

**CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS CON MEDICAMENTOS  
CORTICOSTEROIDES REPORTADOS AL PROGRAMA NACIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA EN COLOMBIA (2005-2016).**

**Angie Alexandra Cruz Mateus**

**Diego Alcibiades Rodríguez Beltrán**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A.  
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIONES  
FACULTAD DE CIENCIAS  
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA  
PROYECTO DE TRABAJO DE GRADO  
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA  
2018**

**CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS CON MEDICAMENTOS  
CORTICOSTEROIDES REPORTADOS AL PROGRAMA NACIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA EN COLOMBIA (2005-2016).**

**Angie Alexandra Cruz Mateus**

Código: 1.030.595.765

Tecnólogo en Regencia de Farmacia

**Diego Alcibiades Rodríguez Beltrán**

Código: 1.069.302.742

Tecnólogo en Regencia de Farmacia

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:**

Químico Farmacéutico

**Director trabajo de grado:** Juan Sebastián Sabogal Carmona

**Químico Farmacéutico**

**Magister en Toxicología**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A.**

**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIONES**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**PROYECTO DE TRABAJO DE GRADO**

**BOGOTÁ D.C., COLOMBIA**

**2018**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

---

---

**Firma del jurado**

---

**Firma del jurado**

Bogotá D.C. Mayo de 2018

## **DEDICATORIA**

*A nuestros padres, familiares y amigos, quienes, estando siempre presentes, contribuyendo de una u otra manera, se convirtieron en nuestro motor para no desfallecer ante los obstáculos presentados y así persistir en el alcance de este grandioso objetivo.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios por habernos dado la fortaleza física, emocional e intelectual para sacar adelante nuestra carrera universitaria como Q.F; por habernos permitido tener a nuestros padres y también a personas que en determinados momentos se convirtieron en el bastón que nos mantuvo en pie en los instantes que sentíamos decaer.*

*A nuestros padres y familiares por su apoyo incondicional, sin el cual no hubiese sido posible concretar este excelente logro.*

*A Brian Castañeda, compañero de estudio y amigo, por proporcionarnos un poco de su tiempo las veces que se requirió, para compartir su conocimiento y a su vez ser guía en el camino hacia nuestra profesionalización.*

*Agradecemos a todos los profesores que de una u otra manera fueron participes de nuestro crecimiento académico, a nuestro director de trabajo de grado Juan Sebastián Sabogal Carmona por ofrecernos sus conocimientos y ser guía en la elaboración de dicho trabajo y así poder terminar satisfactoriamente este ciclo universitario.*

## RESUMEN

Los corticosteroides son fármacos que poseen propiedades antiinflamatorias, antialérgicas e inmunosupresoras; fisiológicamente, se obtienen a partir del cortisol, el cual es una hormona que se produce en la corteza suprarrenal. Los derivados sintéticos están indicados en el tratamiento de enfermedades reumáticas, dermatológicas, respiratorias, renales, entre otras. Teniendo en cuenta que el número de medicamentos originados de la molécula del cortisol es amplio, así como las vías de administración por las que se pueden utilizar, se realizó un estudio descriptivo de carácter transversal, siendo éste a su vez, retrospectivo; proporcionándose una visión de los eventos adversos generados específicamente por corticosteroides como son, Prednisona, Prednisolona, Hidrocortisona, Metilprednisolona, Dexametasona, Betametasona, Mometasona, Fluticasona, Beclometasona y Clobetasol. Basados en casos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre el periodo de 2005 a 2016, en donde se encontraron 801 casos reportados, de los cuales solo se tuvieron en cuenta 551, siendo excluidos 250 casos, ya que presentaron duplicidad, es decir, reportes que en la descripción del evento, fecha de inicio y datos de paciente son iguales, y a su vez algunos carecieron de información para llevar a cabo el análisis. Fueron analizados por año, género, grupo etario, tipo de medicamento, departamento; clasificados según el tipo de seriedad y causalidad descrita por la OMS y Uppsala (UMC), y según terminología de la OMS (WHOART). Se encontraron 551 casos en donde la mayoría de eventos adversos fueron presentados por pacientes de género femenino; la edad donde se evidenció mayor cantidad de eventos adversos fue entre los 50 y 64 años; se observó mayor número de eventos adversos en el año 2016 (50,1%); la Prednisolona fue el medicamento que presentó mayor cantidad de eventos adversos con 244 casos (44%); Bogotá fue el lugar que más aportó al total de eventos adversos con 186 notificaciones (33.8%); con respecto a seriedad, la

variable predominante fue la notificada como “No serio”, para lo cual se presentó un total de 336 casos reportados, siendo equivalentes al 61%; la causalidad para la mayoría de los casos fue “posible” con 391 reportes (71%).

**Palabras clave:** Corticosteroides, estudio, eventos adversos, Programa Nacional de Farmacovigilancia, Colombia.

## ABREVIATURAS

**ACTH:** Hormona Adrenocorticotropa o Corticotropina

**CBG:** Globulina fijadora de corticosteroides o transcortina

**DCI:** Denominación Común Internacional

**EAM:** Eventos Adversos a Medicamentos

**FOREAM:** Formato reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos

**GR:** Receptor Glucocorticoide

**GRE:** Elementos de respuesta a glucocorticoides

**HPA:** Eje hipotálamo-hipófiso-adrenal

**IV:** Intravenosa

**IM:** Intramuscular

**INVIMA:** Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

**MR:** Receptor Mineralcorticoide

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**RAM:** Reacción Adversa a Medicamentos

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**t<sub>1/2</sub>:** Tiempo de vida media

**UMC:** Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala

**WHOART:** World Health Organization-Adverse Reaction Terminology

(Terminología de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud)

## TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS .....	7
LISTA DE TABLAS .....	10
LISTA DE GRÁFICAS.....	11
LISTA DE FIGURAS .....	12
1 INTRODUCCIÓN .....	13
2 OBJETIVOS .....	17
2.1 Objetivo general .....	17
2.2 Objetivos Específicos .....	17
3. MARCO TEÓRICO .....	18
3.1. Definiciones.....	18
3.2. Los Corticosteroides .....	19
3.2.1 Mecanismo de acción.....	21
3.2.2 Farmacocinética .....	23
3.2.3 Farmacodinamia.....	28
3.2.4 Enfermedades que se tratan con corticosteroides .....	29
3.2.5 Indicaciones, dosis y vías de administración .....	30
3.2.6 Interacciones .....	35
3.2.7 Contraindicaciones.....	36
3.2.8 Reacciones Adversas.....	37
3.2.9 Advertencias y precauciones.....	39
3.3. Farmacovigilancia.....	40
3.3.1 Principales factores predisponentes a los efectos adversos .....	40
3.3.2 Causalidad de (RAM) .....	41
3.3.3 Seriedad .....	43
4. MATERIALES Y MÉTODOS .....	44
4.1. Tipo de estudio .....	44
4.2. Diseño de la investigación .....	44



4.3.	Selección de la muestra .....	44
4.4.	Selección de Variables. ....	45
4.5.	Criterios de inclusión .....	45
4.6.	Criterios de exclusión .....	46
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	46
5.1.	Eventos adversos a medicamentos corticosteroides .....	46
5.1.1	Reportes por año.....	46
5.1.2	Reportes por género.....	48
5.1.3	Reportes por grupo etario.....	50
5.1.4	Reportes por tipo de medicamento.....	53
5.1.5	Reportes por departamento.....	56
5.1.6	Seriedad de los reportes .....	58
5.1.7	Causalidad de los reportes.....	59
5.1.8	Clasificación según terminología de la Organización Mundial de la Salud (WHOART).....	61
5.1.9	Sub-clasificación WHOART.....	63
5.1.10	Tipo de Reporte.....	65
5.2.	Estrategia para la prevención de los eventos adversos por corticosteroides en Colombia .....	66
6.	CONCLUSIONES .....	68
7.	RECOMENDACIONES .....	70
8.	BIBLIOGRAFÍA .....	71
9.	ANEXOS .....	84
9.1.	ANEXO 1. Formato reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos – FOREAM .....	84
9.2.	ANEXO 2. Tabla Sub-clasificación WHOART .....	86
9.3.	ANEXO 3. Artículo con los resultados de la investigación para ser sometido a publicación. ....	91

## LISTA DE TABLAS

### TABLA DE CONTENIDO

<b>Tabla 1.</b> Vida media plasmática, equivalencias, potencia mineralcorticoide y glucocorticoide de los medicamentos corticosteroides analizados.....	25
<b>Tabla 2.</b> Indicaciones, dosis y vías de administración de los medicamentos corticosteroides analizados.....	30
<b>Tabla 3.</b> Efectos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides....	38
<b>Tabla 4.</b> Descripción de variables.....	45
<b>Tabla 5.</b> Clasificación de eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides, según la organización mundial de la salud (WHOART). ....	61
<b>Tabla 6.</b> Sub-clasificación de eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides, según la organización mundial de la salud (WHOART). ....	64

## LISTA DE GRÁFICAS

### TABLA DE CONTENIDO

<b>Gráfica 1.</b> Clasificación por año de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia entre los años 2005 – 2016 .....	46
<b>Gráfica 2.</b> Clasificación por género de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.....	47
<b>Gráfica 3.</b> Clasificación por edades de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.....	50
<b>Gráfica 4.</b> Clasificación por DCI Sospechoso de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.....	53
<b>Gráfica 5</b> Clasificación por departamento, según eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016. ....	57
<b>Gráfica 6.</b> Clasificación por seriedad de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016 .....	59
<b>Gráfica 7.</b> Clasificación por Causalidad de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 – 2016 .....	60
<b>Gráfica 8.</b> Clasificación por Tipo de reporte de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 – 2016 .....	66

## LISTA DE FIGURAS

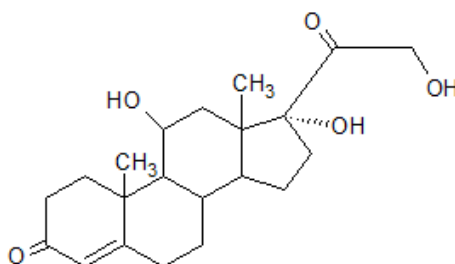
### TABLA DE CONTENIDO

<b>Figura 1.</b> Estructura química de Cortisol .....	13
<b>Figura 2.</b> Mecanismo de acción genómico de los corticosteroides.....	22
<b>Figura 3.</b> Mecanismo de acción no genómico - Papel de los corticosteroides al inhibir la fosfolipasa A2.....	23

## 1 INTRODUCCIÓN

Los corticosteroides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal, esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

Los corticosteroides tienen una estructura esquelética básica, es una molécula de 21 átomos de carbono, derivada de colesterol, con cuatro anillos, dispuestos en tres anillos de seis carbonos y uno de cinco carbonos, en el cual hay una cadena lateral unida (1-3). Los componentes esenciales de la molécula de cortisol responsable de la actividad glucocorticoide y mineralcorticoide, incluye grupos hidroxilo en las posiciones 11, 17 y 21 junto con un grupo ceto en la posición 3 y un enlace doble delta 4-5. (Levine, 2017). Las modificaciones que se le realizan a la estructura básica conllevan a aumentar o a disminuir su actividad mineralcorticoide y/o glucocorticoide (Estrada, 2008).



**Figura 1.** Estructura química de Cortisol.  
**Obtenida de:** ChemSketch Software. 23 de Enero de 2018.

La corteza suprarrenal sintetiza toda clase de hormonas esteroideas: los glucocorticoides (cortisol) en la zona fasciculada, los mineralocorticoides (aldosterona) en la zona glomerulosa. Los efectos de los glucocorticoides se deben a su interacción con dos tipos de receptores nucleares: el receptor glucocorticoide (GR) y el mineralocorticoide (MR). Su afinidad por el receptor MR es superior a la mostrada por el GR; pero mientras el GR se encuentra ampliamente expresado en

la mayoría de las células del organismo, incluido el cerebro. El MR se expresa de manera restringida en las células epiteliales del riñón, el colon y las glándulas salivales, y en algunas no epiteliales del cerebro (septum, hipocampo, áreas periventriculares, núcleo del tracto solitario) y corazón. (Florez J. , 2008)

La secreción diaria de cortisol está controlada por el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA). El HPA presenta un ritmo circadiano, con una actividad máxima hacia las 7.00 h y una mínima a las 22.00 h. El ritmo puede perderse bajo estrés psico-físico, situaciones patológicas (depresión, síndrome de Cushing), o por la administración farmacológica de glucocorticoides, verificándose concentraciones elevadas permanentes (hipercortisolismo). En condiciones de estrés, la secreción de cortisol puede aumentar hasta 10-15 veces (reserva adrenal). (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

El número de derivados es muy amplio, así como las vías de administración por las que se pueden utilizar. Con frecuencia se obtienen ésteres distintos de un mismo producto para emplearlo por vías diferentes. (Florez J. , 2008)

Se dice que aproximadamente el 0,5% de la población mundial es consumidora crónica de estos medicamentos, dado a sus múltiples indicaciones en el tratamiento de enfermedades reumáticas, dermatológicas, pulmonares o renales, entre otras (Yurgaky S. & Arredondo G., 2010). El uso de este tipo de medicamentos se debe a la amplia gama de usos terapéuticos en distintas áreas de la medicina como la reumatología, neumología, neurología, endocrinología, oncología, traumatología, inmunología, trasplante de órganos, oftalmología, medicina del deporte, dermatología y cuidado intensivo, prácticamente en todas las áreas terapéuticas de la medicina. (Pizarro, 2014) Por lo cual es importante evaluar varios aspectos antes de administrar corticoides a un paciente, como son:

**Primero identificar exhaustivamente cuáles son los objetivos del tratamiento,** ya que hay dos fines, sustituir la función suprarrenal fisiológica (reemplazamiento)

o el fin terapéutico, lo cual condiciona el tipo de corticoide, la dosis y el tiempo de administración. Los fines terapéuticos pueden ser a su vez tres: a) suprimir la secreción de ACTH; b) necesidad de ejercer una acción antiinflamatoria; o c) buscar el efecto inmunosupresor; para así, luego buscar evidencia de la eficacia del tratamiento que se desea administrar y si existen terapias alternativas.

**El segundo aspecto a evaluar es la elección del corticoide que se quiere administrar**, ya que hay grandes diferencias entre los diversos corticoides sintéticos y teniendo en cuenta que “siempre se debe respetar el principio de emplear la mínima dosis necesaria durante el menor tiempo posible”. Para lo cual es necesario considerar 1) la potencia relativa del medicamento y la duración de su acción (corta, intermedia o larga); 2) sus efectos glucocorticoide y mineralcorticoide; 3) la vía de administración; 4) el tiempo de tratamiento (agudo o crónico); 5) con qué frecuencia; 6) la dosis a emplear; y 7) en qué momento del día.

**El tercer aspecto a tener en cuenta son los efectos secundarios que se van a desencadenar durante el tratamiento**, como son: 1) supresión del eje hipofiso-adrenal 2) síndrome de Cushing secundario y 3) otros efectos tóxicos. (Galofré, 2009)

**Luego de haberse definido e iniciado un tratamiento con corticoides, también se debe evaluar y de manera frecuente la eficacia del mismo**, si se está consiguiendo el fin previsto, según criterios objetivos. No basta la manifestación del paciente de encontrarse mejor, ya que tiende a ser algo subjetivo. Teniendo en cuenta que suele presentarse variación en cada paciente, esto por diferentes factores fisiológicos, se requiere ajustar las dosis. “..El medicamento debe suspenderse si no se alcanza el objetivo terapéutico, si aparecen complicaciones o si se ha alcanzado el máximo beneficio”.

**Al finalizar el tratamiento, de igual manera se debe evaluar inmediatamente después de retirar el medicamento**, para identificar que el eje hipofiso-adrenal esté exento de daño. “En los casos en que se haya suprimido la función fisiológica, se pautará el necesario tratamiento sustitutivo”. (Galofré, 2009).

Por lo anterior, la presente investigación se encuentra orientada a trabajar sobre el siguiente interrogante:

***¿Cuáles son los eventos adversos causados por corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia entre el año 2005 al 2016?***



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo general

Caracterizar los eventos adversos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia, con respecto al uso de medicamentos corticosteroides, durante el periodo 2005 - 2016.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Revisar y sistematizar la información encontrada en la base de datos del Programa Nacional de Farmacovigilancia ([www.datos.gov.co](http://www.datos.gov.co)) con respecto a eventos adversos reportados por el uso de medicamentos corticosteroides, en el periodo 2005-2016.
- Describir los eventos adversos derivados al uso de corticosteroides, a partir de la revisión de reportes realizados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia entre los años 2005 al 2016, en cuanto a causalidad y seriedad.
- Proponer una pieza comunicativa audiovisual para la prevención, identificación y notificación de los eventos adversos por corticosteroides, dirigido a pacientes y profesionales de la salud.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Definiciones

**Farmacovigilancia:** es la actividad que se realiza en el sector de la salud que tiene como fin detectar, evaluar, entender y prevenir eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2004)

**Programa Nacional de Farmacovigilancia:** permite al INVIMA conocer los eventos adversos o problemas relacionados con el uso de los medicamentos luego que estos se comercializan, de esta forma conocer la información de seguridad y promover el uso seguro y adecuado de los mismos en Colombia a través de una serie de contactos institucionales (Hospitales, clínicas, autoridades seccionales de salud, laboratorios farmacéuticos, importadores y comercializadores de medicamentos, Invima) y personal (Pacientes, cuidadores y profesionales de la salud -médicos tratantes, odontólogos, enfermeros, químicos farmacéuticos, etc.). (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2012)

**Evento adverso a medicamentos (EAM):** Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento; si bien se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2004)

**Insuficiencia suprarrenal:** En este trastorno poco común, las glándulas suprarrenales no funcionan debidamente y no producen suficiente cortisol. Por lo general, la producción de aldosterona y andrógenos también es baja. (Baha M. Arafah Richard J. Auchus, 2010)

**Reacción adversa a medicamentos (RAM):** Cualquier respuesta a un fármaco nociva, no intencionada que aparece con las dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico, tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. (Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud, 2004)

**Descriptor WHOART** (World Health Organization-Adverse Reaction Terminology): Terminología que se utiliza para codificar información clínica relacionada con la farmacoterapia, tiene como objetivo servir como base para la codificación de términos de reacciones adversas. (Castro, Cortes, Giraldo, & Chaclan, 2014)

### 3.2. Los Corticosteroides

Desde su identificación en 1935, los corticosteroides han tenido un amplio uso; donde inicialmente se pensó que al aislarlos de las glándulas suprarrenales serían útiles únicamente para los pacientes que padecían la enfermedad de Addison (Neilsen & Kaye, 2014). A partir de entonces se empezaron a realizar los intentos para sintetizar primero, y después fabricar corticoides que se adaptaran mejor al tratamiento de las diversas enfermedades en las que era evidente su eficacia. Así, en 1944, Serret consiguió aislar la cortisona, y en 1948 se fabricó en cantidad suficiente para ser utilizada en un ensayo clínico. En 1950 se llegó a la conclusión de que esta hormona era biológicamente inerte y que la hormona activa natural era la hidrocortisona o cortisol. De esta manera se ha dedicado mucho tiempo y esfuerzos para obtener nuevos compuestos sintéticos en los que se separan claramente los efectos glucocorticoideos de los mineralcorticoideos (Cervecera & Font, 2005)

Los corticoides sintéticos se obtuvieron realizando modificaciones parciales en la estructura química de los corticoides naturales. En ocasiones, cuando su estructura es idéntica, la denominación del corticoide natural es diferente a la del corticoide sintético y así poder ser distinguidos, como sucede con el cortisol (natural) y la hidrocortisona (sintética), estas modificaciones van dirigidas a aumentar su efecto antiinflamatorio y a disminuir sus efectos secundarios. (Zubeldia, Baeza, Jauregui, & Senent, 2012)

A partir del esteroide natural cortisol se han obtenido numerosos derivados sintéticos que mantienen algunas de sus propiedades y mejoran otras. (Florez J. , 2008) Los compuestos sintéticos presentan mayor actividad farmacológica glucocorticoide, pierden actividad mineralocorticoide y tienen mayor vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ). De acuerdo al efecto terapéutico se clasifican como de acción: Corta, duración entre 6-12 horas (hidrocortisona) ; Intermedia, duración entre 12-36 horas (metilprednisolona); Prolongada, duración entre 36-72 horas: (dexametasona, betametasona). (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

La sobrecarga de glucocorticoides puede inhibir parcial o totalmente la respuesta al estrés y a algunas de estas maniobras, pero no siempre ocurre así. Existen incluso cuadros patológicos, como es el caso de algunas depresiones endógenas, en los que la administración de un glucocorticoide sintético no inhibe la secreción endógena de ACTH (corticotropina) y cortisol. Los glucocorticosteroides presentan acción fisiológica y farmacológica, como es: acción metabólica, acción antiinflamatoria e inmunodepresora, acción hidroelectrolítica, acción cardiovascular, acción musculo esquelética, acción en el sistema nervioso central, acciones sobre otras hormonas. (Florez J. , 2008)

Dado a su amplio uso por diversos especialistas, los corticosteroides presentan alta eficacia y numerosos beneficios a los pacientes, pero a pesar de todas las

propiedades beneficiosas también se observa que están asociados a efectos no deseados como el síndrome Cushing, activación de infecciones latentes, sangrado gastrointestinal, pancreatitis, úlcera péptica, osteoporosis, necrosis ósea, atrofia muscular, atrofia cutánea entre otros; estos efectos secundarios potencialmente serios se deben principalmente al uso a largo plazo. Siendo la prevalencia, severidad y la relación dosis respuesta inciertos. (Uribe Arbelaez, 2013)

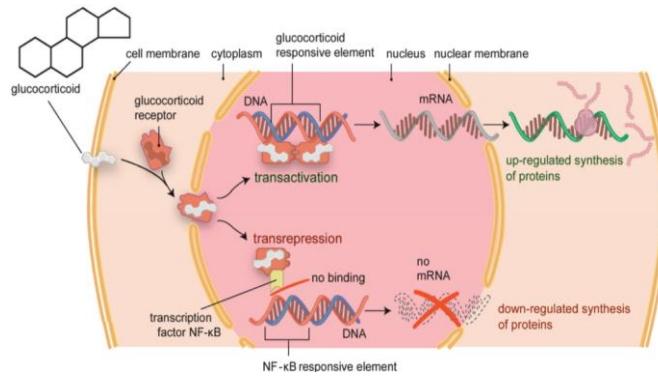
### **3.2.1 Mecanismo de acción**

A los corticoides se les atribuye dos mecanismos de acción, uno genómico, este es lento, con latencia y persistencia del efecto por horas, mientras que el no genómico tiene un rápido inicio del efecto y así mismo su persistencia es momentánea. (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012).

Mecanismo de acción genómico: este se da en el citoplasma y ocurre en periodos prolongados. Las hormonas esteroides libres difunden al interior celular a través de la membrana plasmática y se distribuye en el citoplasma y en las células que son el blanco, donde se unen con alta especificidad y selectividad a los receptores intracelulares, dicha unión genera un cambio conformacional del receptor, permitiendo su activación. Posteriormente, los receptores activados se dimerizan y se unen selectivamente a secuencias palindrómicas en el DNA, conocidas como elementos de respuesta específicas para el receptor, siendo para el caso de los glucocorticoides, elementos de respuesta a glucocorticoides (GRE). Cada tipo de receptor tiene elementos de respuesta en genes blanco y su unión regula positivamente (induciendo) o negativamente (reprimiendo) la transcripción del gen. Cuando un gen es activado, la enzima RNA sintetiza una cadena de RNA que posteriormente es procesada a RNAm, saliendo ésta al citoplasma, donde con la información se lleva a cabo la traducción o síntesis de proteínas. (Mendoza, 2008)

El principal efecto antiinflamatorio de los corticosteroides, es otro de los mecanismo que generan los corticoides, el cual se da porque éstos interfieren sobre los factores de transcripción denominados factor nuclear kappa  $\beta$  (NF- $\kappa\beta$ ) y proteína activadora-

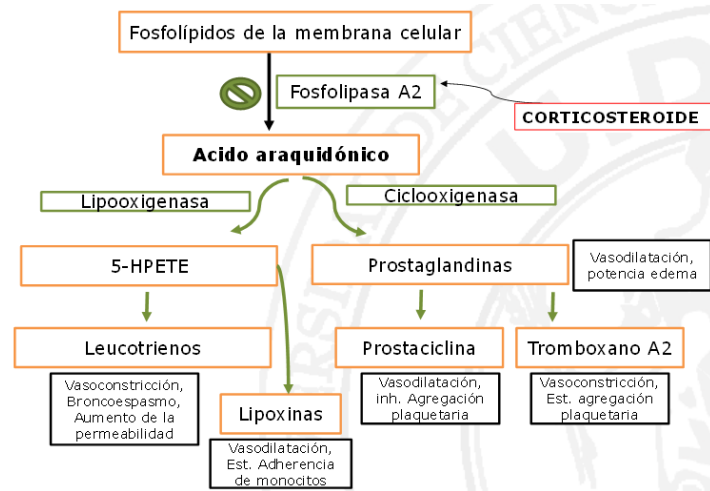
1 (AP-1), los cuales desempeñan un papel importante en la inflamación, ya que activan los genes para la COX2. (Mendoza, 2008)



**Figura 2.** Mecanismo de acción genómico de los medicamentos corticosteroides.  
**Obtenida de:** (Goes, Jacobs, & Bijlsma, 2014). Abril 18 de 2018

Mecanismo de acción no genómico: se da en la membrana celular y sus efectos ocurren en periodos muy cortos (desde milisegundos hasta minutos), estos están asociados a la interacción del ligando con receptores de hormonas esteroides localizadas en la membrana celular. Es importante tener presente que los efectos de las hormonas esteroides iniciados en la membrana celular pueden ser influyentes en la transcripción genética regulada por mecanismos genómicos. (Mendoza, 2008)

Algunos ejemplos destacados de este mecanismo son, el efecto que ocasionan los corticoides (glucocorticoides) en la fosfolipasa A2, éste se debe a la inducción de la proteína denominada lipocortina-1 o anexina-1 o lipomodulina, cuya función es inhibir la fosfolipasa A2, esta enzima que actúa sobre los fosfolípidos, es la responsable de liberar el ácido araquidónico de los fosfolípidos de membrana e iniciar la síntesis de eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos y lipoxinas), los cuales son mediadores químicos, con una gran actividad biológica e intervienen en la regulación de numerosos procesos fisiológicos (figura 2). (Gil, 2010), (Mendoza, 2008)



**Figura 3. Mecanismo de acción no genómico - Papel de los corticosteroides al inhibir la fosfolipasa A2.** (HETE: Hidróxido del ácido eicosatetraenoico; HPETE: Hidroperóxido del ácido eicosatetraenoico)

**Obtenida de:** (Mendoza, 2008), Abril 13 de 2018

### 3.2.2 Farmacocinética

Los corticosteroides son moléculas liposolubles, por lo que son absorbidas fácilmente en cualquier superficie cutánea o mucosa. Circulan en sangre, en su mayor parte, unidos a proteínas y la fracción libre es la que difunde al interior de las células, ejerciendo su acción. (Jares & Pignataro, 2002)

Los corticosteroides son activos por cualquier vía de administración. De hecho, para la aplicación no oral se han desarrollado ésteres que modifican la liposolubilidad favoreciendo o anulando su depósito. Por ello, la farmacocinética depende de la vía y del tipo de corticosteroide que sea empleado.

#### 3.2.2.1 Absorción:

El cortisol se absorbe bien por vía oral, con un  $t_{m\acute{a}x}$  aproximado de 1 h, pero puede sufrir un metabolismo presistémico abundante y variable. Aproximadamente el 90% del cortisol plasmático está unido a proteínas: el 10-15% a la albúmina y el 75-80% a la transcortina, una globulina que presenta gran afinidad por el cortisol, pero menor

capacidad fijadora que la albúmina; es por esto, que el cortisol a concentraciones normales se encuentra ligado a la transcortina, pero cuando aumentan (por estrés, ACTH o administración exógena) se eleva la fracción unida a la albúmina y la fracción libre; sólo ésta pasa a los tejidos y es activa. En el hígado, el cortisol sufre reducción del doble enlace en posición 4,5 y del grupo cetónico en C3, que se hidroxila y posteriormente se conjuga con ácido glucurónico y sulfatos. La semivida plasmática es de al rededor 90 min. Con respecto a los corticoides sintéticos, estos se absorben bien por vía oral, y su biodisponibilidad, en general, es superior a la del cortisol. Se unen menos intensamente a las proteínas plasmáticas que el cortisol, perdiendo muchos de ellos la capacidad de unirse a la transcortina; por ello pasan con mayor rapidez a los tejidos. El metabolismo hepático de todos los preparados es muy abundante, originando numerosos derivados esteroideos inactivos que sufren posteriormente procesos de conjugación. La halogenación en posición 9, la desaturación del enlace 1,2 y la metilación en C2 o C16 prolongan las semividas de eliminación plasmática y la biológica. Además existen sales y ésteres solubles e insolubles que permiten la inyección parenteral por diversas vías, la administración rectal o la aplicación tópica en forma de aerosol, enemas, cremas o soluciones. (Florez J. , 2008)

Los glucocorticoides se distribuyen ampliamente y pasan la barrera hematoencefálica y la placenta (excepto la hidrocortisona y la Prednisona que son metabolizadas allí). (Serra, Roganovich, & Rizzo , 2012)

Los ésteres hidrosolubles de cortisol, por vía intravenosa, permiten alcanzar rápidamente una alta concentración en los líquidos corporales y tienen como consecuencia una acción celular muy rápida. Las suspensiones de sales o ésteres poco solubles inyectados por vía intramuscular tienen, por el contrario, un efecto prolongado. De hecho, la velocidad de absorción, el retraso en la acción y la duración de los efectos dependen ante todo de la propia estructura del corticoide. (Argur & Grant, 2007).



La vía IM está limitada por la falta de capacidad del músculo para metabolizar los corticoides. Así se entiende que tras la inyección IM de acetato de cortisona se alcancen valores plasmáticos de cortisol mucho menores que cuando se administra hidrocortisona por la misma vía.

### 3.2.2.2 Distribución:

Aproximadamente el 90% del cortisol se une, de modo reversible, a las proteínas plasmáticas, siendo un 10% a la albúmina y un 80% a una alfa-2-globulina de alta afinidad, baja capacidad y específica, la transcortina o globulina fijadora de corticosteroides (CBG). El 10% restante circula libre. Esta fracción libre (aproximadamente, entre 0,7 y 1  $\mu\text{g/dl}$ ) probablemente ejerce la actividad biológica de la hormona. La capacidad de unión de la transcortina es aproximadamente de 20 a 25  $\mu\text{g}$  de cortisol/dl de plasma. Con niveles de cortisol superiores a 25  $\mu\text{g/dl}$ , las zonas de unión de la transcortina se saturan y el cortisol se une mayoritariamente a la albúmina, receptor de alta capacidad y baja afinidad (25% libre y 75% unido). En cambio, los derivados sintéticos del cortisol se unen en menor proporción a la transcortina (aproximadamente un 70%) y se difunden de forma más completa a los tejidos. (Almaraz Romo & Bellido, 1993)

**Tabla 1.**  $t_{1/2}$  plasmática, dosis equivalente, potencia mineralcorticoide y glucocorticoide de los medicamentos corticosteroides analizados.

Corticoide	Dosis equivalente (mg)	Potencia relativa		$t_{1/2}$ plasmática (min)	Duración de acción tisular (h)
<u>Acción Breve</u>		Glucocorticoide	Mineralcorticoide		
Hidrocortisona					

Beclometasona	20	1	1	80	8-12
	25	25	0,8	30	8-12
<b><u>Acción Intermedia</u></b>					
Prednisona Prednisolona	5	3,5-4	0,8	60	12-36
Metil - Prednisolona	4	5	0,5	200	12-36
<b><u>Acción Prolongada</u></b>					
Betametasona	0,6	25	<0,01	300	36-72
Dexametasona	0,5	25-40	<0,01	300	36-72
Fluticasona	10	25-30	<0,01	420	36-72
Mometasona	0,1	25-30	<0,01	360	36-72
Clobetasol	0,05	25-30	<0,01	360	36-72

(TINJACÁ & JIMÉNEZ, 2017) (J. C. Galofré, 2009)

### 3.2.2.3 Biotransformación:

El cortisol, por reducción a nivel del doble enlace entre C4 Y C5, se transforma en dihidrocortisol. Posteriormente el grupo cetónico en posición tres (3) sufre un proceso de reducción, dando así lugar a la formación de tetrahydrocortisol, que finalmente se conjuga con ácido glucurónico y en menor proporción con sulfúrico. Los derivados tetrahydro, al ser posteriormente reducidos en posición veinte (20), dan lugar a cortol1 y cortolona.

La pérdida de la cadena lateral en posición diecisiete (17) tiene lugar en pequeña proporción. En esta forma se originan 17-cetosteroides-II oxigenados, desprovistos de actividad corticosteroide, pero dotados de una débil actividad androgénica y pirogénica en algunos casos. La cortisona se transforma en cortisol y finalmente sufre los cambios ya citados. Estos procesos son los responsables de la biotransformación de los mineralcorticoides. Los glucocorticoides sintéticos son metabolizados en forma similar a los naturales, aunque más lentamente y con pequeñas diferencias individuales, dependientes del radical químico introducido en su molécula; por lo que su vida media es más prolongada. (Almaraz Romo, M E; Bellido, Gerardo, 1993)

### 3.2.2.4 Excreción:

Se excretan por leche materna (concentración aproximada 30% de la plasmática). Sus volúmenes aparentes de distribución (Vd) oscilan entre 0.5 y 2 l/kg. Los glucocorticoides se eliminan por metabolismo hepático, por lo que la fracción de excreción urinaria de fármaco activo es inferior al 20%, excepto para la Dexametasona. La hidrocortisona sigue la vía natural, generando los hexahidroderivados inactivos. Todos los metabolitos resultantes se conjugan con ácido glucurónico o con sulfato se eliminan por vía renal o biliar. Las  $t_{1/2}$  son menores

que las respectivas duraciones de acción, y aumentan en la insuficiencia hepática y renal. (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

### 3.2.3 Farmacodinamia

#### **Efectos metabólicos:**

Los glucocorticoides aumentan la gluconeogénesis hepática y limitan la utilización periférica de glucosa, a la vez que suprimen la producción pancreática de insulina y aumentan la insulinoresistencia. Por todo ello es habitual que se produzcan importantes hiperglucemias tanto en pacientes con diabetes como en sujetos sin alteraciones previas en el metabolismo de los hidratos de carbono. En muchas ocasiones la gravedad de esta complicación obliga a iniciar tratamiento concomitante con insulina. (Galofré, 2009)

**Acciones hidroelectrolíticas:** los glucocorticoides actúan también sobre el equilibrio hidroelectrolítico en grado diverso según el tipo compuesto, estos provocan en el riñón un aumento de la tasa de filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal, y aumentan el aclaramiento de agua libre; es decir que cuando hay deficiencia de secreción glucocorticoide disminuye la capacidad para excretar agua libre. (Florez J. , 2013)

Los glucocorticoides pueden conllevar a la generación de pérdida de  $K^+$  y retención de  $Na^+$  y agua, lo cual aumenta la eliminación de  $H^+$ , donde dosis elevadas pueden desencadenar alcalosis hipokalémica. (Serra, Roganovich, & Rizzo , 2012)

**Efectos hematológicos:** Los glucocorticoides causan modificaciones características del hemograma:

- Serie roja: En tratamientos prolongados se observa aumento del hematocrito y de la hemoglobinemia, por menor hemocatéresis. En casos más graves, pueden producirse trastornos por hiperviscosidad sanguínea.
- Serie Blanca: Los efectos sobre los leucocitos pueden verse incluso con una única dosis: la neutrofilia se alcanza entre las 4 y 6 h. siguientes a la administración del medicamento, lo cual produciría un aumento de la liberación desde la médula ósea y la reducción de la migración de los neutrófilos al exterior del compartimiento intravascular. El efecto antiinflamatorio más importante de los corticoides sobre los neutrófilos se relaciona con la inhibición del quimiotactismo. (Cervera & Font, 2005)

**Efectos antiinflamatorios:** los glucocorticoides ejercen una acción antiinflamatoria proporcional a la concentración de esteroide no alterado en el área de la inflamación. Aunque el mecanismo de acción exacto es polémico, es posible que los corticoides sea cual fuere la causa de la inflamación pueden inhibir las manifestaciones inmediatas de la inflamación como el rubor, dolor, etc. y de la misma manera inhibe las tardías como procesos de cicatrización, la formación de edema, entre otras. (Florez J. , 2013)

**Acciones en el sistema nervioso central:** La acción fisiológica de los corticoides debe ser importante a corto y a largo plazo, ya que generalmente son estimulantes, provocando insomnio, excitación, y muy raramente confusión y alucinaciones como ocurre cuando hay carencia de cortisol (enfermedad de Addison) y exceso del mismo (síndrome de Cushing). (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

### 3.2.4 Enfermedades que se tratan con corticosteroides

Insuficiencia suprarrenal crónica

Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Sistémicas

Enfermedades autoinmunes sistémicas  
 Enfermedades cardíacas  
 Enfermedades respiratorias  
 Enfermedades digestivas  
 Enfermedades renales  
 Enfermedades hematológicas  
 Enfermedades granulomatosas  
 Enfermedades alérgicas

### 3.2.5 Indicaciones, dosis y vías de administración

**Tabla 2.** Indicaciones, dosis y vías de administración de los medicamentos corticosteroides analizados.

#### PREDNISONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
TABLETA	Enfermedad de Addison	Oral.
Cada tableta contiene: Prednisona 50 mg	Síndrome nefrótico  Enfermedades inflamatorias autoinmunes.	Adultos:  5 a 60 mg/día, cada 8 horas. Dosis máxima: 250 mg/día.  Niños:  De 0.5 a 2 mg/kg de peso corporal/día ó 25 a 60 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal, fraccionada cada 6 a 12 horas.

#### PREDNISOLONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
-------------	--------------	-------------------------------

<p>TABLETA x 5mg</p> <p>SOLUCIÓN ORAL Cada 100 ml contienen: Fosfato sódico de Prednisolona equivalente a 100 mg de Prednisolona.</p>	<p>Enfermedades inflamatorias autoinmunes.</p> <p>Asma bronquial.</p> <p>Enfermedades neoplásicas.</p>	<p>Oral.</p> <p>Adultos y niños:</p> <p>Dosis inicial: 1-2 mg/kg de peso corporal/día. Dosis de mantenimiento: 0.1 - 0.5 mg/kg de peso corporal/día.</p>
<p>UNGÜENTO OFTÁLMICO</p> <p>SOLUCIÓN OFTÁLMICA</p> <p>Cada g contiene: Acetato de Prednisolona equivalente a 5 mg de Prednisolona.</p>	<p>Procesos inflamatorios de:</p> <p>Conjuntiva</p> <p>Córnea</p> <p>Segmento anterior del globo ocular</p>	<p>Oftálmica.</p> <p>Adultos y niños:</p> <p>Aplicar cada 4 a 8 horas.</p>

### **METILPREDNISOLONA**

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada frasco contiene Succinato sódico de Metilprednisolona equivalente a 500 mg de Metilprednisolona.</p>	<p>Inflamación severa</p> <p>Crisis de asma bronquial</p>	<p>Intramuscular o intravenosa lenta.</p> <p>Adultos:</p> <p>10 a 250 mg cada 4 horas. Inicial: 30 mg/kg. Mantenimiento: De acuerdo a cada caso particular.</p> <p>Niños:</p> <p>De 1 A 2 mg/kg/día</p>

### **HIDROCORTISONA**

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
-------------	--------------	-------------------------------

<p><b>SOLUCIÓN INYECTABLE</b></p> <p>Cada frasco ampula contiene: Succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona.</p>	<p>Insuficiencia suprarrenal.</p> <p>Estados de choque.</p> <p>Autoinmunidad.</p>	<p>Intravenosa o intramuscular.</p> <p>Adultos:</p> <p>Inicial: 100 a 250 mg (intramuscular) En choque: 500 a 2000 mg cada 2 a 6 horas.</p> <p>Niños:</p> <p>20 a 120 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal/ día, cada 12 a 24 horas, por tres días.</p>
<p><b>CREMA</b></p> <p>Cada g contiene: hidrocortisona 1 mg</p>	<p>Dermatitis agudas no infectadas.</p>	<p>Cutánea.</p> <p>Adultos y niños:</p> <p>Aplicar cada 8 a 24 horas.</p>

### DEXAMETASONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
<p><b>SOLUCIÓN INYECTABLE</b></p> <p>Cada frasco contiene: Fosfato sódico de Dexametasona equivalente a 8 mg de fosfato de Dexametasona.</p>	<p>Leucemia</p> <p>Linfoma.</p> <p>Edema cerebral.</p> <p>Procesos inflamatorios graves, como:</p> <p>Artritis reumatoide</p>	<p>Intravenosa, intramuscular.</p> <p>Adultos: Dosis inicial varía de 0.5 a 16 mg diarios por vía intramuscular o intravenosa.</p> <p>Individualizar la dosis de acuerdo a la respuesta clínica.</p>
<p><b>TABLETA</b></p> <p>Cada tableta contiene Dexametasona 0.5 mg</p>	<p>Osteoartritis</p> <p>Asma bronquial</p>	<p>Oral.</p> <p>Adultos:</p> <p>0.25 a 4 mg/día cada 8 horas. Se debe disminuir la dosis paulatinamente hasta alcanzar el efecto terapéutico deseado.</p>



		Niños:  0.2 a 0.3 mg/kg de peso corporal día, dividir dosis cada 8 horas.
SOLUCIÓN OFTÁLMICA  Cada 100 ml contienen: Fosfato de Dexametasona 0.1 g	Fenómenos inflamatorios en Párpados y conjuntivas.	Oftálmica.  Adultos y niños: Una a dos gotas 4-6 veces al día según el caso.

### BETAMETASONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
SOLUCIÓN INYECTABLE  Cada ampolleta contiene: Fosfato sódico de Betametasona 5.3 mg equivalente a 4 mg de Betametasona	Procesos inflamatorios graves.  Inmunosupresión.  Reacciones alérgicas.  Prevención del síndrome de Insuficiencia respiratoria neonatal.	Intramuscular, intravenosa o intraarticular.  Adultos: 0.5 a 9 mg/ día.  Embarazadas: Intramuscular: 12 mg 36 a 48 horas antes del parto prematuro.  Niños: 30 a 120 µg/kg de peso corporal, cada 12 a 24 horas.
UNGÜENTO - CREMA  Cada 100 gramos contienen: Dipropionato de Betametasona 64 mg equivalente a 50 mg de Betametasona.	Dermatosis agudas Dermatitis aguda, atópica o de contacto, no complicada ni infectada.	Cutánea.  Adultos y niños:  Aplicar cada 24 horas, durante 1 a 5 días, previo aseo de la zona afectada.

## BECLOMETASONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
<p><b>SUSPENSIÓN EN AEROSOL</b></p> <p>Cada inhalador contiene: Dipropionato de Beclometasona 10 mg</p>	Asma bronquial.	<p>Inhalación.</p> <p>Adultos: Dos a cuatro inhalaciones, cada 6 u 8 horas Dosificación máxima 20 inhalaciones /día.</p>
<p><b>SUSPENSIÓN EN AEROSOL</b></p> <p>Cada inhalador contiene: Dipropionato de Beclometasona 50 mg</p>		<p>Niños de 6 a 12 años: Una a dos inhalaciones, cada 6 u 8 horas. Dosificación máxima 10 inhalaciones /día.</p>

## MOMETASONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
<p><b>UNGÜENTO</b></p> <p>Cada 100 gramos contienen: Furoato de Mometasona 0.100 g</p>	<p>Eccema seborreico</p> <p>Dermatitis atópica o de Contacto</p> <p>Psoriasis</p>	<p>Cutánea.</p> <p>Adultos: Una sola aplicación cada 24 horas, por un período corto de 2-3 semanas.</p>
<p><b>SUSPENSIÓN PARA INHALACIÓN</b></p> <p>Cada 100 ml contienen: Furoato de Mometasona monohidratada equivalente a 0.050 g de furoato de Mometasona anhidro.</p>	Rinitis alérgica.	<p>Nasal.</p> <p>Adultos y niños: Una a dos nebulizaciones cada 24 horas. No exceder de 200 µg/ día.</p>

## FLUTICASONA

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
<p>SUSPENSIÓN EN AEROSOL</p> <p>Cada 1.0 g contiene: Propionato de Fluticasona 0.58820 mg</p>	Asma bronquial.	<p>Inhalación.</p> <p>Adultos:</p> <p>100 a 1000 µg cada 12 horas, de acuerdo a la gravedad del padecimiento.</p> <p>Niños mayores de 4 años:</p> <p>50 a 100 µg cada 12 horas.</p>

## CLOBETASOL

Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
Corticoide con alta actividad tópica.	Indicado para tratamiento corto de afecciones que no responden satisfactoriamente a esteroides menos activos, como son: dermatitis resistentes (psoriasis, liquen plano, lupus discoide eritematoso)	<p>Tópico</p> <p>Aplicar una o dos veces al día, teniendo en cuenta que el tratamiento no exceda las cuatro semanas.</p>

(Bello, 1991)

### 3.2.6 Interacciones

Una interacción es cualquier modificación de los efectos propios del fármaco (Betes,

Duras, Mestres, & Nogues, 2008). Es decir que una interacción farmacológica es la influencia que un fármaco ejerce sobre otro cuando se administran en conjunto y por lo cual experimenta un cambio cualitativo o cuantitativo en sus efectos. También pueden existir interacciones entre alimentos y/o plantas medicinales, pero las interacciones que más preocupan son las que desfavorecen al paciente ya que resultan perjudiciales dado a que aumenta los efectos adversos o porque se ve disminuida la concentración del fármaco, ocasionando una respuesta terapéutica insuficiente. (Sanchez & Arco, 2014)

Entre las posibles interacciones que pueden presentar los corticosteroides, están las interacciones farmacológicas, las cuales se presentan por varios mecanismos, de tal forma que los fármacos barbitúricos, la feitoína y la rifampicina, inducen las enzimas microsómicas hepáticas que pueden acelerar el metabolismo de los corticosteroides; fármacos como la colestiramina, el colestipol y los antiácidos alteran la absorción de los corticosteroides; los corticosteroides reducen el nivel sérico de salicilato y exigen administrar dosis más alta de Warfarina. (Wolff, y otros, 2009)

Otras interacciones destacadas son las presentadas por: Ciclosporina y otros inmunosupresores, donde los efectos inmunosupresores se potencian permitiendo el uso de menores dosis. Sin embargo, se favorece la aparición de infecciones oportunistas; Diuréticos de asa y tiazidas: aumentan la excreción de K<sup>+</sup> potenciando la hipokalemia.; Insulina y antidiabéticos orales: los glucocorticoides incrementan el requerimiento diario de estos medicamentos; vacunas a virus vivos atenuados: no resulta conveniente vacunar a los pacientes bajo tratamiento glucocorticoide pues la respuesta obtenida es menor y existe el riesgo de favorecer la infección por la misma.

### **3.2.7 Contraindicaciones**

Los corticosteroides están contraindicados en pacientes que padezcan de

patologías como: epilepsia, psicosis o su antecedente, insuficiencia cardíaca congestiva grave, hipertensión arterial grave, tromboembolismo reciente, infecciones sistémicas como tuberculosis, herpes o micosis sin tratamiento, glaucoma, miastenia gravis, diabetes mellitus descompensada o complicada. Relativas: úlcera péptica, osteoporosis y lactancia. (Serra, Roganovich, & Rizzo , 2012)

### **3.2.8 Reacciones Adversas**

Dada la extensa acción de los corticosteroides sobre el organismo hacen que las reacciones adversas se presenten a diferentes niveles y variadas, desde aquellas no serias a otras que ponen en peligro la vida y de la misma manera pueden aparecer durante la primera semana de tratamiento.

- Músculo esquelético: osteoporosis y miopatías con debilidad muscular proximal de las extremidades, la suspensión brusca de esteroides puede originar un cuadro de abstinencia caracterizado por dolores articulares, fiebre y síntomas generales.
- Gastrointestinales: úlcera péptica por dosis altas de esteroides ya que alteran la barrera mucosa, reduciendo la actividad regeneradora del epitelio, pancreatitis.
- Oftalmológicos: cataratas, la aplicación tópica puede aumentar la presión intraocular produciendo el glaucoma.
- Metabólicos: diabetes, hiperlipidemia.
- Cardiovasculares: hipertensión
- Renales: síndrome nefrótico, nefritis aguda.
- Los corticosteroides aplicados en forma tópica generan aumento de la frecuencia de infecciones por bacterias o levaduras, acné, foliculitis, sequedad, irritación, estrías, etc.

- Endocrinos: en los niños los tratamientos prolongados generan detención del crecimiento.

Los efectos adversos más frecuentes se pueden visualizar en la tabla 3.

**Tabla 3.** Efectos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides

Tejido	Efectos secundarios
<b>Suprarrenal</b>	Supresión de la función fisiológica (inhibición del eje hipofiso-adrenal); Atrofia de la glándula; Síndrome Cushing.
<b>Sistema inmune</b>	Amplia inmunosupresión; Activación de infecciones latentes.
<b>Metabolismo de los Hidratos de carbono</b>	Hiper glucemia; Diabetes mellitus.
<b>Gastrointestinal</b>	Sangrado gastrointestinal; pancreatitis; úlcera péptica.
<b>Musculo esquelético</b>	Osteoporosis; Necrosis ósea; atrofia muscular; retraso en el crecimiento longitudinal del hueso.
<b>Cardiovascular</b>	Dislipidemia; HTA; trombosis; vasculitis.
<b>SNC</b>	Cambios en la conducta; aprendizaje; memoria y humor (psicosis); Atrofia cerebral

<b>Ojos</b>	Cataratas; glaucoma
<b>Riñón</b>	Aumento retención de sodio y excreción de potasio
<b>Reproductivo</b>	Retraso pubertad; crecimiento fetal; hipogonadismo

(TINJACÁ & JIMÉNEZ, 2017) (J. C. Galofré, 2009)

### 3.2.9 Advertencias y precauciones

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

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

- Problemas emocionales
- Condiciones de la piel que hacen que sea más delgada o presente moretones con facilidad. (Achury, Achury, Rodriguez, & Diaz, 2013)

### 3.3. Farmacovigilancia

La OMS define la Farmacovigilancia como "la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro posible problema relacionado con los medicamentos". (World Health Organization, 2015)

#### Los objetivos de la Farmacovigilancia

- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad pública en lo concerniente al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la Farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública. (World Health Organization, 2015)

#### 3.3.1 Principales factores predisponentes a los efectos adversos

**Extremos de edad:** Las personas de edad muy avanzada, los muy jóvenes, los



niños y los neonatos son más susceptibles a las RAM, dado a que los niños y sobre todo los neonatos, difieren de los adultos en su respuesta a los fármacos.

**Enfermedades Intercurrentes:** Si además de la enfermedad que se está tratando al paciente, éste sufre otra enfermedad como, alteración renal, hepática o cardíaca, es importante tener precauciones especiales para prevenir las RAM.

**Interacciones Farmacológicas:** Se pueden producir interacciones entre fármacos que compiten por el mismo receptor o que actúan sobre el mismo sistema fisiológico. Esto incluye alteraciones de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o del otro fármaco, dado a que se puede ver aumentada o disminuida su concentración. (Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud, 2004)

### 3.3.2 Causalidad de (RAM)

Es el resultado de las reacciones que existen luego de administrado el medicamento sospechoso y la aparición de la reacción adversa. Las categorías de causalidad descritas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala (UMC) son las siguientes:

- **Definitiva:** Acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal y con la administración del medicamento, que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico.
- **Probable:** Acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, y que al retirar el fármaco se presenta

una respuesta clínicamente razonable.

- **Posible:** Acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento y que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente.
- **Improbable:** Acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Condicional:** Acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada.
- **Inclasificable:** Una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente y que no puede ser verificada o completada en sus datos. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2015)

Cualquier análisis de causalidad se sustenta en cuatro preguntas:

1. ¿La administración o el consumo del fármaco se produjo antes de la aparición del evento adverso?
2. ¿Existen reportes previos de este evento y con qué frecuencia se presentan?
3. ¿Hay alguna relación entre los síntomas del evento adverso y el mecanismo de acción del fármaco?

4. ¿El evento pudo presentarse por otras causas como enfermedades concomitantes u otros medicamentos consumidos?

La categoría de causalidad dependerá de la respuesta positiva o negativa a las preguntas descritas, pero es deseable conocer si el evento adverso desapareció al suspender el consumo del fármaco o si el evento adverso reapareció al retomar la medicación. Lamentablemente esta información rara vez está disponible en los reportes. (Boletín de Farmacovigilancia, 2006)

### 3.3.3 Seriedad

- No serias: No interfieren con la actividad habitual del paciente, son de corta duración, son auto limitadas y no requieren intervención del personal de salud ni prolongación del tiempo de internamiento, y en general no necesita la suspensión del medicamento.
- Serias: Constituyen una amenaza para la vida del paciente, requieren hospitalización o la prolongación de esta, la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para el manejo clínico de la reacción. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2011)

## **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1. Tipo de estudio**

El presente trabajo de investigación fue un estudio descriptivo de carácter transversal, dado a que la información de interés se encuentra sistematizada y se analizó la frecuencia y los valores en los que se manifiestan diferentes variables, proporcionándose una visión de los eventos adversos basados en casos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia; a su vez fue un estudio retrospectivo, debido a que el análisis realizado fue posterior a los hechos, ya que la información fue recopilada entre el periodo de 2005 al 2016.

### **4.2. Diseño de la investigación**

En este trabajo se realizó la revisión y el análisis de los reportes de eventos adversos tras el consumo de corticosteroides, recibidos entre los años 2005-2016 al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia.

### **4.3. Selección de la muestra**

Se tomó el total de los reportes de los eventos adversos por el uso de corticosteroides durante los años 2005-2016 reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia.

Reportes de los siguientes corticosteroides: Prednisona, Prednisolona, Hidrocortisona, Metilpredisolona, Dexametasona, Betametasona, Mometasona, Fluticasona, Beclometasona y Clobetasol. Dado a que estos son los responsables de ejercer funciones antiinflamatorias, inmunosupresores y antialérgicas, no se tuvo en cuenta dentro de la muestra los reportes de fármacos como la desoxicorticosterona, fludrocortisona, los cuales ejercen actividad mineralcorticoide,

con funciones electrolíticas de los líquidos extracelulares sodio y potasio.

#### 4.4. Selección de Variables.

En la presente investigación se incluyeron las siguientes variables descriptoras para los eventos adversos:

**Tabla No. 4. Descripción de variables**

ITEM	DESCRIPCIÓN
Fecha del reporte	Fecha en la cual fueron reportados los casos.
Datos del paciente	Edad y género.
Denominación común internacional (DCI)	Identifica el principio activo involucrado en el evento adverso.
Año	Se refiere a los reportes durante cada año
Departamento	Se refiere a los departamentos donde se reportan los eventos adversos.
Seriedad	Se refiere a los tipos de gravedad en los que se encuentran Leve, Moderada y Grave.
Causalidad	Haciendo uso del Algoritmo de Uppsala se determina la causalidad del evento adverso.
WHOART	Donde se detallan las alteraciones más frecuentes (Órgano y/o tejido) y que están asociadas al consumo concomitante de fármacos.
Sub clasificación WHOART	Donde se detallan los eventos adversos generados por los corticosteroides.

#### 4.5. Criterios de inclusión

Se incluirán todos los reportes de eventos adversos relacionados con corticosteroides que se presentaron al Programa Nacional de Farmacovigilancia comprendidos en el periodo 2005-2016.

#### **4.6. Criterios de exclusión**

Se excluirán los reportes que hayan sido erróneamente diligenciados, aquellos que presentan duplicidad en la información, lo cual presenta dificultad para realizar el análisis.

### **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La base de datos del Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 al 2016 arrojó un total de 801 casos reportados, de los cuales solo se tuvieron en cuenta 551, la exclusión de 250 casos se generó por la duplicidad de los reportes, es decir, reportes que en la descripción del evento, fecha de inicio y datos de paciente son iguales.

#### **5.1. Eventos adversos a medicamentos corticosteroides**

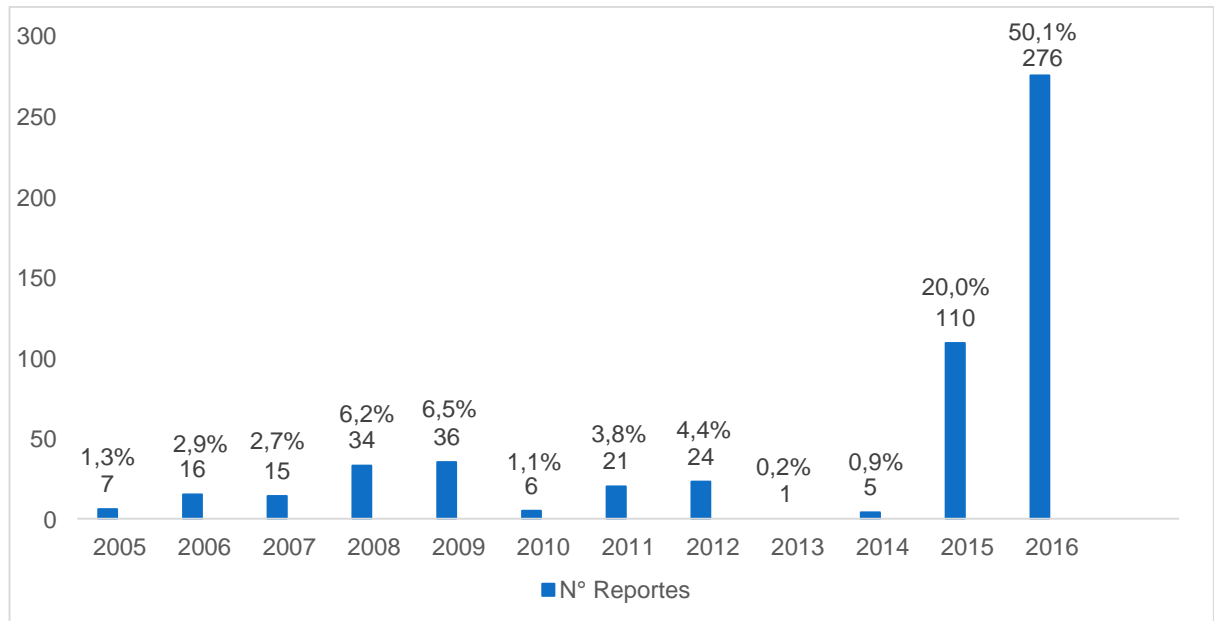
Se analizaron 551 reportes de reacciones adversas con el uso de corticosteroides, ocurridos entre los años 2005 - 2016 a nivel nacional, siendo estos presentados a continuación.

##### **5.1.1 Reportes por año**

De acuerdo a los reportes recopilados por el Programa Nacional de Farmacovigilancia entre los años 2005 a 2016 con respecto a eventos adversos por corticosteroides, se realizó la clasificación por año como se muestra en la gráfica 1, con el fin de observar la incidencia de estos.

**Gráfica 1.** Reportes por año de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia entre los

años 2005 – 2016.



**Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)**

Como se observa en la gráfica 1, los reportes de casos registrados en el Programa Nacional de Farmacovigilancia corresponden al periodo comprendido entre 2005 - 2016, donde se evidenció una mayor cantidad de eventos adversos en el año 2016 (50,1%), y el año 2015 (20,0%) respectivamente. También se observó que los reportes obtenidos en los anteriores años, son escasos, lo que indica que existe un problema de notificación, como lo mencionan (Sabogal Carmona, Díaz Rodríguez, & Espinosa Espinosa, 2013), exponiendo que tiende a ocurrir porque “la obligatoriedad de los programas institucionales de Farmacovigilancia no es exigida de una forma efectiva, los programas institucionales se quedan en el papel, no se presentan eventos adversos en las instituciones”. Lo cual crea dificultades al Programa Nacional de Farmacovigilancia al momento de realizar una trazabilidad de la seguridad que presentan los medicamentos corticosteroides, generándose un falso positivo. La desproporción que presentan los años 2015 y 2016, con respecto a los demás, donde son escasos, se debe a que en los años anteriores no se contaba con el hábito de reportar los eventos adversos, quizá por la falta de

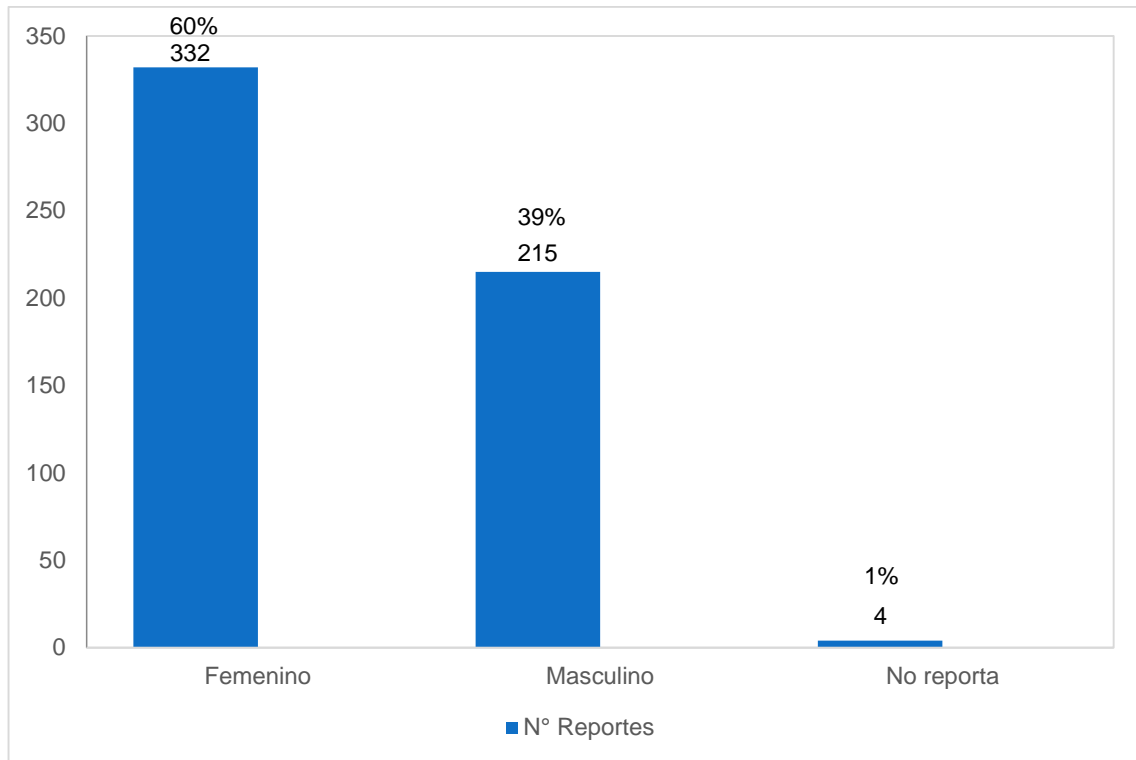
conocimiento o el programa de Farmacovigilancia que se llevaba a cabo en las instituciones prestadoras de salud no estaba siendo adoptado de la mejor manera. Es por esto que la red nacional de Farmacovigilancia ha brindado una respuesta a la necesidad de intercambiar y transferir información, conocimientos y experiencias, por lo que de la misma manera fortalece la notificación espontánea de eventos adversos y la implementación de iniciativas de investigación y vigilancia activa. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2012).

### 5.1.2 Reportes por género

De los reportes recibidos entre el 2005 - 2016 se describe la frecuencia de los casos en cuanto al género y de esta manera se identificó el tipo de población en la que se manifiestan con mayor frecuencia los eventos adversos por medicamentos corticosteroides. Los resultados se describen en la gráfica 2.

**Gráfica 2.** Clasificación por género de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.





Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

En cuanto al género, se reportaron mayor número de casos para la población femenina (60%) que para la población masculina (39%), y en los casos restantes (1%) no se notificaron a que género pertenecían los reportes.

Esto se explica dado a que dentro de los reportes analizados, los pacientes de género femenino que hacen uso de terapia con corticoides, presentan enfermedades reumáticas autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, las cuales según (NAVARRO, y otros, 2007) y (Secretaria de Salud , 2010), tienden a presentarse con mayor frecuencia en las mujeres, con una relación de 9:1 y 3:1 respectivamente, en relación a los hombres, además (Carrascoa & Romero, 2015) resaltan que estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales muestran el papel fundamental de la vitamina D en el desarrollo y perdurabilidad de las enfermedades autoinmunes. Vitamina que se ve afectado su metabolismo por el uso crónico de corticoides, ya que disminuye la absorción y aumenta la eliminación

de esta. Conllevando así a la aparición de osteoporosis, otro evento adverso encontrado en el análisis de los casos reportados y en la literatura.

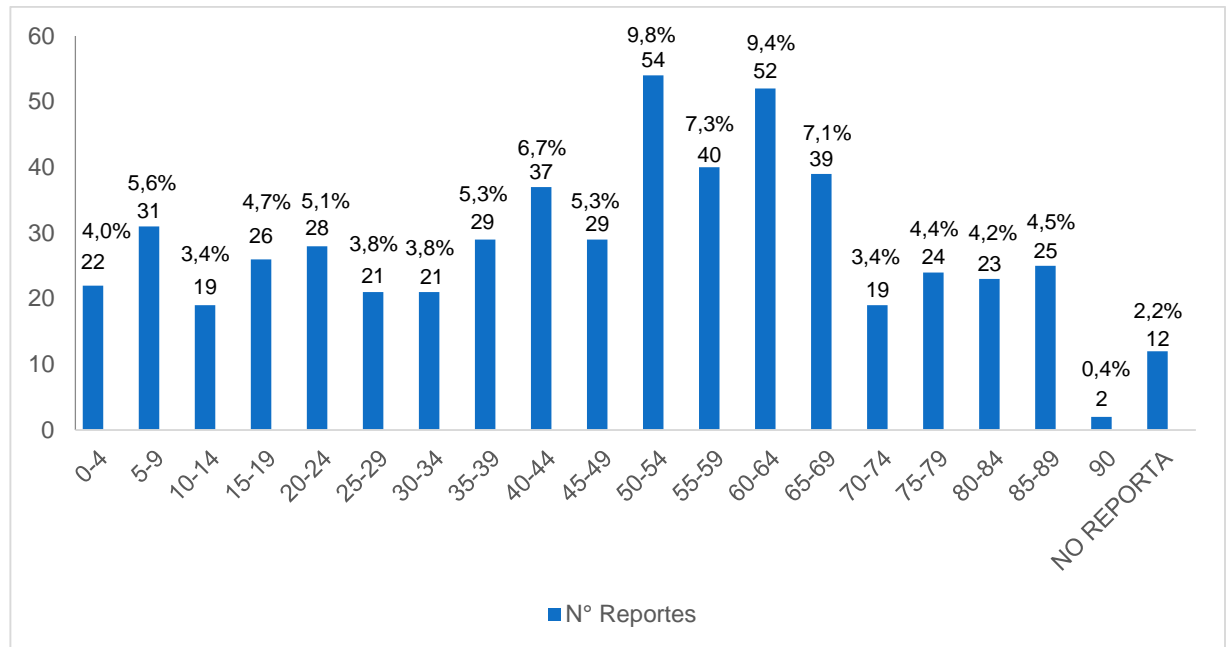
Con respecto al género masculino, los reportes analizados presentan que las patologías manejadas tienden a ser cáncer de próstata y enfermedades respiratorias. Según (Pérez, Pérez, & González, 2002) “El cáncer de próstata es uno de los tumores malignos más frecuentes en el hombre”, lo que con lleva a que parte de la terapia sea con el uso de medicamentos corticoides, para el manejo del dolor e inflamación. Dentro los múltiples usos de los corticoides, estos están indicados en el manejo de enfermedades respiratorias, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), donde (Pecci, y otros, 2012) resaltan que ha aumentado la prevalencia de esta enfermedad en el sexo femenino, con compromiso pulmonar y cardiovascular más grave en hombres y más síntomas de ansiedad y depresión en mujeres.

### 5.1.3 Reportes por grupo etario

En los eventos presentados en el período comprendido entre 2005 - 2016 por Corticosteroides se puede evidenciar que el rango de edades oscila entre los 0 y los 90 años de edad.

En la gráfica 3 se puede ver la frecuencia de los casos acorde al grupo de edades más afectadas.

**Gráfica 3.** Clasificación por edades de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Teniendo en cuenta los rangos de edades, se puede observar que los pacientes más afectados se ubican entre los 50 a 54 años (9,8%) y 60 a 64 años (9,4%) y del grupo de los niños se encuentran los de 5 a 9 años (5,6%). De acuerdo a esto, se encuentra que la primera infancia presentan mayor número eventos adversos como, eritema, urticaria, prurito; en los pacientes de 50 a 54 años se presentó diarrea, eritema, efecto hepatotóxico, irritabilidad, neutropenia, taquicardia, síndrome de tipo gripal y en los pacientes de 60 a 64 años, hiperglucemia, infección de vías urinarias. Según (M Hernandez, 1994), los corticosteroides como, Dexametasona, Betametasona, e hidrocortisona, se utilizan en la primera infancia para uso antiinflamatorio, en casos de choque anafiláctico, crisis asmática y dermatitis. Las enfermedades respiratorias tienden a ser frecuentes en niños y ancianos, son los más vulnerables a padecerlas, siendo una de las principales causas de morbilidad y una de las tres primeras causas de mortalidad. (Henao, y otros, 2017). Varios son los factores que conllevan a estas, como demográficos, socioeconómicos, ambientales, que incluyen exposición al humo (contaminación

atmosférica por residuos orgánicos, humo ambiental por tabaco), hacinamiento (aglomeración de personas), exposición al frío, humedad, cambios bruscos de temperatura, y factores nutricionales. (LUZÓN & LOZANO, 2011) Cuando se lleva a cabo tratamientos por tiempos prolongados con medicamentos corticoides, el paciente queda predispuesto a sufrir de diferentes tipos de infecciones, siendo las respiratorias una de ellas, ya que su sistema inmune se ve reprimido por aumento de corticoide en el organismo. Lo cual es expuesto por (Gil, 2010), al documentar que por el mecanismo de acción no genómico de los corticoides, se ve afectada la línea blanca de la sangre.

Para los grupos entre las edades 50 a 54 años y 60 a 64 años son un grupo etario, donde se determina a través de los reportes, que los pacientes tienden a presentar patologías en mayor proporción como son, cáncer de próstata, enfermedades respiratorias y enfermedades reumáticas autoinmunes, aumentando el riesgo de presentar eventos adversos por este grupo de fármacos.

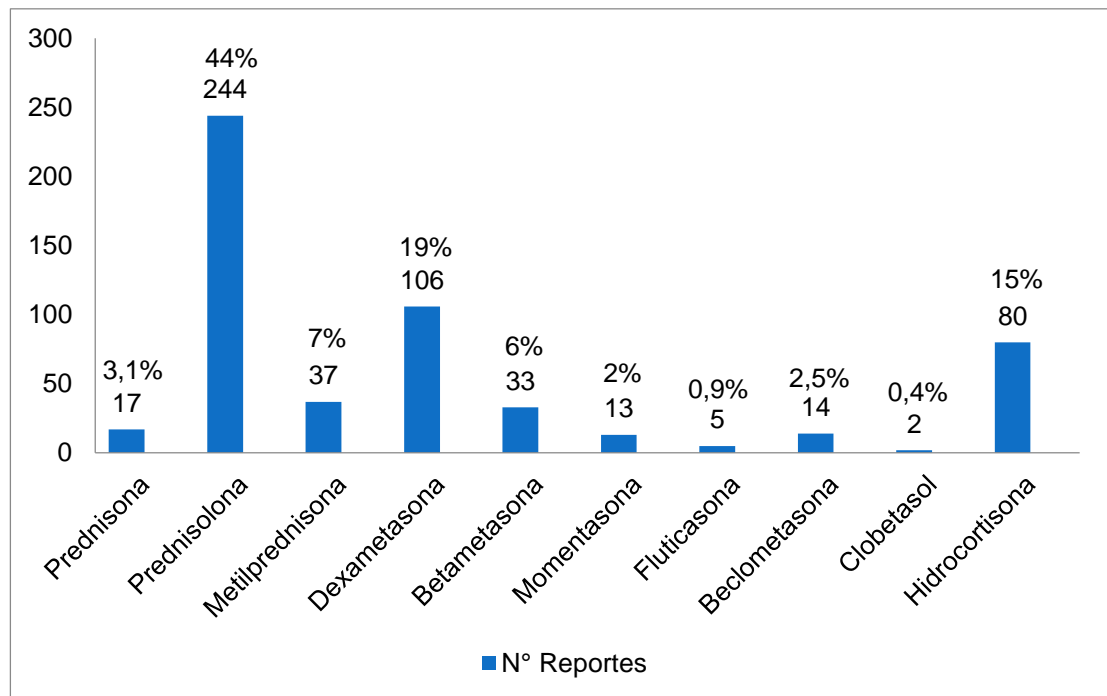
El cáncer de próstata tiende a ser común en los hombres mayores de 50 años, siendo una de las principales causas de muerte en Colombia, tal como lo mencionan (Pérez, Pérez, & González, 2002) y a su vez, indican que muchos de los pacientes diagnosticados mantienen asintomáticos ya que el tumor crece de manera lenta.

Dentro de las enfermedades respiratorias en adultos se encuentra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual tiende a presentarse en ancianos mayores de 65 años, (Bordaa, Preciado, Zepeda, Zuluaga, & CanoGutiérrez, 2016) siendo este el resultado a enfermedades pulmonares previas a esta, como asma, tratadas de manera permanente con medicamentos corticoides.

En cuanto a los reportes que no se diligenciaron la edad, que corresponde a 2,2% del total de datos, es importante mencionar que es necesario capacitar al personal de salud que lleva a cabo el trabajo de tomar los datos del paciente y/o a las personas que se encargan de generar los reportes de eventos adversos al Programa Nacional de Farmacovigilancia, ya que no es posible llevar a cabo el estudio estadístico completo para identificar los grupos etarios.

#### 5.1.4 Reportes por tipo de medicamento

**Gráfica 4.** Clasificación por DCI sospechoso de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

En la gráfica 4 se puede observar que la Prednisolona presentó mayor cantidad de eventos adversos con 244 casos (44%), Dexametasona con 106 casos (19%), Hidrocortisona con 80 casos (15%), Metilprednisona con 37 casos (7%), Betametasona con 33 casos (6%), Prednisona con 17 casos (3,1%), Beclometasona con 14 casos (2,5%), Mometasona con 13 casos (2%), Fluticasona con 5 casos (0,9%) y por último Clobetasol con 2 casos (0,4%); lo que significa que el uso de la Prednisolona es mucha más frecuente en la parte clínica y de acuerdo a la base de datos, fue más utilizada en pacientes que presentaban patologías como Lupus, tumor maligno en próstata y Artritis reumatoide, siendo estas patologías tendientes

a requerir un tratamiento prolongado, lo cual se sustenta con lo citado por (Tribiño, 2014), y por (Galofré, 2009), quienes expresan que la vía oral es la preferida para tratamientos crónicos. Es importante destacar que estos pacientes no solo requieren de un medicamento para mantener su calidad de vida, sino que también hacen uso de otros medicamentos, por lo cual puede presentarse interacciones farmacológicas y de esta forma presentar mayor cantidad de eventos adversos. Lo cual se puede corroborar con lo citado por (Álvarez, García, Pérez, Lorenzo, & Suárez, 2014) quien refiere que “la polimedicación es una de las razones que conlleva a mayor complejidad en el manejo terapéutico, disminuye la adherencia a los tratamientos e incrementa el riesgo de sufrir eventos adversos”.

Por otro lado cabe destacar que el uso de los corticosteroides deben ser bien evaluado dado a que los cambios fisiológicos que se producen con el envejecimiento pueden llevar a una acumulación de fármacos en el organismo, por lo que se hace necesario que en este tipo de pacientes, se evalúe cuidadosamente en cada caso la dosificación que se debe emplear. (Debesa & Cue, 1999)

Teniendo en cuenta que los glucocorticoides se utilizan para tratamientos de múltiples patologías, como pueden serlo, dermatológicas, intestinales, pulmonares, renales, reumatológicas y para evitar el rechazo en paciente trasplantados, conlleva a que muchas personas sean consumidores crónicos y sufran efectos adversos (Yurgaky & Arredondo, 2010), lo cual se puede reafirmar con lo expuesto por (Machado, Alzate, Mondragon, & Jimenez, 2013) quienes indican que los corticoides se ubican en el grupo de medicamentos más usados en la práctica clínica. La Prednisolona y la Prednisona los medicamentos de elección para el manejo de tratamientos ambulatorios, de patologías como lupus, artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias y autoinmunes, Enfermedad de Addison, Síndrome nefrótico. Diferenciando estos en las concentraciones y presentaciones que se encuentran en el mercado, lo que permite determinar que la Prednisolona por tener menor concentración en su forma farmacéutica de tabletas (5mg) y mayor número de formas farmacéuticas (tabletas, solución oral, solución oftálmica y ungüento

oftálmico), es el corticoide más utilizado. Según (Organización Mundial de la Salud) anexo a esto, el uso en tratamientos combinados para el tratamiento de patologías como artritis reumatoide, donde se encuentran efectos positivos. (ROIG, 2005), lo que explica que sea éste el corticoide que refleje mayor número de eventos adversos. Además según (Galofré, 2009), es más aconsejable emplear Prednisolona que Prednisona, ya que la Prednisona es reducida por la enzima  $\beta$ -hidroxilasa, para convertirla en Prednisolona, lo cual conlleva a aumentar su concentración en plasma, aumenta la fracción libre y por consiguiente su actividad biológica (Florez J. , 2008).

Con respecto a los corticoides de manejo hospitalario, con administración vía intramuscular, indicados para tratamiento de procesos inflamatorios graves, como: Artritis reumatoide, Osteoartritis, Asma bronquial, se encuentran corticoides como Betametasona y Dexametasona, siendo este último el corticoide utilizado con más frecuencia en las infiltraciones relacionadas con el manejo del dolor (ROIG, 2005), lo que permite encontrar coherencia con el resultado encontrado en el estudio realizado.

Con respecto a la Metilprednisolona indicada para inflamación severa y crisis asmática y la Hidrocortisona para Insuficiencia suprarrenal, estados de choque y Autoinmunidad, esta última presenta mayor número de eventos adversos, ya que según (Annane D, y otros, 2003) por las evidencias clínicas, demuestra eficacia en pacientes con insuficiencia suprarrenal y shock séptico.

El uso de medicamentos con administración tópica como Mometasona, Clobetasol, Betametasona e Hidrocortisona, se indica para tratamientos dermatológicos, y con manejo ambulatorio. Por el menor número de eventos adversos encontrados durante el análisis, permite establecer que estos corticoides, han sido utilizados en su mayoría en terapias de tiempos cortos, o han generado algún tipo de evento adverso, ya que según (Galofré, 2009), los corticoides utilizados por esta vía no están exentos de generarlos, lo que conlleva a suspender el uso, sin la correspondiente notificación al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

El uso de corticoides como Beclometasona y Fluticasona, inhaladores útiles en manejo de patologías respiratorias, en la mayoría de ocasiones tienden a ser utilizados en manejo ambulatorio. Sin embargo se observan pocos reportes, podría deberse a la misma situación expuesta con los corticoides de uso tópico.

Según (Centro de Monitoreo Uppsala & OMS, 2018) se observa que a nivel mundial los medicamentos que mayor número de reportes de eventos adversos presentan, son Prednisona, Dexametasona y Prednisolona, ocasionando en su mayoría alteraciones generales y alteraciones de la piel y anexos, información que permite encontrar coherencia con lo descrito en los reportes realizados al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

De igual manera permite establecer que el uso de Prednisolona y Dexametasona es indiscriminado, ya sea porque se está generando autoformulación o los médicos no están evaluando otras alternativas antes de llegar a estos, o no están haciendo seguimiento a los pacientes con tratamientos crónicos con corticoides ya establecidos (Galofré, 2009), sin implementar una terapia preventiva que minimice los eventos adversos, como lo sugiere (Yurgaky & Arredondo, 2010).

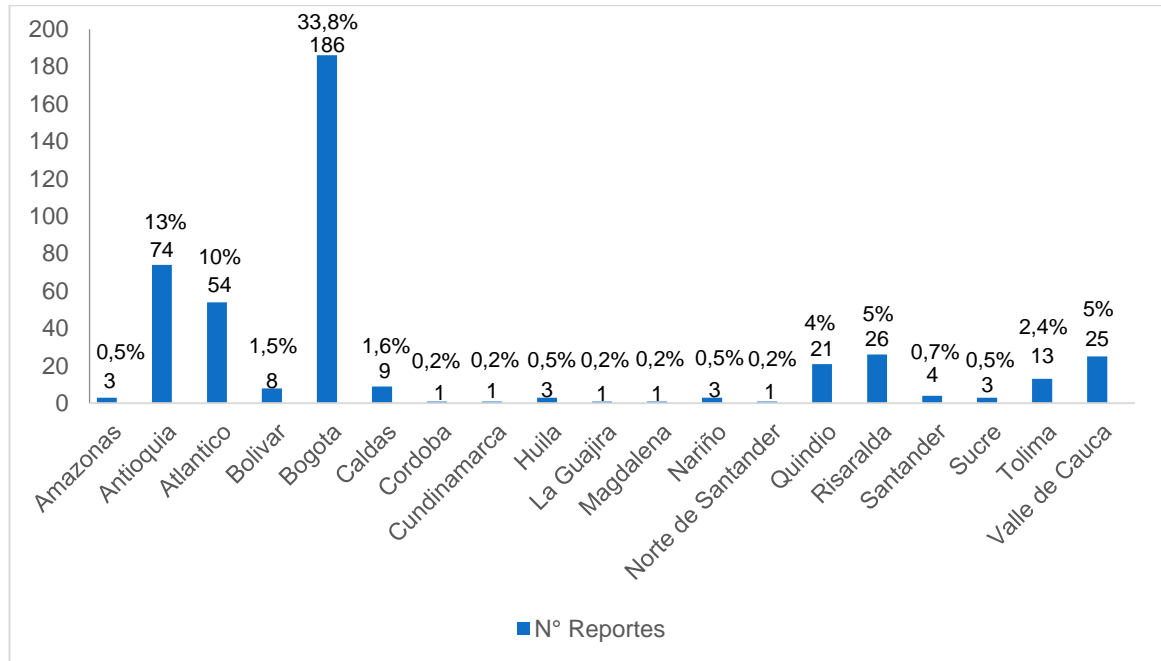
### 5.1.5 Reportes por departamento

La distribución de los reportes por corticosteroides en los años 2005 a 2016 de acuerdo con los departamentos de procedencia de los pacientes se presenta en la gráfica 5, es de resaltar que del total de notificaciones no se reportan el 21% de los departamentos de procedencia de los pacientes, aspecto que es importante reforzar, ya que cuando no existen datos completos de los eventos ocasionados, no se pueden realizar las intervenciones pertinentes, ocasionando que los análisis no sean los correctos.

**Gráfica 5.** Clasificación por departamento, según eventos adversos por



medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Bogotá fue el lugar que más aportó al total de eventos adversos con 186 notificaciones (33.8%), seguido de Antioquia con 74 notificaciones (13%), Atlántico con 54 notificaciones (10%), Risaralda y Valle de Cauca con 26 (5%) y 25 (5%) notificaciones y los demás departamentos presentaron bajas notificaciones. Según (Machado, Alzate, Mondragon, & Jimenez, 2013) informa que en el año 2011, los departamentos que más presentaron reportes por prescripción de corticosteroides fueron, en su orden ascendente, Bogotá (903 pacientes), seguido de Manizales (138), Cali (126), Pereira (115), Barranquilla (82) y Medellín (74), lo que indica que el uso de estos medicamentos se realiza de forma crónica, pero que no se está aplicando el programa de Farmacovigilancia, omitiéndose el cumplimiento a la Resolución 1403 de 2007, la cual otorga a la entidad territorial competencia para la recepción de los reportes de su zona geográfica, (Sabogal Carmona, Díaz Rodríguez, & Espinosa Espinosa, 2013)

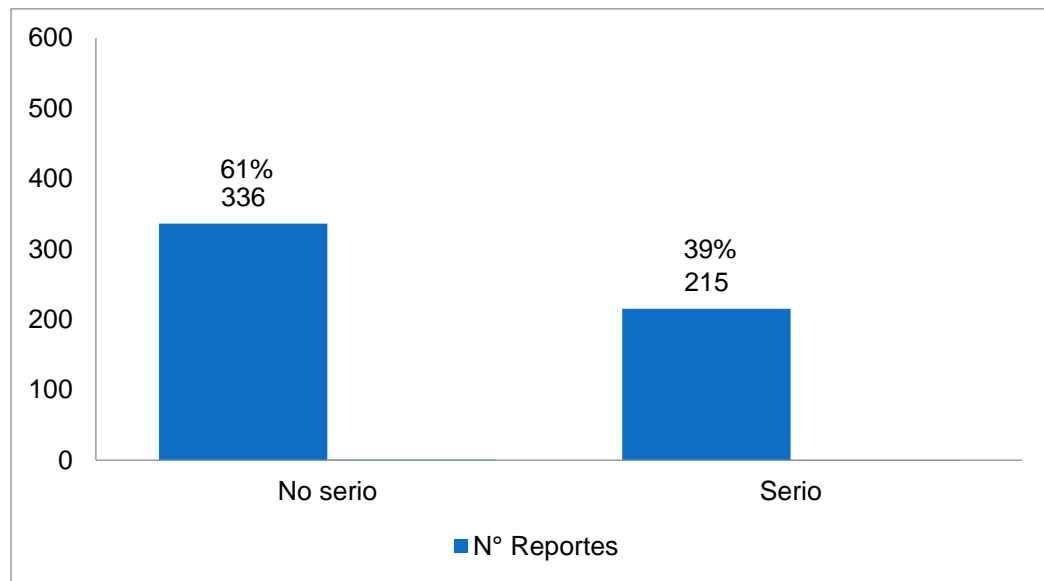
Se puede identificar a través de los resultados encontrados, que Bogotá es en donde mejor se aplica el Programa de Farmacovigilancia, lo que significa que se ha generado un aumento en la cultura del reporte, siendo este el resultado de las numerosas actividades de capacitación realizadas, y la asistencia técnica permanente prestada a los integrantes de la red distrital de Farmacovigilancia, (Sabogal Carmona, Díaz Rodríguez, & Espinosa Espinosa, 2013), esto se debe a la participación de establecimientos farmacéuticos y comunidad en general que ha promovido el Programa Distrital de Farmacovigilancia en Bogotá.

Lo cual a su vez permite establecer que aún falta hacer mayor uso del Programa Nacional de Farmacovigilancia, lo cual se puede llevar a cabo a través de la Red Nacional de Farmacovigilancia, la cual busca fortalecer los programas regionales, locales e institucionales.

#### **5.1.6 Seriedad de los reportes**

La seriedad de los reportes encontrados en la base de datos que suministro el Programa Nacional de Farmacovigilancia muestra que la variable predominante son las notificadas como “No serio” para lo cual se presenta un total de 336 casos reportados, equivalentes al 61%, lo que quiere decir que estos casos no manifestaron importancia clínica y no se puso en riesgo la vida del paciente. En este reporte se destacaron eventos adversos como dolor de abdomen, dolor de cabeza, vomito, taquicardia, entre otras. Es importante recordar que en todas las notificaciones analizadas de diferentes niveles de atención, existe la posibilidad que las reacciones no serias, correspondan a signos y síntomas que se resuelven espontáneamente. (Chavez, 2015)

**Gráfica 6.** Clasificación por seriedad de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

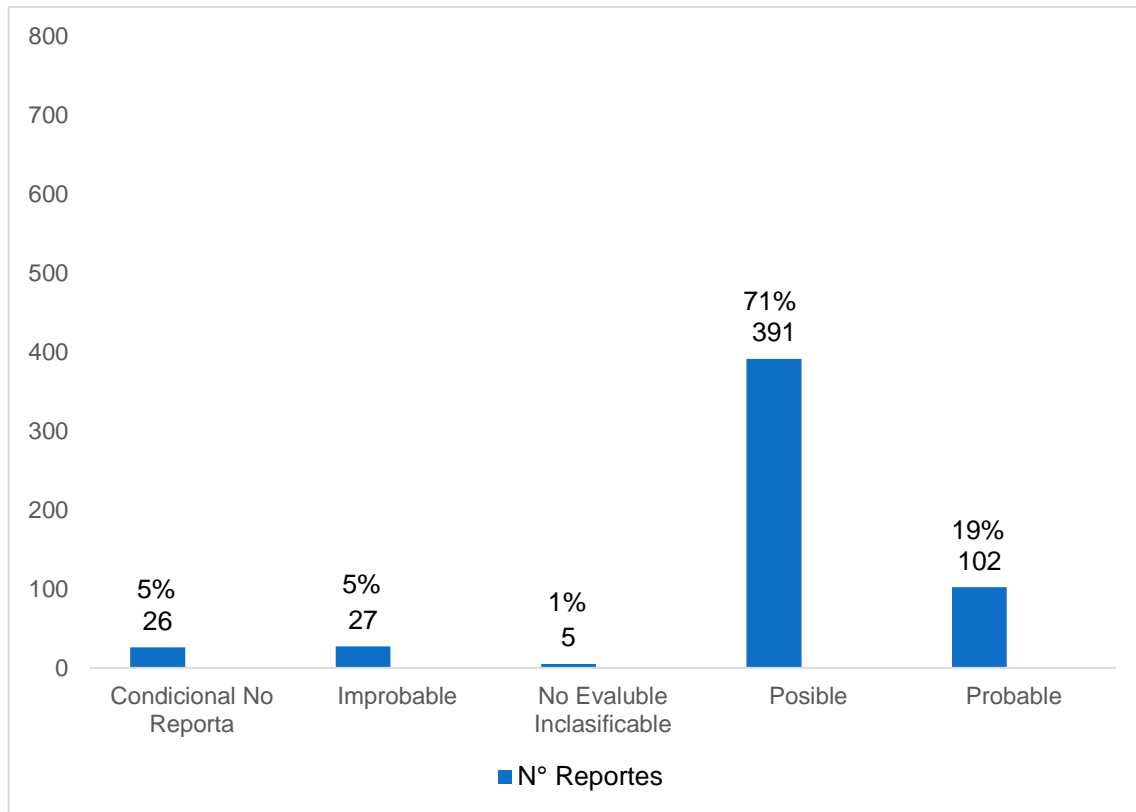
Luego se encontró los reportes clasificados como “Serio” donde se evidenciaron 215 casos que corresponden al 39%, según los síntomas y características de los pacientes se evidenció eventos adversos como lo fueron: síndrome Cushing, hiperglucemia, reacción anafiláctica, los que en algunos casos requirieron ser hospitalizados para controlar la enfermedad.

Por otra parte es importante tener en cuenta que algunos de los pacientes mostraron una mejoría sin secuelas, los cuales se encuentran recuperados y otros pacientes quedaron con secuelas mencionando aquí pacientes que estaban diagnosticados anteriormente con Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoide.

### 5.1.7 Causalidad de los reportes

En la gráfica 7 se puede evidenciar que se realizó un análisis de cada uno de los casos con el fin de establecer la causalidad de las reacciones adversas.

**Gráfica 7.** Clasificación por Causalidad de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 – 2016



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

De acuerdo a los resultados obtenidos se presentó un mayor número de casos con causalidad “posible” con 391 reportes (71%), esto debido a que dicho tipo de causalidad esta atribuida a alteraciones con las pruebas de laboratorio y/o acontecimientos ocasionados por el uso de medicamentos, pero también puede estar relacionado a la enfermedad base presentada por el paciente o a otros factores no identificados que posiblemente incrementaron o generaron el evento adverso. Posteriormente, se encontró los casos reportados de causalidad de tipo “probable” con 102 casos (19%), esto debido a que existen causas que son alternas al fármaco y que pudieron intervenir en la aparición de los eventos adversos, es decir la mayoría de los pacientes presentaron un evento clínico y se puede manifestar de una manera temporal razonable en cuanto a la administración del fármaco, pero que

de igual forma puede ser explicado también por la enfermedad concurrente con otros medicamentos.

Es importante tener en cuenta que la evaluación de la causalidad de los eventos adversos depende de la cantidad y la calidad de la información recopilada en las notificaciones de reacciones adversas causadas por medicamentos (Chavez, 2015). Sin embargo, una cantidad de los reportes analizados no se encontraron completamente diligenciados, lo cual dificultó la evaluación de la causalidad.

### 5.1.8 Clasificación según terminología de la Organización Mundial de la Salud (WHOART)

Dentro de los casos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en los años 2005-2016 se presentaron una serie de eventos adversos clasificados según la terminología de eventos adversos de la organización mundial de la salud (WHOART), lo cual se puede observar en la tabla 5.

**Tabla 5:** Clasificación de eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides, según la organización mundial de la salud (WHOART).

Clase WHOART	N° Reportes	Porcentaje
Alteraciones de la piel y anexos	130	23,60%
Alteraciones generales	107	19,40%
Términos para eventos secundarios	42	7,60%
Alteraciones del sistema respiratorio	37	6,70%
Alteraciones metabólicas y nutricionales	33	6,00%
Alteraciones del sistema gastrointestinal	28	5,10%
Alteraciones del sistema musculo esquelético	26	4,70%
Alteraciones del ritmo y de la frecuencia cardiacos	19	3,40%
Alteraciones de los mecanismos de resistencia	18	3,30%

<b>Alteraciones del sistema nervioso central y periférico</b>	17	3,10%
<b>Alteraciones endocrinas</b>	15	2,70%
<b>Alteraciones vasculares (extra cardiacas)</b>	14	2,50%
<b>Alteraciones del sistema hepatobiliar</b>	10	1,80%
<b>Alteraciones de la visión</b>	9	1,60%
<b>Alteraciones de las plaquetas, el sangrado y la coagulación</b>	8	1,50%
<b>Alteraciones cardiovasculares generales</b>	7	1,30%
<b>Alteraciones psiquiátricas</b>	6	1,10%
<b>Alteraciones de las células blancas</b>	6	1,10%
<b>Neoplasias</b>	5	0,90%
<b>Alteraciones en el sitio de administración</b>	3	0,50%
<b>Alteraciones mioendopericárdicas y valvulares</b>	3	0,50%
<b>Alteraciones reproductivas del hombre</b>	3	0,50%
<b>Alteraciones del sistema urinario</b>	2	0,40%
<b>Alteraciones auditivas y vestibulares</b>	1	0,20%
<b>Alteraciones de otros sentidos especiales</b>	1	0,20%
<b>Alteraciones de las células rojas</b>	1	0,20%

Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

De los resultados obtenidos los sistemas más vulnerables a eventos adversos generados por corticosteroides fue el de alteraciones de piel y anexos con 130 casos (23,6%), algunos de esos eventos adversos pueden ser debilitamiento de la piel, estrías, dermatitis; luego se observa que las alteraciones generales con 107 casos (19,4%) pueden presentar los siguientes eventos adversos como lo son fiebre, vomito, malestar general, dolor de cabeza entre otras (Jose Zubelbia & Senet, 2012); lo que indica que estos resultados son acordes a la información hallada sobre los eventos adversos generados por los corticosteroides y que se han reportado bibliográficamente.

### 5.1.9 Sub-clasificación WHOART

Dentro de los casos reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia en los años 2005-2016 se presentaron una serie de eventos adversos clasificados según la terminología de eventos adversos de la organización mundial de la salud (WHOART), lo cual se puede observar en la tabla 6.

**Tabla 6:** Sub-clasificación de eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides, según la organización mundial de la salud (WHOART).

Sub-clasificación WHOART	N° Reportes	Porcentaje
Rash	55	10,0%
Urticaria	22	4,0%
Fallo Terapéutico	18	3,3%
Hiper glucemia	17	3,1%
Mareo	16	2,9%
Muerte	16	2,9%
Taquicardia	16	2,9%
Edema	15	2,7%
Dolor de Cabeza	14	2,5%
Síndrome de Cushing	13	2,4%
Depresión Respiratoria	12	2,2%
Dolor Articular	12	2,2%
Infección	12	2,2%
Alergia	11	2,0%
Eritema	10	1,8%
Nauseas	10	1,8%
Erupción	9	1,6%
Síndrome tipo gripal	8	1,5%
Flebitis	7	1,3%
Hipertensión Arterial	6	1,1%
Vomito	6	1,1%
Anafilaxia	5	0,9%
Bronquitis	5	0,9%
Disfonía	5	0,9%
Psoriasis	5	0,9%

<b>Tos</b>	5	0,9%
<b>Dermatitis</b>	4	0,7%
<b>Enzimas Hepáticas Aumentadas</b>	4	0,7%
<b>Gastroenteritis</b>	4	0,7%
<b>Malestar General</b>	4	0,7%
<b>Neumonía</b>	4	0,7%
<b>Toxicodermia</b>	4	0,7%
<b>Acné</b>	3	0,5%
<b>Angiodema</b>	3	0,5%
<b>Antígeno Prostático Aumentado</b>	3	0,5%
<b>Cabello Trastorno</b>	3	0,5%
<b>Caída</b>	3	0,5%
<b>Calambres</b>	3	0,5%
<b>Diabetes Mellitus</b>	3	0,5%
<b>Diarrea</b>	3	0,5%
<b>Dolor</b>	3	0,5%
<b>Malestar Epigástrico</b>	3	0,5%
<b>Fiebre</b>	3	0,5%
<b>Efecto Hepatotóxico</b>	3	0,5%
<b>Infarto de Miocardio</b>	3	0,5%
<b>Leucopenia</b>	3	0,5%
<b>Aumento de Peso</b>	3	0,5%
<b>Enrojecimiento de la Piel</b>	3	0,5%
<b>Potasio Sérico Disminuido</b>	3	0,5%

Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Teniendo en cuenta la tabla 6, se evidenció los eventos adversos los cuales fueron notificados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, en donde estos son comparables y esperados por los reportados en la literatura respecto a las propiedades Farmacocinéticas y Farmacodinámicas del medicamento.

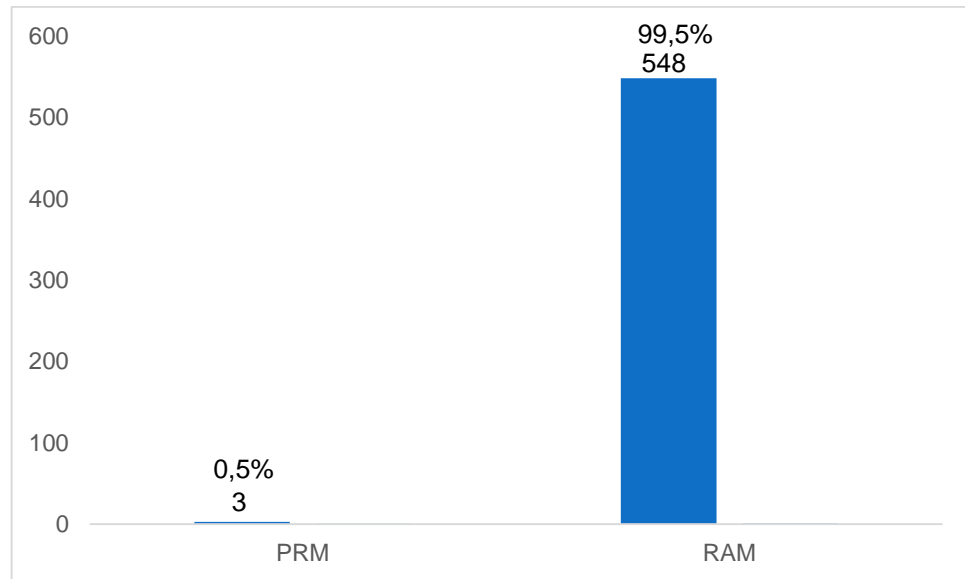
Mediante el análisis que se realizó en la clasificación de los SUB-WHOART se lograron identificar 168 descriptores correspondientes a los eventos adversos que se presentaron en cada uno de los casos analizados, lo cual refleja que los eventos adversos más presentados en los pacientes tratados con corticosteroides están



debidamente notificadas y soportadas por la literatura; dentro de los eventos adversos más comunes se encuentran el Rash con 55 reportes (10,0%) seguido de Urticaria con 22 reportes (4,0%); de acuerdo a la literatura, la atrofia es uno de los eventos adversos más comunes, sobre todo en tratamientos largos, Esto dependerá del sitio en donde ha sido aplicado, la cantidad de fármaco, la potencia del mismo, la edad del paciente y el tiempo de tratamiento (Cheirif, Sáez, & Lammoglia, 2015). También se presentaron fallos terapéuticos, lo cual para entender por qué se ocasionaron es difícil, ya que se deben tener en cuenta varios factores que se pudieron presentar como: la inadecuada utilización del medicamento, la polimedicación de los pacientes, falta de adherencia al tratamiento entre otros (Poveda & Girona, 2012), es importante tener en cuenta que el fallo terapéutico implica el uso de una herramienta adecuada como lo es el Algoritmo de CIMUN, pero que a su vez esta herramienta requiere de mayor información para realizar el análisis apropiado. En esta ocasión la base de datos que se obtuvo no contenía la información requerida para poder llevar a cabo el uso de esta herramienta. Referente a los Descriptores Subclase WHOART, el síndrome de Cushing con 13 casos (2,4%), que corresponde a alteraciones endocrinas, es un evento adverso que se da por el uso crónico de Prednisona y Prednisolona, induciendo a que los niveles de cortisol se incrementan en el organismo, siendo esta una complicación que puede tener consecuencias graves si no se trata a tiempo (Florez J. , 2013).

#### 5.1.10 Tipo de Reporte

**Gráfica 8.** Clasificación por Tipo de reporte de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 – 2016



**Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)**

Según la gráfica 8, se observa el número de casos de RAM y PRM, registrados en el Programa Nacional de Farmacovigilancia durante el periodo comprendido entre los años 2005 al 2016 para medicamentos corticosteroides, de los cuales se obtuvieron 3 PRM (0,5%) y 548 RAM (99,5%). Dado al elevado uso de estos medicamentos y a las múltiples acciones que generan en el organismo, se espera una mayor cantidad de reacciones adversas en lugar de problemas relacionados con medicamentos. Por ende, es importante que el médico tratante conozca los cuidados que se deben tener con relación al uso de los corticosteroides. Cabe resaltar que de acuerdo a la información obtenida de la base de datos, no se logró identificar la RAM o el tipo de PRM, por lo cual, solo se da una descripción de la variable.

## **5.2. Estrategia para la prevención de los eventos adversos por corticosteroides en Colombia**

Con los resultados obtenidos del presente trabajo, se diseñó un material audiovisual, el cual va dirigido a los profesionales de la salud que intervienen en la

atención del paciente; también se tiene como objetivo informar y concientizar a los pacientes y sus familiares, para que identifiquen, prevengan y reporten los eventos adversos que se puedan originar por el uso de medicamentos corticosteroides. De igual forma se enfatiza en el correcto uso de los medicamentos que tienen para su tratamiento, esto con el fin que el paciente y el profesional de la salud tengan la plena certeza que los eventos adversos que se llegue a presentar no sean por mal manejo del medicamento.

Por otra parte se solicita al personal de salud, que al momento de brindar la información al paciente y sus familiares, ésta sea clara, precisa y concisa sobre los posibles eventos adversos que pueden ir apareciendo con el transcurso del tratamiento que se está realizando o se va a realizar, siempre haciendo claridad de cuáles son los más comunes y cuales los más peligrosos para la salud.

Este material podrá ser visto en el siguiente enlace:

**<https://youtu.be/SiPuPcXKo78>**

## 6. CONCLUSIONES

- Se identificó los eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo comprendido entre 2005 – 2016, y a su vez se encontraron 551 casos en donde la mayoría de eventos adversos fueron presentados por pacientes de género femenino; la edad donde se evidenció mayor número de eventos adversos fue entre los 50 - 54 años y entre 60 – 64 años; presentando eventos adversos como diarrea, eritema, efecto hepatotóxico, irritabilidad, neutropenia, taquicardia, síndrome de tipo gripal y en los pacientes de 60 a 64 años se presentó hiperglucemia e infección de vías urinarias.
- Se describió y se clasificó los eventos adversos generados por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo comprendido entre 2005 – 2016, según Las categorías de causalidad descritas por la OMS y Uppsala, siendo la causalidad “posible” la que mayor número de casos presentó con 391 reportes.
- Se concluye que de los 551 casos de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, y teniendo en cuenta la seriedad, 336 casos son de tipo “No serio” y 215 casos son de tipo “Serio”.
- Se observó que debido al tratamiento con medicamentos corticosteroides, los eventos adversos que más se evidencian son: cefalea, rash, síndrome Cushing, somnolencia, mareo, infección, eritema, dolor, entre otros, los cuales se relacionan con la literatura; también es importante destacar que estos eventos adversos se pueden seguir evidenciando, aun habiendo sido

terminado el tratamiento.

- Se evidenció una falta de conocimiento a la hora de reportar los eventos adversos ya que en algunas ocasiones la información no es clara o no está completa, lo que impide el análisis del caso clínico reportado.
- Se determinó que a nivel nacional, Bogotá es el lugar que realiza mejor y/o da mayor uso a la herramienta que ha diseñado el Programa Nacional de Farmacovigilancia para reportar eventos adversos ocasionados por medicamentos, puesto que presentó 186 reportes, seguido de Antioquia con 74 y atlántico con 54. Lo cual a su vez indica que falta mayor conciencia por parte de todas las personas que conforman el país y que de una u otra manera se relacionan con el uso de medicamentos, para que voluntariamente utilicen el servicio del programa diseñado por el INVIMA, fortaleciendo así, el cuidado de la salud.
- Se diseñó una pieza comunicativa dirigida a los pacientes y al personal de la salud, con el que se pretende puedan, prevenir, identificar, tratar y reportar de manera oportuna eventos adversos relacionados al uso de medicamentos corticosteroides. Esta pieza comunicativa puede ser vista dando clic en el siguiente enlace <https://youtu.be/SiPuPcXKo78>
- Se elaboró un artículo con los resultados de la investigación, el cual brinda a la comunidad científica un precedente acerca de los estudios en Farmacovigilancia llevados a cabo en Colombia.

## 7. RECOMENDACIONES

- Generar conciencia en todo el personal implicado en los programas de Farmacovigilancia, para que se tomen las acciones correctivas pertinentes y se mejore el sistema de prevención y atención de los eventos adversos presentados a nivel hospitalario y ambulatorio.
- Reportar al Programa de Farmacovigilancia los eventos adversos, para ampliar los procesos de identificación, análisis y prevención de los eventos adversos, evitando daños fisiológicos a largo plazo y a su vez mejorando la calidad de vida del paciente.
- Mayor compromiso por parte de las personas que realicen el reporte al Programa Nacional de Farmacovigilancia, al momento de diligenciar el formato reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos (FOREAM), de manera que la información sea clara y completa, lo que facilita el análisis de los casos y contribuye de una u otra manera con el bienestar de todos los que habitan a Colombia.
- Brindar capacitación a cada uno de las personas involucradas en el programa de Farmacovigilancia, incluyendo al paciente, personal de clínicas, hospitales y demás establecimientos farmacéuticos, de manera que sean implementadas prácticas para dar a conocer y prevenir los eventos adversos.
- Se emite la invitación para que con el aporte de cada uno de quien lee este trabajo de grado, se permita el fortalecimiento del cuidado de la salud de todos los colombianos, dado que es indiscutible que los profesionales de la salud también son seres humanos, y en algún momento serán pacientes.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2004).  
*RESOLUCIÓN N° 2004009455 DEL 28 de mayo de 2004*. Recuperado el 15 de 08 de 2017, de  
[https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion\\_2004009455\\_2004.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion_2004009455_2004.pdf)
- Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. (2004).  
*Formulario Modelo de la OMS 2004*. Recuperado el 22 de 08 de 2017, de  
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5422s/s5422s.pdf>
- Duarte, A. A. (2010). Reacciones de Hipersensibilidad a los Antiinflamatorios no Esteroideos.
- Leticia, J., Garcia, J., Giral, C., Hernandez, D., & Gutierrez, L. (2004). Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. *Revista Médica del IMSS*, 419-423.
- Ocampo, J., Chacon, J., Gomez, J., Cursio, C., & Tamayo, F. (2008). Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. *Colombia Medica*, 135-146.
- Varela, F. J. (2014). LA PRESCRIPCIÓN ENFERMERA.
- World Health Organization. (2012). *Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos*. Obtenido de  
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21836es/s21836es.pdf>
- Castro, J. L., Cortes, R. R., Giraldo, G., & Chaclan, M. (2014). *Planes de Gestion de Riesgo Para las Americas*. Washington : Biblioteca Sede OPS.

- Serra, H., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL DE LO MOLECULAR AL USO CLINICO. *Medicina*, 158-170.
- Cervera, R., & Font, J. (2005). Los corticoides en medicina.
- Betes, M., Duras, M., Mestres, C., & Nogues, M. (2008). *Farmacología Para Fisioterapeutas*. Madrid: Panamericana.
- Sanchez, E., & Arco, Y. (2014). Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia. *Farmacia Hospitalaria*, 338-363.
- Wolff, K., Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrest, B., Paller, A., & Leffell, D. (2009). *Dermatología en Medicina General*. Madrid: Panamericana.
- Girona, L. (2013). *Introducción a las Interacciones Farmacológicas*. Madrid : Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Barcia, E., & Negro, S. (2002). Fundamentos de las interacciones farmacocinéticas. *Anal. Real Acad. Farm*, 126-172.
- Achury, D., Achury, L., Rodriguez, S., & Diaz, J. C. (2013). *Fundamentos enfermeros en el proceso de administración de medicamentos*. Bogota: Pontificia Universidad Javeriana.
- Hector A. Serra; Juan Manuel Roganovich & Leonardo F. L. Rizzo. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL. *Medicina*, 158-170.
- Argur, M. R., & Grant, F. (2007). *Atlas de Anatomía*. Madrid: Panamericana.
- Almaraz Romo, M. E., & Bellido, G. (1993). Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos. *Boletín Pediátrico*, 34, 265-272.



Almaraz Romo, M. E., & Bellido, G. (1993). Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos.

Argur, M. R., & Grant, F. (2007).

Machado, J., Alzate, V., Mondragon, A., & Jimenez, C. (2013). Baja Frecuencia de Prescripcion de Profilaxis Para Osteoporosis en Pacientes en Tratamiento Cronico con Corticoides en Colombia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 26-30.

M Hernandez. (1994). *Pediatría*. MADrid: Diaz de Santos.

Debesa, F., & Cue, M. (1999). Los medicamentos y el anciano. *Revista Cubana de Farmacia*.

Boletín de Farmacovigilancia. (2006). *CONCEPTOS BÁSICOS EN FARMACOVIGILANCIA*. Obtenido de *CONCEPTOS BÁSICOS EN FARMACOVIGILANCIA*:  
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19005es/s19005es.pdf>

Homedes, N., & Ugalde, A. (2011). *Boletín Electrónico Latinoamericano para fomentas el acceso y el uso adecuado de medicamentos*. salud y Fármacos.

Sádaba, B. (2006). Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. (A. S. Navarra, Ed.) *Scielo*, 29.

Alonso Carbonell, L., García Milián, A. J., López Puig, P., Yera Alós, I., & Blanco Hernández, N. (2008). Drugs-adverse reactions pattern provoked mentioned by population aged older than 15.

Comité de Consenso. (s.f.). *Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados*

a la Medicación (RNM). SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA  
COMUNITARIA (SEFaC). España: FUNDACIÓN PHARMACEUTICAL.

Vidal Group. (s.f.). *Vidal Vademecum Spain*. Recuperado el 29 de 08 de 2017, de  
<https://www.vademecum.es/principios-activos-prednisona-h02ab07>

Clape Laffita, O., Hodelín Tablada, R., Rodríguez Fernández, A., & Torres de la  
Rosa, J. Á. (2000). Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas  
en el Tratamiento de las Enfermedades respiratorias Agudas. *revista  
Cubana Farm*, 164-169.

Historia de los glucocorticoides. (2010). En H. Martínez Cordero, & J. Montenegro  
González, *Revista Colombiana de Reumatología*.

Chiale, C. A., & Mocchetto, R. (2011). *Monografía Prednisolona*. Recuperado el 1  
de septiembre de 2017, de Notificaciones de medicamentos y productos  
médicos: <http://www.anmat.gob.ar/Medicamentos/Medicamentos.asp>

Bustínduy, Sewerynek, E., & Stuss, M. (2012). Corticosteroids and Osteoporosis.  
*Future Medicine Ltd.*, 98(8), 471-477.

Calvo Barbado, D. M. (2011). Formulario Nacional de Medicamentos INFOMED.

Rodríguez, M. C., Pérez Peña, J., Sutcliffe, H., Hinds, M., Alonzo, M. C., Castro, J.,  
. . . Valsecia, M. (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las  
Américas. *Organización Panamerica de la salud*.

Viola, M. S., Madurga, M., Castro, J. L., Rojas Cortés, R., Giraldo, G., & Chaclan,  
M. (2014). *Planes de Gestión de riesgo para las Américas*. Washington, DC:  
Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación  
Farmacéutica. Recuperado el 1 de septiembre de 2017, de  
Farmacovigilancia en línea:  
<http://www.saludcapital.gov.co/Paginas2/Farmacovigilancia.aspx>

Moreno Rodilla, E. (s.f.). *Reacciones Adversas a medicamentos*. Recuperado el 20 de Agosto de 2017, de

<https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/146423-Mesa2ponencia4.pdf>

Hardman, J., Limbird, L., Ruddon, R., & Gilman, A. (2001). *Goodman y Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw.

Uribe Arbelaez, M. (2013). *Medicamentos biológicos y biosimilares*. Bogotá.

Gómez Ordoñez, S., Valenzuela Plata, E., & Gutiérrez Álvarez, A. M. (2007). Corticoids: 60 Years Later a Pending Subject. *Cienc. Salud.* , 58-69.

Brandan, N., Llanos, I. C., & Rodríguez, A. (2014). Hormonas de la corteza adrenal. 3-20.

*Agencia española de medicamentos y productos sanitarios*. (2012). Recuperado el 10 de 10 de 2017, de Prednisona:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

*Agencia española de medicamentos y productos sanitarios*. (2012). Recuperado el 10 de 10 de 2017, de Prednisona:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

Galofré, J. G. (2009). Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *REVISTA MEDICA UNIVERSIDAD NAVARRA*, 53, 9-18.

Devlin, T. M. (2004). *Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas* (Vol. 5). Philadelphia , Pensylvania: REVERTÉ S.A.

Gallego Gómez, H., López Almaraz, R., Carles Genovés, C., & Alpera la Cruz, R. (2002). SINDROME DE CUSHING. En *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica*. Doyma.

- Da Silva, J., Jacobs, W. G., Boers, M., Koning, J. P., Cutolo, M., Capell, H., . . . Buttgerit, F. (Marzo de 2006). Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. págs. 285-293.
- Parham, P. (2006). *Inmunología* (2 ed.). Madrid: Editorial Medica Panamericana SA.
- Serra, H., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL DE LO MOLECULAR AL USO CLINICO. *Facultad de Medicina, Universidad Católica de Argentina*, 158-170. Recuperado el 19 de 10 de 2017
- Brandan, N., Llanos, I. C., Ragazzoli, M., & Ruiz Díaz, D. (2008). Hormonas Esteroides Adrenales. 1-11.
- Martindale. (2003). *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. 1.
- INVIMA. (08- de 11 de 2012). *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos*. Recuperado el 24 de 10 de 2017, de <https://www.invima.gov.co/avance-de-la-vigilancia-proactiva-en-colombia.html>
- Aristizabal Duque, G., González Barrera, A. M., Mariño, N. C., Zamora Vásquez, S., Ruiz Zapata, M., & Moyano Ariza, L. F. (Diciembre de 2014). Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección respiratoria Aguda en Colombia. 1-79.
- farmacovigilancia invima*. (03 de 01 de 2012). (P. N. Farmacovigilancia, Productor) Recuperado el 20 de 10 de 2017, de <http://farmacovigilancia.invima.gov.co>
- Rodríguez, M., Vacca, C., Pérez Peña, J., Bergman, M., Valsecia, M., Figueras, A., . . . Castro, J. L. (2009-2011). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*

para las Américas. (R. PARF, Ed.) *Banco Interamericano de Desarrollo (IDB)*(Documento Técnico No. 5), 78.

Madrid, U. A. (Ed.). (2008). *Antiinflamatorios Esteroideos (corticosteroides)*. Recuperado el 17 de 10 de 2017, de Departamento de Farmacología y Terapéutica: <http://aprendeonline.udea.edu.co>

Battistella, G. (s.f.). SALUD DEL ADULTO MAYOR. *Departamento de Medicina Familiar. Facultad de Medicina. UBA.*

© Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Dirección de Salud Pública Área de Vigilancia en Salud Pública . (2013). *Guía de farmacovigilancia para establecimientos farmacéuticos distribuidores mayoristas.*

Organizations, I. A. (2009). Medicamentos biológicos y biosimilares .

Organización Panamericana de la salud. (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. *Organización Mundial de la salud.*

ANMAT. (2011). Monografía Prednisolona. Argentina.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas . (2011). *Formulario Nacional de Medicamentos INFOMED.* Cuba.

Secretaría Distrital de salud de Bogotá. (s.f.). *Reacciones Adversas a medicamentos.* Bogotá: Dirección de salud Pública.

Bustínduy. (2007). Corticosteroids and Osteoporosis. *Dermosifiliogr*, 98(8).

Secretaria de salud. (s.f.). *salud capital.* Recuperado el 1 de septiembre de 2017, de Farmacovigilancia en línea:  
<http://www.saludcapital.gov.co/Paginas2/Farmacovigilancia.aspx>

Molina Restrepo, J. F. (2008). El laboratorio en las enfermedades reumáticas autoinmunes. *Medicina & Laboratorio*, 13, 1-33.

- Anaya, J. M. (23 de 02 de 2011). *Enfermedades reumaticas autoinmunes, riesgo latente para la sociedad*. Recuperado el 27 de 10 de 2017, de <http://www.mineducacion.gov.co/cvn/1665/w3-article-265596.html>
- Cataño Cataño, J. G., Castillo Londoño, J. S., Gamboa Garay, O. A., Aponte Varón, H., Alvarado Bestene, R., & Cortés Buitrago, C. (2013). Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. *Instituto Nacional de Cancerología ESE Sociedad Colombiana de Urología*, 717.
- U.S. National Library of Medicine. (06 de 09 de 2017). *MedlinePlus*. Recuperado el 28 de 10 de 2017, de <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a611046-es.html>
- García García, J. J. (2000). Uso de algunos indicadores en epidemiología. 67, 86-88.
- Lozano, J. A. (2004). Cáncer de próstata Factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Ámbito Farmacéutico Farmacoterapia*, 23, 84-90.
- Ruiz Gil, W. (2015). Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. *Revista Medica Hered*, 246-255.
- Moore, K. (1993). *Anatomía con orientación clínica* (3 ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Boonyaratanakornkit V, E. D. (2007). Receptor mechanisms mediating non-genomic actions of sex steroids. *Seminario Reproducción Médica*, 53-139.
- S, C., Girolamo., D., M, S., Spinelli O, & G, L. (1999). Biology of heat shock proteins. *Medicina*, 59, 477-86.
- FIGUEROA FERNÁNDEZ, D. L., CALVO ALÉN, J., CUADRADO LOZANO, M. J., FREIRE GONZÁLEZ, M. M., MARTÍNEZ-TABOADA, V., MUÑOZ

- FERNÁNDEZ, S., & ÚCAR ANGULO, E. (2014). Manual SER de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Sistémicas. (S. Elsevier España, Ed.) *Sociedad Española de Reumatología*.
- Cervecera, R., & Font, J. (2005). Servicio de Enfermedades Autoinmunes. En *Los corticoides en medicina* (Vol. LXVIII, págs. 1640-1645). Barcelona: Institut Clínic de Medicina i Dermatologia. Hospital Clínic.
- Organización Mundial de la salud. (1999). Uso de medicamentos esenciales, Séptimo informe del Comité de expertos de la OMS. *Modelo OMS de Información sobre prescripción de medicamentos, Serie de informes técnicos N° 867*. Ginebra.
- Augen A. Pioszak, N. R.-P. (2008). Molecular Recognition of Corticotropin-releasing Factor by Its G-protein-coupled Receptor CRFR1.
- Montero Meléndez, T. (2015). ACTH: The forgotten therapy. *The William Harvey Research Institute*.
- Jose Zubelbia, I. J., & Senet, C. (2012). Libro de las enfermedades alergicas de la fundacion BBVA. Bilbao: Editorial Nerea S.A.
- Levine, A. C. (2017). *Adrenal Disorders: Physiology, Pathophysiology and Treatment*. Humana Press.
- Chavez, M. (2015). Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, D.C. *Biomedica*, 34-42.
- Cheirif, O., Sáez, M., & Lammoglia, L. (2015). Esteroides tópicos: revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 305-312.
- Poveda, J., & Girona, L. (2012). *Introducción a las Interacciones Farmacológicas*. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Bello, A. (1991). *Vademécum Farmacológico - Terapéutico*. Santiago de Chile: ANDRES BELLO.

Florez, J. (2008). *Farmacología humana*. Barcelona. España: MASSON.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (02 de 11 de 2012). *Programa Nacional de Farmacovigilancia*. Recuperado el 22 de 08 de 2017, de Programa Nacional de Farmacovigilancia:  
<https://www.invima.gov.co/component/content/article/191-farmacovigilancia/farmacovigilancia/2843-sobre-el-programa-nacional-de-farmacovigilancia.html>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2010). *Concepos Basicos y Generalidades de la Farmacovigilancia*. Recuperado el 22 de 08 de 2017, de  
[https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/programa-farmacovigilancia-en-linea/campana-sensibilizacion/1presentacion\\_generalidadesFV.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/programa-farmacovigilancia-en-linea/campana-sensibilizacion/1presentacion_generalidadesFV.pdf)

Almaraz Romo, M E; Bellido, Gerardo. (1993). Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmaticos. 265-272.

Florez, J. (2013). *Farmacología Humana* ( 6ta edición ed.). Masson S,A.

World Health Organization. (2015). *Who Pharmacovigilance Indicators*. Obtenido de Who Pharmacovigilance Indicators:  
[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/EMP\\_PV\\_Indicators\\_web\\_ready\\_v2.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/EMP_PV_Indicators_web_ready_v2.pdf)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (01 de 04 de 2015). *Guía para determinar la causalidad de RAMS*. Obtenido de Guía para determinar la causalidad de RAMS:



[https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/reporte-reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/reporte-reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2011). *Resolucion No. 2011020764*. Bogota: INVIMA.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (03 de 07 de 2012). *RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA*. Obtenido de RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA:

[https://www.invima.gov.co/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2413%3Ared-nacional-de-farmacovigilancia&catid=269%3Aprograma-de-farmacovigilancia-en-linea&Itemid=337x](https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=2413%3Ared-nacional-de-farmacovigilancia&catid=269%3Aprograma-de-farmacovigilancia-en-linea&Itemid=337x)

Pizarro, F. (2014). Historia de los corticoides. *Revista Medica Clínica Condes*.

Zubeldia, Baeza, Jauregui, & Senent. (2012). *Enfermedades Alergicas*. BBVA.

TINJACÁ, J. P., & JIMÉNEZ, A. S. (12 de 2017). *Repositorio universidad UDCA*. Obtenido de <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/handle/11158/856>

J. C. Galofré. (2009). Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *Revista De Medicina De La Universidad De Navarra*, 11.

Yurgaky S., J. M., & Arredondo G., A. M. (2010). OSTEOPOROSIS ASOCIADA A GLUCOCORTICOIDES, UNA APROXIMACIÓN PRÁCTICA. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*, 210-220.

Jares, E., & Pignataro, O. (2002). Mecanismos moleculares de acción de los corticoides. *AAIC*, 10-16.

Gil, Á. (2010). *Tratado de la nutrición: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición*. España: Medica panamericana.

Mendoza, N. (2008). *Farmacología médica*. México: Medica panamericana.

- Yurgaky, J. M., & Arredondo, A. M. (2010). OSTEOPOROSIS ASOCIADA A GLUCOCORTICOIDES, UNA APROXIMACIÓN PRÁCTICA. *Med. Vol. 18*, 210-220.
- Molina, D. I., & Muñoz, D. (2018). Síndrome metabólico en la mujer. *Revista Colombiana de cardiología*, 21-29.
- Pecci, M. S., Aguado, J. d., Tinnirello, J. M., Rivo, A. B., Conde, P. S., & Fernández, F. J. (2012). Enfermedad pulmonar obstructiva: diferencias entre hombres y mujeres. *Scielo*, 207-215.
- NAVARRO, X. G., ROÉ, E., CORELLA, F., BARCO, D., DALMAU, J., & PUIG, L. (2007). Lupus eritematoso sistémico . *Farmacia profesional*, 44-48.
- Carrascoa, M. G., & Romero, J. L. (2015). Vitamina D y enfermedades autoinmunes reumáticas. *Reumatología clínica*, 333-334.
- Pérez, R. P., Pérez, M. F., & González, N. O. (2002). El cáncer de próstata: un desafío constante para el Médico de Familia . *Scielo*.
- LUZÓN, A. M., & LOZANO, D. F. (2011). *Repositorio universidad nacional a distancia*. Obtenido de Recuperado Abril 10 de 2018 de [http://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/1759/1/Incidencia\\_y\\_Prevalencia\\_de\\_Enfermedades\\_Respiratorias\\_Curso\\_de\\_profundizacion\\_1.121.822.015.pdf](http://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/1759/1/Incidencia_y_Prevalencia_de_Enfermedades_Respiratorias_Curso_de_profundizacion_1.121.822.015.pdf)
- Henao, D. C., Gomez, E. M., Carrillo, M. H., Moran, L. M., Palta, D. C., Franco, D. C., & Govea, R. A. (2017). ENFERMEDAD RESPIRATORIA AGUDA. *Rev. Medica Sanitas*, 67-74.
- Bordaa, M. G., Preciado, C. A., Zepeda, M. U., Zuluaga, J. D., & CanoGutiérrez, C. A. (2016). Sarcopenia en ancianos con antecedente de EPOC/asma:

resultados del estudio SABE - Bogotá. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*.

Álvarez, L. T., García, M. G., Pérez, A. R., Lorenzo, J. A., & Suárez, J. T. (2014). Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedcados según criterios STOPP. *ELSEVIER DOYMA*, 1-3.

Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *who.int/medicinedocs*. Obtenido de recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2920s/h2920s.pdf>

ROIG, C. E. (2005). EL USO DE GLUCOCORTICOIDES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA. *SEMINARIOS DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA*, 125-129.

Arce, V. M., Catalina, P. F., & Mallo, F. (2006). *Endocrinología*. España.

Annane D, S. V., C, C., PE, B., B, F., JM, K., & al, e. (2003). Eficacia de la hidrocortisona y la fludrocortisona en el tratamiento del shock séptico. *Medicina intensiva*, 436.448.

Centro de Monitoreo Uppsala & OMS. (15 de 04 de 2018). *www.vigiaccess.org*. Obtenido de Recuperado de <http://www.vigiaccess.org/>

Tribiño, G. (Enero de 2014). Obtenido de [https://repository.javeriana.edu.co:8443/bitstream/handle/10554/13715/Tribi noEGabriel2014.pdf?sequence=1](https://repository.javeriana.edu.co:8443/bitstream/handle/10554/13715/Tribi%20noEGabriel2014.pdf?sequence=1)

Goes, M. C., Jacobs, J. W., & Bijlsma, J. W. (2014). The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases – positive and adverse effects. *Arthritis Research & Therapy*, 1-13.

Sabogal Carmona, J. S., Díaz Rodríguez, E. A., & Espinosa Espinosa, I. I. (2013). *Fundamentos de Farmacovigilancia*. Bogotá.

## 9. ANEXOS

### 9.1. ANEXO 1. Formato reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos – FOREAM

	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		VIGILANCIA	
	FORMATO REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS – FOREAM			
	Código: IVC-VIG-FM026	Versión: 01	Fecha de Emisión: 05/04/2016	Página: 1 de 2

1. INFORMACIÓN DEL REPORTANTE																
Fecha de notificación			Origen del reporte			Nombre de la Institución donde ocurrió el evento				Código PNF						
			Departamento – Municipio													
AA	M	D														
AA	M	D														
Nombre del Reportante primario						Profesión del reportante primario			Correo electrónico institucional del reportante primario							
2. INFORMACIÓN DEL PACIENTE																
Fecha de nacimiento del paciente			Edad del paciente en el momento del EA		Documento de identificación del paciente						Iniciales del paciente	Sexo			Peso	Talla
			Edad	Años/Meses / días	C	T	R	N	C	O		S	M	F	S / I	(Kg)
AA	M	D			C	T	R	N	C	O	S					
AA	M	D			C	T	R	N	C	O	S					
Diagnóstico principal y otros diagnósticos:																
3. INFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS																
Registre todos los medicamentos utilizados y marque con una “S” el (los) sospechoso(s), con una “C” el (los) concomitantes y con una “I” las interacciones.																

S/ C/ I	Medicamento (Denominación Común Internacional o Nombre genérico)	Indicación	Do sis	Unid ad de medi da	Vía de admini stració n	Frecue ncia de admini stració n	Fec ha de inici o	Fech a de finali zació n
Información comercial del medicamento sospechoso								
Titular del Registro sanitario			Nombre Comercial		Registro sanitario		Lote	
4. INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO								
Fecha de Inicio del Evento Adverso			Evento adverso:					
AA	M	D						
AA	M	D	<b>Descripción y análisis del Evento Adverso:</b>					
			<b>Desenlace del evento (Marcar con una X)</b> <input type="checkbox"/> Recuperado / Resuelto sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado / Resuelto con secuelas <input type="checkbox"/> Recuperando / Resolviendo <input type="checkbox"/> No recuperado / No resuelto <input type="checkbox"/> Fatal <input type="checkbox"/> Desconocido					

	<b>Seriedad (Marcar con X)</b> <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> Anomalía congénita <input type="checkbox"/> Amenaza de vida <input type="checkbox"/> Muerte (Fecha: _____) <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad o incapacidad permanente / condición médica importante		
	<b>S</b>	<b>N</b>	<b>No</b>
	<b>i</b>	<b>o</b>	<b>sab</b>
			<b>e</b>
¿El evento se presentó después de administrar el medicamento?			
¿Existen otros factores que puedan explicar el evento (medicamento, patologías, etc.)?			
¿El evento desapareció al disminuir o suspender el medicamento sospechoso?			
¿El paciente ya había presentado la misma reacción al medicamento sospechoso?			
¿Se puede ampliar la información del paciente relacionando con el evento?			

## 9.2 ANEXO 2. Tabla Sub-clasificación WHOART

Sub-clasificación WHOART	N° Reportes	Porcentaje
<b>Rash</b>	55	10,0%
<b>Urticaria</b>	22	4,0%
<b>Fallo Terapéutico</b>	18	3,3%
<b>Hiper glucemia</b>	17	3,1%
<b>Mareo</b>	16	2,9%
<b>Muerte</b>	16	2,9%

Taquicardia	16	2,9%
Edema	15	2,7%
Dolor de Cabeza	14	2,5%
Síndrome de Cushing	13	2,4%
Depresión Respiratoria	12	2,2%
Dolor Articular	12	2,2%
Infección	12	2,2%
Alergia	11	2,0%
Eritema	10	1,8%
Nauseas	10	1,8%
Erupción	9	1,6%
Síndrome tipo gripal	8	1,5%
Flebitis	7	1,3%
Hipertensión Arterial	6	1,1%
Vomito	6	1,1%
Anafilaxia	5	0,9%
Bronquitis	5	0,9%
Disfonía	5	0,9%
Psoriasis	5	0,9%
Tos	5	0,9%
Dermatitis	4	0,7%
Enzimas Hepáticas Aumentadas	4	0,7%
Gastroenteritis	4	0,7%
Malestar General	4	0,7%
Neumonía	4	0,7%
Toxicodermia	4	0,7%
Acné	3	0,5%
Angiodema	3	0,5%
Antígeno Prostático Aumentado	3	0,5%
Cabello Trastorno	3	0,5%
Caída	3	0,5%
Calambres	3	0,5%
Diabetes Mellitus	3	0,5%
Diarrea	3	0,5%
Dolor	3	0,5%
Malestar Epigástrico	3	0,5%
Fiebre	3	0,5%
Efecto Hepatotóxico	3	0,5%
Infarto de Miocardio	3	0,5%

<b>Leucopenia</b>	3	0,5%
<b>Aumento de Peso</b>	3	0,5%
<b>Enrojecimiento de la Piel</b>	3	0,5%
<b>Potasio Sérico Disminuido</b>	3	0,5%
<b>Ansiedad</b>	2	0,4%
<b>Artritis Reumatoide</b>	2	0,4%
<b>Broncoespasmo</b>	2	0,4%
<b>Pérdida de Apetito</b>	2	0,4%
<b>Dolor Pélvico</b>	2	0,4%
<b>Debilidad</b>	2	0,4%
<b>Debilidad Muscular</b>	2	0,4%
<b>Diaforesis</b>	2	0,4%
<b>Dolor de Pecho</b>	2	0,4%
<b>Encefalopatía Hepática</b>	2	0,4%
<b>Estrías Cutáneas</b>	2	0,4%
<b>Dolor en Extremidades</b>	2	0,4%
<b>Fractura</b>	2	0,4%
<b>Dolor de Garganta</b>	2	0,4%
<b>Herpes</b>	2	0,4%
<b>Hipersensibilidad</b>	2	0,4%
<b>Hipocaliemia</b>	2	0,4%
<b>Hipotensión</b>	2	0,4%
<b>Inflamación Articular</b>	2	0,4%
<b>Leucocitosis</b>	2	0,4%
<b>Metástasis al Pulmón</b>	2	0,4%
<b>Irritación Nasal</b>	2	0,4%
<b>Pérdida de Peso</b>	2	0,4%
<b>Plaquetas Anormales</b>	2	0,4%
<b>Desprendimiento de Retina</b>	2	0,4%
<b>Vasodilatación</b>	2	0,4%
<b>Trastorno en el Punto de Aplicación</b>	2	0,4%
<b>Alopecia</b>	1	0,2%
<b>Alucinación</b>	1	0,2%
<b>Amigdalitis</b>	1	0,2%
<b>Artroplastia de Rodilla</b>	1	0,2%
<b>Artroplastia de Tobillo</b>	1	0,2%
<b>Artrosis</b>	1	0,2%
<b>Bilirrubinemia</b>	1	0,2%
<b>Caculos Biliares</b>	1	0,2%



<b>Candidiasis Esofágica</b>	1	0,2%
<b>Cardiotoxicidad</b>	1	0,2%
<b>Celulitis</b>	1	0,2%
<b>Cianosis</b>	1	0,2%
<b>Colinesterasa Disminuida</b>	1	0,2%
<b>Colitis</b>	1	0,2%
<b>Deformidad</b>	1	0,2%
<b>Degeneración Macular</b>	1	0,2%
<b>Dificultad de Deglución</b>	1	0,2%
<b>Desmayo</b>	1	0,2%
<b>Diabetes Insípida</b>	1	0,2%
<b>Disfagia</b>	1	0,2%
<b>Disgeusia</b>	1	0,2%
<b>Disminución de la Movilidad</b>	1	0,2%
<b>Dolor de Espalda</b>	1	0,2%
<b>Dolor Óseo</b>	1	0,2%
<b>Dolor Dorsal</b>	1	0,2%
<b>Epididimitis</b>	1	0,2%
<b>Eritema Multiforme</b>	1	0,2%
<b>Espolón Calcáneo</b>	1	0,2%
<b>Carcinoma de estomago</b>	1	0,2%
<b>Exceso de Estornudo</b>	1	0,2%
<b>Extravasación</b>	1	0,2%
<b>Faringitis</b>	1	0,2%
<b>Fatiga</b>	1	0,2%
<b>Fibrilación</b>	1	0,2%
<b>Furúnculo Genital</b>	1	0,2%
<b>Gastritis</b>	1	0,2%
<b>Hedor Bucal</b>	1	0,2%
<b>Hematoma Musculo</b>	1	0,2%
<b>Hemorragia Gástrica</b>	1	0,2%
<b>Hemorragia Nasal</b>	1	0,2%
<b>Trastorno Hemorrágico</b>	1	0,2%
<b>Hernia</b>	1	0,2%
<b>Hipersalivación</b>	1	0,2%
<b>Hipopotasemia</b>	1	0,2%
<b>Hipotermia</b>	1	0,2%
<b>Hirsutismo</b>	1	0,2%
<b>Induración</b>	1	0,2%

<b>Inflamación Ocular</b>	1	0,2%
<b>Insuficiencia Suprarrenal</b>	1	0,2%
<b>Isquemia Cerebral</b>	1	0,2%
<b>Megacariocitos Alterados</b>	1	0,2%
<b>Mialgia</b>	1	0,2%
<b>Mieloma Múltiple</b>	1	0,2%
<b>Mirada Fija Hacia Arriba</b>	1	0,2%
<b>Movimientos Torpes</b>	1	0,2%
<b>Narcolepsia</b>	1	0,2%
<b>Neuropatía</b>	1	0,2%
<b>Dolor de ojos</b>	1	0,2%
<b>Olor Fétido en la Orina</b>	1	0,2%
<b>Orquitis</b>	1	0,2%
<b>Osteonecrosis</b>	1	0,2%
<b>Otitis Externa</b>	1	0,2%
<b>Palidez</b>	1	0,2%
<b>Palpitaciones</b>	1	0,2%
<b>Pápula</b>	1	0,2%
<b>Parestesia</b>	1	0,2%
<b>Parpados Prurito</b>	1	0,2%
<b>Pensamientos de Autoagresión</b>	1	0,2%
<b>Cambio Color de Piel</b>	1	0,2%
<b>Infección en Piel</b>	1	0,2%
<b>Trastorno de Piel</b>	1	0,2%
<b>Pioderma</b>	1	0,2%
<b>Polaquiuria</b>	1	0,2%
<b>Poliartritis</b>	1	0,2%
<b>Protrombina Disminuida</b>	1	0,2%
<b>Prueba de Tuberculina Positiva</b>	1	0,2%
<b>Psicosis</b>	1	0,2%
<b>Lesión en Pulmón</b>	1	0,2%
<b>Reacción a Excipientes del Medicamento</b>	1	0,2%
<b>Respuesta Terapéutica Disminuida</b>	1	0,2%
<b>Rubefacción</b>	1	0,2%
<b>Sarcoma Óseo</b>	1	0,2%
<b>Somnolencia</b>	1	0,2%
<b>Supuración</b>	1	0,2%
<b>Taquipnea</b>	1	0,2%

<b>Temblor</b>	1	0,2%
<b>Trastorno Hepático</b>	1	0,2%
<b>Trombocitopenia</b>	1	0,2%
<b>Tromboflebitis</b>	1	0,2%
<b>Uveítis</b>	1	0,2%
<b>Vasculitis</b>	1	0,2%
<b>Vértigo</b>	1	0,2%

9.2. **ANEXO 3.** Artículo con los resultados de la investigación para ser sometido a publicación.

***CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS CON MEDICAMENTOS  
CORTICOSTEROIDES REPORTADOS AL PROGRAMA NACIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA EN COLOMBIA (2005-2016)***

CHARACTERIZATION OF ADVERSE EVENTS WITH CORTICOSTEROID  
MEDICINES REPORTED TO THE NATIONAL PROGRAM OF  
PHARMACOVIGILANCE IN COLOMBIA (2005-2016)

---

ANGIE ALEXANDRA CRUZ MATEUS

DIEGO ALCIBIADES RODRÍGUEZ BELTRÁN

Director: JUAN SEBASTIAN SABOGAL CARMONA

## RESUMEN

Los corticosteroides son fármacos que poseen propiedades antiinflamatorias, antialérgicas e inmunosupresoras;

fisiológicamente, se obtienen a partir del cortisol, el cual es una hormona que se produce en la corteza adrenal. Los derivados sintéticos están indicados en el tratamiento de enfermedades reumáticas, dermatológicas, respiratorias, renales, entre otras.

Teniendo en cuenta que el número de medicamentos originados de la molécula del cortisol es amplio, así como las vías de administración por las que se pueden utilizar, se realizó un estudio descriptivo de carácter transversal, siendo éste a su vez, retrospectivo; proporcionándose una visión de los eventos adversos generados específicamente por corticosteroides como son, Prednisona, Prednisolona, Hidrocortisona, Metilprednisolona, Dexametasona, Betametasona,

Mometasona, Fluticasona, Beclometasona y Clobetasol. Basados en casos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre el periodo de 2005 a 2016, en donde se encontraron 801 casos reportados, de los cuales solo se tuvieron en cuenta 551, siendo excluidos 250 casos, ya que presentaron duplicidad, es decir, reportes que en la descripción del evento, fecha de inicio y datos de paciente son iguales, y a su vez algunos carecieron de información para llevar a cabo el análisis. Fueron analizados por año, género, grupo etario, tipo de medicamento, departamento; clasificados según el tipo de seriedad y causalidad descrita por la OMS y Uppsala (UMC), y según terminología de la OMS (WHOART). Se encontraron 551 casos en donde la mayoría de eventos adversos fueron presentados por pacientes de género femenino; la edad donde se evidenció mayor cantidad de eventos adversos fue entre los 50

y 64 años; se observó mayor número de eventos adversos en el año 2016 (50,1%); la Prednisolona fue el medicamento que presentó mayor cantidad de eventos adversos con 244 casos (44%); Bogotá fue el lugar que más aportó al total de eventos adversos con 186 notificaciones (33.8%); con respecto a seriedad, la variable predominante fue la notificada como “No serio”, para lo cual se presentó un total de 336 casos reportados, siendo equivalentes al 61%; la causalidad para la mayoría de los casos fue “posible” con 391 reportes (71%).

**Palabras clave:** Corticosteroides, estudio, eventos adversos, Programa Nacional de Farmacovigilancia, Colombia.

### ABSTRACT

Corticosteroids are drugs that have anti-inflammatory, anti-allergic and immunosuppressive properties; physiologically, they are obtained from cortisol, which is a hormone that is

produced in the adrenal cortex. Synthetic derivatives are indicated in the treatment of rheumatic, dermatological, respiratory, renal diseases, among others. Taking into account that the number of drugs originated from the cortisol molecule is extensive, as well as the administration routes through which they can be used, a descriptive study of a transversal nature was carried out, which in turn was retrospective; providing a view of the adverse events generated specifically by corticosteroids such as Prednisone, Prednisolone, Hydrocortisone, Methylprednisolone, Dexamethasone, Betamethasone, Mometasone, Fluticasone, Beclomethasone and Clobetasol. Based on cases reported to the National Pharmacovigilance Program, between the period of 2005 to 2016, where 801 reported cases were found, of which only 551 were taken into account, 250 cases were excluded, since they presented duplicity, that is, reports that in the description of the event, start date and patient data are the same, and in turn

some lacked information to carry out the analysis. They were analyzed by year, gender, age group, type of medication, department; classified according to the type of seriousness and causality described by the WHO and Uppsala (UMC), and according to WHO terminology (WHOART). We found 551 cases in which the majority of adverse events were presented by female patients; the age where the greatest number of adverse events was observed was between 50 and 64 years; A greater number of adverse events was observed in 2016 (50.1%); Prednisolone was the drug that presented the highest number of adverse events with 244 cases (44%); Bogotá was the place that contributed most to the total of adverse events with 186 notifications (33.8%); with respect to seriousness, the predominant variable was that reported as "Not serious", for which a total of 336 reported cases were presented, being equivalent to 61%; the causality for most of the cases was "possible" with 391 reports (71%).

**Keywords:** Corticosteroids, study,

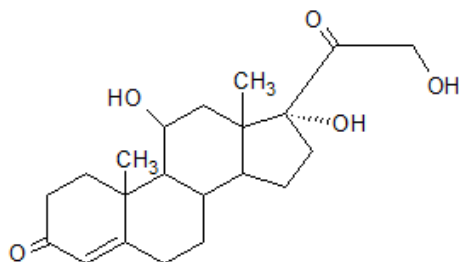
adverse events, National Pharmacovigilance Program, Colombia.

## INTRODUCCIÓN

Los corticosteroides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal, esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

Los corticosteroides tienen una estructura esquelética básica, es una molécula de 21 átomos de carbono, derivada de colesterol, con cuatro anillos, dispuestos en tres anillos de seis carbonos y uno de cinco carbonos, en el cual hay una cadena lateral unida (1-3). Los componentes esenciales de la molécula de cortisol responsable de la actividad glucocorticoide y mineralcorticoide, incluye grupos hidroxilo en las posiciones 11, 17 y 21 junto con un grupo ceto en la posición 3 y un enlace doble delta 4-5. (Levine, 2017). Las modificaciones que se le realizan a la

estructura básica conllevan a aumentar o a disminuir su actividad mineralcorticoide y/o glucocorticoide (Estrada, 2008).



**Figura 1.** Estructura química de Cortisol.  
**Obtenida de:** ChemSketch Software. 23 de Enero de 2018.

La corteza suprarrenal sintetiza toda clase de hormonas esteroideas: los glucocorticoides (cortisol) en la zona fasciculada, los mineralcorticoides (aldosterona) en la zona glomerulosa. Los efectos de los glucocorticoides se deben a su interacción con dos tipos de receptores nucleares: el receptor glucocorticoide (GR) y el mineralcorticoide (MR). Su afinidad por el receptor MR es superior a la mostrada por el GR; pero mientras el GR se encuentra ampliamente expresado en la mayoría de las células del organismo, incluido el cerebro. El MR se expresa de manera restringida en las células epiteliales del riñón, el colon y las glándulas salivales, y en

algunas no epiteliales del cerebro (septum, hipocampo, áreas periventriculares, núcleo del tracto solitario) y corazón. (Florez J. , 2008)

La secreción diaria de cortisol está controlada por el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA). El HPA presenta un ritmo circadiano, con una actividad máxima hacia las 7.00 h y una mínima a las 22.00 h. El ritmo puede perderse bajo estrés psicofísico, situaciones patológicas (depresión, síndrome de Cushing), o por la administración farmacológica de glucocorticoides, verificándose concentraciones elevadas permanentes (hipercortisolismo). En condiciones de estrés, la secreción de cortisol puede aumentar hasta 10-15 veces (reserva adrenal). (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

El número de derivados es muy amplio, así como las vías de administración por las que se pueden utilizar. Con frecuencia se obtienen ésteres distintos de un mismo producto para emplearlo por vías diferentes. (Florez J. , 2008)

Se dice que aproximadamente el 0,5% de la población mundial es consumidora crónica de estos medicamentos, dado a sus múltiples indicaciones en el tratamiento de enfermedades reumáticas, dermatológicas, pulmonares o renales, entre otras (Yurgaky S. & Arredondo G., 2010). El uso de este tipo de medicamentos se debe a la amplia gama de usos terapéuticos en distintas áreas de la medicina como la reumatología, neumología, neurología, endocrinología, oncología, traumatología, inmunología, trasplante de órganos, oftalmología, medicina del deporte, dermatología y cuidado intensivo, prácticamente en todas las áreas terapéuticas de la medicina (Pizarro, 2014). Por lo cual es importante evaluar varios aspectos antes de administrar corticoides a un paciente, como son: **primero, identificar exhaustivamente cuáles son los objetivos del tratamiento**, ya que hay dos fines, sustituir la función suprarrenal fisiológica (reemplazamiento) o el fin terapéutico, lo cual condiciona el tipo de corticoide,

la dosis y el tiempo de administración. Los fines terapéuticos pueden ser a su vez tres: a) suprimir la secreción de ACTH; b) necesidad de ejercer una acción antiinflamatoria; o c) buscar el efecto inmunosupresor; para así, luego buscar evidencia de la eficacia del tratamiento que se desea administrar y si existen terapias alternativas.

**El segundo aspecto a evaluar es la elección del corticoide que se quiere administrar**, ya que hay grandes diferencias entre los diversos corticoides sintéticos y teniendo en cuenta que “siempre se debe respetar el principio de emplear la mínima dosis necesaria durante el menor tiempo posible”. Para lo cual es necesario considerar 1) la potencia relativa del medicamento y la duración de su acción (corta, intermedia o larga); 2) sus efectos glucocorticoide y mineralcorticoide; 3) la vía de administración; 4) el tiempo de tratamiento (agudo o crónico); 5) con qué frecuencia; 6) la dosis a emplear; y 7) en qué momento del día.

**El tercer aspecto a tener en cuenta**



**son los efectos secundarios que se van a desencadenar durante el tratamiento**, como son: 1) supresión del eje hipofiso- adrenal 2) síndrome de Cushing secundario y 3) otros efectos tóxicos. (Galofré, 2009)

**Luego de haberse definido e iniciado un tratamiento con corticoides**, también se debe evaluar y de manera frecuente la eficacia del mismo, si se está consiguiendo el fin previsto, según criterios objetivos. No basta la manifestación del paciente de encontrarse mejor, ya que tiende a ser algo subjetivo. Teniendo en cuenta que suele presentarse variación en cada paciente, esto por diferentes factores fisiológicos, se requiere ajustar las dosis. “..El medicamento debe suspenderse si no se alcanza el objetivo terapéutico, si aparecen complicaciones o si se ha alcanzado el máximo beneficio”. **Al finalizar el tratamiento, de igual manera se debe evaluar inmediatamente después de retirar el medicamento**, para identificar que el eje hipofiso-adrenal esté exento de daño. “En los casos en que se haya suprimido la

función fisiológica, se pautará el necesario tratamiento sustitutivo”. (Galofré, 2009).

Por lo anterior, la presente investigación se encuentra orientada a trabajar sobre el siguiente interrogante:

¿Cuáles son los eventos adversos causados por corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia entre el año 2005 al 2016?

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Caracterizar los eventos adversos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia, con respecto al uso de medicamentos corticosteroides, durante el periodo 2005 - 2016.

### Objetivos Específicos

- Revisar y sistematizar la información encontrada en la base de datos del Programa Nacional de Farmacovigilancia ([www.datos.gov.co](http://www.datos.gov.co)) con respecto a

eventos adversos reportados por el uso de medicamentos corticosteroides, en el periodo 2005-2016.

- Describir los eventos adversos derivados al uso de corticosteroides, a partir de la revisión de reportes realizados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia entre los años 2005 al 2016, en cuanto a causalidad y seriedad.
- Proponer una pieza comunicativa audiovisual para la prevención, identificación y notificación de los eventos adversos por corticosteroides, dirigido a pacientes y profesionales de la salud.

## MATERIALES Y MÉTODOS

*Tipo de estudio:* El presente trabajo de investigación fue un estudio descriptivo de carácter transversal, dado a que la información de interés se encuentra sistematizada y se analizó la frecuencia y los valores en los que se manifiestan diferentes variables, proporcionándose una visión de los eventos adversos

basados en casos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia; a su vez fue un estudio retrospectivo, debido a que el análisis realizado fue posterior a los hechos, ya que la información fue recopilada entre el periodo de 2005 al 2016.

*Diseño de la investigación:* En este trabajo se realizó la revisión y el análisis de los reportes de eventos adversos tras el consumo de corticosteroides, recibidos entre los años 2005-2016 al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia.

*Selección de la muestra:* Se tomó el total de los reportes de los eventos adversos por el uso de corticosteroides durante los años 2005-2016 reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en Colombia.

Reportes de los siguientes corticosteroides: Prednisona, Prednisolona, Hidrocortisona, Metilpredisolona, Dexametasona, Betametasona, Mometasona,

Fluticasona, Beclometasona y Clobetasol. Dado a que estos son los responsables de ejercer funciones antiinflamatorias, inmunosupresores y antialérgicas, no se tuvo en cuenta dentro de la muestra los reportes de fármacos como la desoxicorticosterona, fludrocortisona, los cuales ejercen actividad mineralcorticoide, con funciones electrolíticas de los líquidos extracelulares sodio y potasio.

*Selección de Variables:* en la presente investigación se incluyeron las siguientes variables descriptoras para los eventos adversos

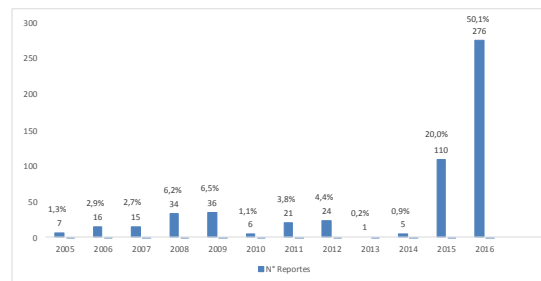
**Tabla No. 4. Descripción de variables**

ITEM	DESCRIPCIÓN
Fecha del reporte	Fecha en la cual fueron reportados los casos
Datos del paciente	Edad y género
Denominación común internacional (DCI)	Identifica el principio activo involucrado en el evento adverso
Año	Se refiere a los reportes durante cada año

Departamento	Se refiere a los departamentos donde se reportan los eventos adversos
Seriedad	Se refiere a los tipos de gravedad en los que se encuentran Leve, Moderada y Grave.
Causalidad	Usando el Algoritmo de Uppsala se determina la causalidad del evento adverso.
WHOART	Donde se detallan las alteraciones más frecuentes y que están asociadas al consumo concomitante de fármacos.
Sub clasificación WHOART	Donde se detallan los eventos adversos generados por los corticosteroides

*Criterios de inclusión:* Se incluirán todos los reportes de eventos adversos relacionados con corticosteroides que se presentaron al Programa Nacional de Farmacovigilancia comprendidos en el periodo 2005-2016.

*Criterios de exclusión:* Se excluirán los reportes que hayan sido erróneamente diligenciados, aquellos que presentan duplicidad en la información, lo cual presenta dificultad para realizar el análisis.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1.1 Reportes por año

De acuerdo a los reportes recopilados por el Programa Nacional de Farmacovigilancia entre los años 2005 a 2016 con respecto a eventos adversos por corticosteroides, se realizó la clasificación por año como se muestra en la gráfica 1, con el fin de observar la incidencia de estos.

**Gráfica 1.** Reportes por año de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia entre los años 2005 – 2016.

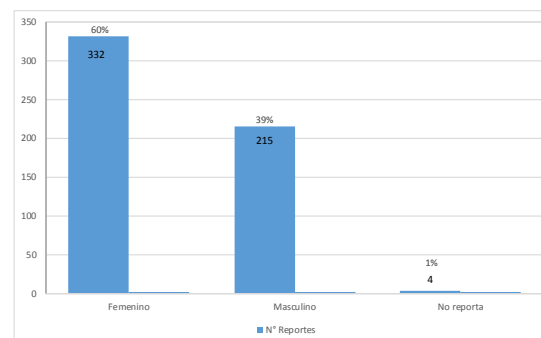
Como se observa en la gráfica 1, los reportes de casos registrados en el Programa Nacional de Farmacovigilancia corresponden al periodo comprendido entre 2005 - 2016, donde se evidenció una mayor cantidad de eventos adversos en el año 2016 (50,1%), y el año 2015 (20,0%) respectivamente. También se observó que los reportes obtenidos en los anteriores años, son escasos, lo que indica que existe un problema de notificación, como lo mencionan (Sabogal Carmona, Díaz Rodríguez, & Espinosa Espinosa, 2013), exponiendo que tiende a ocurrir porque “La obligatoriedad de los programas institucionales de Farmacovigilancia no es exigida de una forma efectiva, los programas institucionales se quedan en el papel, no se presentan eventos adversos en

las instituciones”. Lo cual crea dificultades al Programa Nacional de Farmacovigilancia al momento de realizar una trazabilidad de la seguridad que presentan los medicamentos corticosteroides, generándose un falso positivo. La desproporción que presentan los años 2015 y 2016, con respecto a los demás, donde son escasos, se debe a que en los años anteriores no se contaba con el hábito de reportar los eventos adversos, quizá por la falta de conocimiento o el programa de Farmacovigilancia que se llevaba a cabo en las instituciones prestadoras de salud no estaba siendo adoptado de la mejor manera. Es por esto que la red nacional de Farmacovigilancia ha brindado una respuesta a la necesidad de intercambiar y transferir información, conocimientos y experiencias, por lo que de la misma manera fortalece la notificación espontánea de eventos adversos y la implementación de iniciativas de investigación y vigilancia activa. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2012).

### 5.1.2 Reportes por género

De los reportes recibidos entre el 2005 - 2016 se describe la frecuencia de los casos en cuanto al género y de esta manera se identificó el tipo de población en la que se manifiestan con mayor frecuencia los eventos adversos por medicamentos corticosteroides. Los resultados se describen en la gráfica 2.

**Gráfica 2.** Clasificación por género de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

En cuanto al género, se reportaron mayor número de casos para la

población femenina (60%) que para la población masculina (39%), y en los casos restantes (1%) no se notificaron a que género pertenecían los reportes. Esto se explica dado a que dentro de los reportes analizados, los pacientes de género femenino que hacen uso a terapia con corticoides, presentan enfermedades reumáticas autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, las cuales según (NAVARRO, y otros, 2007) y (Secretaria de Salud, 2010), tienden a presentarse con mayor frecuencia en las mujeres, con una relación de 9:1 y 3:1 respectivamente, en relación a los hombres, además a esto, (Carrascoa & Romero, 2015) resaltan que estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales muestran el papel fundamental de la vitamina D en el desarrollo y perdurabilidad de las enfermedades autoinmunes. Vitamina que se ve afectado su metabolismo por el uso crónico de corticoides, ya que disminuye la absorción y aumenta la eliminación de esta. Conllevando así a la aparición de osteoporosis, otro

evento adverso encontrado en el análisis de los casos reportados y en la literatura.

Con respecto al género masculino, los reportes analizados presentan que las patologías manejadas en los hombres tienden a ser cáncer de próstata y enfermedades respiratorias. Según (Pérez, Pérez, & González, 2002) “El cáncer de próstata es uno de los tumores malignos más frecuentes en el hombre.” lo que con lleva a que parte de la terapia sea con el uso de medicamentos corticoides, para el manejo del dolor e inflamación.

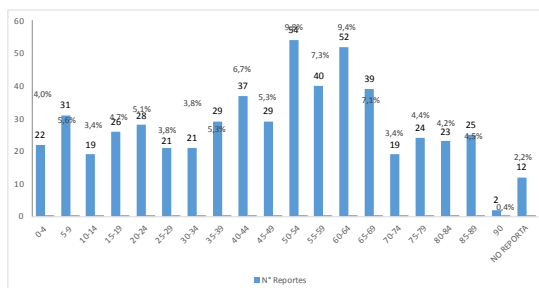
Dentro los múltiples usos de los corticoides, estos están indicados en el manejo de enfermedades respiratorias, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), donde (Pecci, y otros, 2012) resaltan que ha aumentado la prevalencia de esta enfermedad en el sexo femenino, con compromiso pulmonar y cardiovascular más grave en hombres y más síntomas de ansiedad y depresión en mujeres.

### 5.1.3 Reportes por grupo etario

En los eventos presentados en el período comprendido entre 2005 - 2016 por Corticosteroides se puede evidenciar que el rango de edades oscila entre los 0 y los 90 años de edad.

En la gráfica 3 se puede ver la frecuencia de los casos acorde al grupo de edades más afectadas.

**Gráfica 3.** Clasificación por edades de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Teniendo en cuenta los rangos de edades, se puede observar que los

pacientes más afectados se ubican entre los 50 a 54 años (9,8%) y 60 a 64 años (9,4%) y del grupo de los niños se encuentran los de 5 a 9 años (5,6%). De acuerdo a esto, se encuentra que la primera infancia presentan mayor número eventos adversos como, eritema, urticaria, prurito; en los pacientes de 50 a 54 años se presentó diarrea, eritema, efecto hepatotóxico, irritabilidad, neutropenia, taquicardia, síndrome de tipo gripal y en los pacientes de 60 a 64 años, hiperglucemia, infección de vías urinarias.

Según (M Hernandez, 1994), los corticosteroides como, Dexametasona, Betametasona, e hidrocortisona, se utilizan en la primera infancia para uso antiinflamatorio, en casos de choque anafiláctico, crisis asmática y dermatitis.

Las enfermedades respiratorias tienden a ser frecuentes en niños y ancianos, son los más vulnerables a padecerlas, siendo una de las principales causas de morbilidad y una de las tres primeras causas de



mortalidad. (Henao, y otros, 2017). Varios son los factores que conllevan a estas, como demográficos, socioeconómicos, ambientales, que incluyen exposición al humo (contaminación atmosférica por residuos orgánicos, humo ambiental por tabaco), hacinamiento (aglomeración de personas), exposición al frío, humedad, cambios bruscos de temperatura, y factores nutricionales. (LUZÓN & LOZANO, 2011) Cuando se lleva a cabo tratamientos por tiempos prolongados con medicamentos corticoides, el paciente queda predispuesto a sufrir de diferentes tipos de infecciones, siendo las respiratorias una de ellas, ya que su sistema inmune se ve reprimido por aumento de corticoide en el organismo. Lo cual es expuesto por (Gil, 2010), al documentar que por el mecanismo de acción no genómico de los corticoides, se ve afectada la línea blanca de la sangre.

Para los grupos entre las edades 50 a 54 años y 60 a 64 años son un grupo etario, donde se determina a través de los reportes, que los pacientes tienden

a presentar patologías en mayor proporción como son, cáncer de próstata, enfermedades respiratorias y enfermedades reumáticas autoinmunes, aumentando el riesgo de presentar eventos adversos por este grupo de fármacos.

El cáncer de próstata tiende a ser común en los hombres mayores de 50 años, siendo una de las principales causas de muerte en Colombia, tal como lo mencionan (Pérez, Pérez, & González, 2002) y a su vez, indican que muchos de los pacientes diagnosticados mantienen asintomáticos ya que el tumor crece de manera lenta.

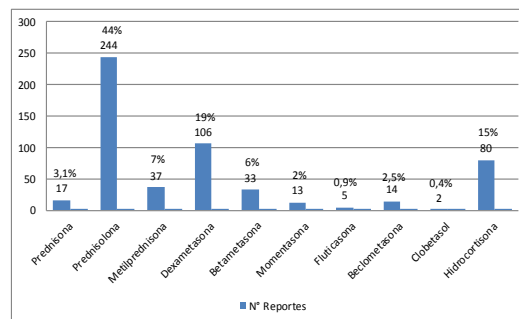
Dentro de las enfermedades respiratorias en adultos se encuentra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual tiende a presentarse en ancianos mayores de 65 años, (Bordaa, Preciado, Zepeda, Zuluaga, & CanoGutiérrez, 2016) siendo este el resultado a enfermedades pulmonares previas a esta, como asma, tratadas de manera permanente con medicamentos corticoides.



En cuanto a los reportes que no se diligenciaron la edad, que corresponde a 2,2% del total de datos, es importante mencionar que es necesario capacitar al personal de salud que lleva a cabo el trabajo de tomar los datos del paciente y/o a las personas que se encargan de generar los reporte de eventos adversos al Programa Nacional de Farmacovigilancia, ya que no es posible llevar a cabo el estudio estadístico completo para identificar los grupos etarios.

#### 5.1.4 Reportes por tipo de medicamento

**Gráfica 4.** Clasificación por DCI sospechoso de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

En la gráfica 4 se puede observar que la Prednisolona presentó mayor cantidad de eventos adversos con 244 casos (44%), Dexametasona con 106 casos (19%), Hidrocortisona con 80 casos (15%), Metilprednisolona con 37 casos (7%), Betametasona con 33 casos (6%), Prednisona con 17 casos (3,1%), Beclometasona con 14 casos (2,5%), Mometasona con 13 casos (2%), Fluticasona con 5 casos (0,9%) y por último Clobetasol con 2 casos (0,4%); lo que significa que el uso de la Prednisolona es mucha más frecuente en la parte clínica y de acuerdo a la base de datos, fue más utilizada en pacientes que presentaban patologías como Lupus, tumor maligno en próstata y Artritis reumatoide, siendo estas patologías tendientes a requerir un tratamiento

prolongado, lo cual se sustenta con lo citado por (Tribiño, 2014), y por (Galofré, 2009), quienes expresan que la vía oral es la preferida para tratamientos crónicos. Es importante destacar que estos pacientes no solo requieren de un medicamento para mantener su calidad de vida, sino que también hacen uso de otros medicamentos, por lo cual puede presentarse interacciones farmacológicas y de esta forma presentar mayor cantidad de eventos adversos. Lo cual se puede corroborar con lo citado por (Álvarez, García, Pérez, Lorenzo, & Suárez, 2014) quien refiere que “la polimedicación es una de las razones que conlleva a mayor complejidad en el manejo terapéutico, disminuye la adherencia a los tratamientos e incrementa el riesgo de sufrir eventos adversos”.

Por otro lado cabe destacar que el uso de los corticosteroides debe ser bien evaluado dado a que los cambios fisiológicos que se producen con el envejecimiento pueden llevar a una acumulación de fármacos en el organismo, por lo que se hace

necesario que en este tipo de pacientes, se evalué cuidadosamente en cada caso la dosificación que se debe emplear. (Debesa & Cue, 1999) Teniendo en cuenta que los glucocorticoides se utilizan para tratamientos de múltiples patologías, como pueden serlo, dermatológicas, intestinales, pulmonares, renales, reumatológicas y para evitar el rechazo en paciente trasplantados, conlleva a que muchas personas sean consumidores crónicos y sufran efectos adversos (Yurgaky & Arredondo, 2010), lo cual se puede reafirmar con lo expuesto por (Machado, Alzate, Mondragon, & Jimenez, 2013) quienes indican que los corticoides se ubican en el grupo de medicamentos más usados en la práctica clínica. La Prednisolona y la Prednisona los medicamentos de elección para el manejo de tratamientos ambulatorios, de patologías como lupus, artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias y autoinmunes, Enfermedad de Addison, Síndrome nefrótico. Difiriendo estos en las

concentraciones y presentaciones que se encuentran en el mercado, lo que permite determinar que la Prednisolona por tener menor concentración en su forma farmacéutica de tabletas (5mg) y mayor número de formas farmacéuticas (tabletas, solución oral, solución oftálmica y ungüento oftálmico), es el corticoide más utilizado. Según (Organización Mundial de la Salud) anexo a esto, el uso en tratamientos combinados para el tratamiento de patologías como artritis reumatoide, donde se encuentran efectos positivos. (ROIG, 2005), lo que explica que sea éste el corticoide que refleje mayor número de eventos adversos. Además según (Galofré, 2009), es más aconsejable emplear Prednisolona que Prednisona, ya que la Prednisona es reducida por la enzima  $\beta$ -hidroxilasa, para convertirla en Prednisolona, lo cual conlleva a aumentar su concentración en plasma, aumenta la fracción libre y por consiguiente su actividad biológica (Florez J. , 2008). Con respecto a los corticoides de

manejo hospitalario, con administración vía intramuscular, indicados para tratamiento de procesos inflamatorios graves, como: Artritis reumatoide, Osteoartritis, Asma bronquial, se encuentran corticoides como Betametasona y Dexametasona, siendo este último el corticoide utilizado con más frecuencia en las infiltraciones relacionadas con el manejo del dolor (ROIG, 2005), lo que permite encontrar coherencia con el resultado encontrado en el estudio realizado.

Con respecto a la Metilprednisolona indicada para inflamación severa y crisis asmática y la Hidrocortisona para Insuficiencia suprarrenal, estados de choque y Autoinmunidad, esta última presenta mayor número de eventos adversos, ya que según (Annane D, y otros, 2003) por las evidencias clínicas, demuestra eficacia en pacientes con insuficiencia suprarrenal y shock séptico.

El uso de medicamentos con administración tópica como Mometasona, Clobetasol, Betametasona e Hidrocortisona, se

indica para tratamientos dermatológicos, y con manejo ambulatorio. Por el menor número de eventos adversos encontrados durante el análisis, permite establecer que estos corticoides, han sido utilizados en su mayoría en terapias de tiempos cortos, o han generado algún tipo de evento adverso, ya que según (Galofré, 2009), los corticoides utilizados por esta vía no están exentos de generarlos, lo que conllevó a suspender el uso, sin la correspondiente notificación al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

El uso de corticoides como Beclometasona y Fluticasona, inhaladores útiles en manejo de patologías respiratorias, en la mayoría de ocasiones tienden a ser utilizados en manejo ambulatorio. Sin embargo se observan pocos reportes, podría deberse a la misma situación expuesta con los corticoides de uso tópico.

Según (Centro de Monitoreo Uppsala & OMS, 2018) se observa que a nivel

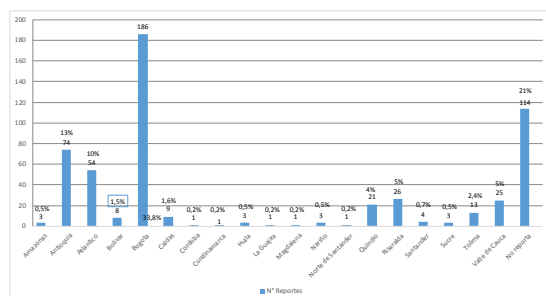
mundial los medicamentos que mayor número de reportes de eventos adversos presentan, son Prednisona, Dexametasona y Prednisolona, ocasionando en su mayoría alteraciones generales y alteraciones de la piel y anexos, información que permite encontrar coherencia con lo descrito en los reportes realizados al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

De igual manera permite establecer que el uso de Prednisolona y Dexametasona es indiscriminado, ya sea porque se está generando autoformulación o los médicos no están evaluando otras alternativas antes de llegar a estos, o no están haciendo seguimiento a los pacientes con tratamientos crónicos con corticoides ya establecidos (Galofré, 2009), sin implementar una terapia preventiva que minimice los eventos adversos, como lo sugiere (Yurgaky & Arredondo, 2010).

### **5.1.5 Reportes por departamento**

La distribución de los reportes por corticosteroides en los años 2005 a 2016 de acuerdo con los departamentos de procedencia de los pacientes se presenta en la gráfica 5, es de resaltar que del total de notificaciones no se reportan el 21% de los departamentos de procedencia de los pacientes, aspecto que es importante reforzar, ya que cuando no existen datos completos de los eventos ocasionados, no se pueden realizar las intervenciones pertinentes, ocasionando que los análisis no sean los correctos.

**Gráfica 5.** Clasificación por departamento, según eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016.



Fuente: Programa Nacional de

**Farmacovigilancia. (2005-2016)**

Bogotá fue el lugar que más aportó al total de eventos adversos con 186 notificaciones (33.8%), seguido de Antioquia con 74 notificaciones (13%), Atlántico con 54 notificaciones (10%), Risaralda y Valle de Cauca con 26 (5%) y 25 (5%) notificaciones y los demás departamentos presentaron bajas notificaciones. Según (Machado, Alzate, Mondragon, & Jimenez, 2013) informa que en el año 2011, los departamentos que más presentaron reportes por prescripción de corticosteroides fueron, en su orden ascendente, Bogotá (903 pacientes), seguido de Manizales (138), Cali (126), Pereira (115), Barranquilla (82) y Medellín (74), lo que indica que el uso de estos medicamentos se realiza de forma crónica, pero que no se está aplicando el programa de Farmacovigilancia, omitiéndose el cumplimiento a la Resolución 1403 de 2007, la cual otorga a la entidad territorial competencia para la recepción de los reportes de su zona geográfica, (Sabogal Carmona, Díaz Rodríguez, &

Espinosa Espinosa, 2013)

Se puede identificar a través de los resultados encontrados, que Bogotá es en donde mejor se aplica el Programa de Farmacovigilancia, lo que significa que se ha generado un aumento en la cultura del reporte, siendo este el resultado de las numerosas actividades de capacitación realizadas, y la asistencia técnica permanente prestada a los integrantes de la red distrital de Farmacovigilancia, (Sabogal Carmona, Díaz Rodríguez, & Espinosa Espinosa, 2013), esto se debe a la participación de establecimientos farmacéuticos y comunidad en general que ha promovido el Programa Distrital de Farmacovigilancia en Bogotá.

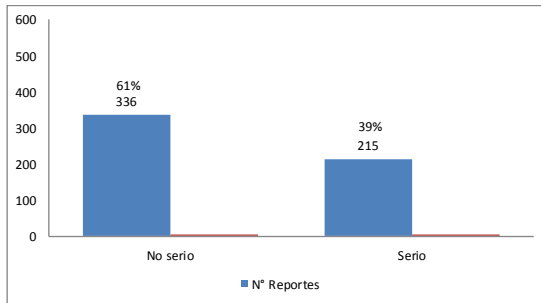
Lo cual a su vez permite establecer que aún falta hacer mayor uso del Programa Nacional de Farmacovigilancia, lo cual se puede llevar a cabo a través de la Red Nacional de Farmacovigilancia, la cual busca fortalecer los programas regionales, locales e institucionales.

### 5.1.6 Seriedad de los reportes

La seriedad de los reportes encontrados en la base de datos que suministro el Programa Nacional de Farmacovigilancia muestra que la variable predominante son las notificadas como “No serio” para lo cual se presenta un total de 336 casos reportados, equivalentes al 61%, lo que quiere decir que estos casos no manifestaron importancia clínica y no se puso en riesgo la vida del paciente. En este reporte se destacaron eventos adversos como dolor de abdomen, dolor de cabeza, vomito, taquicardia, entre otras. Es importante recordar que en todas las notificaciones analizadas de diferentes niveles de atención, existe la posibilidad que las reacciones no serias, correspondan a signos y síntomas que se resuelven espontáneamente. (Chavez, 2015)

**Gráfica 6.** Clasificación por seriedad de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de

### Farmacovigilancia, entre los años 2005 - 2016



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Luego se encontró los reportes clasificados como “Serio” donde se evidenciaron 215 casos que corresponden al 39%, según los síntomas y características de los pacientes se evidencio eventos adversos como lo fueron: síndrome Cushing, hiperglucemia, reacción anafiláctica, los que en algunos casos requirieron ser hospitalizados para controlar la enfermedad.

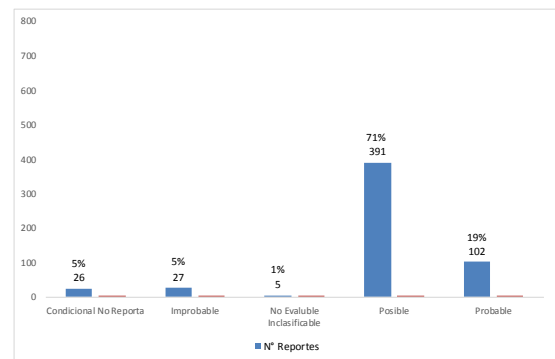
Por otra parte es importante tener en cuenta que algunos de los pacientes mostraron una mejoría sin secuelas, los cuales se encuentran recuperados y otros pacientes quedaron con secuelas mencionando aquí pacientes que estaban diagnosticados anteriormente con Lupus Eritematoso

Sistémico y Artritis Reumatoide.

### 5.1.7 Causalidad de los reportes

En la gráfica 7 se puede evidenciar que se realizó un análisis de cada uno de los casos con el fin de establecer la causalidad de las reacciones adversas.

**Gráfica 7.** Clasificación por Causalidad de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 – 2016



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

De acuerdo a los resultados obtenidos se presentó un mayor número de casos con causalidad “posible” con 391 reportes (71%), esto debido a que dicho tipo de causalidad esta atribuida



a alteraciones con las pruebas de laboratorio y/o acontecimientos ocasionados por el uso de medicamentos, pero también puede estar relacionado a la enfermedad base presentada por el paciente, o a otros factores no identificados que posiblemente incrementaron o generaron el evento adverso.

Posteriormente, se encontró los casos reportados de causalidad de tipo “probable” con 102 casos (19%), esto debido a que existen causas que son alternas al fármaco y que pudieron intervenir en la aparición de los eventos adversos, es decir la mayoría de los pacientes presentaron un evento clínico y se puede manifestar de una manera temporal razonable en cuanto a la administración del fármaco, pero que de igual forma puede ser explicado también por la enfermedad concurrente con otros medicamentos.

Es importante tener en cuenta que la evaluación de la causalidad de los eventos adversos depende de la cantidad y la calidad de la información recopilada en las notificaciones de

reacciones adversas causadas por medicamentos (Chavez, 2015). Sin embargo, una cantidad de los reportes analizados no se encontraron completamente diligenciados, lo cual dificultó la evaluación de la causalidad.

### 5.1.8 Clasificación según terminología de la Organización Mundial de la Salud (WHOART)

Dentro de los casos reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en los años 2005-2016 se presentaron una serie de eventos adversos clasificados según la terminología de eventos adversos de la organización mundial de la salud (WHOART), lo cual se puede observar en la tabla 5.

**Tabla 5:** Clasificación de eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides, según la organización mundial de la salud (WHOART).

Clase WHOART	Nº Reportes	Porcentaje
--------------	-------------	------------



Alteraciones de la piel y anexos	130	23,60%
Alteraciones generales	107	19,40%
Términos para eventos secundarios	42	7,60%
Alteraciones del sistema respiratorio	37	6,70%
Alteraciones metabólicas y nutricionales	33	6,00%
Alteraciones del sistema gastrointestinal	28	5,10%
Alteraciones del sistema musculoesquelético	26	4,70%
Alteraciones del ritmo y de la frecuencia cardíacos	19	3,40%
Alteraciones de los mecanismos de resistencia	18	3,30%
Alteraciones del sistema nervioso central y periférico	17	3,10%
Alteraciones endocrinas	15	2,70%
Alteraciones vasculares (extra cardíacas)	14	2,50%
Alteraciones del sistema hepatobiliar	10	1,80%
Alteraciones de la visión	9	1,60%
Alteraciones de las plaquetas, el sangrado y la coagulación	8	1,50%
Alteraciones cardiovasculares generales	7	1,30%
Alteraciones psiquiátricas	6	1,10%
Alteraciones de las células blancas	6	1,10%
Neoplasias	5	0,90%
Alteraciones en el sitio de administración	3	0,50%
Alteraciones mioendopericárdicas y valvulares	3	0,50%
Alteraciones reproductivas del hombre	3	0,50%

Alteraciones del sistema urinario	2	0,40%
Alteraciones auditivas y vestibulares	1	0,20%
Alteraciones de otros sentidos especiales	1	0,20%
Alteraciones de las células rojas	1	0,20%

Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

De los resultados obtenidos los sistemas más vulnerables a eventos adversos generados por corticosteroides fue el de alteraciones de piel y anexos con 130 casos (23,6%), algunos de esos eventos adversos pueden ser debilitamiento de la piel, estrías, dermatitis; luego se observa que las alteraciones generales con 107 casos (19,4%) pueden presentar los siguientes eventos adversos como lo son fiebre, vomito, malestar general, dolor de cabeza entre otras (Jose Zubelbia & Senet, 2012); lo que indica que estos resultados son acordes a la información hallada sobre los eventos adversos generados por los corticosteroides y que se han reportado bibliográficamente.

### 5.1.9 Sub-clasificación

#### WHOART

Dentro de los casos reportados al programa Nacional de Farmacovigilancia en los años 2005-2016 se presentaron una serie de eventos adversos clasificados según la terminología de eventos adversos de la organización mundial de la salud (WHOART), lo cual se puede observar en la tabla 6.

**Tabla 6:** Sub-clasificación de eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides, según la organización mundial de la salud (WHOART).

Sub-clasificación WHOART	N° Reportes	Porcentaje
Rash	55	10,0%
Urticaria	22	4,0%
Fallo Terapéutico	18	3,3%
Hiperglucemia	17	3,1%
Mareo	16	2,9%
Muerte	16	2,9%
Taquicardia	16	2,9%
Edema	15	2,7%
Dolor de Cabeza	14	2,5%
Síndrome de Cushing	13	2,4%

Depresión Respiratoria	12	2,2%
Dolor Articular	12	2,2%
Infección	12	2,2%
Alergia	11	2,0%
Eritema	10	1,8%
Nauseas	10	1,8%
Erupción	9	1,6%
Síndrome tipo gripal	8	1,5%
Flebitis	7	1,3%
Hipertensión Arterial	6	1,1%
Vomito	6	1,1%
Anafilaxia	5	0,9%
Bronquitis	5	0,9%
Disfonía	5	0,9%
Psoriasis	5	0,9%
Tos	5	0,9%
Dermatitis	4	0,7%
Enzimas Hepáticas Aumentadas	4	0,7%
Gastroenteritis	4	0,7%
Malestar General	4	0,7%
Neumonía	4	0,7%
Toxicodermia	4	0,7%
Acné	3	0,5%
Angiodema	3	0,5%
Antígeno Prostático Aumentado	3	0,5%
Cabello Trastorno	3	0,5%
Caída	3	0,5%
Calambres	3	0,5%
Diabetes Mellitus	3	0,5%

Diarrea	3	0,5%
Dolor	3	0,5%
Malestar Epigástrico	3	0,5%
Fiebre	3	0,5%
Efecto Hepatotóxico	3	0,5%
Infarto de Miocardio	3	0,5%
Leucopenia	3	0,5%
Aumento de Peso	3	0,5%
Enrojecimiento de la Piel	3	0,5%
Potasio Sérico Disminuido	3	0,5%

Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Teniendo en cuenta la tabla 6, se evidenció los eventos adversos los cuales fueron notificados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, en donde estos son comparables y esperados por los reportados en la literatura respecto a las propiedades Farmacocinéticas y Farmacodinámicas del medicamento.

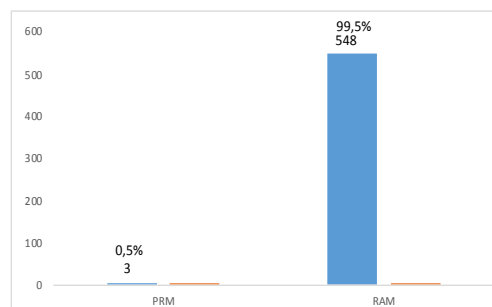
Mediante el análisis que se realizó en la clasificación de los SUB-WHOART se lograron identificar 168 descriptores correspondientes a los eventos adversos que se presentaron en cada uno de los casos analizados,

lo cual refleja que los eventos adversos más presentados en los pacientes tratados con corticosteroides están debidamente notificadas y soportadas por la literatura; dentro de los eventos adversos más comunes se encuentran el Rash con 55 reportes (10,0%) seguido de Urticaria con 22 reportes (4,0%); de acuerdo a la literatura la atrofia es uno de los eventos adversos más comunes, sobre todo en tratamientos largos, Esto dependerá del sitio en donde ha sido aplicado el fármaco, la cantidad, la potencia del fármaco, la edad del paciente y el tiempo de tratamiento (Cheirif, Sáez, & Lammoglia, 2015). También se presentaron fallos terapéuticos, lo cual para entender por qué se ocasionaron es difícil, ya que se deben tener en cuenta varios factores que se pudieron presentar como: la inadecuada utilización del medicamento, la polimedicación de los pacientes, falta de adherencia al tratamiento entre otros (Poveda & Girona, 2012), es importante tener en cuenta que el fallo terapéutico implica el uso de una

herramienta adecuada como lo es el Algoritmo de CIMUN, que a su vez requiere de mayor información para realizar el análisis apropiado. En esta ocasión la base de datos que se obtuvo no contenía la información requerida para poder llevar a cabo el uso de esta herramienta. Referente a los Descriptores Subclase WHOART, el síndrome de Cushing con 13 casos (2,4%), que corresponde a alteraciones endocrinas, es un evento adverso que se da por el uso crónico de Prednisona y Prednisolona, induciendo a que los niveles de cortisol se incrementan en el organismo, siendo esta una complicación que puede tener consecuencias graves si no se trata a tiempo (Florez J. , 2013).

#### 5.1.10 Tipo de Reporte

**Gráfica 8.** Clasificación por Tipo de reporte de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2005 – 2016



Fuente: Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2005-2016)

Según la gráfica 8, se observa el número de casos de RAM y PRM, registrados en el Programa Nacional de Farmacovigilancia durante el periodo comprendido entre los años 2005 al 2016 para medicamentos corticosteroides, de los cuales se obtuvieron 3 PRM (0,5%) y 548 RAM (99,5%). Dado al elevado uso de estos medicamentos y a las múltiples acciones que generan en el organismo, se espera una mayor cantidad de reacciones adversas en lugar de problemas relacionados con medicamentos. Por ende es importante que el médico tratante conozca los cuidados que se deben tener con relación al uso de los corticosteroides. Cabe resaltar que de acuerdo a la información obtenida de la base de datos, no se logró identificar

la RAM o el tipo de PRM, por lo cual, solo se da una descripción de la variable.

### CONCLUSIONES

- Se identificó los eventos adversos ocasionados por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo comprendido entre 2005 – 2016, y a su vez se encontraron 551 casos en donde la mayoría de eventos adversos fueron presentados por pacientes de género femenino; la edad donde se evidenció mayor número de eventos adversos fue entre los 50 - 54 años y entre 60 – 64 años; presentando eventos adversos como diarrea, eritema, efecto hepatotóxico, irritabilidad, neutropenia, taquicardia, síndrome de tipo gripal y en los pacientes de 60 a 64 años se presentó hiperglucemia e infección de vías urinarias.
- Se describió y se clasificó los eventos adversos generados por medicamentos corticosteroides

reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo comprendido entre 2005 – 2016, según Las categorías de causalidad descritas por la OMS y Uppsala, siendo la causalidad “posible” la que mayor número de casos presentó con 391 reportes.

- Se concluye que de los 551 casos de eventos adversos por medicamentos corticosteroides reportados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, y teniendo en cuenta la seriedad, 336 casos son de tipo “No serio” y 215 casos son de tipo “Serio”.
- Se observó que debido al tratamiento con medicamentos corticosteroides, los eventos adversos que más se evidencian son: cefalea, rash, síndrome Cushing, somnolencia, mareo, infección, eritema, dolor, entre otros, los cuales se relacionan con la literatura; también es importante destacar que estos eventos adversos se pueden seguir evidenciando, aun habiendo sido terminado el

tratamiento.

- Se evidenció una falta de conocimiento a la hora de reportar los eventos adversos ya que en algunas ocasiones la información no es clara o no está completa, lo que impide el análisis del caso clínico reportado.
- Se determinó que a nivel nacional, Bogotá es el lugar que realiza mejor y/o da mayor uso a la herramienta que ha diseñado el Programa Nacional de Farmacovigilancia para reportar eventos adversos ocasionados por medicamentos, puesto que presentó 186 reportes, seguido de Antioquia con 74 y atlántico con 54. Lo cual a su vez indica que falta mayor conciencia por parte de todas las personas que conforman el país y que de una u otra manera se relacionan con el uso de medicamentos, para que voluntariamente utilicen el servicio del programa diseñado por el INVIMA, fortaleciendo así, el cuidado de la salud.

- Se diseñó una pieza comunicativa dirigida a los pacientes y al personal de la salud, con el que se pretende puedan, prevenir, identificar, tratar y reportar de manera oportuna eventos adversos relacionados al uso de medicamentos corticosteroides. Esta pieza comunicativa puede ser vista dando clic en el siguiente enlace <https://youtu.be/SiPuPcXKo78>
- Se elaboró un artículo con los resultados de la investigación, el cual brinda a la comunidad científica un precedente acerca de los estudios en Farmacovigilancia llevados a cabo en Colombia.

## BIBLIOGRAFÍA

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2004). *RESOLUCIÓN N° 2004009455 DEL 28 de mayo de 2004*. Recuperado el 15 de 08 de 2017, de [https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion\\_2004009455\\_2004.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion_2004009455_2004.pdf)

- Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. (2004). *Formulario Modelo de la OMS 2004*. Recuperado el 22 de 08 de 2017, de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5422s/s5422s.pdf>
- Duarte, A. A. (2010). Reacciones de Hipersensibilidad a los Antiinflamatorios no Esteroideos.
- Leticia, J., Garcia, J., Giral, C., Hernandez, D., & Gutierrez, L. (2004). Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. *Revista Médica del IMSS*, 419-423.
- Ocampo, J., Chacon, J., Gomez, J., Cursio, C., & Tamayo, F. (2008). Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. *Colombia Medica*, 135-146.
- Varela, F. J. (2014). LA PRESCRIPCIÓN ENFERMERA.
- World Health Organization. (2012). *Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos*. Obtenido de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21836es/s21836es.pdf>
- Castro, J. L., Cortes, R. R., Giraldo, G., & Chaclan, M. (2014). *Planes de Gestion de Riesgo Para las Americas*. Washington : Biblioteca Sede OPS.
- Serra, H., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL DE LO MOLECULAR AL USO CLINICO. *Medicina*, 158-170.
- Cervera, R., & Font, J. (2005). Los corticoides en medicina.
- Betes, M., Duras, M., Mestres, C., & Nogues, M. (2008). *Farmacología Para*



- Fisioterapeutas.* Madrid:  
Panamericana.
- medicamentos.* Bogota:  
Pontificia Universidad  
Javeriana.
- Sanchez, E., & Arco, Y. (2014).  
Revisión de las interacciones  
farmacológicas de los fármacos  
antineoplásicos orales  
dispensados en un servicio de  
farmacia. *Farmacia  
Hospitalaria*, 338-363.
- Hector A. Serra; Juan Manuel  
Roganovich & Leonardo F. L.  
Rizzo. (2012).  
GLUCOCORTICOIDES:  
PARADIGMA DE MEDICINA  
TRASLACIONAL. *Medicina*,  
158-170.
- Wolff, K., Goldsmith, L., Katz, S.,  
Gilchrest, B., Paller, A., &  
Leffell, D. (2009). *Dermatología  
en Medicina General*. Madrid:  
Panamericana.
- Argur, M. R., & Grant, F. (2007). *Atlas  
de Anatomía*. Madrid:  
Panamericana.
- Girona, L. (2013). *Introducción a las  
Interacciones Farmacológicas*.  
Madrid : Sociedad Española de  
Farmacia Hospitalaria.
- Almaraz Romo, M. E., & Bellido, G.  
(1993). Repercusión de los  
corticoides sobre el crecimiento  
de los niños asmáticos. *Boletín  
Pediátrico*, 34, 265-272.
- Barcia, E., & Negro, S. (2002).  
Fundamentos de las  
interacciones farmacocinéticas.  
*Anal. Real Acad. Farm*, 126-  
172.
- Almaraz Romo, M. E., & Bellido, G.  
(1993). Repercusión de los  
corticoides sobre el crecimiento  
de los niños asmáticos.
- Achury, D., Achury, L., Rodriguez, S.,  
& Diaz, J. C. (2013).  
*Fundamentos enfermeros en el  
proceso de administración de*
- Argur, M. R., & Grant, F. (2007).
- Machado, J., Alzate, V., Mondragon,  
A., & Jimenez, C. (2013). Baja  
Frecuencia de Prescripción de



- Profilaxis Para Osteoporosis en Pacientes en Tratamiento Cronico con Corticoides en Colombia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 26-30.
- M Hernandez. (1994). *Pediatría*. MADrid: Diaz de Santos.
- Debesa, F., & Cue, M. (1999). Los medicamentos y el anciano. *Revista Cubana de Farmacia*.
- Boletín de Farmacovigilancia. (2006). *CONCEPTOS BÁSICOS EN FARMACOVIGILANCIA*.  
Obtenido de CONCEPTOS BÁSICOS EN FARMACOVIGILANCIA:  
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19005es/s19005es.pdf>
- Homedes, N., & Ugalde, A. (2011). *Boletín Electrónico Latinoamericano para fomentar el acceso y el uso adecuado de medicamentos*. salud y Fármacos.
- Sádaba, B. (2006). Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. (A. S. Navarra, Ed.) *Scielo*, 29.
- Alonso Carbonell, L., García Milián, A. J., López Puig, P., Yera Alós, I., & Blanco Hernández, N. (2008). Drugs-adverse reactions pattern provoked mentioned by population aged older than 15.
- Comité de Consenso. (s.f.). *Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)*. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA COMUNITARIA (SEFaC). España: FUNDACIÓN PHARMACEUTICAL.
- Vidal Group. (s.f.). *Vidal Vademecum Spain*. Recuperado el 29 de 08 de 2017, de <https://www.vademecum.es/principios-activos-prednisona-h02ab07>

- Clape Laffita, O., Hodelín Tablada, R., Rodríguez Fernández, A., & Torres de la Rosa, J. Á. (2000). Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas en el Tratamiento de las Enfermedades respiratorias Agudas. *revista Cubana Farm*, 164-169.
- Historia de los glucocorticoides. (2010). En H. Martínez Cordero, & J. Montenegro González, *Revista Colombiana de Reumatología*.
- Chiale, C. A., & Mocchetto, R. (2011). *Monografía Prednisolona*. Recuperado el 1 de septiembre de 2017, de Notificaciones de medicamentos y productos médicos:  
<http://www.anmat.gob.ar/Medicamentos/Medicamentos.asp>
- Bustínduy, Sewerynek, E., & Stuss, M. (2012). Corticosteroids and Osteoporosis. *Future Medicine Ltd.*, 98(8), 471-477.
- Calvo Barbado, D. M. (2011). Formulario Nacional de Medicamentos INFOMED.
- Rodríguez, M. C., Pérez Peña, J., Sutcliffe, H., Hinds, M., Alonzo, M. C., Castro, J., . . . Valsecia, M. (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. *Organización Panamericana de la salud*.
- Viola, M. S., Madurga, M., Castro, J. L., Rojas Cortés, R., Giraldo, G., & Chaclan, M. (2014). *Planes de Gestión de riesgo para las Américas*. Washington, DC: Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Recuperado el 1 de septiembre de 2017, de Farmacovigilancia en línea:  
<http://www.saludcapital.gov.co/Paginas2/Farmacovigilancia.aspx>
- Moreno Rodilla, E. (s.f.). *Reacciones Adversas a medicamentos*. Recuperado el 20 de Agosto de 2017, de

- <https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/146423-Mesa2ponencia4.pdf>
- Hardman, J., Limbird, L., Ruddon, R., & Gilman, A. (2001). *Goodman y Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw.
- Uribe Arbelaez, M. (2013). *Medicamentos biológicos y biosimilares*. Bogotá.
- Gómez Ordoñez, S., Valenzuela Plata, E., & Gutiérrez Álvarez, A. M. (2007). Corticoids: 60 Years Later a Pending Subject. *Cienc. Salud.* , 58-69.
- Brandan, N., Llanos, I. C., & Rodríguez, A. (2014). Hormonas de la corteza adrenal. 3-20.
- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios*. (2012). Recuperado el 10 de 10 de 2017, de Prednisona: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios*. (2012). Recuperado el 10 de 10 de 2017, de Prednisona: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Galofré, J. G. (2009). Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *REVISTA MEDICA UNIVERSIDAD NAVARRA*, 53, 9-18.
- Devlin, T. M. (2004). *Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas* (Vol. 5). Philadelphia , Pennsylvania: REVERTÉ S.A.
- Gallego Gómez, H., López Almaraz, R., Carles Genovés, C., & Alpera la Cruz, R. (2002). SINDROME DE CUSHING. En *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica*. Doyma.
- Da Silva, J., Jacobs, W. G., Boers, M., Koning, J. P., Cutolo, M., Capell, H., . . . Buttgereit, F. (Marzo de 2006). Safety of low

- dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. págs. 285-293.
- Parham, P. (2006). *Inmunología* (2 ed.). Madrid: Editorial Medica Panamericana SA.
- Serra, H., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL DE LO MOLECULAR AL USO CLINICO. *Facultad de Medicina, Universidad Católica de Argentina*, 158-170. Recuperado el 19 de 10 de 2017
- Brandan, N., Llanos, I. C., Ragazzoli, M., & Ruiz Díaz, D. (2008). Hormonas Esteroides Adrenales. 1-11.
- Martindale. (2003). Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 1.
- INVIMA. (08- de 11 de 2012). *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos*. Recuperado el 24 de 10 de 2017, de <https://www.invima.gov.co/avance-de-la-vigilancia-proactiva-en-colombia.html>
- Aristizabal Duque, G., González Barrera, A. M., Mariño, N. C., Zamora Vásquez, S., Ruiz Zapata, M., & Moyano Ariza, L. F. (Diciembre de 2014). Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección respiratoria Aguda en Colombia. 1-79.
- farmacovigilancia invima*. (03 de 01 de 2012). (P. N. Farmacovigilancia, Productor) Recuperado el 20 de 10 de 2017, de <http://farmacovigilancia.invima.gov.co>
- Rodríguez, M., Vacca, C., Pérez Peña, J., Bergman, M., Valsecia, M., Figueras, A., . . . Castro, J. L. (2009-2011). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. (R. PARF, Ed.) *Banco Interamericano de*

- Desarrollo (IDB)*(Documento Técnico No. 5), 78.
- Madrid, U. A. (Ed.). (2008). *Antiinflamatorios Esteroideos (corticosteroides)*. Recuperado el 17 de 10 de 2017, de Departamento de Farmacología y Terapéutica: <http://aprendeonline.udea.edu.co>
- Battistella, G. (s.f.). SALUD DEL ADULTO MAYOR. *Departamento de Medicina Familiar. Facultad de Medicina. UBA.*
- © Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Dirección de Salud Pública Área de Vigilancia en Salud Pública . (2013). *Guía de farmacovigilancia para establecimientos farmacéuticos distribuidores mayoristas.*
- Organizations, I. A. (2009). Medicamentos biológicos y biosimilares .
- Organización Panamericana de la salud. (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. *Organización Mundial de la salud.*
- ANMAT. (2011). Monografía Prednisolona. Argentina.
- Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas . (2011). *Formulario Nacional de Medicamentos INFOMED.* Cuba.
- Secretaría Distrital de salud de Bogotá. (s.f.). *Reacciones Adversas a medicamentos.* Bogotá: Dirección de salud Pública.
- Bustínduy. (2007). Corticosteroids and Osteoporosis. *Dermosifiliogr*, 98(8).
- Secretaria de salud. (s.f.). *salud capital.* Recuperado el 1 de septiembre de 2017, de Farmacovigilancia en línea: <http://www.saludcapital.gov.co/>

- Paginas2/Farmacovigilancia.as  
px
- Molina Restrepo, J. F. (2008). El laboratorio en las enfermedades reumáticas autoinmunes. *Medicina & Laboratorio*, 13, 1-33.
- Anaya, J. M. (23 de 02 de 2011). *Enfermedades reumaticas autoinmunes, riesgo latente para la sociedad*. Recuperado el 27 de 10 de 2017, de <http://www.mineducacion.gov.co/cvn/1665/w3-article-265596.html>
- Cataño Cataño, J. G., Castillo Londoño, J. S., Gamboa Garay, O. A., Aponte Varón, H., Alvarado Bestene, R., & Cortés Buitrago, C. (2013). Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. *Instituto Nacional de Cancerología ESE Sociedad Colombiana de Urología*, 717.
- U.S. National Library of Medicine. (06 de 09 de 2017). *MedlinePlus*. Recuperado el 28 de 10 de 2017, de <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a611046-es.html>
- García García, J. J. (2000). Uso de algunos indicadores en epidemiología. 67, 86-88.
- Lozano, J. A. (2004). Cáncer de próstata Factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Ámbito Farmacéutico Farmacoterapia*, 23, 84-90.
- Ruiz Gil, W. (2015). Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. *Revista Medica Hered*, 246-255.
- Moore, K. (1993). *Anatomía con orientación clínica* (3 ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Boonyaratanakornkit V, E. D. (2007). Receptor mechanisms mediating non-genomic actions

- of sex steroids. *Seminario Reproducción Médica*, 53-139.
- S, C., Girolamo., D., M, S., Spinelli O, & G, L. (1999). Biology of heat shock proteins. *Medicina*, 59 , 477-86.
- FIGUEROA FERNÁNDEZ, D. L., CALVO ALÉN, J., CUADRADO LOZANO, M. J., FREIRE GONZÁLEZ, M. M., MARTÍNEZ-TABOADA, V., MUÑOZ FERNÁNDEZ, S., & ÚCAR ANGULO, E. (2014). Manual SER de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Sistémicas. (S. Elsevier España, Ed.) *Sociedad Española de Reumatología*.
- Cervecera, R., & Font, J. (2005). Servicio de Enfermedades Autoinmunes. En *Los corticoides en medicina* (Vol. LXVIII, págs. 1640-1645). Barcelona: Institut Clínic de Medicina i Dermatologia. Hospital Clínic.
- Organización Mundial de la salud. (1999). Uso de medicamentos esenciales, Séptimo informe del Comité de expertos de la OMS. *Modelo OMS de Información sobre prescripción de medicamentos, Serie de informes técnicos N° 867*. Ginebra.
- Augen A. Pioszak, N. R.-P. (2008). Molecular Recognition of Corticotropin-releasing Factor by Its G-protein-coupled Receptor CRFR1.
- Montero Meléndez, T. (2015). ACTH: The forgotten therapy. *The William Harvey Research Institute*.
- Jose Zubelbia, I. J., & Senet, C. (2012). Libro de las enfermedades alergicas de la fundacion BBVA. Bilbao: Editorial Nerea S.A.
- Levine, A. C. (2017). *Adrenal Disorders: Physiology, Pathophysiology and Treatment*. Humana Press.



- Chavez, M. (2015). Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, D.C. *Biomedica*, 34-42.
- Cheirif, O., Sáez, M., & Lammoglia, L. (2015). Esteroides tópicos: revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 305-312.
- Poveda, J., & Girona, L. (2012). *Introducción a las Interacciones Farmacológicas*. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Bello, A. (1991). *Vademécum Farmacológico - Terapéutico*. Santiago de Chile: ANDRES BELLO.
- Florez, J. (2008). *Farmacología humana*. Barcelona. España: MASSON.
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (02 de 11 de 2012). *Programa Nacional de Farmacovigilancia*. Recuperado el 22 de 08 de 2017, de Programa Nacional de Farmacovigilancia: <https://www.invima.gov.co/component/content/article/191-farmacovigilancia/farmacovigilancia/2843-sobre-el-programa-nacional-de-farmacovigilancia.html>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2010). *Concepos Basicos y Generalidades de la Farmacovigilancia*. Recuperado el 22 de 08 de 2017, de [https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/programa-farmacovigilancia-en-linea/campana-sensibilizacion/1presentacion\\_generalidadesFV.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/programa-farmacovigilancia-en-linea/campana-sensibilizacion/1presentacion_generalidadesFV.pdf)
- Almaraz Romo, M E; Bellido, Gerardo. (1993). Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento



- de los niños asmáticos. 265-272.
- Florez, J. (2013). *Farmacología Humana* (6ta edición ed.). Masson S.A.
- World Health Organization. (2015). *Who Pharmacovigilance Indicators*. Obtenido de Who Pharmacovigilance Indicators: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/EMP\\_PV\\_Indicators\\_web\\_ready\\_v2.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/EMP_PV_Indicators_web_ready_v2.pdf)
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (01 de 04 de 2015). *Guía para determinar la causalidad de RAMS*. Obtenido de Guía para determinar la causalidad de RAMS: [https://www.invima.gov.co/imagenes/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/reporte-reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf](https://www.invima.gov.co/imagenes/pdf/farmacovigilancia_alertas/reporte-reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf)
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2011). *Resolucion No. 2011020764*. Bogota: INVIMA.
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (03 de 07 de 2012). *RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA*. Obtenido de RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA: [https://www.invima.gov.co/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2413%3Ared-nacional-de-farmacovigilancia&catid=269%3Aprograma-de-farmacovigilancia-en-linea&Itemid=337x](https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=2413%3Ared-nacional-de-farmacovigilancia&catid=269%3Aprograma-de-farmacovigilancia-en-linea&Itemid=337x)
- Pizarro, F. (2014). Historia de los corticoides. *Revista Medica Clínica Condes*.
- Zubeldia, Baeza, Jauregui, & Senent. (2012). *Enfermedades Alergicas*. BBVA.
- TINJACÁ, J. P., & JIMÉNEZ, A. S. (12 de 2017). *Repositorio universidad UDCA*. Obtenido de

- <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/handle/11158/856>
- J. C. Galofré. (2009). Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *Revista De Medicina De La Universidad De Navarra*, 11.
- Yurgaky S., J. M., & Arredondo G., A. M. (2010). OSTEOPOROSIS ASOCIADA A GLUCOCORTICOIDES, UNA APROXIMACIÓN PRÁCTICA. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*, 210-220.
- Jares, E., & Pignataro, O. (2002). Mecanismos moleculares de acción de los corticoides. *AAIC*, 10-16.
- Gil, Á. (2010). *Tratado de la nutrición: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición*. España: Medica panamericana.
- Mendoza, N. (2008). *Farmacología médica*. México: Medica panamericana.
- Yurgaky, J. M., & Arredondo, A. M. (2010). OSTEOPOROSIS ASOCIADA A GLUCOCORTICOIDES, UNA APROXIMACIÓN PRÁCTICA. *Med. Vol. 18*, 210-220.
- Molina, D. I., & Muñoz, D. (2018). Síndrome metabólico en la mujer. *Revista Colombiana de cardiología*, 21-29.
- Pecci, M. S., Aguado, J. d., Tinnirello, J. M., Rivo, A. B., Conde, P. S., & Fernández, F. J. (2012). Enfermedad pulmonar obstructiva: diferencias entre hombres y mujeres. *Scielo*, 207-215.
- NAVARRO, X. G., ROÉ, E., CORELLA, F., BARCO, D., DALMAU, J., & PUIG, L. (2007). Lupus eritematoso sistémico. *Farmacia profesional*, 44-48.
- Carrascoa, M. G., & Romero, J. L. (2015). Vitamina D y enfermedades autoinmunes

- reumáticas. *Reumatología clínica*, 333-334.
- Pérez, R. P., Pérez, M. F., & González, N. O. (2002). El cáncer de próstata: un desafío constante para el Médico de Familia . *Scielo*.
- LUZÓN, A. M., & LOZANO, D. F. (2011). *Repositorio universidad nacional a distancia*. Obtenido de Recuperado Abril 10 de 2018 de [http://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/1759/1/Incidencia\\_y\\_Prevalencia\\_de\\_Enfermedades\\_Respiratorias\\_Curso\\_de\\_profundizacion\\_1.121.822.015.pdf](http://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/1759/1/Incidencia_y_Prevalencia_de_Enfermedades_Respiratorias_Curso_de_profundizacion_1.121.822.015.pdf)
- Henao, D. C., Gomez, E. M., Carrillo, M. H., Moran, L. M., Palta, D. C., Franco, D. C., & Govea, R. A. (2017). ENFERMEDAD RESPIRATORIA AGUDA. *Rev. Medica Sanitas*, 67-74.
- Bordaa, M. G., Preciado, C. A., Zepeda, M. U., Zuluaga, J. D., & CanoGutiérrez, C. A. (2016). Sarcopenia en ancianos con antecedente de EPOC/asma: resultados del estudio SABE - Bogotá. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*.
- Álvarez, L. T., García, M. G., Pérez, A. R., Lorenzo, J. A., & Suárez, J. T. (2014). Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedicados según criterios STOPP. *ELSEVIER DOYMA*, 1-3.
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *who.int/medicinedocs*. Obtenido de recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2920s/h2920s.pdf>
- ROIG, C. E. (2005). EL USO DE GLUCOCORTICOIDES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA. *SEMINARIOS DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA*, 125-129.

Arce, V. M., Catalina, P. F., & Mallo, F. (2006). *Endocrinología*. España.

Annane D, S. V., C, C., PE, B., B, F., JM, K., & al, e. (2003). Eficacia de la hidrocortisona y la fludrocortisona en el tratamiento del shock séptico. *Medicina intensiva*, 436.448.

Centro de Monitoreo Uppsala & OMS. (15 de 04 de 2018). *www.vigiaccess.org*. Obtenido de Recuperado de <http://www.vigiaccess.org/>

Tribiño, G. (Enero de 2014). Obtenido de <https://repository.javeriana.edu.co:8443/bitstream/handle/10554/13715/TribinoEGabriel2014.pdf?sequence=1>

Goes, M. C., Jacobs, J. W., & Bijlsma, J. W. (2014). The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases – positive and adverse effects. *Arthritis Research & Therapy*, 1-13.

Sabogal Carmona, J. S., Díaz Rodríguez, E. A., & Espinosa Espinosa, I. I. (2013). *Fundamentos de Farmacovigilancia*. Bogotá.

