	5	11.1%
Alergia	8	17.8%
Visión borrosa	4	8.9%

Tabla 3.5 Reacciones Adversas Medicamentosas según nivel de Severidad

Reacciones Adversas Medicamentosas según nivel de Severidad			
Reacción	Severidad	Porcentaje según nivel de severidad	
Síndrome de Cushing	moderada	Moderada	61.5%
Insomnio	moderada		
Debilidad muscular	leve		
Gastritis	moderada		
Cefalea	leve		
Pérdida de peso	leve		
Cambio en el estado de ánimo	moderada		
Hipertensión arterial	moderada	Leve	38.5%
Taquicardia	moderada		
Eritema facial	leve		
Insuficiencia cardíaca	moderada		
Alergia	leve		
Visión borrosa	moderada		

- Determinar el grado de Causalidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas de la Prednisona tableta 10mg como tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico aplicando el método de Karch Lasagna modificado por Naranjo.

Tabla 3.6 Reacciones Adversas Medicamentosas según Causalidad

Reacciones Adversas Medicamentosas según Causalidad			
Tipo de Reacción	Causalidad	Porcentaje según causalidad	
Síndrome de Cushing	probada	Probada	53.8%
Insomnio	probable		
Debilidad muscular	probable		
Gastritis	probable		
Cefalea	probable		
Pérdida de peso	probable		
Cambio en el estado de ánimo	probada		
Hipertensión arterial	probable	Probable	46.2%
Taquicardia	probada		
Eritema facial	probada		
Insuficiencia cardíaca	probada		
Alergia	probada		
Visión borrosa	probada		

Tabla 3.7 Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas

Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas		
Frecuencia	cantidad	Distribución porcentual
RAM	45	64.3%
No RAM	25	35.7%
Total	70	100.0%

Tabla 3.8 Frecuencia de RAM Vs dosis

Frecuencia de RAM Vs dosis			
Dosis	Cantidad	Presentaron RAM	No presentaron RAM
Menores de 10mg	2	1	1
10 mg	35	15	20
Mayores de 10mg	33	23	10
total	70	39	31

Tabla 3.9 Tipo de Reacciones Adversas Medicamentosas por Intervalos de edad

Tipo de Reacciones Adversas Medicamentosas por Intervalos de edad						
Tipo de Reacción	Intervalos de Edad					Total por Reacción
	20-25 años	25-30 años	30-35 años	35-40 años	40-45 años	
Síndrome de Cushing	6	2	5	8	6	27
Insomnio	3	1	2	4	8	18
Debilidad muscular	5	4	6	9	7	31
Gastritis	4	2	3	6	4	19
Cefalea	1	2	5	5	4	17
Pérdida de peso	5	2	2	6	2	17
Cambio en el estado de ánimo	0	1	2	3	3	9
Hipertensión arterial	1	2	1	3	3	10
Taquicardia	2	0	1	4	2	9
Eritema facial	1	2	1	0	2	6
Insuficiencia cardíaca	0	1	0	2	2	5
Alergia	1	1	3	2	1	8
Visión borrosa	0	2	0	1	1	4
Total por Intervalos	29	22	31	53	45	70

ABREVIATURAS

AAN: Anticuerpos antinucleares

AINES: Antiinflamatorio no esteroideo.

β 2GPI: β ₂-Glicoproteína 1.

C1q: Subunidad C1 del complemento

CDI: Centro de desarrollo infantil.

CRP: Proteína C reactiva

DNA: Ácido desoxirribonucleico

ELISA: análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas

FLESNIC: Fundación de lupus eritematoso sistémico.

GnRH: Gonadotropinas

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

LECS: Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo.

LED: Lupus Eritematoso Discoide

LES: Lupus Eritematoso Sistémico.

NMDA: N-metil-D-aspartato

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PS: Fosfatidilserina.

RAM: Reacciones Adversas Medicamentosas.

Ro: Complejo de ribonucleoproteínas.

SAF: Síndrome antifosfolípídico.

Sm: Partículas nucleares constituidas de distintos polipéptidos.

GLOSARIO

A

Aftas: úlcera o llaga, especialmente en la boca.

Aletarga: Disminuir la actividad de algo de forma lenta y progresiva.

Alopecia: Ausencia parcial o completa de pelo como consecuencia del envejecimiento normal, de trastornos endocrinos, de reacciones a fármacos, de medicamentos anticancerosos o de enfermedades cutáneas.

Aplasia: fallo durante el desarrollo que da lugar a la ausencia de un órgano o tejido.

Apoptosis: Desprendimiento de una escara u otra costra cutánea.

Artralgia: Dolor de articulación.

Artropatía: Enfermedad o alteración que afecta a una articulación.

Antitiroglobulina: Son anticuerpos que corresponden a un examen para medir los anticuerpos contra una proteína llamada tiroglobulina, que se encuentra en las células de la tiroides.

Antitiroideo: Sustancia que impide la formación de las hormonas tiroideas.

C

Calcinosis: Trastorno caracterizado por la presencia de depósitos anormales de sales de calcio en diversos tejidos corporales.

Carpos: Muñeca, constituida por ocho huesos dispuestos en dos filas. La fila proximal está formada por el escafoides, semilunar, piramidal y pisiforme. La fila distal, por el trapecio, trapecoide, hueso grande y ganchoso.

Cilindruria: Presencia de cilindros en el sedimento urinario, caracterizados por la precipitación en la luz de los segmentos distales de la nefrona de proteínas secretadas por el túbulo renal y por otros elementos.

Citopenia: Escasez de células en la sangre.

Crioglobulinas: Proteína plasmática anormal que precipita y cristaliza a bajas temperaturas y que se disuelve y dispersa a temperatura corporal.

Coombs: Es una prueba que busca anticuerpos que puedan fijarse a los glóbulos rojos y causar su destrucción prematura

Coriorretinitis: Trastorno inflamatorio de la coroides y retina del ojo, generalmente secundario a infecciones bacterianas o parasitarias. Se caracteriza por visión borrosa, fotofobia e imágenes distorsionadas.

Coyunturas: Unión, generalmente movable, de dos o más huesos

D

Disautonomía: Disfunción del sistema nervioso autónomo que puede ser un signo clínico de diabetes, parkinsonismo, síndrome de Adie, síndrome de Shy-Drager o síndrome de Riley-Day.

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

E

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

Esplenomegalia: Aumento anormal del tamaño del bazo, como el asociado a hipertensión portal, anemia hemolítica, enfermedad de Niemann-Pick o paludismo.

G

Gonadotropinas: Sustancia química presente en la orina de mujeres embarazadas.

Glomerulonefritis: Inflamación del glomérulo renal, caracterizada por proteinuria, hematuria, disminución de la producción de orina y edema.

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

H

Hematuria: Presencia anormal de sangre en la orina.

I

Inmunosupresores: perteneciente o relativo a una sustancia o técnica que disminuye o impide la respuesta inmunitaria.

Iridociclitis: Inflamación del cuerpo ciliar y del iris que está provocado por heridas perforantes, tuberculosis y reumatismo, entre otras causas. Puede tratarse de una lesión recidivante y es normal que se produzcan adherencias entre el iris y el cristalino.

J

Jaccoud: La artropatía de Jaccoud, es una artritis recurrente que produce deformidades inicialmente reversibles en manos y pies (menos frecuentemente rodillas, hombros y carpos) y que puede desarrollar erosiones diferentes a las de la artritis reumatoide.

L

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.

Linfadenopatías: Cualquier proceso que afecte a los ganglios o vasos linfáticos.

Linfopenia: Número de linfocitos inferior al normal en la circulación periférica, que se produce como proceso hematológico primario o asociado a deficiencias dietéticas, tumores malignos o mononucleosis infecciosa.

Lipocortinas: proteínas pertenecientes a la familia de las proteínas que se unen al calcio y los fosfolípidos y que poseen propiedades anti inflamatorias, anti mitóticas y anti proliferativas.

Lupus: Enfermedad inflamatoria crónica que afecta a numerosos sistemas del organismo. En la fisiopatología de la enfermedad se incluyen vasculitis grave, afección renal y lesiones de la piel y del sistema nervioso.

Luteinizante: Formación del cuerpo lúteo en un ovario a partir de un óvulo.

M

Malar: Relativo o perteneciente a la mejilla o al hueso malar.

Metacarpofalángicas: Relativo a los huesos metacarpianos de la mano y a las falanges de los dedos, como las articulaciones metacarpofalángicas

Miocarditis: Trastorno inflamatorio del miocardio producido por una infección viral, bacteriana o micótica, enfermedad del suero, fiebre reumática por un agente químico o como complicación de una enfermedad del colágeno.

Miocardopatías: Cualquier enfermedad del miocardio.

Mucina: Sustancia que constituye el principal componente de las secreciones salivales y mucosas

Mucinosiis: enfermedad caracterizada por depósitos de mucina infiltrada en la piel que aparecen como pápulas o nódulos.

Miosina: Proteína del músculo cardíaco y esquelético que representa aproximadamente la mitad del contenido proteico del tejido muscular

N

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

Nefrítico: Relativo a inflamación renal.

Nefrótico: Relativo a la nefrosis.

Neumonitis: Inflamación del pulmón.

Neuritis: Trastorno caracterizado por la inflamación de un nervio.

Nódulos: Son lesiones redondeadas, circunscritas, profundas y dependiendo de su localización pueden ser palpables o no

P

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

Papulonodular: tanto paular como nodular

Pénfigo: Enfermedad grave, poco frecuente, de la piel y de las mucosas, caracterizada por la presencia de ampollas de pared fina que aparecen en piel o mucosas aparentemente normales.

Pericarditis: Inflamación del pericardio asociada a traumatismos, enfermedades neoplásicas malignas, infecciones, uremia, infarto de miocardio, enfermedades del colágeno o de causa idiopática.

Polirradiculoneuritis: es una enfermedad inmunomediada; se caracteriza por una inflamación aguda múltiple de distintas raíces nerviosas espinales y nervios periféricos.

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.

Plexopatía braquial: Es la presencia de dolor, disminución del movimiento o la sensibilidad en el brazo y el hombro debido a un problema neurológico que afecta el haz nervioso al dejar el cuello y entrar al brazo.

Proteinuria: Presencia en la orina de cantidades anormalmente elevadas de proteínas, habitualmente albúmina.

Q

Queratitis: Inflamación de la córnea.

R

Raynaud: el fenómeno de Raynaud es una afección por la cual las temperaturas frías o las emociones fuertes causan espasmos vasculares. Estos bloquean el flujo sanguíneo a los dedos de las manos y de los pies, las orejas y la nariz.

Retinopatías: Enfermedad ocular no inflamatoria provocada por la alteración en los vasos sanguíneos retinianos.

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.

Surcos nasogenianos: Líneas que van desde los laterales de la nariz hasta las comisuras de la boca. También se conocen como líneas de expresión de las mejillas.

T

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

Teratogénesis: Desarrollo de defectos físicos en el embrión.

Tiroglobulina: Extracto purificado de tiroides porcino prescrito para el tratamiento del cretinismo, del mixedema, del bocio y de otros trastornos hipotiroideos.

Trombocitopenia: Trastorno sanguíneo en el que el número de plaquetas está disminuido, habitualmente por la destrucción del tejido eritroide en la médula ósea asociada a ciertas enfermedades neoplásicas o a una respuesta inmune frente a un fármaco.

U

Urticaria: Erupción cutánea pruriginosa caracterizada por habones transitorios de formas y tamaños variables con márgenes eritematosos bien definidos y centros pálidos, causada por la dilatación capilar en la dermis como consecuencia de la liberación de mediadores vasoactivos.

V

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

Vasculopatía: Término general empleado para describir cualquier trastorno de los vasos sanguíneos