



**DISEÑO DE UNA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS A PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

**ADRIANA ISABEL MOLANO CABRA
LEIDY VIVIANA RINCÓN SERRANO**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - UDCA
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICA FARMACÉUTICA
BOGOTÁ D.C.,
2020**

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A



**DISEÑO DE UNA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS A PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**

**ADRIANA ISABEL MOLANO CABRA
LEIDY VIVIANA RINCÓN SERRANO**

**DIRECTORA
KATHERIN QUINTERO PARRA
QUÍMICO FARMACÉUTICO, ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - UDCA
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICA FARMACÉUTICA
BOGOTÁ D.C.,
2020**

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

**DISEÑO DE UNA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS A PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**

TRABAJO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

Adriana Isabel Molano C.

ADRIANA ISABEL MOLANO CABRA
AUTORA DEL TRABAJO DE GRADO

Leidy Viviana Rincón Serrano

LEIDY VIVIANA RINCÓN SERRANO
AUTORA DEL TRABAJO DE GRADO

Katherin Quintero Parra

KATHERIN QUINTERO PARRA
DIRECTORA DEL TRABAJO DE GRADO

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - UDCA
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICA FARMACÉUTICA
BOGOTÁ D.C.,
2020**

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por guiarnos en nuestro camino y habernos dado la oportunidad de estudiar esta carrera, por darnos la sabiduría y las fuerzas, para lograr todo lo que queremos.

A nuestras familias que nos apoyaron incondicionalmente, y a través de su amor, paciencia, buenos valores, los cuales nos ayudan a trazar mi camino.

A nuestros compañeros de carrera de los que tanto aprendimos y compartimos momentos de alegría y de tristeza.

A nuestra directora Katherin Quintero, Q.F., especialista en epidemiología y todas las personas que hicieron posible la culminación de este trabajo.

*ADRIANA ISABEL MOLANO CABRA
LEIDY VIVIANA RINCON SERRANO*

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ADN: Ácido Desoxirribonucleico.
AINE: Antiinflamatorios No Esteroides.
ANA: Anticuerpos antinucleares.
CIE10: Clasificación internacional de enfermedades, 10.^a edición.
COX: Ciclooxygenasa.
EAPB: Entidades Administradoras de Planes de Beneficios en Salud.
ECG: Electrocardiografía.
HFT: historia farmacoterapéutica.
HLA: Antígeno Leucocitario Humano.
HTA: Hipertensión arterial.
Ig: Inmunoglobulinas.
INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
LA: Anticoagulante lúpico.
LES: Lupus Eritematoso Sistémico.
MHC: Complejo Mayor de Histocompatibilidad.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PMN: Leucocito Polimorfonuclear.
PAIS: Política de Atención Integral en Salud.
PRM: Problemas Relacionados con los Medicamentos.
QF: Químico Farmacéutico.
SNC: Sistema Nervioso Central.
TCR: Receptor de Linfocitos T.
TNF: Factor de Necrosis Tumoral.

GLOSARIO

ANTICUERPO: Proteína elaborada por las células plasmáticas (tipo de glóbulo blanco) en respuesta a un antígeno (sustancia que provoca que el cuerpo reaccione mediante una respuesta inmunitaria específica). Cada anticuerpo se puede unir a un solo antígeno específico. El propósito de esta unión es ayudar a destruir el antígeno. Algunos anticuerpos destruyen los antígenos directamente. Otros facilitan la tarea de los glóbulos blancos para destruir el antígeno. Un anticuerpo es un tipo de inmunoglobulina. (cáncer, s.f.).

ANTIGENO: sustancias extrañas, son los que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos de defensa. (Pareja, 2003).

APOPTOSIS: Muerte celular programada y en qué se diferencia de la necrosis (muerte celular debida a una lesión). (Academy, s.f.)

ASTENIA: es una sensación de debilidad y falta de vitalidad generalizada, tanto física como intelectual, que reduce la capacidad para trabajar e incluso realizar las tareas más sencillas. (gerontológico, 2018).

CÉLULA LE: Se denomina célula LE o a veces célula del lupus a una célula fagocítica del sistema inmune que ha fagocitado el material nuclear desnaturalizado de algún otro tipo de célula. Por lo general esta célula fagocítica es un macrófago o un neutrófilo. (Multilab, s.f.).

CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS: La conciliación de medicamentos es la evaluación integral del régimen de medicación de un paciente cada vez que hay un cambio en la terapia en un esfuerzo por evitar errores de medicación tales como omisiones, duplicaciones, Así como observar los patrones de cumplimiento y adherencia. Este proceso debe incluir una comparación de los regímenes de medicación existentes y anteriores y debe ocurrir en cada transición de atención en la que se ordenan nuevos medicamentos, se reescriben los pedidos existentes o se ajustan o si el paciente ha agregado medicamentos sin receta a su persona Cuidado (Association, 2012).

CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN: Se define como un proceso formal consistente en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas (Rodríguez G, 2012).

CONTRAINDICACIÓN: Es una situación específica en la cual no se debe utilizar un fármaco, un procedimiento o una cirugía, ya que puede ser dañino para la persona (NIH, 2015).

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL: Es un nombre genérico exclusivo asignado a casi todos los principios activos utilizados en los medicamentos de todo el mundo (OMS, Grupo de Expertos en denominación común internacional, 2013).

DUPLICIDAD: El paciente presenta una duplicidad entre la medicación previa y la nueva prescripción (Clinic, 2019).

ENFERMEDAD CRÓNICA: son enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta (OMS, enfermedades crónicas, 2017).

EPIDEMIOLOGÍA: Es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud (OMS, Epidemiología, 2017).

EPIGENÉTICA: Parte de la genética que estudia los cambios heredables en la expresión genética la cual no se debe a modificaciones en las secuencias de bases de su ADN, sino a alteraciones químicas del ADN (metilación). (OMS, Epidemiología, 2017)

ERRORES DE MEDICACIÓN: cualquier acontecimiento evitable en el que la dosis de medicamento que recibe el paciente difiere de la recetada por el prescriptor o de la que establecen las políticas y procedimientos del hospital (AHSP., 2015).

FALLO TERAPEUTICO: Toda aquella notificación en que no se logre el efecto terapéutico en el paciente a dosificaciones adecuadas con cumplimiento de la prescripción utilizadas en la especie humana, con fines profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o para modificar una función fisiológica (Sanin, 2015).

FARMACOVIGILANCIA: Actividad de salud donde pretende identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al uso de medicamentos en la población. (J, 2010).

FORMA FARMACÉUTICA: Es el estado final o presentación física de un medicamento que se obtiene mediante un proceso farmacéutico determinado y que sirve de soporte a la administración del principio activo (Merino, Nacher, & Diez, 2009).

GUIA FARMACOTERAPEUTICA: La finalidad de la "Guía Farmacoterapéutica" consiste en ayudar a que los medicamentos prescritos sean los más apropiados, se administren y dispensen correctamente y con las garantías suficientes de seguridad y eficacia contrastada (INFAC, 2013).

HIPOMETILADO: El ADN se ve afectado por una elevada disminución de los niveles de metilación. (Gemma Mayol, 2012)

HISTORIA CLÍNICA: Es un documento médico - legal, debe ser única, integrada y acumulativa para cada paciente en el hospital, debiendo existir un sistema eficaz de recuperación de la información clínica (Castro, 2013).

INMUNIDAD: Conjunto de mecanismos de defensa de los animales frente a agentes externos extraños. Se adquiere al nacer, y va madurando y consolidándose durante los primeros años de vida. (Pareja, 2003).

INMUNOLOGÍA: Ciencia biológica que estudia todos los mecanismos fisiológicos de defensa de la integridad biológica del organismo. Dichos mecanismos consisten esencialmente en la identificación de lo extraño y su destrucción. La inmunología también estudia los factores inespecíficos que coadyuvan a los anteriores en sus efectos finales. (Pareja, 2003).

INTERACCIONES: Es una acción recíproca entre dos o más objetos, sustancias, personas o agentes según su campo de aplicación (DRAE, 2017).

MANTENER MEDICACIÓN CONTRAINDICADA: Se continúa una medicación crónica contraindicada en la nueva situación clínica del paciente (INFAC, 2013).

MEDICAMENTO EQUIVOCADO: Se prescribe un nuevo medicamento sin justificación clínica, confundiéndolo con otro que el paciente tomaba y que no ha sido prescrito (INFAC, 2013).

MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: Los biológicos son moléculas de gran tamaño formadas por proteínas que son producidas por organismos vivos ((Asebio), 2016).

OMISIÓN DE MEDICAMENTO: El paciente tomaba un medicamento necesario y no se ha prescrito, sin que exista justificación clínica explícita o implícita para omitirlo (Lee, 2014).

PLURIPATOLOGÍA: Una situación en la que un individuo vive con múltiples enfermedades (generalmente 3 o más), simultáneas, crónicas e incurable (OPI MEC., 2014).

POLIMEDICACIÓN: Administración de varios medicamentos durante un tiempo prolongado. (Martínez1, 2012).

POLÍTICA FARMACÉUTICA NACIONAL: Sistema de regulaciones dirigido a controlar la disponibilidad y la demanda de medicamentos (Farmacéutica P. N., 2012).

PRESCRIPCIÓN INCOMPLETA: La prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración (INFAC, 2013).

PREVALENCIA: proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento en un momento o periodo de tiempo determinados (hipocampo, 2001).

PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM): Son aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM). Los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM. (COMITÉ DE CONSENSO GIAF-UGR, 2007).

REACCIÓN ADVERSA: son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento, que se producen durante su uso adecuado (OMS, Formulario Modelo de la OMS 2004, 2004)

REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO (RAM): Cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento. Por tanto, las RAM son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento, incluidos los efectos idiosincrásicos, que se producen durante su uso adecuado (OMS, LA RED 21, 2016).

RESPUESTA INMUNE: Actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes extraños. (Pareja, 2003).

RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN (RNM): los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos (Tercer Consenso De Granada, 2007).

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO: Es el proceso asistencial donde se evalúa la farmacoterapia con el fin de mejorar o alcanzar resultados de salud, la medicación sea efectiva necesaria y segura. (engenerico, 2018).

SIGNOS: Manifestación objetiva de una enfermedad o estado que el médico percibe (salamanca, 2008).

SÍNTOMAS: Manifestaciones subjetivas de una enfermedad, que son apreciables por el paciente (salamanca, 2008).

SISTEMA AUTOINMUNE: El sistema inmunológico es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones. Por medio de una serie de pasos, su cuerpo combate y destruye organismos infecciosos invasores antes de que causen daño. Cuando su sistema inmunológico está funcionando adecuadamente, le protege de infecciones que le causan enfermedad (XAVIER GARCÍA-NAVARRO E. R., 2007).

TRANSICION ASISTENCIAL: Todo cambio asistencial en que es necesario la revisión de la prescripción, y debe ser registrada nuevamente de acuerdo con las políticas internas del establecimiento (hospital, clínica, IPS). A nivel hospitalario, se incluyen el ingreso, traslado de servicio interno y alta hospitalaria. A nivel ambulatorio se deben tener en

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

cuenta la atención domiciliaria, asistencia a urgencias, consultas medicas, cambios de domicilio, cambio de medico o inclusive de EAPB. (OPIMEC., 2014).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad (salamanca, 2008).

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN: Es la ruta de entrada por el cual se introduce un fármaco al organismo para producir sus efectos (salamanca, 2008).

TABLA DE CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN	19
2	PROBLEMA	20
3	JUSTIFICACIÓN	24
4	MARCO TEÓRICO	27
4.1	SISTEMA INMUNE	27
4.2	LUPUS	28
4.2.1	CLASIFICACIÓN DEL LUPUS	29
4.2.2	HISTORIA	30
4.2.3	ETIOPATOGENIA	32
4.2.4	CICLO DE LA ENFERMEDAD	33
4.2.5	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	39
4.2.6	INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN SE LLEVAN A CABO PARA LA CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO EN LES.	40
4.2.7	INDICES DE ACTIVIDAD LÚPICA	44
4.2.8	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL LES	45
4.3	CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS	49
4.3.1	DISCREPANCIAS	52
4.3.2	ERRORES DE CONCILIACIÓN	52
5	OBJETIVOS	54
5.1	OBJETIVO GENERAL	54
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	54
6	METODOLOGÍA	55
6.1	TIPO DE ESTUDIO	55

6.2	POBLACIÓN	55
6.3	FUENTE DE INFORMACIÓN	55
6.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	55
6.5	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	55
6.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	56
6.7	DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES A REALIZAR	56
6.8	PROTECCIÓN ESPECÍFICA A PACIENTES	59
7	IMPACTO ESPERADO	60
8	RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	61
8.1	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL LES	61
8.1.1	FUENTES PRIMARIAS	61
8.1.2	FUENTES SECUNDARIAS	66
8.1.3	GUÍAS INTERNACIONALES Y NACIONALES	68
8.2	DETERMINACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	69
8.3	ANÁLISIS DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS (BASE DE DATOS VS REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)	70
8.4	LISTADO DE MEDICAMENTOS POR GRUPO FARMACOLÓGICO	74
8.5	ANÁLISIS INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO	74
8.6	DESARROLLO DE LA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS	75
8.6.1	PARÁMETROS POR INCLUIR EN LA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS	76
9	CONCLUSIONES	78
10	RECOMENDACIONES	80
11	BIBLIOGRAFÍA	81
11.1	BIBLIOGRAFÍA DE LAS TABLAS	88

12	ANEXOS	89
12.1	FICHAS TÉCNICAS DE MEDICAMENTOS	89
12.2	MATRIZ DE INTERACCIONES FÁRMACO - FÁRMACO	142
12.3	GUÍA DE CONCILIACIÓN MEDICAMENTOSA A PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	142

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Defectos monogénicos asociados a LES	37
Tabla 2: Análisis de laboratorio asociados a LES	41
Tabla 3: Pruebas diagnóstico en LES	42
Tabla 4: Biopsia en tejido renal y piel	44
Tabla 5: Posibles RNM derivados del uso inadecuado de medicamentos	51
Tabla 6: Fuentes bibliográficas primarias	65
Tabla 7: Fuentes bibliográficas secundarias	67
Tabla 8: Guías internacionales y nacionales	69
Tabla 9: Medicamentos para diagnóstico de LES	71
Tabla 10: Clasificación de interacciones fármaco-fármaco	75

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribución porcentual de pacientes con Lupus	29
Gráfico 2: Medicamentos utilizados en el tratamiento de órganos o sistemas	73

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Historia del Lupus hasta estudios de LES con determinación de ANA	31
Ilustración 2: Patogénesis del LES	34
Ilustración 3: Cromosoma 6	35
Ilustración 4: Medicamentos inmunosupresores usados en el LES	48
Ilustración 5: Metodología realizada para el diseño de la guía de reconciliación medicamentosa.	56
Ilustración 6: Descripción de la base de datos de pacientes diagnosticados con LES	57
Ilustración 7: Agrupación de medicamentos por grupo farmacológico	74

LISTADO DE ANEXOS

Anexo 1: Fichas técnicas de medicamentos

Anexo 2: Matriz de interacciones fármaco - fármaco

Anexo 3: Guía de conciliación medicamentosa para pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Anexo 4: Escala SLEDAI

1 INTRODUCCIÓN

Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica, que puede afectar cualquier órgano de manera aislada o en conjunto con otros órganos, con niveles de gravedad muy variados. Su expresión abarca desde manifestaciones relativamente leves (por ejemplo, rash cutáneo o artritis no erosiva) hasta cuadros clínicos graves, como la nefritis lúpica, los trastornos neuropsiquiátricos o lesiones en otros órganos o sistemas mayores. (Gatto M, 2013).

El LES es una enfermedad muy común en la actualidad, que afecta primordialmente a las mujeres en edad fértil (producción de estrógenos) aunque también se pueden afectar a hombres. Su etiología es aún desconocida, pero existen diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales que interactúan de forma compleja para que la enfermedad se desarrolle en el organismo.

El LES al ser una enfermedad multisistémica afecta a diferentes órganos y por lo tanto sus tratamientos son variados dependiendo del órgano afectado. Es por esta razón que se propuso diseñar una guía de conciliación de medicamentos, con el cual el profesional de salud, en este caso el químico farmacéutico, posea herramientas necesarias para apoyar al paciente con las diversas terapias farmacológicas que maneja, para asegurar un uso seguro y adecuado de medicamentos, y por ende disminuir la aparición de los problemas relacionados con medicamentos, en relación con la polimedicación que se maneja, propia de la enfermedad.

El método utilizado para la información recolectada y realizar la conciliación de la medicación consta básicamente de tres fases:

1. Obtención de la historia farmacoterapéutica del paciente (listado completo de la medicación que toma el paciente).
2. Detección y resolución de discrepancias con la medicación activa del paciente.
3. Comunicación de los cambios de prescripción y de la medicación resultante al siguiente responsable sanitario del paciente y al propio paciente. (INFAC, 2013).

2 PROBLEMA

El lupus es una afección autoinmune, que hace que el sistema inmunológico se agreda a sí mismo, y afecta en principio a la piel y las articulaciones para luego avanzar sobre órganos vitales. (OMS, LA RED 21, 2016) Entre los órganos principales podemos encontrar riñones, corazón, pulmones, y el cerebro los cuales son primordiales en la realización de diferentes funciones del organismo.

En cuanto al mecanismo de la enfermedad autoinmune existen factores principales que efectúan su desarrollo como los genéticos que lo que realizan son la reducción de la apoptosis celular y aumentan el número de antígenos llevando a una pérdida de la auto tolerancia. Así mismo, junto a factores ambientales como virus, luz ultravioleta y fármacos incluidos los factores genéticos desencadenan autoinmunidad, inflamación y lesión tisular. También se debe tener en cuenta el factor hormonal en el que los estrógenos juegan un papel en contra, debido a que estos aceleran la producción de nefritis la cual es una inflamación del riñón ocasionando presencia de sangre en la orina. (OMS, Enfermedades reumáticas, 1992).

Pueden encontrarse pacientes lúpicos dentro de diversas especialidades médicas, tales como reumatología, hematología, nefrología, neurología, medicina general y pediatría. (OMS, Enfermedades reumáticas, 1992). Al indagar sobre la enfermedad, se evidencia que esta se presenta desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad (bien sea en la infancia o durante la tercera edad) (José A. Gómez-Puerta 1, 2008); lo cual indica que afecta a todos los grupos poblacionales incidiendo en la capacidad económica de cada uno de estos grupos, y agudizando etapas frágiles como la niñez o la vejez donde se requiere de un mayor cuidado por el aspecto metabólico.

Entre los comienzos de identificación de la enfermedad se encuentran síntomas generales que incluyen: astenia (80-100%); pérdida de peso (60%), que suele ser inferior al 10%; fiebre (80-97% en algún momento de la enfermedad), siendo este un síntoma característico de su desarrollo y manifestaciones cutáneas, pero hay que distinguir aquellas que son específicas (con histopatología típica de lupus) y las inespecíficas, que

pueden aparecer en el LES, pero también en otras enfermedades y su histología no es típica del lupus (XAVIER GARCÍA-NAVARRO, 2007).

La causa exacta que origina el lupus se desconoce. Es probable que el agente que pone en marcha la enfermedad sea un virus, pero al mismo tiempo se necesita una conjunción de factores para que la enfermedad aparezca. Entre estos últimos se destacan, factores genéticos y factores hormonales, los cuales han presentado síntomas principales en los pacientes diagnosticados con LES como lo son dolor en las articulaciones, astenia, fiebre y pérdida de peso determinados por un examen físico junto con resultados de análisis de sangre y orina; habitualmente cursa en brotes, con períodos de actividad notable, seguidos de otros de actividad ligera y otros de remisión. Así mismo, de forma excepcional, puede seguir un curso rápidamente progresivo (reumatología, 2017).

Al profundizar sobre la enfermedad y su impacto poblacional se encuentra que la enfermedad afecta por lo menos al 0,1 % de la población mundial, principalmente a las mujeres a través de todas las décadas de la vida; sin embargo, la relación entre mujeres y hombres es de 3:1 en la etapa antes de la pubertad y posmenopáusica, y de 9-12:1, durante la edad reproductiva (Rafael Gil Armenteros I, 2013) por lo anterior se evidencia una alta prevalencia en el género femenino especialmente durante la etapa productiva.

Esta enfermedad puede darse a cualquier edad, pero su prevalencia está en mujeres durante la etapa fértil (entre los 15 y 40 años) debido a que es este período donde hay un incremento de estrógenos (hormonas sexuales femeninas), lo que potencia la enfermedad. En el caso de los hombres, las hormonas sexuales (andrógenos) realizan un efecto contrario lo cual hace que el proceso se desarrolle más lento o hasta se detenga. De acuerdo con el estudio epidemiología y presentación clínica en el noroeste de España sobre LES, en Norteamérica, el 88% de los pacientes con LES pertenecen al sexo femenino mientras que en Europa el 91% pertenecen a mujeres. De este se concluye que la relación de mujer/hombre diagnosticada con LES es de 9:1 (Porcel, 1995).

Por otra parte, otro factor desencadenante de la enfermedad es el genético en el cual una persona cuyos padres o hermano que padezca la enfermedad, tiene un 10% más de posibilidad de desarrollarla. Así mismo, se estima que para el 5% de los niños nacidos de padres con Lupus desarrollará la enfermedad. (Abraham Zonana-Nacach, 2002).

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

El LES en Colombia presenta mayor prevalencia en personas de grupo étnico mestizo y género femenino (0.41%) del total de enfermedades reumáticas. Las ciudades con más casos reportados en pacientes mayores de 18 años se encuentran en Barranquilla (0.36%), Bogotá (0.22%), Medellín (0.29%), y Cali (0.16%) según los resultados encontrados por el estudio de Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia durante el año 2018 (John Londoño, 2018). El LES al ser una enfermedad crónica, progresiva, multisistémica que no tiene cura, pero si tratamiento para disminuir los síntomas característicos generados por esta patología, en la que en algunos casos no solo presentan alteraciones físicas propias de la enfermedad, sino que también se han encontrado que algunos de los pacientes con LES sufren episodios de ansiedad y depresión, afectándolos psicológicamente lo que causa un incremento en el consumo de los medicamentos y adicional representan una problemática a nivel de salud pública, por la depresión que se genera al tener la enfermedad. Lo anteriormente mencionado ocasiona un impacto en la población tanto económica como social, en la que se deben aplicar cambios en el estilo de vida del paciente, que ayudan a disminuir algunos de los factores secundarios propios de la enfermedad. (Karem Ariza1, 2010).

Los exámenes paraclínicos son indispensables para poder asegurar el diagnóstico de LES y se deben realizar en orden ya que estas son concluyentes para la enfermedad y también para descartar los falsos positivos generados por otras enfermedades y que tienen en común síntomas característicos del LES.

Varios planteamientos se han realizado sobre LES frente a profundizaciones sobre la enfermedad y formas de tratamiento, sin embargo, los esfuerzos realizados en la parte socioeducativa de la enfermedad son muy bajos y los planes de tratamiento pierden efectividad con respecto al paciente, puesto no se cuenta con un modelo práctico que le permita vincularse en su calidad de vida y bienestar. (Stefano Vinaccia, 2006). Así mismo, se genera una variedad de tratamientos farmacológicos o terapias combinadas, que cambian por paciente, dependiendo de su sintomatología y/o desarrollo de la enfermedad como tal. Es por esta razón que, a la fecha, no se cuenta con una guía de tratamiento específica para la enfermedad, y a su vez desde el área de investigación clínica, los laboratorios farmacéuticos desarrollan de manera continua, nuevos

medicamentos para disminuir el dolor y mitigar los síntomas más fuertes que se pueden presentar en pacientes con la enfermedad. (Stefano Vinaccia, 2006).

Dentro de los tratamientos considerados para el LES de acuerdo con la Guía práctica clínica del Ministerio de Sanidad (España), estos se dividen de acuerdo a la necesidad del paciente: tratamientos inmunosupresores no biológicos, de los cuales se recomienda la ciclofosfamida intravenosa como primer fármaco inmunosupresor respecto a las manifestaciones no renales graves; o en caso de manifestaciones no renales moderadas se recomienda el metotrexato el cual se utiliza en tratamiento del LES con manifestaciones cutáneas y articulares. Existen otros inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina, leflunomida o micofenolato, o los antipalúdicos los cuales constituyen el tratamiento de base de todos los pacientes con LES que no tengan contraindicaciones para su administración. En relación con los Glucocorticoides, estos se recomiendan en general, no superar dosis de 30 mg/día de prednisona en el resto de las manifestaciones de LES. (Ministerio de Sanidad, 2015).

En Colombia en la actualidad, no hay una guía de conciliación de medicamentos en LES que al ser una enfermedad multisistémica hace que su desarrollo sea de forma muy variada en los pacientes que la padecen, al igual que los tratamientos varían de acuerdo al órgano afectado. A raíz de estos síntomas puede llegar a haber una alta probabilidad de tener complicaciones por medicación, por lo que se pretende con el presente trabajo, es de desarrollar una guía de conciliación de medicamentos con el propósito de brindar al químico farmacéutico la información oportuna, confiable y a la mano, que le permita identificar de manera oportuna la aparición de posibles interacciones farmacológicas entre las diferentes familias de medicamentos y así ayudar a brindar una mejora en la calidad de vida de los pacientes mediante la intervención observacional, ya que al ser una enfermedad polimedicada se puede llegar a presentar una alta probabilidad de reacciones adversas, las cuales puedan afectar de manera grave al paciente.

3 JUSTIFICACIÓN

La guía práctica emitida por la secretaria de salud de México para el diagnóstico y tratamiento del LES mucocutáneo define la conducta de un procedimiento y tratamiento donde habla principalmente de las manifestaciones cutáneas que según los estudios constituyen la segunda manifestación clínica más frecuente en pacientes diagnosticados con LES. En general, las manifestaciones sistémicas proceden los hallazgos cutáneos, sin embargo, entre el 20 a 25% de los pacientes, que presentan manifestaciones cutáneas, este se constituye en uno de los signos de presentación en la enfermedad. Algunos de los fármacos que están asociados con LES son hidroclorotiazida, bloqueadores de canales de calcio, inhibidores convertidores de angiotensina, terbinafina, griseofulvina, carbamazepina, fenitoína. Otros medicamentos que probablemente se incluyen dentro de la terapia de tratamiento se encuentran etanercept, naproxeno, piroxicam, lansoprazol, pravastatina y simvastatina. (Reumatología, 2011).

En otros estudios realizados de acuerdo con la guía de práctica clínica lupus eritematoso sistémico (LES) de adopción LES chilena, se cataloga que el LES puede afectar simultáneamente numerosos sistemas del organismo, por lo que provoca gran morbilidad y mortalidad. La mortalidad está causada por infecciones bacterianas y virales, enfermedad cardiovascular acelerada, y complicaciones de insuficiencia renal. La supervivencia a cinco años supera actualmente el 90% en países desarrollados; sin embargo, esto no es así en América Latina, donde es más frecuente y grave, ya que se considera una enfermedad potencialmente fatal y fácilmente confundible con muchas otras condiciones. "El LES es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, sistémica, crónica, caracterizada por un curso cíclico con remisiones y recaídas. Sus manifestaciones clínicas varían desde afecciones leves, como decaimiento, artritis, dermatitis, a otras muy graves o fatales, como compromiso renal o del sistema nervioso central. En el LES, se producen numerosos autoanticuerpos contra estructuras nucleares que juegan un papel en su patogenia" (Pública, 2013).

En Colombia, a la fecha no se ha desarrollado una guía clínica para el tratamiento del LES, y adicionalmente no existe una guía general para la conciliación de medicamentos en pacientes diagnosticados con LES, sin embargo, se están adelantando publicaciones en donde se demuestra la importancia de la implementación de esta guía en los sistemas de salud, con el objetivo de informar a los profesionales de la salud sobre los posibles

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

tratamientos farmacológicos hacia los pacientes que padecen esta enfermedad y a su vez identificar las complicaciones de las afecciones renales que se pueden generar a raíz de la polifarmacia usada como tratamiento (Gerard Espinosa, 2012). En Colombia se desarrolló un estudio denominado “Análisis de grupos focales en pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico: una mirada cualitativa a las representaciones de la enfermedad”, en donde se evaluaron grupos focales de pacientes diagnosticados con LES de manera cualitativa, dentro de los cuales se encontró que la mayoría de los pacientes son mujeres con edad promedio de $39,5 \pm 13,9$ años. Dentro de los aspectos clínicos, los pacientes presentaron síntomas como dolor y cansancio antes de ser diagnosticados con la enfermedad y para los aspectos psicológicos evaluados, la mayoría de los pacientes presentaron etapas de estrés y depresión principalmente por los costos y duración del tratamiento (PaulaValencia, 2017).

Para garantizar la intervención oportuna y segura de los medicamentos más usados para el tratamiento de LES, se planteó diseñar una guía de conciliación medicamentosa para pacientes con LES, en donde el químico farmacéutico tendrá el conocimiento de las posibles interacciones farmacológicas y cómo prevenir aquellos eventos adversos, resultado del uso de una polimedicación, característica de las signos y síntomas del LES, siendo este un apoyo fundamental al paciente, para garantizar el uso racional de los medicamentos adicional al acompañamiento por parte del químico farmacéutico, quien acompañando al paciente le puede brindar información que le ayude a mejorar su tratamiento y calidad de vida, con el fin de proteger y salvaguardar los derechos que tiene la población, de acuerdo a lo establecido en la ley 212 de 1995, la cual regula la profesión de los químicos farmacéuticos. Por tal motivo, el papel que desempeñamos como profesionales de la salud es muy importante ya que enfrentamos el problema de incumplimiento terapéutico por desconocimiento o incomodidad del paciente, y que puede ser prevenible logrando transmitir información adecuada y comprensiva a los pacientes sobre los medicamentos de su terapia, lo cual ayudaría a mejorar la calidad de vida y permite la detección de posibles problemas relacionados con medicamentos.

El LES es una enfermedad que disminuye notablemente la calidad de vida de las personas que lo padecen, debido a que afecta no solo la salud si no el estado físico, social y emocional en el paciente, provocándole en ocasiones episodios de depresión y baja autoestima. Es así como a partir del desarrollo de la guía de conciliación de medicamentos, se busca detectar y corregir los posibles problemas relacionados con

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

medicamentos que puedan provocar eventos adversos graves, ya que una patología como el LES en la cual el paciente recibe su tratamiento de manera ambulatoria en su mayoría de veces (exceptuando los casos de gravedad) y con un diferente médico colocan al paciente en una situación de riesgo de sufrir errores de medicación, que pueden derivar en PRM y RNM hospitalarios evitables. De esta manera se busca contribuir con el médico tratante y otros profesionales del área de la salud en la consecución de resultados que le permitan al paciente tener un control de los signos y síntomas de la enfermedad (SOCIAL, 2005), lo cual a largo plazo, permitirá al paciente mejorar su calidad de vida y adicional participar de forma activa en su terapia farmacológica, en compañía de su médico, así como dado el caso contar con la asesoría personalizada por parte del químico farmacéutico, el cual le brindara educación para su tratamiento farmacológico adicional, que contribuya al control de la sintomatología adyacente a la enfermedad, y que pueda mejorar la adherencia del tratamiento. (Stefano Vinaccia, 2006).

4 MARCO TEÓRICO

4.1 SISTEMA INMUNE

El cuerpo contiene unas barreras tanto físicas como anatómicas que lo protegen de agentes externos; entre las barreras físicas encontramos el pH de algunos órganos y la temperatura corporal en la que a algunos microorganismos les es impedido el paso y/o el crecimiento a nuestro organismo, y en las barreras anatómicas piel y mucosas. (Inmunología, 2010).

El sistema inmunológico es el encargado de mantener el correcto funcionamiento y protección del organismo frente a invasores que causen infecciones las cuales pueden conllevar a enfermedades. Su funcionamiento normal empieza cuando en el cuerpo entra un agente externo debido al contacto con el entorno o por tener una lesión sobre un tejido dañándolo y causando la muerte de las células liberando sus membranas, cuando esto sucede el sistema inmunológico se activa y reconoce este antígeno como un intruso y procede a su eliminación. (Pareja, 2003).

El sistema inmunitario consta de varias "líneas de defensa" principales:

- Inmunidad innata (natural o inespecífica): es una línea de defensa que permite controlar a mayor parte de los agentes patógenos. (Pareja, 2003).
- Inmunidad adquirida (adaptativa o específica): suministra una respuesta específica frente a cada agente infeccioso. Posee memoria inmunológica específica, que tiende a evitar que el agente infeccioso provoque enfermedad en una segunda infección. Pero incluso antes de que actúe la inmunidad inespecífica, el organismo posee una serie de barreras naturales que lo protegen de la infección de los agentes patógenos, así como una protección biológica por medio de la microflora (microbiota) natural que posee. (Pareja, 2003).

Los monocitos son un tipo de glóbulos blancos que tienen como función luchar contra las infecciones, estos son producidos en la médula ósea después de estar unas horas en el torrente sanguíneo pasan a los tejidos donde se convierten en macrófagos que son células que crea el sistema inmunitario en respuesta a presencia de agentes patógenos. (Arthritis Foundation National Office, 2016). Cuando un invasor entra, un

macrófago rápidamente lo detecta y lo captura dentro de la célula. Enzimas en el interior del macrófago destruyen al antígeno procesándolo en pedacitos pequeños llamados péptidos antigénicos, (Arthritis Foundation National Office, 2016), los cuales se unen a moléculas llamadas HLA enlazada al péptido cambiando su nombre por complejo antigénico, es liberada del macrófago que se unirán a las moléculas Complejo mayor de Histocompatibilidad (MHC) de clase II, el complejo péptido antigénico-HLA se expresan sólo en la superficie de células presentadoras de antígeno (macrófagos, células dendríticas y linfocitos B), lo cual dará la señal a los linfocitos T a través de su receptor de linfocitos T (TCR), el cual comenzara la producción de anticuerpos para el antígeno y en paralelo envía señales químicas (citocinas). Las cuales atraen más linfocitos T y avisan a otros linfocitos, de la clase B, para que originen anticuerpos los cuales son liberados a circulación sanguínea para evitar que los antígenos se multiplique, y se liberen del cuerpo por un por la célula fagocito para evitar que se generen enfermedades. (Arthritis Foundation National Office, 2016).

4.2 LUPUS

Como todo sistema complicado, el sistema inmunológico es susceptible de averiarse y también de resultar con fallas de origen, que desencadenan en diferentes enfermedades de autoinmunidad las cuales son una respuesta anómala que afectan nuestro organismo al impedir un reconocimiento de los antígenos generando autoanticuerpos que son un complejo formado entre antígenos generados por factores externos y anticuerpos que son parte de nuestro sistema de defensa (linfocitos) lo que da como resultado una pérdida de tolerancia del sistema inmunológico a los antígenos. Estos complejos van a atacar los diferentes órganos del cuerpo debido a que el sistema no va a tener el reconocimiento normal produciendo dolor, inflamación y en el peor de los casos muerte del tejido. (Rojas-Espinosa, 2003).

En el caso de una enfermedad como el lupus, donde es afectado el sistema inmune cuya función principal es la de identificar y eliminar las sustancias extrañas del organismo por lo cual es una patología inflamatoria, multifactorial, multisistémica y crónica de difícil de diagnóstico y evaluación debido a las diferentes formas en que se presentan, por lo tanto se encuentran gran variedad de tratamientos dependiendo el órgano que se ve afectado por lo cual se pueden presentar etapas de recaídas y remisiones en el paciente; por otra parte, es considerada una enfermedad de tipo crónico la cual no tiene cura pero tiene tratamiento de sus síntomas con grupos de medicamentos como

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

antiinflamatorios no esteroides (AINE's), corticoesteroides, antipalúdicos, inmunosupresores, fármacos biológicos y otros medicamentos dependiendo de la gravedad del caso y el órgano afectado. (Linares, 2008).

De acuerdo con lo mencionado anteriormente no se tiene un cuadro clínico característico en cuanto a presentación y desarrollo del progreso de la enfermedad.

4.2.1 CLASIFICACIÓN DEL LUPUS

El lupus se ha clasificado en cuatro grupos por su forma de eritema o por causas que lo llevaron a desarrollar, en las que se encuentra:

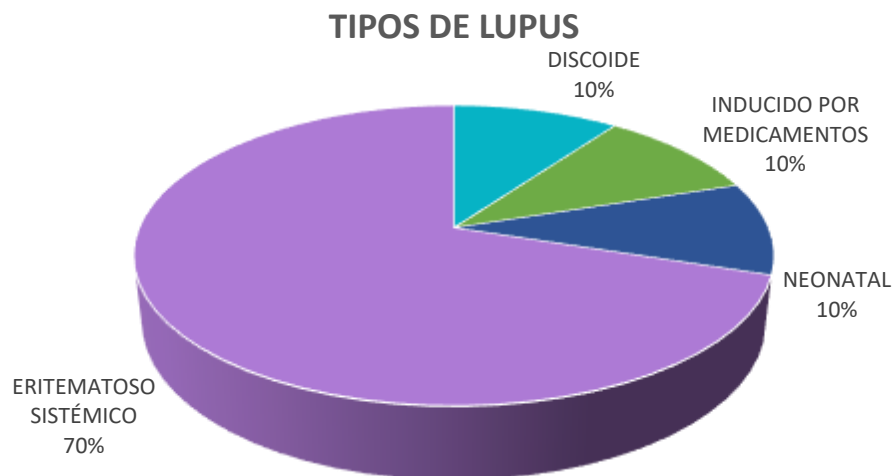


Gráfico 1: Distribución porcentual de pacientes con Lupus.
Fuente: (LUPUS RESEARCH ALLIANCE, 2019). Diseño: Propio.

- **Lupus Discoide:** Solo afecta la piel presentando diferentes tipos de erupciones de tipo cutáneo las cuales son rojas, con relieve y escamosas, con sensibilidad a la luz y es presentado en un 10%. (LUPUS RESEARCH ALLIANCE, 2019).
- **Lupus inducido por medicamentos:** Es presentado después de ingerir dosis de medicamentos para tratamientos como hipertensión, epilepsia o artritis reumatoide generando síntomas similares a los del LES, pero que son disminuidos cuando se suspende el uso de medicamentos. Es presentado en un 10%. (LUPUS RESEARCH ALLIANCE, 2019).

- Lupus neonatal: Es el menos común debido a que los anticuerpos de la madre afectan directamente al feto en el útero, que al nacer presenta una erupción cutánea, problemas hepáticos y recuento bajo de células sanguíneas, muy raramente presentan afectaciones cardiacas las cuales tienden a desaparecer alrededor de los primeros seis meses de vida y en su mayoría son atendidos antes de nacer y es presentado en un 10%. (LUPUS RESEARCH ALLIANCE, 2019).
- Lupus eritematoso sistémico: Es el más frecuente, puede ser leve o grave, afectando algún tipo de órgano o tejido principal del cuerpo y es el más común tipo de lupus presentado en un 70% van de ser muy leves a severos. (LUPUS RESEARCH ALLIANCE, 2019).

En una enfermedad como el LES que aunque no hay un conocimiento completo de sus orígenes hasta la presencia de manifestaciones clínicas, si hay una acción antigénica de diversos factores etiológicos frente a las células reticuloendoteliales, el LES es una enfermedad que compromete al tejido mesenquimatoso el cual es el que le da soporte a los órganos, afectando al sistema retículo endotelial y produciendo cambios en las células conformadas por macrófagos y en los tejidos extracelulares promoviendo la generación de anticuerpos, el paciente potencialmente con LES tiene componentes tisulares autólogos que tienen propiedades antigénicas. Los anticuerpos, en vez de reaccionar a los antígenos etiológicos en la manera alérgica ordinaria, están dirigidos hacia los tejidos autólogos, autoantigénicos. (WILLIAM J. MORGINSON). El LES es el resultado de la interacción entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, que dan lugar a respuestas inmunológicas anormales. (Vidaurreta, 2017).

4.2.2 HISTORIA

En las primeras descripciones de los siglos XV y XVI se utilizaba el término “lupus” (lesión parecida a la mordedura del lobo) para referirse a unas ulceraciones faciales que se extendían de forma progresiva y destructiva. (Porcel, 1995). El LES es conocido desde hace más de cinco siglos, pero su denominación ha sufrido diversas variaciones a lo largo de los años debido al mejor conocimiento e individualidad de la enfermedad (Porcel, 1995). Se ha encontrado similitudes en la relación que existe entre el sistema neuroendocrino y el sistema inmunológico,

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

demonstrando el intercambio de información que existe entre ellos, las cuales han dado respuestas en las funciones del cerebro que activan la respuesta inmune, o en la superficie de la membrana de algunos inmunocitos que contienen receptores de membrana para hormonas y algunos neurotransmisores. (Linares, 2008).

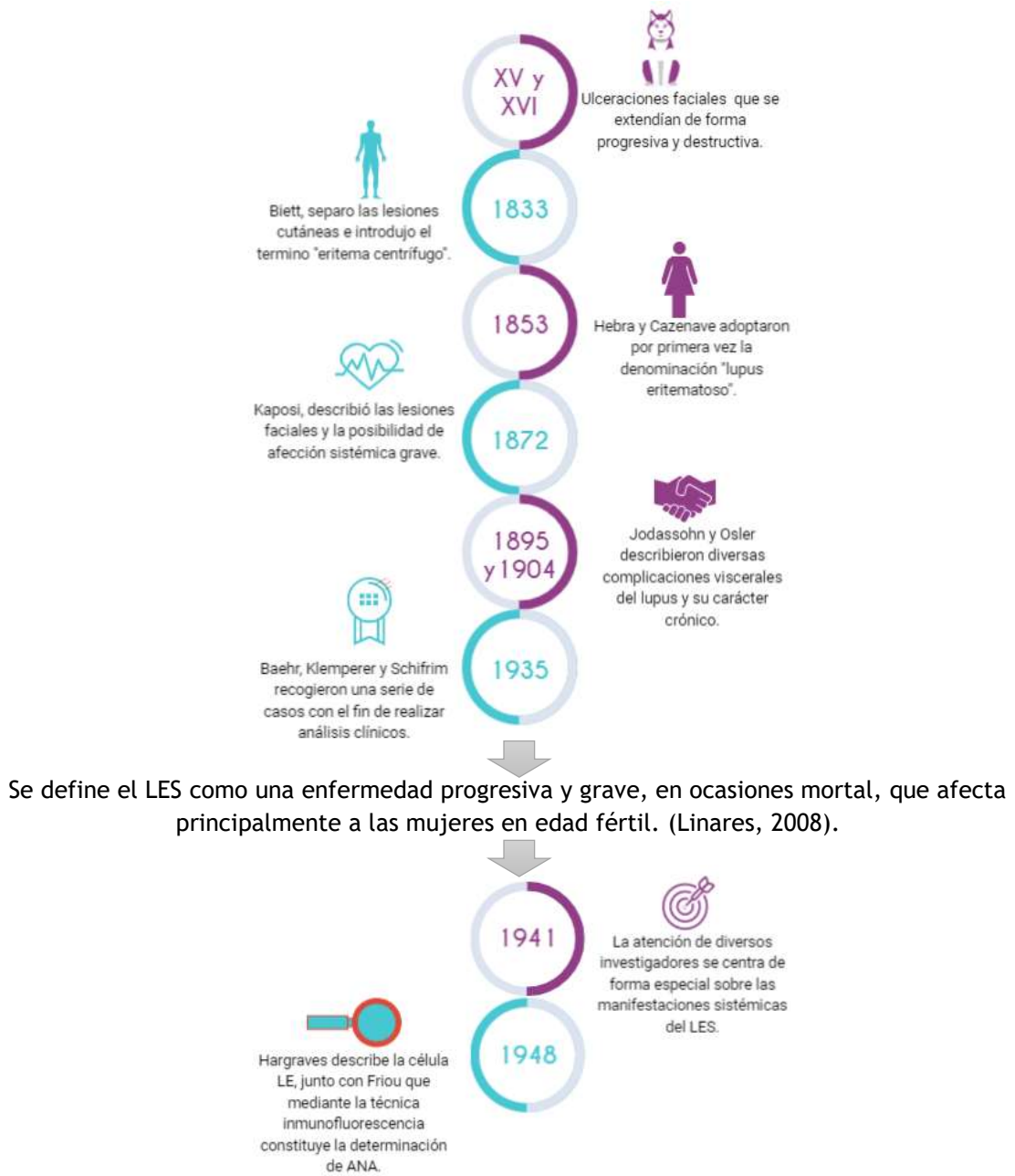


Ilustración 1: Historia del Lupus hasta estudios de LES con determinación de ANA. Fuente: Linares, 2008. Diseño: Propio.

4.2.3 ETIOPATOGENIA

Hay factores que intervienen en el desarrollo de la enfermedad generando trastornos de los mecanismos de inmuno regulación como lo son el estrés, la exposición a la radiación ultravioleta, hormonas, infecciones y ciertos medicamentos como antidepresivos y antibióticos. El LES inducido por medicamentos frecuentemente una vez que el paciente ha dejado el consumo de estos tienden a desaparecer los signos y síntomas. (Dra. Miriam Sánchez Segura, 2007).

En los factores genéticos algunos estudios han revelado el 10% para la hija y el 2% para el hijo. Para gemelos idénticos las posibilidades de que el hermano sano adquiera el Lupus varía del 26% al 70% y en gemelos no idénticos es sólo del 5% al 10%. Debido a modificaciones en el Antígeno Leucocitario Humano (HLA) un grupo de genes que se encuentra en el cromosoma 6 y cuya función es la de dirigir anticuerpos (ELBA MARIA JIMENEZ PENADO, 2007).

Los factores externos como la luz ultravioleta debido a que los pacientes presentan fotosensibilidad formando erupción cutánea y una exacerbación; las sustancias químicas especialmente las de uso estético ya que dentro de sus componentes pueden tener antígenos que produzcan algún tipo de alergia; y los hábitos de vida como el tabaquismo debido a su cantidad de compuestos bencénicos y monóxido de carbono los cuales son nocivos y provocan alteraciones en el Ácido Desoxirribonucleico (ADN), junto el estrés ya que puede acondicionar el aumento de la debilidad ya que suprime el sistema inmune fortaleciendo la entrada de antígenos al organismo. (ELBA MARIA JIMENEZ PENADO, 2007).

Las enfermedades autoinmune se desarrollan en un huésped genéticamente susceptible que ha sido expuesto a un agente desencadenante, probablemente ambiental (exógeno), esta susceptibilidad puede derivarse de ciertos códigos genéticos para una variedad de enzimas, los cuales determinan la duración del agente externo en el organismo ya que son de gran ayuda para determinar cuáles son los responsables de la enfermedad (ELBA MARIA JIMENEZ PENADO, 2007).

Y los factores hormonales, en el que las hormonas juegan un papel importante en cuanto a la producción de estrógenos y andrógenos en el organismo ya que en el caso de los estrógenos hacen que se desarrolle una pérdida de tolerancia en

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

los linfocitos supresores inhibiendo su función y provocando la generación de autoanticuerpos los cuales producen el desencadenamiento de la enfermedad, caso contrario de los andrógenos que tienden a suprimirla. (ELBA MARIA JIMENEZ PENADO, 2007).

4.2.4 CICLO DE LA ENFERMEDAD

La relación antígeno-anticuerpo antepone a la destrucción de las células propias del cuerpo, esto se lleva a cabo por medio de la disolución de la membrana celular, debido al factor L. E. que es el anticuerpo en el suero sanguíneo, de la fracción gamma-globulina y el cual es el responsable del rompimiento de la membrana celular permitiendo la entrada del anti-inhibidor sérico que destruye la acción inhibitoria de la Desoxiribonucleasa, continuando por el flujo de la proteína sérica dentro de la célula que reacciona con los constituyentes nucleares de dicha célula, esta proteína se une al ADN cambiando la morfología del núcleo en una masa amorfa desvitalizada que puede ser fagocitada por leucocitos polimorfonucleares. (WILLIAM J. MORGINSON), estas masas amorfas fagocitadas son las células L. E. son leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (PMN) que han fagocitado material nuclear alterado, en la circulación periférica y los cuerpos hematoxilínicos en los tejidos más profundos. La liberación de Desoribonucleasa da por resultado la lisis del núcleo la despolimerización del ADN. (WILLIAM J. MORGINSON), la patogénesis del LES en general es la destrucción de la membrana celular por el factor L. E. del plasma; la reacción auto-inmunológica peculiar del LES no se genera si la membrana celular no es destruida, y sus anomalías inmunológicas pueden ser síntomas de la enfermedad sin desencadenar algún factor de alteración en la patogénesis.

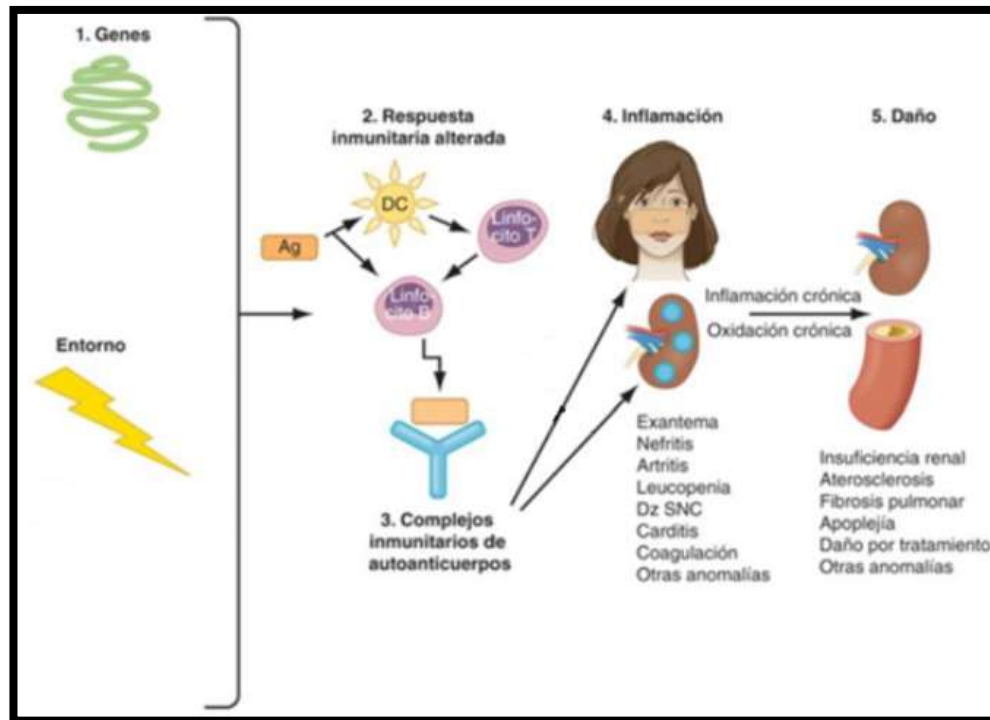


Ilustración 2: Patogénesis del LES. Fuente: (Echávarri, 1994).

Hay cuatro mecanismos por medio de los cuales se desarrolla el LES: genéticos, epigenéticos, ambientales y por medicamentos.

- a. Genéticos: se involucran un grupo de genes afectados, los cuales se localizan en el cromosoma 6 los de mayor importancia.

Genes HLA: debido a que el LES es una enfermedad autoinmune, los científicos estudiaron primero los genes que controlan el sistema inmune; es decir, todos los de la familia HLA que se localizan en el brazo corto del cromosoma 6. (Vidaurreta, 2017).

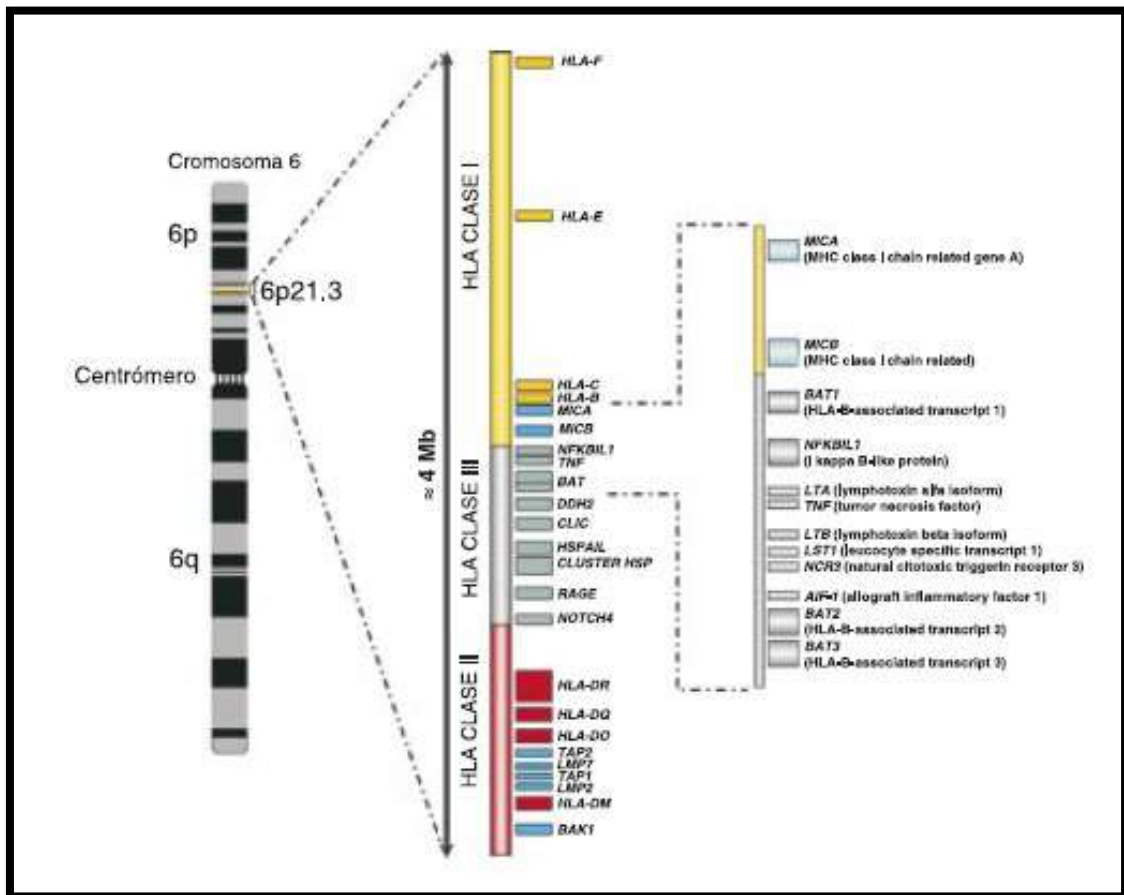


Ilustración 3: Cromosoma 6. FUENTE: (Echávarri, 1994).

El MHC es la única región del genoma que ha demostrado estar ligada con LES de manera permanente, en el desarrollo genético a la enfermedad.

El HLA también llamado MHC, conformado por más de 100 genes, enumera las proteínas de la superficie celular con propiedades antigénicas las cuales son clasificadas en tres clases:

- ✓ Genes HLA de la clase I: son genes con muy poca correlación con el LES.
- ✓ Genes HLA de la clase II: varios de estos genes tienen relación con el LES, las cuales por medio de pruebas sanguíneas se dividió en varios subtipos lo que permitido definir que no se deriva una solo enfermedad si no un conjunto de enfermedades.

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

- ✓ Genes HLA de la clase III: varios genes de este grupo están relacionados al LES, los C4A, C2 y ciertas variantes de genes factor de necrosis tumoral (TNF) elevan el riesgo en algunos grupos étnicos. Estos genes pueden ser el resultado de una herencia aleatoria, ya que quienes padecen LES tienen alterados los sitios del gen RUNX1, que puede ser la causa de este padecimiento, encontrado también en personas con psoriasis y artritis reumatoide. El gen RUNX1 cifra la subunidad alfa de la proteína CREB (Camp Response Element-Binding) involucrada en la regulación de la hemopoyesis y en la sobrevivencia celular. (Vidaurreta, 2017).

Las proteínas CREB son factores de transcripción, lo que le permite su adherencia al ADN entrando en su secuencia, incrementando o disminuyendo la transcripción de ciertos genes. En menos 5% de los pacientes con LES deben su susceptibilidad genética a un simple gen de complemento relacionado al sistema del complemento que es parte del sistema inmune. Los genes C1q del cromosoma 1 algunas veces cifran una variante de la proteína C1q del complemento, la cual es menos eficiente que la usual. Las deficiencias de otras proteínas del complemento indican también una relación con el LES, las cuales son cifradas por los genes C4A y C2 del cromosoma 6 y los genes C1r y C1s del cromosoma 12. (Vidaurreta, 2017).

Mutación	Mecanismo	Manifestaciones clínicas
Deficiencias de complemento (C1q, C1r, C1s, C2, C4)	Infección crónica Alteración en depuración de los cuerpos apoptóticos y de complejos inmunes.	Infecciones recurrentes Inicio temprano Manifestaciones cutáneas prominentes Ausencia anti-ADNdc
Deficiencia de PKC δ	Proliferación exagerada de linfocitos-B (apoptosis)	Hepatoesplenomegalia Linfadenopatía Infección por EBV o CMV
Deficiencia de prolidasa	Alteración en C1q	Infecciones recurrentes IgE elevada Manifestaciones cutáneas (Telangiectasias) Dismorfias faciales
Interferonopatía (TREX1, IFIH1, ADAR)	Aumento de IFN α	Lupus pernio Calcificación ganglios basales
RASopatía (vía RAS/MAPK)	Leucoproliferación Defecto en apoptosis	Más pericarditis Poca afección cutánea Esplenomegalia, linfadenopatía Asociación con síndrome de Noonan Riesgo de malignidad
Mutación DNASE1L3	Alteración en la remoción de ADN	Urticaria, vasculitis cutánea, dolor abdominal recurrente, uveítis, epiescleritis, glomerulonefritis con autoanticuerpos anti-C1q

Tabla 1: Defectos monogénicos asociados a LES. FUENTE: (Vidaurreta, 2017). Diseño: Propio.

- b. **Epigenéticos:** Aportan al dimorfismo por género, ya que los genes tienen correlación con la inmunidad en el cromosoma X desmetilado cuyos patrones de metilación se establecen durante la diferenciación celular e involucrando el género femenino con mayor afectación por el LES, encubriendo los genes inadecuados para el desarrollo de una cromatina condensada, la cual es inaccesible a los principios de transcripción. El gen que cifra a la proteína CD40, el cual está localizado en el cromosoma X, es un gen sensible a la metilación. La

proteína CD40 es un receptor que se localiza en la superficie de las células del sistema inmunológico y se encuentra principalmente en linfocitos B y en células presentadoras de antígeno, tales como los macrófagos y células dendríticas foliculares, en tanto que su ligando CD40L se sitúa en la superficie de los linfocitos T. (Vidaurreta, 2017).

Los pacientes que no estimulan la proteína CD40 no desarrollan una respuesta inmune de la inmunoglobulina IgG, por lo cual las enfermedades autoinmunes tienen sobreexpresión de estas moléculas y sus linfocitos son refractarios a la apoptosis. (Vidaurreta, 2017).

En las funciones efectoras de los linfocitos T regulando la expresión de moléculas que estimulan y activan a los macrófagos, células NK y endoteliales. Las células NK (natural killer, “asesina natural” en español) son un tipo de linfocitos pertenecientes al sistema inmune. (Vidaurreta, 2017).

La principal prueba de los cambios incoherentes en los estándares de metilación del ADN es que las células T de pacientes con LES muestran ADN totalmente hipometilado. Otras pruebas de la metilación del ADN son producto de medicamentos o drogas en las que se encuentra la 5-azacitidina, un análogo de la citosina, la procainamida, y la hidralazina. (Vidaurreta, 2017).

- c. Ambientales: La contribución ambiental está mediada por la desmetilación del ADN de los linfocitos T o células T. Los factores ambientales no sólo pueden agravar el estado de un LES ya existente, sino que también pueden desencadenar un inicio de la enfermedad. (Vidaurreta, 2017).
- d. Medicamentos: el cual es un estado reversible que normalmente se produce en pacientes que han sido tratados de una enfermedad a largo plazo. Actualmente hay cerca de 40 medicamentos en uso que pudieran causar este estado; si bien, los medicamentos más comunes son la procainamida, la hidralazina y la quinidina que causan en la mayoría de los pacientes genéticamente susceptibles al LES. (Vidaurreta, 2017). En finalidad el complejo inmunitario formado por antígenos y anticuerpos que son unidos a los tejidos diana y son las que activan las células fagocitarias y células inmunitarias, liberando células destructivas hacia el propio organismo generando inflamación, y daño hístico irreversible en glomérulos,

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

arterias, pulmones y otros tejidos dando origen a la alteración inmunológica de pacientes con LES.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, los diversos factores tanto externos como genéticos pueden llegar generar el LES y en consecuencia a una afectación de los diferentes órganos vitales, que puede ser muy variable de un paciente a otro. Como primera medida, existen diferentes manifestaciones cutáneas las cuales se dividen en específicas e inespecíficas. (Marsol, 2010). En las específicas encontramos:

- LES cutáneo crónico, el cual se caracteriza por tener una placa redondeada eritematodescamativa localizadas en zonas expuestas. (Marsol, 2010).
- LES cutáneo subagudo, aparece de forma inesperada en formas de placas normalmente originada por la exposición solar. (Marsol, 2010).
- LES cutáneo agudo la cual su característica principal es la formación de un eritema malar de alas de mariposa en nariz y mejillas. (Marsol, 2010).

En relación con las formas inespecíficas, estas aparecen de acuerdo al desarrollo de la enfermedad en relación con la condición de la persona, dentro de las cuales se encuentran Vasculitis leucocitoclástica, fenómeno de Raynaud, calcinosis cutis, eritromelalgia, policondritis crónica atrofiante, Manifestaciones musculoesqueléticas, Manifestaciones renales, Manifestaciones neuropsiquiátricas, Manifestaciones cardiovasculares, Manifestaciones pulmonares, Manifestaciones gastrointestinales y Manifestaciones hematológicas. (Xavier García-Navarro, 2007).

4.2.5 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

- Hemograma completo: Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, así como la cantidad de hemoglobina, proteína de los glóbulos rojos. Los resultados pueden indicar anemia, lo cual es muy frecuente en personas que padecen lupus. También se puede tener un recuento bajo de glóbulos blancos o de plaquetas si se padece lupus. (Clinic, 2019).

- Velocidad de eritrosedimentación: Esta prueba de sangre determina la velocidad a la que los glóbulos rojos se depositan en el fondo de un tubo en una hora. Una velocidad más rápida que la normal puede indicar una enfermedad sistémica, como el lupus. La velocidad de sedimentación no es específica para ninguna enfermedad. Puede ser elevada si se está diagnosticado con lupus, una infección, otro trastorno inflamatorio o cáncer. (Clinic, 2019).
- Evaluación de los riñones y el hígado: Los análisis de sangre permiten evaluar el funcionamiento de los riñones y el hígado. El lupus puede afectar estos órganos. (Clinic, 2019).
- Uroanálisis: Es el análisis de orina en la que un resultado elevado en los niveles de proteína o glóbulos rojos refleja una afección en los riñones lo que es característico en una enfermedad como el lupus. (Clinic, 2019).
- Prueba de anticuerpos antinucleares: Un resultado positivo en una prueba para detectar la presencia de estos anticuerpos (producidos por tu sistema inmunitario) indica un sistema inmunitario estimulado. Si bien la mayoría de las personas con lupus tiene un resultado positivo en la prueba de anticuerpos antinucleares, la mayoría de las personas que obtiene un resultado positivo en esta prueba no tiene lupus. Si se obtiene un resultado positivo en la prueba de anticuerpos antinucleares, se deben realizar análisis más específicos para detectar anticuerpos (Clinic, 2019).

4.2.6 INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN SE LLEVAN A CABO PARA LA CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO EN LES.

Evaluar el LES es complejo ya que sus signos y síntomas varían considerablemente según la persona. Los signos y síntomas del LES con el tiempo pueden llegar a cambiar y parecerse a los de otras patologías, pero no hay una prueba específica diagnosticar el LES.

Solo con un conjunto de pruebas principalmente de sangre y de orina, junto con la evaluación detallada de los signos y síntomas, y los resultados de la investigación física, en la que con los resultados concordes con la patología se puede llegar a diagnosticar la enfermedad del LES.

- a. Análisis de laboratorio (paraclínicos): Son los encargados de encontrar los cambios que se presentan en el cuerpo en una persona con LES, información utilizada por el médico para confirmar la presencia de la enfermedad.

		VALOR NORMAL		VALOR ENFERMEDAD (LES)	OBSERVACIONES	
Análisis de Laboratorio	Prueba Anticuerpos Antinucleares (ANA). 1* (PLUS, 2018).	Un resultado 1/320 indica que después de mezclar una parte de sangre con 320 partes de un diluyente, todavía se detectan ANA.	< 1:80		> 1: 320	Un resultado positivo a la prueba ANA indica que existen autoanticuerpos. En una persona con signos y síntomas este resultado sugiere la presencia de una enfermedad autoinmune.
	Hemograma completo. 2* (Clinic, 2019).		HOMBRES	MUJERES	Recuento bajo de leucocitos y plaquetas	Los resultados pueden indicar anemia, lo cual es muy frecuente en pacientes con LES.
		ERITROCITOS.	4.5-6.5 millones/mm ³	3.8-5.8 millones/mm ³		
		LEUCOCITOS.	4000-11000/mm ³			
	PLAQUETAS.	150000-400000/mm ³				
Velocidad de Eritrosedimentación. 3* (Cigna, 2019).	Esta prueba de sangre determina la velocidad a la que los glóbulos rojos se depositan en el fondo de un tubo en una hora.	0-15 mm/h	0-20mm/h		Una velocidad más rápida que la normal puede indicar una enfermedad sistémica	Puede ser elevada si tienes LES, una infección, otro trastorno inflamatorio o cáncer.
Uroanálisis. 4* (PLUS, 2018).	Un examen de una muestra de tu orina.	h		podría mostrar un mayor nivel de proteína o glóbulos rojos en la orina.	puede suceder si el LES ha afectado tus riñones.	
Evaluación de Riñones e Hígado. 5* (PLUS, 2018).	Evaluación de funcionamiento.				El LES puede afectar estos órganos.	

Tabla 2: Análisis de laboratorio asociados a LES. FUENTE: Ver bibliografía de tablas. Diseño propio.

Teniendo en cuenta que la sangre está compuesta de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y suero, a través del hemograma completo se miden los niveles de cada uno. Con un paciente que posiblemente pueda estar diagnosticado con LES, estos análisis presentan bajos niveles.

- ✓ Los glóbulos rojos transportan oxígeno a todas partes del cuerpo. Los glóbulos blancos (linfocitos y otros) protección del sistema inmune contra factores externos.
- ✓ Las plaquetas se forman en la médula ósea. Van hacia el área de la herida y comienzan el proceso de coagulación.
- ✓ El suero sanguíneo es la parte fluida de la sangre entera donde ciertas sustancias se han eliminado durante el proceso de coagulación.

b. Pruebas diagnósticas por imágenes: Se aplican cuando se genera una alerta en la que se ven involucrados los pulmones y el corazón.





			Imagen Normal	Imagen con LES
PRUEBAS DE DIAGNOSTICO POR IMÁGENES	Radiografía de torax. 1* (Clinic, 2019).	Revela sombras anormales que sugieren liquido o inflamación en los pulmones	 3* (SJD, 2020).	 4* (José Arturo Zambrano Gordo, 2004).
	Ecocardiograma. 2* (Clinic, 2019).	Determina los problemas en las válvulas y otras partes del corazón	 5* (Pérez, 2016).	 6* (elecardiograma, 2020).

Tabla 3:

Pruebas diagnostico en LES. FUENTE: Ver bibliografía de tablas. Diseño propio.

La enfermedad del corazón es la mayor complicación de LES y en la actualidad es la causa primaria de muerte en las personas con LES. Las pruebas de sangre, radiografía del tórax, una electrocardiografía (ECG), o una ecocardiografía pueden realizarse para descubrir si tiene una condición del corazón provocada por LES. (lupus, 2013).

Algunas de las complicaciones del corazón relacionadas con el LES son:

- La Pericarditis: La forma más frecuente de afección al corazón en pacientes con LES, por la inflamación del pericardio que es el saco que rodea el corazón, lo que genera síntomas en el paciente como: dolor agudo en el pecho, ocasionalmente falta de respiración y paralelamente interfiere con la capacidad de bombear sangre al cuerpo. (Clinic, 2019).
 - La Miocarditis: Inflamación del miocardio el tejido del musculo del corazón. Los síntomas aparecen sin razón alguna como dolor de pecho y un ritmo cardiaco irregular; pero también se puede derivar de infecciones, generando disminución de la fuerza para impulsar sangre y fallo cardiaco. (Clinic, 2019).
 - La Endocarditis: El revestimiento interior del corazón y las válvulas, lo que puede ser susceptible a inflamación por una enfermedad como el LES desarrollando lesiones que pueden dar como resultado una infección. En el peor de los casos puede causar problemas a nivel del cerebro por desprendimiento de lesiones que se trasportan por medio de coágulos a este. (Clinic, 2019).
- c. Biopsias de tejido: Una biopsia implica la obtención de una pequeña muestra de tejido, que luego se examina al microscopio. Se pueden hacer biopsias de casi cualquier tipo de tejido. En las personas que podrían tener LES, los lugares más sometidos a biopsia son la piel y los riñones. Los resultados de estas biopsias pueden mostrar el grado de inflamación y daño que se esté produciendo en su cuerpo. (lupus, 2013).


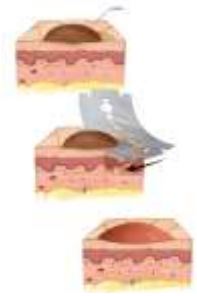
		RESULTADOS
BIOPSIA 1* (Clinic, 2019).	<p>Tejido renal: Diagnosticar un presunto problema renal, determinar la gravedad de una enfermedad renal o controlar el tratamiento de una enfermedad renal.</p>	 <p>3* (ECURED, 2011).</p>
	<p>Piel: Retiro de las células o muestras de piel de la superficie del cuerpo. La muestra tomada de una biopsia de piel se examina para brindar información sobre tu enfermedad.</p>	 <p>3* (Clinic, 2019).</p>

Tabla 4: Biopsia en tejido renal y piel. FUENTE: Ver bibliografía de tablas. Diseño propio.

4.2.7 INDICES DE ACTIVIDAD LÚPICA

Teniendo en cuenta que el LES, es una enfermedad progresiva caracterizada principalmente por la aparición de brotes y ciertas complicaciones en el organismo, que dado el caso si no son tratadas oportunamente pueden desencadenar en diversas complicaciones llegando incluso a la muerte del paciente. Es por esta razón, que se hace necesario desarrollar instrumentos para calcular o determinar el grado de afección de la enfermedad (Miniño, 2008)

Lo mencionado anteriormente, se conoce como índice de actividad lúpica, con el cual se puede definir el grado de afección de la enfermedad y como resultado de esta medición, es posible determinar si la enfermedad se encuentra en un estado de remisión o actividad mínima (o nula) y/o actividad grave que compromete la vida del paciente (Miniño, 2008).

Durante años, se han desarrollado varias pruebas que han permitido determinar el grado de afectación de la enfermedad, entre las cuales se puede mencionar la BILAG (British Lupus Assessment Group Index) desarrollada en 1988 por investigadores británicos, la SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), desarrollada

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

en 1989. En 1992, se desarrolló en la universidad Johns Hopkins la LAI (Lupus Activity Index), y en el mismo año se presentó la escala SLEDAI (Índice de Actividad Lúpica), la cual es posteriores actualizaciones se desarrolló una escala (MEX SLEDAI) en donde no se incluyen algunos parámetros inmunológicos complementarios y la segunda actualización fue la escala denominada SELENA SELEDAI, la cual fue diseñada exclusivamente para mujeres con cohortes de terapia de estrógenos. (Miniño, 2008)

En el año 2000, se desarrolló la prueba SLEDAI, el cual contiene una revisión por sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros), durante el desarrollo del examen físico del paciente, complementando con algunas preguntas y pruebas de laboratorio. Esta prueba permite determinar con certeza el grado de intensidad del brote característico de la enfermedad en un momento específico. Como resultado de la aplicación de esta prueba es posible calificar a un paciente con LES en actividad leve o en remisión, moderada y severa (Miniño, 2008).

4.2.8 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL LES

Dado que el LES es una enfermedad sin cura, se desarrollan tratamientos que controlen y disminuyan los síntomas de los pacientes, como:

- Reducir la inflamación provocada.
- Inhibir la hiperactividad del sistema inmunológico.
- Evitar recaídas que se presenten.
- Controlar los síntomas como el dolor en las articulaciones y la fatiga.
- Evitar, prevenir y disminuir el daño en los órganos.

a. Antiinflamatorio No Esteroides (AINEs)

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son usados para inflamación y son especialmente útiles para el dolor y la rigidez en las articulaciones, pero pueden llegar a producir irritación estomacal. Son medicamentos para manejar con cuidado debido a que en cantidades excesivas de ellos pueden disminuir el flujo sanguíneo hacia los riñones, y llegar a interferir con la capacidad de eliminar desechos del cuerpo, llevando a problemas renales. (J. Rosas Gómez de Salazar(1), 2008).

Inhibición de la ciclooxigenasa (COX) es el mecanismo principal, evitando la producción de prostaglandinas, que actúan como mediadores de la

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A

inflamación a nivel periférico y central. Inhiben la prostaglandina-sintetasa, afectando a la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano. (J. Rosas Gómez de Salazar(1), 2008).

Se conocen 2 formas de la enzima COX:

- COX-1. Es una enzima constitutiva que se encuentra en la mayoría de los tejidos. Se encarga de regular procesos como la protección gástrica, agregación plaquetaria, función renal y la homeostasis vascular. Por tanto, su inhibición puede provocar efectos secundarios a estos niveles. (J. Rosas Gómez de Salazar(1), 2008).
- COX-2. Esta enzima habitualmente no se detecta en los tejidos y aparece de forma inducida en estados de inflamación. Su expresión se inhibe por todos los AINE y también por los corticoides. En estos casos, los llamados AINE selectivos, al inhibir preferentemente la COX-2, consiguen una acción antiinflamatoria sin los efectos secundarios, especialmente gástricos, al no inhibir la enzima COX-1. (J. Rosas Gómez de Salazar(1), 2008).

b. Corticoesteroides

Los corticoesteroides (también conocidos como glucocorticoides, cortisona o esteroides) reducen la hinchazón, la temperatura, y el dolor producto de la inflamación. (Fernández, 2008).

La unión de los corticoesteroides a sus receptores modifica la transcripción de un gen, es decir, aumenta o disminuye la síntesis de una proteína; algunas de las acciones de los corticoides son rápidas, están mediadas por receptor de la membrana celular y no modifican la transcripción de los genes. (Fernández, 2008).

c. Antipalúdicos

Los medicamentos antipalúdicos se utilizan combinados con esteroides y otros medicamentos como ayuda en la disminución de dosis necesaria de los otros medicamentos. Adicional los medicamentos antipalúdicos son antiinflamatorios, mejorando notoriamente las lesiones en la piel el cual es uno de los órganos de mayor afectación por el LES. (Juan Jiménez Alonso, 2008).

Se han sugerido que su efecto principal sería interrumpir el procesamiento antigénico por parte de las células presentadoras de antígenos, posee un importante tropismo por los lisosomas y aumentan el pH intralisosomal alterando la degradación de los antígenos y dificultando, la unión de los péptidos resultantes al HLA de clase II, imprescindible para estimular los linfocitos T; así, bloquean la respuesta inmune. (Juan Jiménez Alonso, 2008).

Son capaces de disminuir la producción de situaciones proinflamatorias como la interleucina (IL) y el TNF e interferir en la cascada de coagulación de los linfocitos T y en la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B. (Juan Jiménez Alonso, 2008).

d. Inmunosupresores

Los inmunosupresores son usados con el fin de controlar la inflamación ante la presencia de un sistema inmunológico hiperactivo, pero al mismo tiempo estos medicamentos aumentan la probabilidad del que se presenten infecciones.

La mayoría de los fármacos inmunosupresores interfiere con los linfocitos T, células centrales en la regulación de la respuesta inmunitaria. En función de su mecanismo de acción, los medicamentos inmunosupresores pueden dividirse en los siguientes grupos:

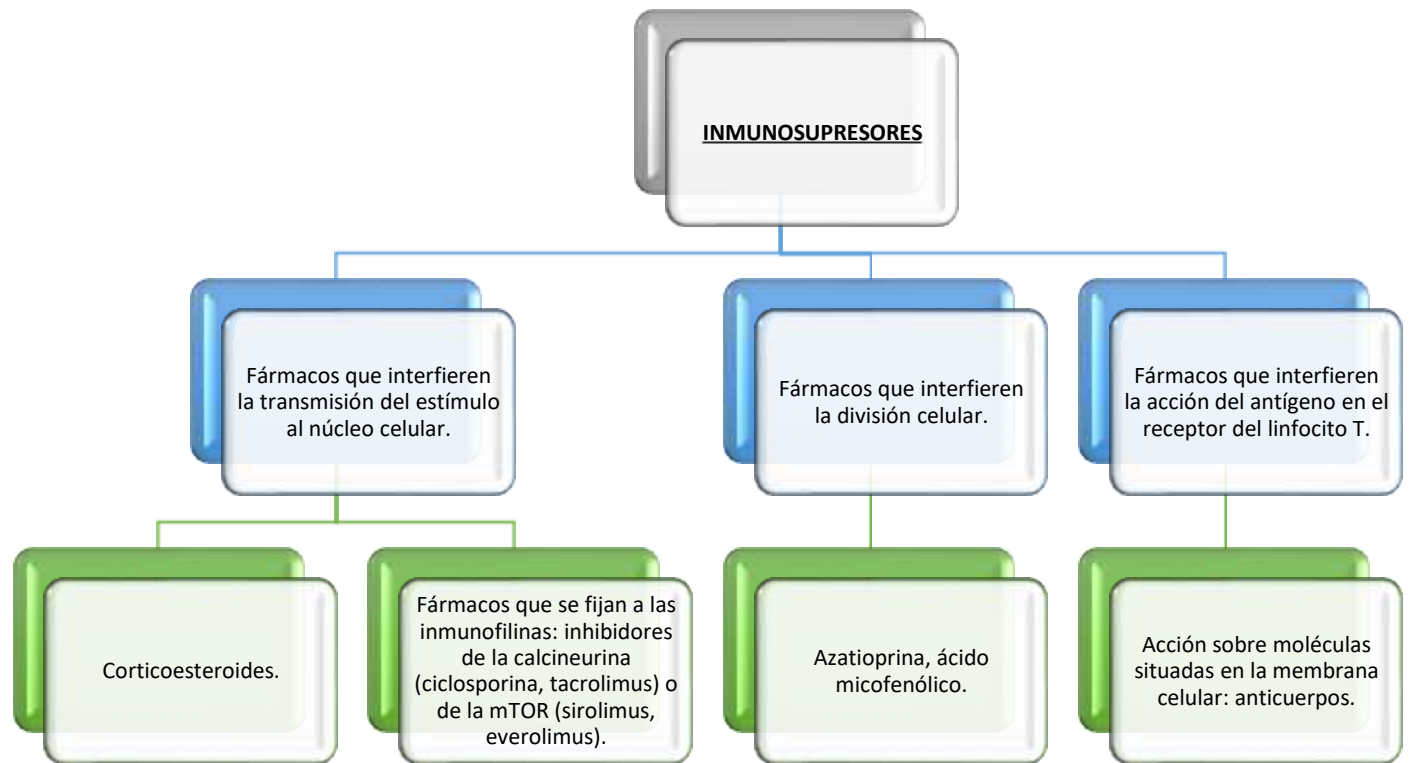


Ilustración 4: Medicamentos inmunosupresores usados en el LES Fuente: (Sádaba, 2006). Diseño: Propio.

e. Fármacos biológicos

Estos agentes biológicos atacan a los componentes específicos de la respuesta del sistema inmunológico que contribuyen a la enfermedad mientras que preservan las funciones inmunológicas necesarias dejándolas intactas. (Arthritis Foundation National Office, 2016).

Los fármacos biológicos se utilizan con el fin de lograr efectos muy específicos en el organismo del paciente, principalmente en la parte exterior de las células.

Un efecto secundario habitual en el caso de los fármacos biológicos es, el riesgo de reacciones inmunes (inmunogenicidad); debido a que el sistema inmune del paciente reconoce el fármaco biológico como una proteína «extraña» e intenta destruirlo. Este tipo de reacción inmune puede impedir que el fármaco biológico funcione por completo, o puede simplemente

causar una irritación en el lugar de la inyección. (Fármacos biológicos, 2015).

f. Específicos para tratamientos de cada órgano afectado

Las personas con LES necesitan otros medicamentos para el tratamiento de afecciones, debido a que esta enfermedad es multisistémica y de ahí su variedad en los tratamientos específicos para cada paciente como lo son medicamentos antihipertensivos para la hipertensión, antibióticos para infecciones y medicamentos para el fortalecimiento óseo para la osteoporosis. (Arthritis Foundation National Office, 2016).

4.3 CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS

La conciliación de la medicación se define como un proceso formal consistente en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas. Las discrepancias encontradas se deben comentar con el prescriptor para valorar su justificación y, si se requiere, se deben corregir. Los cambios realizados se deben documentar y comunicar adecuadamente al siguiente responsable del paciente y al propio paciente. Este proceso debe realizarse con la participación de todos los profesionales responsables del paciente, sin olvidar al propio paciente/cuidador siempre que sea posible, con el objetivo de valorar la adherencia y/o la falta de comprensión de los tratamientos. (INFAC, 2013).

La conciliación de la medicación consta básicamente de tres fases:

1. Obtención de la historia farmacoterapéutica (HFT) del paciente lo más completa, que contenga información sobre el nombre del medicamento, la pauta y la vía de administración. La «mejor historia farmacoterapéutica posible» es la base sobre la que realizar la conciliación. Esta «mejor historia» se diferencia de una historia farmacoterapéutica usual en que requiere entrevistar al paciente (o a su familiar) y revisar todas las fuentes de información disponibles. (INFAC, 2013).

2. Detección y resolución de discrepancias con la medicación activa del paciente
Consiste en comparar la HFT previamente obtenida con la medicación prescrita tras la transición asistencial, detectando y resolviendo las discrepancias encontradas. Estas discrepancias se deben comentar con el prescriptor y resolverlas. (INFAC, 2013).
3. Comunicación de los cambios de prescripción y de la medicación resultante al siguiente responsable del paciente y al propio paciente. Todos los pasos dados en esta intervención deben quedar registrados. (INFAC, 2013).

Los problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos más cotidianos son la falta de información precisa y completa sobre los medicamentos que toma un paciente en las transiciones entre los distintos niveles de asistencia. (INFAC, 2013). La conciliación de la medicación es un proceso en el cual los profesionales en salud, junto con el paciente y con el apoyo de diversas herramientas tecnológicas, se aseguran que toda la información acerca de los diferentes medicamentos que el paciente utiliza en el tratamiento de su patología será transmitida con precisión cuando este es transferido, ya sea a un nivel de atención distinto (de la clínica al hospital) o dentro del mismo nivel de atención (de un salón a otro dentro del hospital) con el fin de identificar discrepancias en la medicación que pueden generar efectos adversos o consecuencias importantes en la salud del paciente. (Dios, 2015).

En todo tratamiento farmacológico se debe verificar que el uso de ese medicamento sea necesario para la patología y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente que se utiliza. Si no se cumple algunas de estas condiciones estamos frente a un Problema Relacionado con Medicamento (PRM) que puede a futuro ocasionar un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM). (Gálvez).

Así los PRM posibles que se pueden derivar por falta de información se pueden clasificar en:

- Duplicidad de dosis
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento (no adherencia)
- Interacciones
- Probabilidad de efectos adversos

- **Contraindicación**

Si trata de evitar una RNM que son resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo del tratamiento farmacológico y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos. (Gálvez).

NECESIDAD	Medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que NO necesita.
	Problema de salud NO tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a NO recibir una medicación que necesita.
EFECTIVIDAD	Inefectividad NO cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad NO cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa (infradosificación).
SEGURIDAD	Inseguridad NO cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad NO cuantitativa.
	Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa (sobredosificación).

Tabla 5: Posibles RNM derivados del uso inadecuado de medicamentos Fuente: (Gálvez). Diseño: Propio.

Como consecuencia de los RNM el paciente puede desarrollar: persistencia de la enfermedad, aparición de nuevos síntomas que pueden requerir tratamiento adicional, implicar ingreso hospitalario o prolongación de los días de hospitalización. Estas condiciones que repercuten en: disminución en la calidad de vida del paciente e impacto económico en el sistema de salud. (Gálvez).

La conciliación de la medicación se fundamenta bajo el parámetro de estrategia formal y sistemática propuesta para superar los desafíos de la comunicación de la información sobre medicamentos y reducir las discrepancias no deseadas en la medicación que ocurren en las transiciones en la atención sanitaria; El trabajo entre diferente profesionales de salud (médicos, enfermeras, farmacéuticos), se realiza interdisciplinariamente junto con pacientes y cuidadores, con el fin de asegurar la comunicación precisa y consistente de la información sobre medicamentos a través de transiciones en la atención (Lisha, 2013).

4.3.1 DISCREPANCIAS

Se definen como cualquier diferencia entre la medicación que el paciente tomaba previamente y la medicación prescrita tras una transición asistencial. No constituye necesariamente un error. Dentro de las discrepancias en la conciliación de medicamentos se pueden encontrar (Rodríguez G, 2012):

- ✓ DISCREPANCIA INTENCIONADA DOCUMENTADA: El prescriptor decide añadir, cambiar o cesar un tratamiento y esta decisión se encuentra claramente documentada (Rodríguez G, 2012).
- ✓ DISCREPANCIA INTENCIONADA NO DOCUMENTADA: El prescriptor decide añadir, cambiar o cesar un tratamiento, pero esta decisión no se encuentra claramente documentada. No se trata de un error de medicación, pero puede llevar a confusión, requiere un trabajo extra del siguiente profesional que atiende al paciente y podría, finalmente, derivar en un error de medicación (Rodríguez G, 2012).
- ✓ DISCREPANCIA NO INTENCIONADA O ERROR DE CONCILIACIÓN: El prescriptor, sin ser consciente de ello, añade un nuevo tratamiento o bien cambia o cesa un tratamiento que el paciente estaba tomando previamente. Se trata de errores de medicación potenciales que pueden provocar efectos adversos. Para calificar una discrepancia como error de conciliación, el prescriptor debe aceptarlo como tal tras solicitar su aclaración (Rodríguez G, 2012).
- ✓ INICIO DE MEDICACIÓN (DISCREPANCIA DE COMISIÓN): Se inicia un tratamiento que el paciente no tomaba antes, y no hay justificación clínica, explícita o implícita, para el inicio (INFAC, 2013).

4.3.2 ERRORES DE CONCILIACIÓN

Se pueden presentar debido a problemas organizativos (descoordinación entre niveles asistenciales), falta de comunicación eficaz entre profesionales de la salud, acerca de la historia farmacoterapéutica o ausencia de un registro adecuado entre áreas, que permita recopilar y consultar la información requerida. Existen varios factores, que predisponen los errores de conciliación, como puede ser la polimedicación de un paciente, el desarrollo de varios diagnósticos (secundarios y terciarios) en el paciente, automedicación, la misma situación del ambiente clínico y el paciente como tal en cada una de las transiciones asistenciales (Rodríguez G, 2012).

Algunos ejemplos de los errores que se pueden presentar durante la conciliación de medicamentos son:

- Omisión del medicamento
- Diferente dosis, frecuencia, o vía de administración de un medicamento.
- Prescripción incompleta
- Medicamento equivocado
- Inicio de medicación
- Duplicidad
- Interacciones fármaco-fármaco
- Mantener en el paciente medicación contraindicada

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Diseñar una guía de conciliación de medicamentos enfocada a pacientes con lupus eritematoso sistémico.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Recolectar la información sobre medicamentos utilizados en los tratamientos farmacológicos de los pacientes, que son diagnosticados con LES.
- Crear una fuente de la información (retroalimentaciones) con las principales interacciones de los medicamentos que se usan en el tratamiento.

6 METODOLOGÍA

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo observacional

6.2 POBLACIÓN

El desarrollo de la guía propuesta en este trabajo está diseñado para que sea usada por químicos farmacéuticos, como fuente de información para el tratamiento de pacientes diagnosticados con LES.

6.3 FUENTE DE INFORMACIÓN

Para la verificación de los tratamientos farmacológicos prescritos para pacientes diagnosticados con LES, se tomó una base de datos de IPS de Bogotá, especializada en atención a pacientes con enfermedades reumáticas de diciembre 2010 hasta julio 2016.

6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico principal LES (CIE-10 M32.9).
- Medicamentos obtenidos de la base de datos que fueron prescritos a pacientes con LES.

6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Medicamentos de la base de datos que fueron prescritos a pacientes con LES con compromiso de órganos o sistemas, ya que son tratamientos farmacológicos prescritos para el tratamiento de patologías que han afectado otros órganos debido a la manifestación clínica de la enfermedad

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará estadística descriptiva para la obtención de la información relacionada con el uso de medicamentos de pacientes diagnosticados con LES.

6.7 DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES A REALIZAR

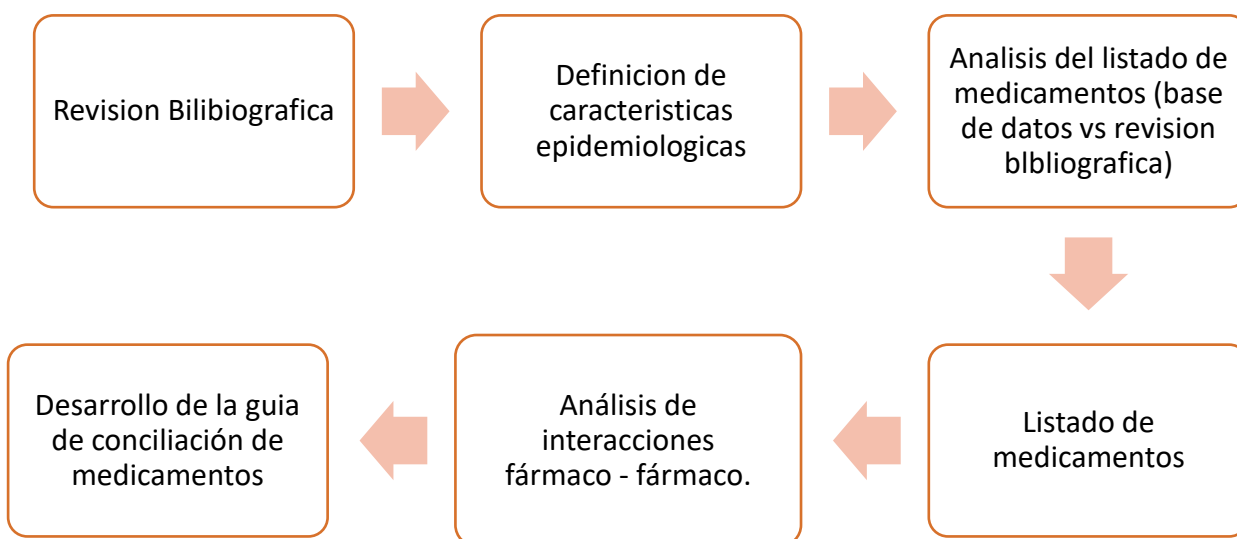


Ilustración 5: Metodología realizada para el diseño de la guía de reconciliación medicamentosa. FUENTE: Propia.

PASO 1: Revisión bibliográfica sobre el LES

Se realizaron diferentes revisiones bibliográficas en bases de datos como Pubmed, Science Direct, Cordis, Metabase, y Elsevier para obtener la información y el conocimiento del mecanismo de acción de la enfermedad, continuando con los medicamentos utilizados en los diferentes tratamientos debido a que la enfermedad actúa de forma diferente en cada paciente y que uno de los factores para determinar la efectividad o no del tratamiento asignado, es el estilo de vida de los pacientes y la manera en que su cuerpo asimila la patología característica de la enfermedad.

PASO 2: Definición de las características epidemiológicas

Se realiza la búsqueda de información relacionada con la prevalencia de la enfermedad, para así mismo enfocar la guía al grupo de pacientes a los cuales se reporta el mayor diagnóstico de la enfermedad.

PASO 3: Análisis del listado de medicamentos (base de datos vs revisión bibliográfica)

La base de datos para la obtención de los tratamientos farmacológicos utilizados por los pacientes se tomó del Programa de Atención de Pacientes de una IPS de Bogotá, uso de medicamentos Biológicos de diciembre 2010 hasta julio 2016, encontrando un total de 6.348 registros. De esta se realizó un primer filtro donde se buscó el LES como diagnostico primario, encontrando 3.956 registros. A partir de estos posteriormente se eliminó información personal, con la que se pudiera hacer una identificación de los pacientes atendidos (nombre, apellidos, edad, EPS, número de identificación, fecha de y hora atención, valor cuota moderadora).

Posteriormente se aplicó un segundo filtro, encontrando dos tipos de LES, uno sobre pacientes con diagnostico LES y adicionalmente compromiso de órganos o sistemas, del cual se obtuvieron 1.510 y el otro grupo encontrado, fueron de pacientes con diagnostico LES sin otra especificación del cual fueron 2.446 registros. Para el desarrollo de la guía propuesta, se tomaron los 2.446 registros totales para verificar los grupos farmacológicos utilizados durante el tratamiento y que fueran la base de comparación de acuerdo con los resultados de la revisión bibliográfica. Para los 1.510 registros que corresponden a pacientes diagnosticados con LES y adicional compromiso de órganos o sistemas, se realizó la verificación de los grupos farmacológicos encontrando que existe medicación concomitante a la usada para la enfermedad, que se usa para control de la sintomatología que desencadena el LES.

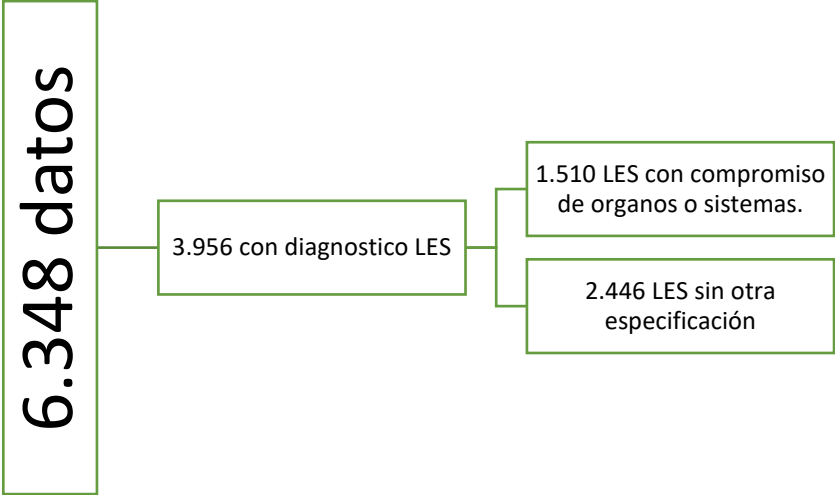


Ilustración 6: Descripción de la base de datos de pacientes diagnosticados con LES. Fuente: base de datos de IPS de Bogotá, especializada en atención a pacientes con enfermedades reumáticas de diciembre 2010 hasta julio 2016. Diseño: Propio.

PASO 4: Listado de medicamentos

Una vez identificados los grupos farmacológicos de los medicamentos usados para el tratamiento de LES, se realizaron de las fichas técnicas de los medicamentos.

PASO 5: Análisis de interacciones fármaco - fármaco

Revisión bibliográfica de las posibles interacciones presentadas entre los medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad, desarrollando una matriz de compatibilidades.

PASO 6: Desarrollo de la guía de conciliación de medicamentos

Consolidación de la información encontrada y recopilada, para desarrollar la guía de conciliación de medicamentos, para profesionales de la salud enfocada a pacientes con LES.

6.8 PROTECCIÓN ESPECÍFICA A PACIENTES

Con la aplicación y uso de la guía en conciliación de medicamentos para pacientes diagnosticados con LES, se espera disminuir la aparición de eventos adversos graves y que puedan llegar a ser prevenibles mediante la presentación de información verídica y científica, así como ayudar al paciente para garantizar la adherencia al tratamiento farmacológico, realizando un acompañamiento personalizado ofrecida por químicos farmacéuticos, y apoyada básicamente en las tres fases de conciliación.

7 IMPACTO ESPERADO

A partir del desarrollo del presente trabajo, se creó una guía de conciliación de medicamentos desarrollada para químicos farmacéuticos, haciendo énfasis en pacientes con diagnóstico LES, lo que va a permitir mejorar la calidad de vida de estos pacientes y brindarles un acompañamiento adecuado durante el tratamiento de la enfermedad, debido a la polimedicación que manejan estos pacientes. Así mismo, con la guía se pretende brindar información que conlleve a la identificación de interacciones fármaco - fármaco que se puedan presentar en la terapia, disminuyendo la probabilidad que se presenta un evento adverso grave, adicional de permitir conocer otras terapias farmacológicas que puedan ayudar al paciente en el manejo de su enfermedad.

Como se ha demostrado a través de diversos estudios relacionados con conciliación en medicamentos, y junto con la integración y reconocimiento del químico farmacéutico como parte del equipo interdisciplinario de salud, se espera consolidar la participación interdisciplinaria de los profesionales de salud, desarrollando y generando actividades que proporcionen información sobre los medicamentos e identificación de los eventos adversos más frecuentes en el diagnóstico de pacientes con LES, que permitan prevenir, minimizar y controlar todas las complicaciones resultantes de esta enfermedad contribuyendo a la mejora de la calidad de vida de los pacientes, y por qué no dado el caso, en la propuesta de tratamientos que no le generen al paciente eventos adversos graves, así como el conocimiento de otras terapias farmacológicas que se adecuen mejor a la sintomatología característica de la enfermedad por paciente de manera individual.

8 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL LES

De acuerdo con la búsqueda en diferentes fuentes de información como Pubmed, Science Direct, Cordis, Metabase, y Elsevier, con el fin de añadir a la guía y generar conceptos confiables y precisos, creando un aporte tanto para el conocimiento propio hacia los profesionales de la salud como para la mejora en la calidad de vida de pacientes con LES.

A continuación, se encuentran las fuentes primarias y secundarias utilizadas en la revisión bibliográfica para el desarrollo del trabajo:

8.1.1 FUENTES PRIMARIAS

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
1	Atención farmacéutica	Objetivos de la atención farmacéutica.	Fuente: Elsevier. Autor principal: J. Herrera Carranza Publicación: 2002. (Carranza, 2002)	<ul style="list-style-type: none"> • Clasificación de PRM. • Premisas básicas en las que debe sustentarse la integración de la atención farmacéutica.
2	Mecanismo de la enfermedad del LES	Lupus eritematoso sistémico (LES).	Fuente: UNAM e Instituto Nacional de Salud Pública. Autor principal: Raúl N. Ondarza Vidaurreta. Publicación: 2017. (Vidaurreta, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclo de la enfermedad del LES. • Genes involucrados en el mecanismo de acción del LES.
3	Inmunosupresores	Mecanismo de acción de los inmunosupresores.	Fuente: Enfermería Nefrológica. Autor principal: González Molina. Publicación: 2019. (Molina, 2019)	<ul style="list-style-type: none"> • Comportamiento de los linfocitos T y B. • Clasificación y mecanismo de acción de los inmunosupresores. •

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
4	LES	Lupus eritematoso sistémico. Epidemiología y presentación clínica en el noroeste de España.	Fuente: departamento de ciencias médicas y quirúrgicas facultad de medicina Universidad de Cantabria. Autor: María Dolores Alonso Mesonero. Publicación: 2017. (Mesonero, 2017).	<ul style="list-style-type: none"> Definición de la enfermedad. Epidemiología del LES. Comportamientos de la enfermedad en el organismo.
5	Síntomas del LES	Alteraciones cutáneas con significación reumatológica	Fuente: Asociación Española de Pediatría. Autor principal: E Núñez Cuadros. Publicación: 2014. (E Núñez Cuadros, 2014).	<ul style="list-style-type: none"> cutáneas. frecuentes en la LES.
6	Pacientes con LES	Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico.	Fuente: Universidad de San Buenaventura. Autor principal: Stefano Vinaccia. Publicación: 2006. (Stefano Vinaccia, 2006).	<ul style="list-style-type: none"> Estilos y calidad de vida en pacientes con diagnóstico de LES. Síntomas descritos por pacientes.
7	Diagnóstico LES	Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico - LES	Fuente: Scielo. Autor principal: Karem Ariza. Publicación: 2010. (Karem Ariza1, 2010)	<ul style="list-style-type: none"> Factores fisiopatológicos en la calidad de vida de los pacientes. Análisis de las variables de calidad de vida. Prevalencia e incidencia.
8	Enfermedad crónica.	Enfermedad crónica.	Fuente: Organización Mundial de la Salud. Autores: Organización Mundial de la Salud. Publicación: 2016. (OMS, LA RED 21, 2016).	<ul style="list-style-type: none"> Definición de enfermedad crónica.

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
9	Tratamientos en el LES	Costos médicos directos en el tratamiento de lupus eritematoso sistémico en Colombia (LES).	Fuente: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (U.D.C.A). Autor principal: Tatiana Gómez. Publicación: 2015. (Tatiana Gómez ¹ , 2015).	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades reumáticas en Colombia. • Costos en tratamientos de pacientes con LES.
10	Prevalencia del LES.	Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años.	Fuente: Elsevier. Autor principal: John Londoño. Publicación: 2018. (John Londoño, 2018).	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de prevalencia en Colombia. • Aspectos éticos y características sociodemográficas en pacientes con LES. • Principales enfermedades reumáticas en Colombia. • Capacidad y limitaciones funcionales en actividades diarias de los pacientes. • Cambios de rutina en el ámbito laboral por cansancio y dolores. • Estados de ánimo de los pacientes.
11	Signos y síntomas del LES	Significado de la fiebre en pacientes con lupus eritematoso sistémico.	Fuente: Universidad Nacional de Rosario. Autor: Dr. Roberto Parodi. Publicación: 2006. (Parodi, 2006).	<ul style="list-style-type: none"> • Principales causas de los signos y síntomas. • Infecciones y su desencadenamiento en el organismo.
12	Genes	Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad.	Fuente: Gaceta Médica de México. Autor principal: Rafael Velázquez-Cruz. Publicación: 2012. (Rafael Velázquez-Cruz ¹ , 2012).	<ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo de defensa del sistema inmunológico. • Aspectos generales de la patología. • Genes involucrados en el LES.

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
13	LES	Lupus eritematoso sistémico.	Fuente: Universidad de Antioquia. Autor principal: José A. Gómez-Puerta. Publicación: 2008. (José A. Gómez-Puerta 1, 2008).	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamientos clínicos. • Historia de la enfermedad. • Manifestaciones clínicas. • LES a través de los años en el paciente (comportamiento).
14	LES	Lupus eritematoso sistémico.	Fuente: Elsevier. Autor principal: Xavier García-Navarro. Publicación: 2007. (XAVIER GARCÍA-NAVARRO, 2007).	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos utilizados en el tratamiento de LES. • Zonas más frecuentes de eritemas cutáneos. • Alteraciones inmunológicas.
15	Lupus	Lupus eritematoso sistémico	Fuente: Scielo. Autor: Mills JA. Publicación: 1995. (JA, 1995).	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostico. • Tipo de lupus. • Patogenia de la enfermedad.
16	Imágenes diagnósticas.	Lupus eritematoso sistémico: hallazgos imaginológicos del compromiso torácico.	Fuente: Revista colombiana de radiología. Autor principal: Alfonso Lozada Medellín1. Publicación: 2016. (Vallejo2, 2016).	<ul style="list-style-type: none"> • Tipos de imágenes torácicas en pacientes con LES.
17	Manifestaciones del LES	Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso Sistémico.	Fuente: Scielo. Autor principal: A. García Tello. Publicación: 2002. (A. García Tello, 2002).	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones hematológicas. • Principales enfermedades asociadas al LES. • Anticuerpos.
18	Sistema inmune	Psiconeuroinmunología: conexiones entre el sistema nervioso y el sistema inmune.	Fuente: Suma psicología. Autor principal: victoriano Ramos Linares. Publicación: 2008. (Victoriano Ramos Linares, 2008).	<ul style="list-style-type: none"> • Comportamiento normal del sistema inmunológico.

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
19	Tesis lupus	Análisis serológico y molecular del sistema HLA y su relación con la susceptibilidad a lupus eritematoso sistémico (LES) en la población española.	Fuente: Universidad Complutense de Madrid. Autor: María Dolores de Juan Echávarri. Publicación: 1994. (Echávarri, 1994).	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema HLA y la enfermedad. • Susceptibilidad genética a LES. • Determinación genética.
20	Enfermedades crónicas.	Apoptosis: una forma controlada de muerte.	Fuente: Universidad Complutense. Autor principal: Porras A. Publicación: 2010. (Porras, 2010).	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte celular.
21	Conciliación	Conciliación de la medicación	Fuente: Hospital San Juan de Dios. Autor principal: Hospital San Juan de Dios. Publicación: 2015. (Dios, 2015).	<ul style="list-style-type: none"> • Definición de conciliación. • Historia de la conciliación. • Datos de conciliaciones.
22	Conciliación	Programa de conciliación de la medicación en medicina interna: transición segura entre niveles asistenciales.	Fuente: Universidad de Granada. Autor principal: Susana Belda. Publicación: 2015. (Belda, 2015).	<ul style="list-style-type: none"> • Errores de conciliación. • Objetivos del proceso de conciliación. • Metodología del proceso de conciliación.

Tabla 6: Fuentes bibliográficas primarias. FUENTE: Propia.

8.1.2 FUENTES SECUNDARIAS

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
1	Lupus	Lupus Eritematoso Sistémico	Fuente: Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. Autor principal: T. Pedraz Penalva. Publicación: 2008. (T. Pedraz Penalva(1), 2008).	<ul style="list-style-type: none"> Epidemiología y etiopatogenia del LES. Diferentes tipos de manifestaciones a nivel general. Situaciones especiales en pacientes con LES.
2	AINE's	Antiinflamatorios no esteroideos.	Fuente: Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. Autor principal: J. Rosas Gómez de Salazar. Publicación: 2008. (J. Rosas Gómez de Salazar(1), Antiinflamatorios no esteroideos, 2008).	<ul style="list-style-type: none"> Mecanismo de acción, clasificación, seguridad y recomendaciones de los AINE's.
3	Epidemiología	¿Qué es el Lupus eritematoso?	Fuente: Boletín epidemiológico. Autor: Dr. Donato Alarcón Segovia. Publicación: 2013. (Segovia, 2013).	<ul style="list-style-type: none"> Epidemiología del LES. Tipos de LES.
4	Lupus	¿Qué es el lupus?	Fuente: Fundación americana de lupus. Autores: Fundación americana de lupus. Publicación: 2013. (lupus, ¿Qué es el lupus?, 2013).	<ul style="list-style-type: none"> Prevalencia e incidencia a nivel mundial. Síntomas principales de consulta.
5	Dermatología del LES.	Lupus eritematoso sistémico.	Fuente: Dermatología. Autor principal: XAVIER GARCÍA-NAVARRO. Publicación: 2007. (XAVIER GARCÍA-NAVARRO E. R., 2007).	<ul style="list-style-type: none"> Manifestaciones clínicas. Anticuerpos. Tratamientos utilizados.

N°	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	INFORMACIÓN	APORTE
6	Manifestaciones clínicas	Lupus eritematoso sistémico	Fuente: Reumatología. Autor: Julia García-Consuegra Molina. Publicación: 2019. (Molina J. G.-C., 2019).	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamientos. • Autoanticuerpos. • Alteraciones hematológicas.
7	Síntomas del LES	Lupus	Fuente: Fundación nacional de artritis. Autores: Fundación nacional de artritis. Publicación: 2016. (Arthritis Foundation National Office, 2016).	<ul style="list-style-type: none"> • Definición de lupus. • Tipos de lupus. • Manifestaciones según el lupus. • Síntomas comunes. • Principales afectados. • Tratamientos según diagnóstico.
8	Conciliación	Conciliación de la medicación en el paciente polimedicado.	Fuente: Conciliación de la medicación. Autores: Rafael Bravo Toledo. Publicación: 2012. (Toledo, 2012).	<ul style="list-style-type: none"> • Conceptos de importancia. • Errores de conciliación. • Errores de medicación.
9	Conciliación de medicamentos	Conciliación de la medicación.	Fuente: Conciliación de la medicación. Autores: INFAC. Publicación: 2013. (INFAC, 2013).	<ul style="list-style-type: none"> • Definición de conciliación. • Realización de conciliaciones. • Elementos que facilitan una conciliación.
10	RNM	Resultados negativos asociados a la medicación.	Fuente: Dirección Provincial de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central. Autores: Dr. José Manuel Gálvez. Publicación: (Gálvez).	<ul style="list-style-type: none"> • RNM: necesidad, seguridad, y efectividad.

Tabla 7: Fuentes bibliográficas secundarias. FUENTE: Propia.

8.1.3 GUÍAS INTERNACIONALES Y NACIONALES

Se analizaron en guías clínicas sobre LES tanto a nivel internacional y nacional en la que se presentan a continuación:

N°	Nombre de la guía	Contenido aportado	Fuente
1	Guía para la administración segura de medicamentos	Forma de Administración de medicamentos para profesional de la salud.	Fuente: Hospital Star Medica. Autores: Jose Luis Chávez. Publicación: 2014. Link: http://www.academia.edu/8602166/GU%C3%8DA_PARA_LA_ADMINISTRACION_SEGURA_DE_MEDICAMENTOS_STAR_MEDICA
2	Drug Information Handbook.	Información sobre los medicamentos.	Fuente: Drug Information Handbook. Autores: Lora L. Armstrong, Leonard L. Lance, Charles Lacy Publicación: 2009.
3	ABC- Seguridad en el uso de medicamentos.	Brindar una herramienta en el uso de medicamentos y está dirigida a profesionales de la salud.	Fuente: INVIMA. Autores: INVIMA. Publicación: 2014.
4	Guía práctica para los servicios de atención farmacéutica en la farmacia comunitaria.	Casos prácticos de dispensación y atención farmacéutica.	Fuente: Foro de atención farmacéutica. Autores: Foro de atención farmacéutica. Publicación: 2010-Madrid.
5	Guía de práctica clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico.	Recomendaciones estructuradas de forma sistemática que permite la toma de decisiones entre profesionales de la salud y pacientes, en relación a los cuidados en salud en situaciones clínicas.	Fuente: MINISTERIO DE SANIDAD. Autores: MINISTERIO DE SANIDAD. Publicación: 2015.

N°	Nombre de la guía	Contenido aportado	Fuente
6	Guía de práctica clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico.	Asociaciones a los cuidados en salud en situaciones clínicas.	Fuente: Ministerio de salud pública. Autores: Ministerio de salud pública. Publicación: 2013-Quito.
7	Guía para la Conciliación de los medicamentos en los servicios de urgencias.	Estructura de una guía de conciliación.	Fuente: RedFastER. Autores: RedFastER. Publicación: 2011.
8	Guía para la implantación de programas de conciliación de la medicación en los centros sanitarios.	Situación de la conciliación de la medicación basada en la historia y los errores que se presentan.	Fuente: Sociedad de catalana de farmacia clínica. Autores: Sociedad de catalana de farmacia clínica. Publicación: 2009.

Tabla 8: Guías internacionales y nacionales. FUENTE: Propia.

8.2 DETERMINACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Los estudios de incidencia y prevalencia son dificultosos, debido a su presentación variable y a la circunstancia de que en su asistencia participan múltiples especialidades (Mesonero, 2017) y en su impacto poblacional se encuentra que la enfermedad afecta por lo menos al 0,1 % de la población mundial, principalmente a las mujeres a través de todas las décadas de la vida; sin embargo, la relación entre mujeres y hombres es de 3:1 en la etapa antes de la pubertad y posmenopáusica, y de 9-12:1, durante la edad reproductiva (Rafael Gil Armenteros I, 2013) por lo anterior se evidencia una alta prevalencia en el género femenino especialmente durante la etapa productiva. En cuanto a Colombia el LES presenta mayor prevalencia en personas de grupo étnico mestizo y género femenino (0.41%) del total de 14 enfermedades reumáticas. Las ciudades con más casos reportados en pacientes mayores de 18 años se encuentran en Barranquilla (0.36%), Bogotá (0.22%), Medellín (0.29%), y Cali (0.16%) según los resultados encontrados por el estudio de Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia durante el año 2018 (John Londoño, 2018).

Esta enfermedad puede darse a cualquier edad pero su prevalencia está en mujeres durante la etapa fértil (entre los 15 y 40 años) debido a que es este período donde hay un incremento de estrógenos (hormonas sexuales femeninas), lo que potencia la enfermedad. En el caso de los hombres, las hormonas sexuales (andrógenos) realizan un efecto contrario lo cual hace que el proceso se desarrolle más lento o hasta se detenga. En norteamericana, el 88% de los pacientes con LES pertenecen al sexo femenino mientras que en Europa el 91% pertenecen a mujeres y se encuentra una relación de 9:1 mujer/hombre (Porcel, 1995).

Así mismo, se ha encontrado que la prevalencia de la enfermedad a nivel mundial del 0,1%, y en Colombia es del 0.41% de acuerdo al estudio de Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia durante el año 2018, y adicionalmente es el puesto número 14 del total de las enfermedades reumáticas presentadas en el país (John Londoño, 2018).

Lo anterior, se demuestra al analizar en la base de datos de todos de la IPS en Bogotá, en relación con los pacientes mayores de edad diagnosticados con LES en la que se encontró que el 94.76% pacientes son mujeres y el 5.23% pacientes son hombres.

8.3 ANÁLISIS DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS (BASE DE DATOS VS REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)

Se realizó una verificación a partir de los 2.446 registros correspondientes al diagnóstico de pacientes con LES sin otra especificación, de la cual se encuentra que en total le son recetados 15 diferentes medicamentos a los pacientes. Así mismo, se encontraron 26 medicamentos que son recetados y/o usados durante el tratamiento del LES, de acuerdo con la revisión bibliográfica realizada y descrita anteriormente. El resumen de los hallazgos encontrados se resume en la tabla 10.

MEDICAMENTOS	
LITERATURA	BASE DE DATOS
• Ácido acetilsalicílico	• Ácido acetilsalicílico
• Azatioprina	• Azatioprina
• Belimumab	• Denosumab (Prolia)
• Ciclofosfamida	• Ciclofosfamida
• Ciclosporina	
• Cloroquina	• Cloroquina
• Dexametasona	• Deflazacort
• Diclofenaco	• Diclofenaco
• Etanercept	
• Fludrocortisona	
• Hidrocortisona	
• Hidroxicloroquina	• Hidroxicloroquina
• Ibuprofeno	
• Infliximab	
• Leflunomida	
• Metamizol	
• Metilprednisolona	• Metilprednisolona
• Metotrexato	• Metotrexato
• Micofenolato de mofetilo	• Micofenolato de mofetilo
• Naproxeno	
• Paracetamol (Acetaminofén)	• Paracetamol (Acetaminofén)
• Prednisolona	• Prednisolona
• Prednisona	• Prednisona
• Rituximab	
• Tacrolimus	• Tacrolimus
• Triamcinolona	

Tabla 9: Medicamentos para diagnóstico de LES. Fuente: base de datos de IPS de Bogotá, especializada en atención a pacientes con enfermedades reumáticas de diciembre 2010 hasta julio 2016. Diseño: propio.

Al comparar los tratamientos que se utilizan en la realidad en un grupo de pacientes, que son tratados con LES vs. los encontrados en la revisión bibliográfica para el mismo diagnóstico, se encuentra que hay similitudes en relación con el uso de medicamentos (ASA, azatioprina, ciclofosfamida, diclofenaco, hidroxicloroquina, metilprednisolona, metotrexato, micofenolato de mofetilo, paracetamol, prednisolona, prednisona y tacrolimus), pero así mismo se puede observar que se encuentran otras terapias farmacológicas de las cuales se tiene evidencia científica de uso para el LES, pero que en la realidad no se usan. Podemos asumir de acuerdo a lo encontrado, que esto se presenta por desconocimiento del médico y/o especialista que está en seguimiento médico con el paciente diagnosticado con LES, o simplemente debido a que como ya se conoce e identifica a plenitud los mecanismos de acción y comportamiento del medicamento que se prescribe en relación con las características de la enfermedad, consideran menos arriesgado realizar cambios en esas terapias, sin de pronto considerar por un momento que por la misma complejidad de la enfermedad y la manifestación diversa de los signos y síntomas, las terapias farmacológicas pueden en algún punto y dependiendo del paciente, pueden no ser iguales para todos, y si se considera importante el analizar independientemente las variables que afectan directamente la enfermedad, para sí mismo establecer la terapia en relación con riesgo beneficio más apropiada para los pacientes, con el fin de no generar eventos adversos que perjudiquen la salud el mismo.

En relación con los medicamentos encontrados en la base de datos de la IPS especializada en enfermedades reumáticas, y habiendo encontrado un grupo de pacientes diagnosticados con LES con compromiso de órganos o sistemas (correspondiente a 1.510 registros), se encontró un total de 307 medicamentos usados para el tratamiento de la enfermedad y sus complicaciones, los cuales se encuentran descritos en el grafico 2.

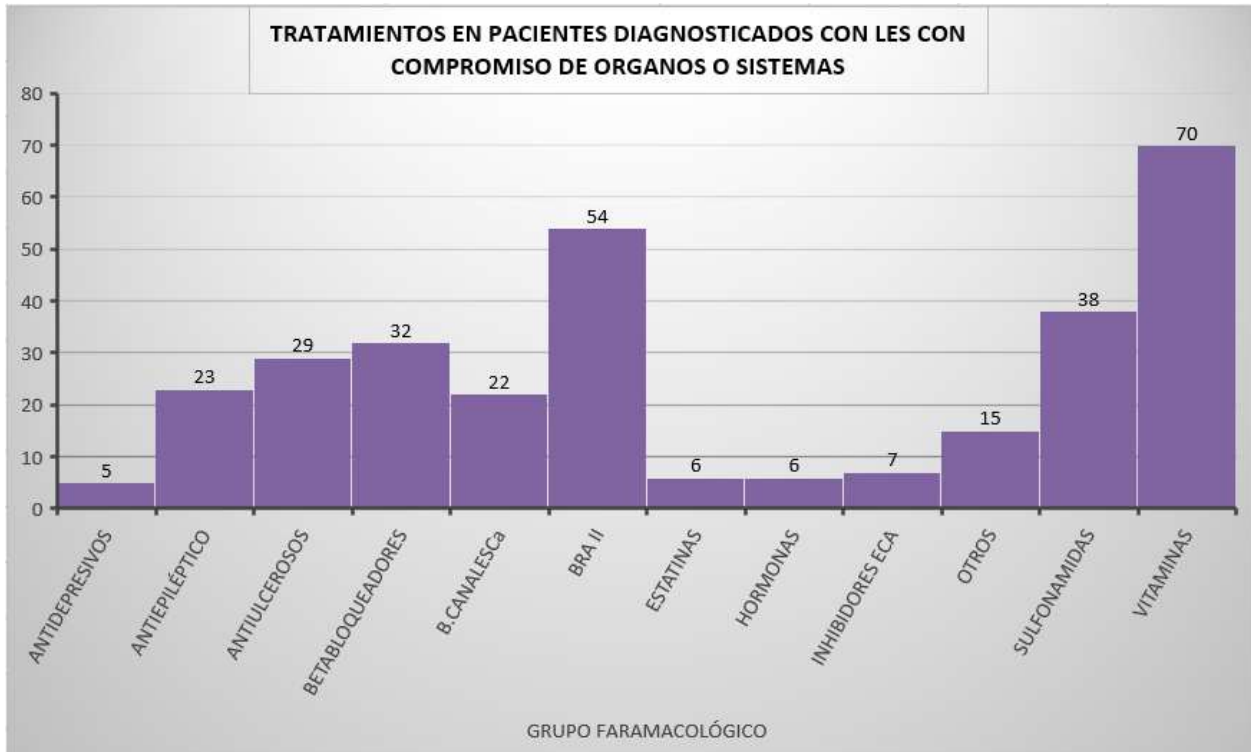


Gráfico 2: Medicamentos utilizados en el tratamiento de órganos o sistemas. Fuente: base de datos de IPS de Bogotá, especializada en atención a pacientes con enfermedades reumáticas de diciembre 2010 hasta julio 2016. Diseño: propio.

Como se puede observar, se encuentran diversos grupos farmacológicos, usados para el tratamiento de diagnósticos secundarios producto del LES como diagnóstico principal. Así mismo, se encuentra un grupo que fue denominado como otros, en donde se encuentran los medicamentos diagnosticados a una sola persona y a su vez con un grupo farmacológico diferente del total de la base por lo que se agruparon para generar un grupo más significativo. Dentro de estos se pueden considerar: Anticoagulante, inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, bloqueadores beta, antihipertensivos, entre otros.

8.4 LISTADO DE MEDICAMENTOS POR GRUPO FARMACOLÓGICO

Del listado de medicamentos obtenido en la tabla 10, se realizó la agrupación por grupos farmacológicos, obteniendo cinco:

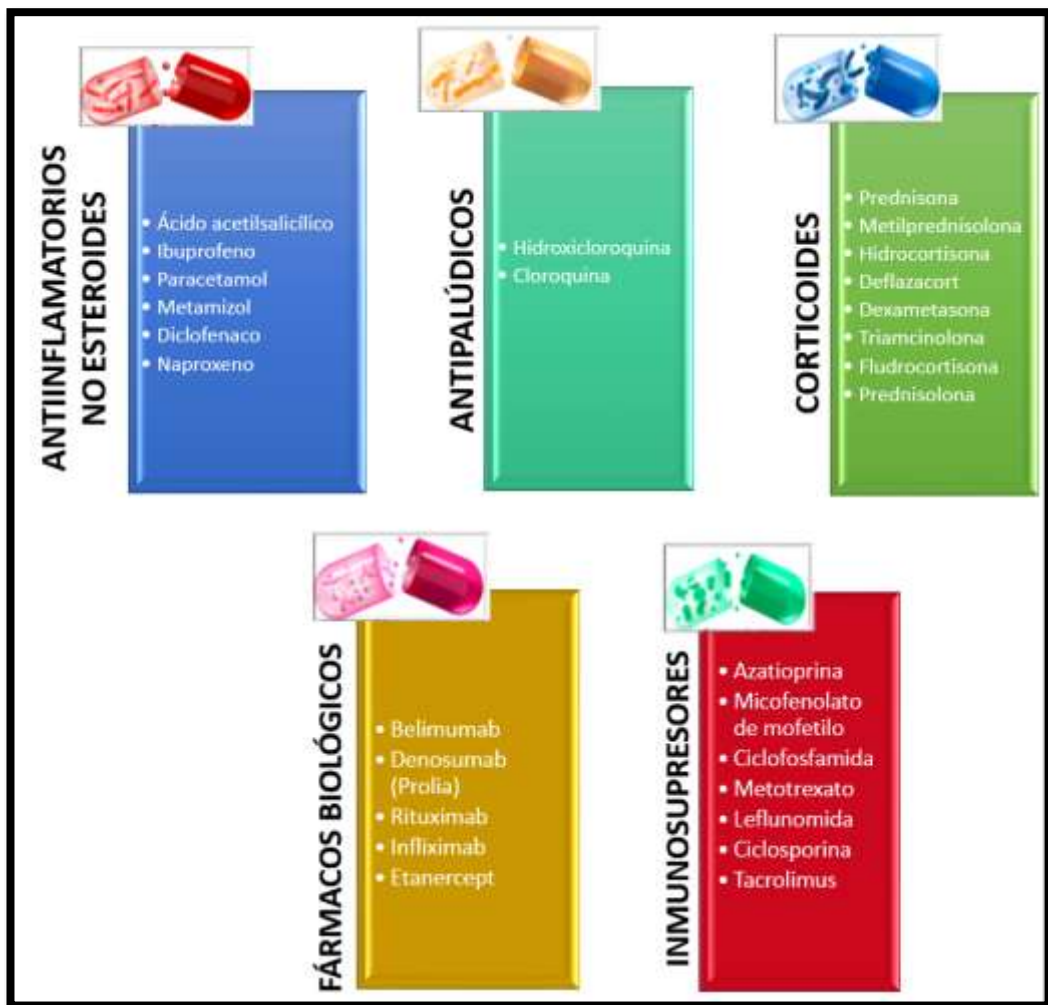


Ilustración 7: Agrupación de medicamentos por grupo farmacológico Fuente: Propia.

8.5 ANÁLISIS INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO

Teniendo en cuenta la totalidad de medicamentos (tanto de la base de datos como los encontrados en la bibliografía), se realizó una matriz de interacciones fármaco - fármaco, que permite evaluar de manera conceptual y rápida la compatibilidad entre los mismos, con el fin de que sea una herramienta de consulta rápida para los químicos

farmacéuticos, en el momento de una consulta o verificación de la medicación presentada por los pacientes con LES.

Esta matriz fue diseñada con el fin de disminuir la aparición de eventos adversos que se puedan presentar por interacciones fármaco-fármaco que se desconocen en el momento de una consulta personalizada con el paciente.

Para identificar la compatibilidad por medicamentos, se desarrolló un método visual por colores, representados de la siguiente manera:




Medicamentos que no tienen interacciones.	Verde 
Medicamentos que tienen alguna indicación a considerar.	Amarillo 
Medicamentos que si tienen interacciones.	Rojo 

Tabla 10: Clasificación de interacciones fármaco-fármaco.

En el anexo N° 12.2, se adjunta la matriz de interacciones fármaco - fármaco, y esta se encuentra dentro de la guía desarrollada en el presente trabajo.

8.6 DESARROLLO DE LA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS

Al desarrollar la guía de conciliación, se quiso ofrecer una consolidación de la información en relación con las características específicas de la enfermedad, así como la medicación que reciben los pacientes con LES, teniendo en cuenta la que puede ser prescrita por su médico y la que fue consultada en la revisión bibliográfica, con el fin de contribuir en los diferentes escenarios que tiene participación el químico farmacéutico (bien sea dando asesorías personalizadas con los pacientes diagnosticados con LES, en el momento de una consulta con médicos y/o especialistas y en comités interdisciplinarios institucionales, para mejorar los tratamientos y ofrecer opciones que pueden ser desconocidas por otros profesionales), con el fin de que se realicen cambios que contribuyan en el mejoramiento del tratamiento de los pacientes diagnosticados con LES.

Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, se desarrolló una guía de conciliación medicamentos para una enfermedad polimedicada como lo es LES, como ayuda de consulta de información relacionada con el medicamento y la enfermedad, que a largo plazo le permita al paciente mejorar sus sintomatologías y disminuir los eventos adversos que puedan presentarse por la polimedicación. Así mismo, el uso de la guía permitirá al químico farmacéutico, brindar sugerencias relacionadas con otros tratamientos que puedan ser más eficaces de los que lleva el paciente en el momento de la consulta, y así mismo proponer nuevas terapias farmacológicas, que ayuden a la disminución de complicaciones en la salud de los pacientes. También puede permitir, identificar de manera oportuna interacciones fármaco-fármaco que puedan presentarse durante el tratamiento y prescripción por parte del médico.

8.6.1 PARÁMETROS POR INCLUIR EN LA GUÍA DE CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS

Como se ha mencionado anteriormente, el enfoque de la guía para de conciliación de medicamentos para pacientes diagnosticados con LES, ha sido principalmente para químicos farmacéuticos, a partir de lo cual se ha establecido el siguiente contenido de la guía:

- Presentación
- Glosario
- Introducción
- Objetivo
- Propósito
- Alcance
- Epidemiología
- Conciliación de medicamentos
- Descripción de la enfermedad
 - Sistema Inmune
 - Lupus
 - Clasificación del lupus
 - Historia
 - Etiopatogenia
 - Ciclo de la enfermedad
 - Métodos de diagnostico

- Interpretación de las pruebas de detección que se llevan a cabo para la confirmación del diagnóstico en LES
- Síntomas
- Índice de Actividad Lúpica
 - Escala SLEDAI
- Tratamiento farmacológico del LES
 - Grupos de medicamentos
 - Interacciones fármaco-fármaco
- Recomendaciones generales

9 CONCLUSIONES

- Se diseñó una guía para los profesionales de la salud (químicos farmacéuticos) enfocada en pacientes diagnosticados con LES, con información general de la enfermedad, medicamentos e interacciones fármaco-fármaco, la cual puede ser usada de manera para consulta dentro de los procesos de atención a pacientes con LES.
- A partir de la base de datos, se obtuvo un listado de medicamentos que son utilizados para el tratamiento de pacientes con LES, el cual se comparó con los medicamentos encontrados de acuerdo con la búsqueda bibliográfica, de la cual se concluye que muchos de los medicamentos que son prescritos por los médicos, son limitados en comparación a el listado encontrado por la revisión bibliográfica, de lo cual podemos deducir que algunos de los médicos desconocen la existencia y evidencia científica de otros posibles medicamentos para el tratamiento, que puedan ayudar al paciente, a una mayor eficacia en el tratamiento del mismo. Adicionalmente, que algunos de estos medicamentos que no son usados en la práctica, pueden convertirse en nuevas alternativas de tratamiento en los casos que algunos de los pacientes diagnosticados con LES puedan tener algún tipo de reacción adversa (alergias, intolerancia al medicamento, etc) al tratamiento que se maneja constantemente.
- La fuente de información obtenida es la recolección y agrupación por grupos farmacológicos, las fichas técnicas de medicamentos y el desarrollo de la matriz de interacciones fármaco-fármaco. Una de las principales ventajas de la agrupación de esta información, es que son de fácil acceso, consulta rápida y contiene información consolidada y enfocada en la enfermedad, lo que permite una rápida toma de decisiones, dependiendo de la situación presentada por el paciente. Es así como, por ejemplo, la matriz de interacciones fármaco - fármaco puede convertirse en una guía de uso rápido, con el fin de disminuir aquellos eventos no deseados para el paciente que puedan llegar a ser graves y de igual forma empeorar el estado de salud del paciente, adicional que, si se identifican de manera apropiada y oportuna, son totalmente evitables.

- Al diseñar y realizar la guía de conciliación de medicamentos para pacientes con LES, se puede garantizar un mejoramiento en los efectos no deseados de los medicamentos, debido a que se identifican antes de que sucedan, por ende se genera un resultado positivo en el paciente, proporcionándole una mejora en su estado de salud y así mismo que su vida sea más tolerable especialmente en las etapas que presentan recaída en donde los síntomas son más agresivos y disminuyen el estado de ánimo del paciente.

10 RECOMENDACIONES

- Validar la aplicación de la guía desarrollada, para mejorar su contenido y que tenga una amplia difusión y aplicabilidad a pacientes diagnosticados con LES.
- Generar una herramienta didáctica (sistematizada o aplicación) que permita la obtención de los resultados encontrados a partir del desarrollo de la matriz de interacciones fármaco - fármaco.
- Realizar un estudio sobre los principales órganos y sistemas afectados durante el desarrollo de la enfermedad, así como los medicamentos usados con el fin de generar un estudio que complemente los hallazgos encontrados en este.
- A pesar de que el presente trabajo puede no ser conocido por los médicos y/o especialistas que diagnostican y prescriben la terapia farmacológica a los pacientes diagnosticados, si consideramos relevante el recomendar profundizar sobre la medicación encontrada en la revisión bibliográfica, con el fin de ahondar en terapias más eficaces, y que disminuyen el riesgo de un efecto negativo para el paciente.

11 BIBLIOGRAFÍA

- A. García Tello, A. V. (2002). Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico.
- Abraham Zonana-Nacach, M. L.-G.-B. (mayo-junio de 2002). *Instituto Nacional de Salud Pública*. Obtenido de https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v44n3/a04v44n3.pdf
- Academy, K. (s.f.). *Apoptosis*. Obtenido de <https://es.khanacademy.org/science/biology/developmental-biology/apoptosis-in-development/a/apoptosis>
- aemps. (s.f.). *aemps*. Obtenido de https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70108/70108_ft.pdf
- *Arthritis Foundation National Office*. (2016). Obtenido de <http://espanol.arthritis.org/espanol/salud-y-vida/su-cuerpo/sistema-inmunologico/>
- Belda, S. (2015). *Programa de conciliación de la medicación en medicina interna: transición segura entre niveles asistenciales*. Granada.
- cáncer, I. n. (s.f.). *Diccionario del cáncer*. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/anticuerpo>
- Carranza, J. H. (2002). Objetivos de la atención farmacéutica. *Atención primaria*, 183-187.
- Clinic, M. (2019). *Lupus*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lupus/diagnosis-treatment/drc-20365790?p=1>
- Cotta, R. M.-V. (2001). La hospitalización domiciliaria: antecedentes, situación actual y perspectivas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 45-55.

- Cruciani, R. (2010). Opioides efectos secundarios sobre la calidad de vida del paciente. *Ambito farmacéutico investigación*, 82.84.
- Dios, H. S. (03 de Marzo de 2015). *Conciliación de la medicación*. Obtenido de <file:///C:/Users/Viviana/Downloads/19921-Texto%20del%20art%C3%ADculo-44361-1-10-20150629.pdf>
- Dra. Miriam Sánchez Segura, 1. L. (2007). Estrés y sistema inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* v.23 n.2.
- E Núñez Cuadros, C. T. (2014). *Asociación Española de Pediatría*. Obtenido de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/27_alteraciones_cutaneas.pdf
- Echávarri, M. D. (1994). *ANÁLISIS SEROLÓGICO Y MOLECULAR DEL SISTEMA HLA Y SU RELACION CON LA SUSCEPTIBILIDAD A LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES) EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA*. MADRID.
- ELBA MARIA JIMENEZ PENADO, S. J. (30 de Abril de 2007). *FACTORES DE RIESGO PARA PADECER LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO (HEODRA) LEON*. Obtenido de <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/3706/1/201093.pdf>
- engenerico. (2018). Obtenido de <https://www.engenerico.com/seguimiento-farmacoterapeutico-hacia-una-farmacia-mas-asistencial/>
- Farmacéutica, C. s. (2002). *La Atención Farmacéutica*. Madrid.
- *Fármacos biológicos*. (15 de Junio de 2015). Obtenido de <https://www.eupati.eu/es/tipos-de-medicamentos/farmacos-biologicos/>
- Fauci AS, D. L. (2001). Lupus eritematoso sistémico. En D. L. Fauci AS, *Principios de medicina interna*. McGraw-Hill.

- Fernández, P. L. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. Buenos aires: Panamericana.
- Fornells, H. A. (2000). Cuidados paliativos en el domicilio. *Acta bioethica*, , 63-75.
- Gálvez, D. J. (s.f.). *PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS y RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN*. Bogotá.
- Gatto M, Z. M. (2013). Emerging and critical issues in the pathogenesis of lupus. *Autoimmun*, 523-536.
- Gemma Mayol, J. I.-S. (2012). La hipometilación del ADN afecta a funciones biológicas relacionadas con el cáncer y a genes relevantes para la patogénesis del neuroblastoma. *PLoS One*.
- Gerard Espinosa, M. (2012). Asociación Colombiana de Reumatología . *Editorial*, 1 -123.
- gerontológico, I. (12 de Febrero de 2018). *Neuropsiquiatria*. Obtenido de <http://www.igerontologico.com/salud/neuropsiquiatria-salud/astenia-6399.htm>
- INFAC. (2013). *CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN*. Vasco.
- *Inmunología*. (Mayo de 2010). Obtenido de <http://docentes.educacion.navarra.es/metayosa/bach2/2inmuno2.html>
- J, Q. G.-Q. (2010). *USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS*. Santiago de Chile.
- J. Rosas Gómez de Salazar(1), G. S. (2008). *Antiinflamatorios no esteroideos*.
- J. Rosas Gómez de Salazar(1), G. S. (2008). *Antiinflamatorios no esteroideos*. Valencia.
- JA, M. (1995). Lupus eritematoso sistémico. *Cubana*.
- John Londoño, I. P. (2018). Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología.

Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Revista colombiana de reumatología*, 245-256.

- José A. Gómez-Puerta 1, R. C. (2008). Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio*, 211-223.
- Juan Jiménez Alonso, G. R. (2008). Antipalúdicos en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. En G. R. Juan Jiménez Alonso, *Antipalúdicos en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico*. Barcelona (españa): Miguel Angel Róig.
- Karem Ariza1, P. I. (2010). Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico - LES. *TERAPIA PSICOLÓGICA*, 27-36.
- Linares, V. R. (Marzo de 2008). *PSICONEUROINMUNOLOGÍA*. Obtenido de CONEXIONES ENTRE SISTEMA NERVIOSO Y SISTEMA INMUNE: <https://dialnet.unirioja.es>
- *LUPUS RESEARCH ALLIANCE*. (2019). Obtenido de <https://www.lupusresearch.org/en-espanol/acerca-del-lupus/sintomas-comunes-del-lupus/>
- lupus, F. a. (12 de julio de 2013). Obtenido de <https://www.lupus.org/es/resources/como-afecta-el-lupus-al-sistema-renal-los-rinones>
- lupus, F. a. (2013). ¿Qué es el lupus?
- Marsol, I. B. (Septiembre de 2010). Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso. *inmunología*, 100-110.
- Martínez1, F. D.-L. (2012). El paciente polimedicado. *Sociedad de Medicina Interna*, 37-41.
- Mesonero, M. D. (2017). *LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. EPIDEMIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA EN EL NOROESTE DE ESPAÑA*. Cantabria.

- Miguel Antonio Sánchez Cárdenas, G. P. (2016). Gestión clínica de programas de cuidado domiciliario. *Revista CES Salud Pública*.
- Miniño, M. (2008). Índice De Actividad Lúpica Y Tratamiento Del Lupus Eritematoso En Dermatología. *Dermatología Revista Mexicana*, 52(1), 20-28.
- Ministerio de Sanidad, S. S. (2015). Guía de Práctica Clínica Guía de Práctica Clínica. *GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS*, 5 - 503.
- Molina, G. (2019). Mecanismo de acción de los inmunosupresores.
- Molina, J. G.-C. (2019). Lupus eritematoso sistémico. *Reumatología*, 59-64.
- Multilab. (s.f.). Obtenido de <https://www.multilab.com.pe/examen/249/fenomeno-le>
- OMS. (1992). *Enfermedades reumáticas*. Ginebra. Obtenido de Serie de informes técnicos.
- OMS. (10 de MAYO de 2016). *LA RED 21*. Obtenido de <http://www.lr21.com.uy/salud/1287778-dia-mundial-lupus-oms-salud-lupus-erimatoso>
- Pareja, E. I. (07 de Abril de 2003). *CURSO DE INMUNOLOGÍA GENERAL*. Obtenido de <https://www.ugr.es/~eianez/>
- Parodi, D. R. (2006). Significado de la fiebre en pacientes con lupus eritematoso sistémico.
- PaulaValencia, C. (05 de Enero de 2017). Análisisdegruposfocalesenpacientescolombianosconlupuseritematososistémico:u namiradacualitativaalasrepresentacionesdelaenfermedad. *Revista de reumatología colombiana*, 11-17.
- Porcel, J. M. (1995). Lupus eritematoso sistémico. En J. M. Porcel, *Lupus eritematoso sistémico*. Lérida.
- Porras, A. &. (2010). *Apoptosis: una forma controlada de muerte*.

- Pública, M. d. (2013). Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica. *Ministerio de Salud Pública*, 1- 100.
- Rafael Gil Armenteros I, U. S. (2013). Mielitis transversa como debut de un lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, 209-213.
- Rafael Velázquez-Cruz¹, S. J.-M.-B.-D.-M. (2012). Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. *Gaceta Médica de México*, 371-380.
- Reumatología, A. C. (2011). diagnóstico y tratamiento de lupus Eritematoso sistémico Mucocutáneo. *Gobierno federal Guía de practica clinica*, 1 - 70.
- reumatología, S. e. (2017). Lupus Eritematoso Sistémico. *inforeuma*, 02.
- Rocio Robledo Martinez, F. A. (2010). Las enfermedades crónicas no transmisibles en Colombia. *Boletín del observatorio en salud*, 9.
- Rojas-Espinosa, Ó. (2003). Inmunología (de memoria). En Ó. Rojas-Espinosa, *Inmunología (de memoria)*. México D.F.: Panamericana.
- Sádaba, B. (2006). *Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante*. Obtenido de <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29s2/original16.pdf>
- Segovia, D. D. (2013). ¿Qué es el Lupus eritematoso? *Boletín epidemiológico*.
- SOCIAL, M. D. (29 de junio de 2005). *DECRETO NUMERO 2200 DE 2005*. Obtenido de <https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/Normatividad%20aplicable/DECRETO%202200%20DE%202005.pdf>
- Social, M. d. (2016). *Análisis de situación de salud (ASIS) Colombia, 2016*. Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá. Obtenido de www.minsalud.gov.co
- Social, M. d. (2016). *Guía de Práctica Clínica para la atención de pacientes en Cuidado Paliativo (adopción)*. Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá. Obtenido de gpc.minsalud.gov.co

- Stefano Vinaccia, J. M. (2006). *CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES*. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80401507>
- Suárez, P. I. (2017). Atención domiciliaria en salud realizada por instituciones prestadoras de salud en la ciudad de Bogotá y su relación con la atención primaria en salud, año 2013. Bogotá D.C, Colombia: Master's thesis, Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas.
- T. Pedraz Penalva(1), P. B. (2008). Lupus Eritematoso Sistémico. En *Enfermedades reumáticas: Actualización SVR*. Alicante.
- Tatiana Gómez1, M. M. (2015). COSTOS MÉDICOS DIRECTOS EN EL TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN COLOMBIA (LES). *Revista Ciencia: Desarrollo e Innovación*.
- Toledo, R. B. (2012). *Conciliación de la medicación en el paciente*.
- Vademecum. (12 de Marzo de 2011). *Prednisolona*. Obtenido de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p043.htm>
- Vallejo2, A. L. (2016). LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS IMAGINOLÓGICOS DEL COMPROMISO TORÁCICO. *Revista colombiana de radiología*, 4486-4491.
- Victoriano Ramos Linares, R. R. (2008). psiconeuroinmunología: conexiones entre sistema nervioso y sistema inmune.
- Vidaurreta, R. N. (2017). LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES). *Educación Bioquímica*, 21-27.
- vitarte, H. d. (s.f.). *Atención farmacéutica*. Vitarte.
- WILLIAM J. MORGINSON, M. D. (s.f.). Lupus Eritematoso. *Revista Médica Hondureña*.
- XAVIER GARCÍA-NAVARRO, E. R. (2007). Lupus eritematoso. *Farmacia Espacio de la salud*, 44-48.

- XAVIER GARCÍA-NAVARRO, E. R. (2007). Lupus eritematoso sistémico. *Farmacia: Espacio y salud*, 44-48.
- Xavier García-Navarro, E. R. (2007). Lupus eritematoso sistémico. *Servicio de Dermatología*, 44 - 48.

11.1 BIBLIOGRAFÍA DE LAS TABLAS

- Cigna. (08 de Diciembre de 2019). *Pruebas medicas*. Obtenido de <https://www.cigna.com/individuals-families/health-wellness/hw-en-espanol/pruebas-medicas/velocidad-de-eritrosedimentacion-hw43353>
- Clinic, M. (2019). *Lupus*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lupus/diagnosis-treatment/drc-20365790?p=1>
- eleccardiograma, L. w. (11 de Abril de 2020). *La wed del eleccardiograma*. Obtenido de <https://www.my-ekg.com/enfermedades/pericarditis-aguda-ekg.html>
- José Arturo Zambrano Gordo, *. C. (2004). Manifestaciones pulmonares en el lupus eritematoso generalizado. Una breve revisión. *Revista medica del hospital general de mexico*, 41-49.
- Pérez, D. F. (2016). 6 claves para aprender a interpretar el electrocardiograma.
- PLUS, M. (24 de Mayo de 2018). *Bilbioteca nacional de medicina en los EE.UU*. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-anticuerpos-antinucleares/>
- SJD. (17 de Abril de 2020). *Faros*. Obtenido de <https://faros.hsjdbcn.org/es/articulo/radiografia-torax-ninos-consiste-casos-realiza-riesgos-tiene>

12 ANEXOS

12.1 FICHAS TÉCNICAS MEDICAMENTOS

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES:

- Ácido acetilsalicílico

ÁCIDO ACETILSALICILICO	
Nombre Genérico:	Ácido acetilsalicílico.
Mecanismo de acción :	El ácido acetilsalicílico interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de los dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico. La ciclooxigenasa existe en forma de dos isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estas isoenzimas están codificadas por genes diferentes, presentes en lugares diferentes (la COX-1 está presente sobre todo en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 se encuentra en la membrana nuclear) y tienen funciones diferentes. La COX-1 se expresa en casi todos los tejidos y es responsable de la síntesis de prostaglandinas en respuesta a estímulos hormonales, para mantener la función renal normal, así como la integridad de la mucosa gástrica y para la hemostasis. La COX-2 se expresa sólo en el cerebro, los riñones, los órganos reproductores y algunos tumores. Sin embargo, la COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación como son la interleukina-1, el TNF, los mitógenos, lipopolisacáridos y radicales libres.
Presentación:	Comprimidos 100mg, 125mg, 200mg, y 500mg, cápsulas de 150mg, y 300mg.
Reacciones Adversas:	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea. • Picazón. • Náuseas. • Erupción cutánea. • Dolor de estómago.
Contraindicaciones:	<p>La aspirina ha sido asociada al síndrome de Reye en niños con varicela o gripe. Aunque no se ha demostrado una relación causal, en muchos países, las autoridades advierten del posible riesgo de la administración de aspirina en niños con varicela u otras infecciones víricas.</p> <p>El ácido acetilsalicílico induce ulceraciones gástricas o intestinales que pueden ir acompañadas de anemia. Este efecto es debido a la inhibición por el fármaco de las prostaglandinas PGI₂ y PGE₂, que son citoprotectoras. Además, la aspirina inhibe la agregación plaquetaria debido a supresión de la síntesis del tromboxano A₂. Por lo tanto, la aspirina se debe evitar en pacientes con úlcera péptica.</p>

<p>Sobredosis</p>	<p>La sintomatología de sobredosificación incluye cefalea, mareos, zumbidos de oídos, visión borrosa, somnolencia, sudoración, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea. El tratamiento es sintomático, incluyendo emesis, lavado gástrico, administración de carbón activado. En casos graves, administración de cantidades adecuadas de líquidos intravenosos. Hemodiálisis en adultos y niños mayores y diálisis peritoneal en lactantes.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>Acetazolamida: los salicilatos desplazan la acetazolamida de sus puntos de unión a las proteínas plasmáticas y también disminuyen la excreción renal de esta. Por lo tanto, los salicilatos pueden desencadenar efectos tóxicos de la acetazolamida sobre el sistema nervioso central. Por su parte, la acetazolamida puede aumentar la eliminación urinaria de los salicilatos aumentando el pH urinario.</p> <p>Anticoagulantes: el riesgo de hemorragias aumenta si se administra ácido acetilsalicílico a pacientes bajo tratamiento anticoagulante. La aspirina desplaza a la warfarina unida a las proteínas plasmáticas y aumenta el riesgo de hemorragias durante los tratamientos con warfarina o heparina debido a sus efectos sobre la agregación plaquetaria. Las hemorragias gastrointestinales empeoran cuando se administra aspirina a pacientes anticoagulados. Además, en dosis altas, la aspirina tiene un efecto hipoprotrombinémico. Sin embargo, la aspirina y la warfarina pueden usarse si la aspirina se administra antes de que se inicie el tratamiento con el anticoagulante. De hecho, la administración de aspirina y de warfarina ha mostrado reducir la mortalidad en pacientes con prótesis valvulares. Aunque la aspirina puede potenciar los efectos anticoagulantes de la heparina, ambos fármacos son frecuentemente utilizados en el tratamiento del infarto agudo de miocardio.</p> <p>Antineoplásicos: dado que el ácido acetilsalicílico puede producir hemorragias gástricas al inhibir la agregación plaquetaria y aumentar el tiempo de hemorragia, aumenta el riesgo en pacientes tratados con fármacos que ocasionan trombocitopenia como es el caso de los quimioterápicos, la globulina antitrombocito y el estroncio.</p> <p>Alcohol: la ingestión concomitante de etanol y aspirina aumenta el riesgo de provocar irritación de la mucosa gástrica y hemorragias gastrointestinales. La ingestión rutinaria de alcohol y ácido acetilsalicílico puede causar hemorragias gástricas significativas que pueden pasar o no desapercibidas. La ingestión crónica de alcohol va asociada a trombocitopenia lo que aumenta el riesgo de las hemorragias producidas por la aspirina.</p> <p>Antidiabéticos: los salicilatos, al inhibir la síntesis de la prostaglandina E2 aumentan de forma indirecta la secreción de insulina. De esta manera, los salicilatos reducen los niveles de glucosa en sangre. Este mecanismo explica porque los salicilatos aumentan los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas, aunque esta potenciación puede ser también debida a un desplazamiento de las sulfonilureas de las proteínas del plasma a las que se encuentran unidas. En grandes dosis, los salicilatos desacoplan la fosforilización oxidativa, ocasionando una</p>

depleción del glucógeno hepático y muscular y, por tanto, hiperglucemia y glucosuria. Por lo tanto, después de una dosis muy alta, la aspirina puede causar bien hipoglucemia, bien hiperglucemia.

Inhibidores de la ECA: los fármacos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas interaccionan con los inhibidores de la ECA. Se ha observado que la indometacina bloquea el efecto hipotensor del Captopril en voluntarios normales y en pacientes hipertensos. Debido a los efectos indirectos de la aspirina sobre el sistema renina-angiotensina, los efectos hiponatrémicos, antihipertensivos y vasodilatadores de los inhibidores de la ECA pueden ser afectados cuando se utiliza la aspirina en pacientes con insuficiencia del ventrículo izquierdo o enfermedad coronaria tratados con un inhibidor de la ECA.

Antiácidos: Los salicilatos experimentan en los riñones filtración, excreción y reabsorción. Se sabe que cuando el pH urinario aumenta, la excreción renal de los salicilatos aumenta notablemente. Este efecto es de importancia clínica no sólo en caso del bicarbonato sódico, sino también cuando se administran otros antiácidos como el hidróxido aluminico-magnésico. La administración de antiácidos reduce de forma sustancial las concentraciones plasmáticas de salicilatos, en particular cuando se administran dosis elevadas de aspirina. Aunque los antiácidos no afectan la absorción gastrointestinal de la aspirina ni su biodisponibilidad, pueden acelerar su absorción.

Por el contrario, los acidificantes de la orina como el cloruro de amonio pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de salicilatos al aumentar su reabsorción tubular. Este efecto no parece tener gran importancia clínica por ser usualmente la orina de carácter ácido.

Uricosúricos: los salicilatos pueden afectar la secreción tubular cuando se administran en dosis elevadas. Este efecto hiperuricémico de los salicilatos y el antagonismo con los efectos uricosúricos del probenecid y de la sulfpirazona se producen solo cuando las concentraciones plasmáticas de salicilatos son bastante elevados.

Diuréticos: se comprobado que la aspirina inhibe la secreción tubular de canrenona, el metabolito activo de la espironolactona. Sin embargo, este efecto parece no comprometer los efectos clínicos de la espironolactona.

Corticoides: aunque existen controversias sobre el potencial ulcerogénico de los corticosteroides, (Prednisona y otros) hay consenso de que la administración concomitante de aspirina y corticoides puede aumentar la toxicidad gástrica de la primera y, por tanto, el riesgo de hemorragias gástricas.

Otros fármacos AINES: la combinación de ácido acetilsalicílico con otros antiinflamatorios no esteroídicos (por ejemplo la indometacina o el piroxicam) ocasiona efectos aditivos sobre la toxicidad gastrointestinal. La administración de aspirina con celecoxib puede, igualmente aumentar el riesgo de complicaciones gástrica en comparación con el celecoxib sólo. Sin embargo, como el celecoxib no tiene efectos sobre la agregación plaquetaria, no puede sustituir a esta como profiláctico del infarto de miocardio u otros episodios isquémicos.

	<p>Metotrexato: la excreción renal del metotrexato es la principal vía de eliminación de este fármaco. La administración de aspirina afecta los procesos de filtración, secreción y reabsorción tubular del metotrexato retardando se eliminación. Por este motivo, la aspirina no se debe administrar a pacientes tratados con grandes dosis de metotrexato.</p> <p>Niacina: la vitamina B3, ocasiona un flush cutáneo cuando se administra a dosis mayores que la dosis requerida diaria. Esta vasodilación cutánea es debida a un efecto de la prostaciclina, una prostaglandina cuya síntesis es bloqueada por la aspirina.</p> <p>Anticonvulsivantes: la aspirina en grandes dosis puede desplazar a la fenitoína de las proteínas plasmáticas a las que se une este fármaco aumentando sus concentraciones plasmáticas. Sin embargo, el efecto no tiene significancia clínica puesto que la aspirina también favorece el aclaramiento plasmático de la fenitoína libre. De igual forma, los salicilatos desplazan al ácido valproico de las proteínas del plasma al mismo tiempo que inhiben el metabolismo hepático del valproato. En consecuencia, los niveles plasmáticos de este fármaco aumentan habiéndose observado efectos tóxicos del ácido valproico poco después de la administración de una dosis de aspirina.</p> <p>Alendronato: el uso concomitante de aspirina y alendronato (un fármaco utilizado para combatir la osteoporosis) puede aumentar el riesgo de hemorragias gástricas</p> <p>Otros fármacos: los efectos hipotensores de los betabloqueantes pueden ser atenuados por la aspirina debido a la inhibición de las prostaglandinas renales, lo que reduce el flujo sanguíneo renal, y a la retención de sales y fluidos. Lo mismo puede ocurrir con los diuréticos cuya efectividad puede ser reducida por la inhibición de las prostaglandinas renales.</p> <p>Vacunas: no se reportados efectos adversos de los salicilatos después de la vacuna de la varicela. No obstante, el fabricante de la vacuna a base de virus vivos recomienda evitar el uso de la aspirina durante 6 semanas después del vacunado. Se ha asociado el síndrome de Reye, afectando exclusivamente a niños de menos de 15 años con el uso de la aspirina durante la infección por la varicela. Sin embargo, es muy probable que el virus atenuado de la vacuna presente menos riesgo para el desarrollo de este síndrome.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Diclofenaco

DICLOFENACO	
Nombre Genérico:	Diclofenaco.
Mecanismo de acción:	El mecanismo de acción del diclofenaco, como el de otros AINE, no se conoce por completo, pero parece implicar la inhibición de las vías de las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2) vías. El mecanismo de acción del diclofenaco también puede estar relacionado con la inhibición de la prostaglandina sintetasa.
Presentación:	Comprimidos 50mg, 75mg, y 100mg, suspensión 100mg/mL, y solución 0.1%.
Reacciones Adversas:	<p>Estimación de frecuencias: muy frecuentes >10%, frecuentes 1-10%, poco frecuentes; raros 0,001%-1%, raros<0,001%.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tracto gastrointestinal.: frecuentes: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.; poco frecuentes: hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación; raros: estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, bridas intestinales en región diafragmática, trastornos del tracto intestinal bajo como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn; estreñimiento, pancreatitis. • Sistema nervioso central. frecuentes: cefaleas, mareos, vértigo; poco frecuentes: somnolencia; raros: trastornos sensoriales, incluyendo parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica. • Órganos sensoriales especiales. raros: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), alteración de la capacidad auditiva, tinnitus, alteraciones del gusto. • Piel: frecuentes: erupciones cutáneas.; poco frecuentes: urticaria; raros: erupciones vesiculares, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermólisis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, inclusive púrpura alérgica. • Riñones.: poco frecuentes: edema. raros: fallo renal agudo, trastornos urinarios, tales como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar. • Hígado: frecuentes: aumento de las transaminasas séricas; poco frecuentes: hepatitis con o sin ictericia. raros: hepatitis fulminante. • Sangre: raros: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis. • Hipersensibilidad: poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, tales como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, incluyendo hipotensión; raros: vasculitis, neumonitis. • Sistema cardiovascular: raros: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

<p>Contraindicaciones:</p>	<p>El diclofenaco en comprimidos entéricos no debe administrarse en los siguientes casos: Pacientes con hipersensibilidad conocida al diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.</p> <p>Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, diclofenaco en comprimidos entéricos está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros fármacos con actividad inhibitora de la prostaglandina-sintetasa haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda. Pacientes que presenten sangrado gastrointestinal. Pacientes con diagnóstico de úlcera gastrointestinal. Pacientes con enfermedad de Crohn. Pacientes con colitis ulcerosa. Pacientes con antecedentes de asma bronquial. Pacientes con disfunción renal moderada o severa. Pacientes con alteración hepática severa. Pacientes con desórdenes de la coagulación o que se hallen recibiendo tratamiento con anticoagulantes.</p>
<p>Sobredosis</p>	<p>Los síntomas de una sobredosis aguda de un AINE incluyendo al diclofenac son letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales son generalmente reversibles con un tratamiento de soporte. Puede ocurrir sangrado gastrointestinal.</p> <p>Se puede producir hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma, pero son raros. Se han descrito reacciones anafilactoides se han reportado con la ingestión terapéutica de los AINEs, y estas pueden ocurrir después de una sobredosis.</p>
<p>Interacciones:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Litio y digoxina: diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio y digoxina. • Diuréticos: como otros antiinflamatorios no esteroideos, diclofenac puede disminuir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse con una hiperpotasemia, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio. • Antiinflamatorios no esteroideos: la administración simultánea de diversos antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados. • Anticoagulantes: aunque los estudios clínicos no parecen indicar que diclofenac influya sobre la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados que muestran un aumento del riesgo de hemorragia con el empleo de terapia combinada de diclofenac y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una estrecha vigilancia en tales pacientes. • Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen casos aislados de efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosificación de los agentes hipoglucemiantes. • Metotrexato: se procederá con precaución cuando se administren agentes antiinflamatorios no esteroideos menos de 24 horas antes o después de un

	<p>tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporina: debido a los efectos de los agentes antiinflamatorios no esteroideos sobre las prostaglandinas renales, puede producirse un aumento de la nefrotoxicidad de la ciclosporina. • Antibacterianos quinolónicos: existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y antiinflamatorios no esteroideos.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- **Ibuprofeno**

IBUPROFENO	
Nombre Genérico:	Ibuprofeno.
Mecanismo de acción:	Como todos los antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los ácidos aril-propiónicos, el ibuprofeno inhibe la acción de las enzimas COX-1 y COX-2. Los efectos antiinflamatorios del ibuprofeno son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la ciclooxigenasa. El ibuprofeno inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos.
Presentación:	Comprimidos 400mg, 600mg, y 800mg, jarabes de 100mg/5mL.
Reacciones Adversas:	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinales: son las reacciones adversas que se presentan con más frecuencia. Con la administración de ibuprofeno se ha notificado la aparición de náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerosa y hemorragia digestiva. Se han observado con menor frecuencia gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica y perforación. Los datos epidemiológicos indican que, de los siete antiinflamatorios no esteroideos más usados, el ibuprofeno posee el menor riesgo de toxicidad digestiva alta. • Hipersensibilidad: se han notificado reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno. Pueden consistir en (a) reacción alérgica inespecífica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio comprendiendo asma, agravación del asma, broncoespasmo o disnea, o (c) alteraciones cutáneas variadas, incluyendo rash de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, menos frecuentemente, dermatosis bullosas (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme). • Cardiovasculares: se ha notificado la aparición de edema asociada al tratamiento con ibuprofeno. Otras reacciones adversas que se han notificado

	<p>con menor frecuencia y cuya relación no ha sido necesariamente establecida son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Renales: varias formas de nefrotoxicidad, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. Hepáticas: alteración de la función hepática, hepatitis e ictericia. • Neurológicas y de los órganos de los sentidos: alteraciones visuales, neuritis óptica, cefalea, parestesias, depresión, confusión, alucinaciones, tinnitus, vértigo, mareo, fatiga y somnolencia. Se han descrito casos aislados de meningitis aséptica reversible al cesar el tratamiento. Su aparición es más probable en pacientes con lupus eritematoso y otras enfermedades del colágeno. • Hematológicas: trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica. • Dermatológicas: fotosensibilidad.
<p>Contraindicaciones:</p>	<p>El ibuprofeno está contraindicado en pacientes con úlcera péptica activa y en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad (asma, rinitis o urticaria) con el ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.</p> <p>El ibuprofeno debe administrarse con precaución en los siguientes casos: Pacientes que padezcan o tengan antecedentes de asma bronquial, ya que se ha notificado que el ibuprofeno puede provocar broncospasmo en estos pacientes. Pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal. Pacientes con alteraciones renales, hepáticas o cardíacas, ya que el uso de antiinflamatorios no esteroideos puede producir deterioro de la función renal. En este tipo de pacientes debe utilizarse la dosis más baja y monitorizarse la función renal. Pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca o hipertensión ya que se ha notificado asociación entre edema y administración de ibuprofeno.</p>
<p>Sobredosis</p>	<p>En caso de sobredosificación aguda, los síntomas que se pueden presentar son náuseas, vómitos, vértigo y, en raras ocasiones, pérdida de conciencia. El tratamiento de la sobredosificación consiste en vaciado del estómago mediante inducción al vómito o lavado gástrico en la primera hora tras la ingesta, alcalinización de la orina y diuresis forzada para facilitar la eliminación y administración de carbón activado para reducir la absorción.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>El ibuprofeno debe administrarse con precaución en pacientes que estén en tratamiento con alguno de los fármacos que se citan a continuación ya que, en algunos pacientes, se han notificado interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensivos: reducción del efecto hipotensor. • Diuréticos: disminución del efecto diurético. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad por antiinflamatorios no esteroideos. • Glucósidos cardíacos: los antiinflamatorios no esteroideos pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos. • Litio: disminución de la eliminación de litio.

	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato: disminución de la eliminación de metotrexato. • Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad con los antiinflamatorios no esteroideos. • Mifepristona: los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la Mifepristona ya que éstos pueden reducir los efectos de la misma. • Otros analgésicos: evitar el uso concomitante con otros antiinflamatorios no esteroideos. • Corticosteroides: aumento del riesgo de sangrado digestivo. • Anticoagulantes: aumento del efecto anticoagulante. • Quinolonas: datos derivados de la experimentación animal indican que los antiinflamatorios no esteroideos asociados a las quinolonas pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- **Metamizol**

METAMIZOL	
Nombre Genérico:	Metamizol.
Mecanismo de acción :	<p>El metamizol es clasificado como un agente perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Se sabe que los efectos analgésico y antiinflamatorio de la mayoría de los AINEs son debidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel periférico. Sin embargo, se ha demostrado que para el metamizol existen mecanismos adicionales. Se ha descrito que el metamizol también activa la vía óxido nítrico-GMP cíclicocanales de potasio a nivel periférico.1 La apertura de los canales de potasio lleva a una hiperpolarización de la neurona primaria o nociceptor, que provoca su desensibilización. Es decir que un estímulo que normalmente activaría al nociceptor no es capaz de hacerlo en presencia de Metamizol y esto resulta en un efecto analgésico. Por otro lado, existe evidencia de que la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio también interviene en la relajación del músculo liso, lo que podría explicar el efecto antiespasmódico que se observa con el Metamizol.</p>
Presentación:	Cápsulas 575mg, y ampollas de 5mL conteniendo 2g d Metamizol.
Reacciones Adversas:	<p>La administración de metamizol puede aumentar el riesgo de reacciones anafilácticas y agranulocitosis Ambas reacciones pueden aparecer en cualquier momento después de iniciado el tratamiento y no muestran relación con la dosis diaria administrada. El riesgo de aparición de un shock anafiláctico parece ser mayor con las formas parenterales. En raras ocasiones se ha observado disminución del número de plaquetas en sangre. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad en la piel y en las membranas mucosas. Muy raramente se han descrito graves reacciones cutáneas con aparición de ampollas, que incluso pueden amenazar la vida, y que implican generalmente las membranas mucosas (síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell). En</p>

	<p>caso de que ocurran tales reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con metamizol. En pacientes con fiebre alta y/o tras una inyección rápida, puede haber una disminución de la tensión, sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis. Se han descrito ocasionalmente problemas renales con inflamación, disminución de la cantidad de orina y aumento de la excreción de proteínas con la orina, principalmente en pacientes con depleción de volumen, en pacientes con historia previa de insuficiencia renal o en casos de sobredosis. Puede producirse dolor en el punto de inyección, especialmente tras la administración intramuscular. Después de la administración de dosis muy altas de metamizol, puede producirse una coloración roja de la orina, la cual desaparece al suspender el tratamiento.</p>
Contraindicaciones:	<p>El metamizol está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxis o agranulocitosis) al metamizol u otros derivados pirazolónicos. Puede existir sensibilidad cruzada en pacientes que han tenido síntomas de asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetil-salicílico, paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). También está contraindicado en casos de porfiria aguda intermitente y deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato- deshidrogenasa.</p>
Sobredosis	<p>La sobredosis moderada produce trastornos digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal). Dosis mayores de 10 g de una vez o en un corto espacio de tiempo pueden producir manifestaciones neurológicas como vértigos y alucinaciones.</p>
Interacciones:	<p>Si se administra de forma concomitante con ciclosporina, los niveles en sangre de ciclosporina pueden ser reducidos, y por lo tanto deberán ser monitorizados. El metamizol es metabolizado por oxidación mediante el citocromo CYP2D6. Algunos fármacos que también son metabolizados por la misma vía, como la cimetidina, pueden aumentar los niveles plasmáticos y la semi-vida de eliminación del metamizol. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Naproxeno

NAPROXENO	
Nombre Genérico:	Naproxeno.
Mecanismo de acción :	<p>Los efectos anti-inflamatorios del naproxeno son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la ciclooxigenasa. El naproxeno inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos. El naproxeno, como otros AINEs, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipirexia es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.</p> <p>Los efectos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas tienen, en cambio, su lado negativo en la citoprotección de la mucosa gástrica y la función renal (disminuye el flujo renal), así como sobre la agregación plaquetaria.</p>
Presentación:	Comprimidos 200mg, y 500mg.
Reacciones Adversas:	<p>Las reacciones adversas más frecuentes observadas con el naproxeno son las gastrointestinales. En un 3-9% de los pacientes se producen constipación, dolor epigástrico y/o abdominal, náuseas y vómitos. Algo menos frecuentes son la dispepsia, la diarrea y la estomatitis. Las reacciones adversas más graves se observan con las dosis más elevadas (p. ej. en pacientes con artritis reumatoide tratados con 1.5 g/día). En menos del 1% de los pacientes tratados con naproxeno se han observado hemorragias gástricas y úlcera péptica con y sin perforación. Estos efectos gastrointestinales graves pueden no ir precedidos por otros síntomas de intolerancia digestiva, sino que pueden manifestarse de forma aguda. Algunos factores de riesgo que predisponen a estas reacciones adversas son el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y una historia de problemas gastrointestinales.</p> <p>A nivel hematológico, se han descrito trombocitopenia, pancitopenia, púrpura, granulocitopenia y leucopenia, aunque su incidencia es bastante pequeña. Ocasionalmente, se han presentado casos de anemia aplásica, si bien su causalidad no ha sido establecida inequívocamente. En los pacientes que muestren antes de iniciar un tratamiento con naproxeno unos valores de la hemoglobina < 10 g/dL se deben practicar análisis de sangre si aparecieran signos de anemia. Como todos los anti-inflamatorios no esteroídicos, el naproxeno inhibe la agregación plaquetaria, aunque dicho efecto es transitorio y reversible.</p>
Contraindicaciones:	El naproxeno está contraindicado en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco. En un 5% de los casos existe una hipersensibilidad cruzada entre los salicilatos y el naproxeno, por lo que los pacientes alérgicos a la aspirina deberán tomar las precauciones adecuadas. Los pacientes que muestren broncoespasmos

	<p>después de la aspirina tienen un riesgo mayor de desarrollar una reacción anafiláctica.</p> <p>El uso crónico del naproxeno puede resultar en gastritis, úlcera gástrica o duodenal con o sin perforación y/o hemorragias gastrointestinales, a menudo sin una sintomatología que las preceda. Por lo tanto, el naproxen está contraindicado en los pacientes con enfermedad gastrointestinal activa incluyendo la úlcera péptica, colitis ulcerosa y hemorragias gastrointestinales. El consumo de alcohol y tabaco aumenta el riesgo de reacciones gastrointestinales adversas. Los pacientes no deben automedicarse si consumen más de 3 bebidas alcohólicas por día. Todos los pacientes con historia de enfermedades gastrointestinales deben ser periódicamente revisados para determinar posibles sangrados o úlceras.</p>
Sobredosis	<p>Una sobredosis importante de naproxeno puede cursar con mareo, somnolencia, epigastralgia, molestias abdominales, indigestión, pirosis, náuseas. Trastornos pasajeros de la función hepática, hipoprotobinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos.</p>
Interacciones:	<p>La administración de otros fármacos anti-inflamatorios, corticoides o salicilatos puede incrementar las reacciones adversas gastrointestinales del naproxeno. La administración de aspirina puede desplazar al naproxeno de las proteínas a las que se encuentra unido, lo que aumenta su metabolismo y su excreción. Otros fármacos que pueden aumentar las reacciones adversas gastrointestinales son el alendronato y otros bisfosfonatos. En un estudio prospectivo, las mujeres tratadas concomitantemente con naproxeno y alendronato mostraron una peor tolerancia gástrica que las tratadas solo con alendronato. La administración de ambos fármacos aumenta hasta en un 70% el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Paracetamol

PARACETAMOL	
Nombre Genérico:	Paracetamol.
Mecanismo de acción :	<p>Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que el paracetamol aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el paracetamol no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. El paracetamol también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos.</p> <p>Los efectos antipiréticos del paracetamol tienen lugar bloqueando el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración.</p>
Presentación:	Comprimidos 500mg.
Reacciones Adversas:	<p>El paracetamol es hepatotóxico aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el paracetamol se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días. En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia. Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo.</p> <p>Los fármacos y agentes que afectan a la función del citocromo P 450 y el alcohol pueden agravar la intoxicación por paracetamol. También se ha sugerido que la administración de dosis elevadas en ayunas puede ser potencialmente hepatotóxica. En caso de sobredosis, el tratamiento de elección es la N-acetilcisteína, que actúa como donador de -SH en sustitución del glutation.</p>
Contraindicaciones:	<p>Los pacientes alcohólicos, con hepatitis vírica u otras hepatopatías tienen un riesgo mayor de una hepatotoxicidad por el paracetamol debido a que la conjugación del fármaco puede ser reducida. La depleción de las reservas de glutation hepático limita la capacidad del hígado para conjuguar el paracetamol, predisponiendo al paciente para nuevas lesiones hepáticas. Por lo tanto, en los pacientes con enfermedad hepática estable, se recomienda la administración de las dosis mínimas durante un máximo de 5 días.</p> <p>Los pacientes no deben automedicarse con paracetamol si consumen más de tres bebidas alcohólicas al día. Se debe sospechar una toxicidad por paracetamol en pacientes alcohólicos con niveles de aminotransferasa superiores a 1000 U/L, debiéndose entonces monitorizar los niveles del fármaco en sangre.</p>

Sobredosis	<p>Las sobredosis de paracetamol o el uso continuo de este fármaco pueden ocasionar hepatotoxicidad y nefropatía, debidas a un metabolito oxidativo que se produce en el hígado y, en menor grado, en el riñón. Este metabolito se une de forma covalente a las proteínas que contienen azufre, originando una necrosis celular. La depleción de las reservas de un glutation constituye el inicio de la toxicidad hepática del paracetamol. La administración de N-acetilcisteína o metionina reducen la toxicidad hepática, pero no previene la toxicidad renal, en la que juegan un cierto papel los conjugados sulfurados del paracetamol y que se caracteriza por nefritis intersticial y necrosis papilar.</p>
Interacciones:	<p>Los antiácidos y la comida retrasan y disminuyen la absorción oral de paracetamol. Las fenotiazinas interfieren con el centro termoregulador, con lo que su uso concomitante con el paracetamol puede ocasionar hipotermia.</p> <p>Los agentes que inhiben sistema enzimático CYP2E1 o CYP1A2 pueden, en principio, reducir el riesgo de hepatotoxicidad por el paracetamol al competir con él, reduciendo la generación de metabolitos tóxicos. Algunos fármacos que inhiben dichos isoenzimas son la cimetidina, la claritromicina, la eritromicina, el ketoconazol, algunas quinolonas como la ciprofloxacina y la levofloxacina, el omeprazol y la paroxetina. Sin embargo se desconoce la significación clínica de estas posibles interacciones. Por el contrario, los fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas puede incrementar el riesgo de una hepatotoxicidad por los metabolitos del paracetamol. Algunos agentes inductores hepáticos son los barbitúricos, la isoniacida, la carbamazepina, la fenitoina, la rifampina, y el ritonavir. La combinación de isoniacida y paracetamol ha ocasionado graves efectos hepatotóxicos en pacientes y estudios en ratas han demostrado que la administración previa de isoniacida agrava la hepatotoxicidad del paracetamol. También se conocen casos en los que moderadas dosis de paracetamol fueron hepatotóxicas en pacientes tratados con fenobarbital.</p> <p>No se recomienda el uso concomitante de paracetamol y salicilatos, por estar aumentado el riesgo de una nefropatía analgésica, incluyendo necrosis papilar y enfermedad renal terminal.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

ANTIPALÚDICOS:

- Cloroquina

CLOROQUINA	
Nombre Genérico:	Cloroquina.
Mecanismo de acción :	<p>El mecanismo de acción de la cloroquina y de otras 4-aminoquinolonas no es bien conocido. Se sabe que la cloroquina se concentra en los plasmodios alojados en los eritrocitos y se cree que se acumula en las vacuolas digestivas del parásito aumentando el pH y acelerando el metabolismo de los fosfolípidos. Las formas intraeritrocíticas de los plasmodium son afectadas por la cloroquina, mientras que no lo son las formas extraeritrocíticas y, por este motivo, el tratamiento de la malaria producida por el <i>P. vivax</i> o el <i>P. ovale</i> requiere de la adición del fosfato de primaquina debido a que estas cepas tiene forma extraeritrocítica. Se ha desarrollado resistencia a la cloroquina especialmente por el <i>P. falciparum</i>, que también es resistente a la hidroxiclороquina. Es importante conocer las áreas en las que se ha desarrollado esta resistencia antes de iniciar un tratamiento profiláctico. La cloroquina también es efectiva en el tratamiento de la amebiasis extraintestinal, sola o conjuntamente con otros fármacos. En la amebiasis intestinal la cloroquina no es eficaz debido a que es prácticamente absorbida en su totalidad.</p>
Presentación:	Comprimidos 250mg.
Reacciones Adversas:	<p>En los tratamientos prolongados con cloroquina pueden producirse alteraciones visuales caracterizadas por visión borrosa, dificultad en enfocar, depósitos corneales, manchas pigmentadas en la retina que pueden ocasionar ceguera, atrofia del nervio óptico y lesiones maculares. Si se detectan precozmente la mayoría de estas reacciones adversas son reversibles menos las alteraciones de la retina que pueden ser permanentes. La retinopatía puede progresar incluso después de haber discontinuado el fármaco. Se recomienda una monitorización oftalmológica durante los tratamientos prolongados con cloroquina, retirando inmediatamente el fármaco si se detecta algún efecto adverso.</p> <p>Pueden presentarse coloración pigmentada de la piel y prurito, en particular en los pacientes de raza negra. El prurito no tiene porqué ir acompañado de rash y no responde adecuadamente a las anti-histaminas. Se desarrolla en las primeras 6-48 horas y afecta a todo el cuerpo.</p>

<p>Contraindicaciones:</p>	<p>La cloroquina no debe ser utilizada en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o alergia conocida a las 4-aminoquinolonas. Los pacientes con hipersensibilidad a la hidroxiclороquina presentan igualmente hipersensibilidad a la cloroquina.</p> <p>La cloroquina no debe ser utilizada en pacientes con enfermedades oculares, especialmente en aquellos que muestran alteraciones de la retina o del campo visual debido a que el fármaco puede ocasionar opacidades corneales, queratopatías y retinopatías. En los pacientes con la visión normal estos efectos oculares suelen ser reversibles con la excepción de la retinopatía, que puede conducir a la ceguera, incluso después de la discontinuación del fármaco.</p> <p>La cloroquina se debe utilizar con extrema precaución en los pacientes con psoriasis debido a que puede desencadenar crisis severas.</p> <p>La cloroquina es metabolizado por el hígado, por lo que los pacientes alcohólicos o con enfermedades hepáticas deberán tomar precauciones. Puede acumularse el fármaco hasta alcanzar niveles tóxicos. Igualmente deberán tomar precauciones los pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos hepatotóxicos.</p>
<p>Sobredosis</p>	<p>La intoxicación aguda por cloroquina (después de una sobredosis importante, de 2-5 g) puede causar la muerte en el plazo de 1-3 horas, como resultado de un efecto de paralización del sistema cardiovascular y la respiración.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>La cloroquina interfiere con la respuesta inmunológica de la vacuna de la rabia. Esta reacción solo tiene lugar cuando la vacuna se administra intradérmicamente por lo que se recomienda la vacunación intramuscular.</p> <p>La administración concomitante de mefloquina y cloroquina puede aumentar el riesgo de convulsiones.</p> <p>La cloroquina aumenta las concentraciones de penicilamina en plasma pudiendo ocasionar serias reacciones hematológicas, renales o dermatológicas.</p> <p>La absorción gastrointestinal de la cloroquina es afectada por la administración de trisilicato de magnesio o productos que contengan caolín. La cimetidina inhibe el metabolismo de la cloroquina, aumentando sus concentraciones plasmáticas. Si la cimetidina se utiliza concomitantemente con la cloroquina, se recomienda vigilar estrechamente el desarrollo de la toxicidad por cloroquina (neuromiopatía, depresión del miocardio).</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Hidroxicloroquina

HIDROXICLOROQUINA	
Nombre Genérico:	Hidroxicloroquina.
Mecanismo de acción :	<p>Se desconoce el mecanismo preciso por el cual la hidroxicloroquina muestra actividad contra Plasmodium. La hidroxicloroquina, al igual que la cloroquina, es una base débil y puede ejercer su efecto concentrándose en las vesículas ácidas del parásito e inhibiendo la polimerización del hemo. También puede inhibir ciertas enzimas por su interacción con el ADN.</p> <p>Actividad in vitro y en infecciones clínicas: La hidroxicloroquina es activa contra las formas eritrocíticas de cepas sensibles a la cloroquina de Plasmodium falciparum, Plasmodium malariae, Plasmodium ovale y Plasmodium vivax. La hidroxicloroquina no es activa contra los gametocitos y las formas exoerythrocytic, incluida la etapa hipnozoita (P. vivax y P. ovale) de los parásitos Plasmodium.</p> <p>La resistencia de los Plasmodium a la cloroquina está muy extendida. Los pacientes en los que la cloroquina o la hidroxicloroquina no hayan podido prevenir o curar el paludismo clínico o la parasitemia, o los pacientes que adquirieron malaria en una zona geográfica donde se sepa que se produce resistencia a la cloroquina deben ser tratados con otra forma de terapia antipalúdica.</p>
Presentación:	Comprimidos 200mg.
Reacciones Adversas:	<p>Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de la hidroxicloroquina y otros compuestos de 4-aminoquinolina. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a drogas.</p> <p>Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Insuficiencia de la médula ósea, anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia y trombocitopenia. Hemólisis notificada en individuos con deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa (G-6-PD).</p> <p>Trastornos cardíacos: Cardiomiopatía que puede resultar en insuficiencia cardíaca y en algunos casos un desenlace fatal La hidroxicloroquina prolonga el intervalo QT. Se han notificado arritmias ventriculares y torsade de pointes en pacientes tratados con este fármaco</p>
Contraindicaciones:	<p>La hidroxicloroquina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la cloroquina y a la hidroxicloroquina</p> <p>La hidroxicloroquina no es eficaz contra cepas resistentes a la cloroquina de P. falciparum</p>

	<p>Se ha observado daño irreversible en la retina en algunos pacientes tratados con sulfato de hidroxiclороquina. Los factores de riesgo significativos para el daño de la retina incluyen dosis diarias de sulfato de hidroxiclороquina superiores a 6,5 mg/kg (5 mg/kg de base) de peso corporal real, duraciones de uso superiores a cinco años, filtración glomerular subnormal, uso de algunos medicamentos concomitantes como citrato de tamoxifeno y enfermedad macular concurrente.</p>
Sobredosis	<p>Los síntomas de la sobredosis pueden incluir dolor de cabeza, somnolencia, alteraciones visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipopotasemia, trastornos del ritmo y la conducción, incluyendo prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, seguido de paro respiratorio y cardíaco potencialmente mortal repentino.</p>
Interacciones:	<p>Digoxina: El tratamiento concomitante con hidroxiclороquina y digoxina puede dar lugar a un aumento de los niveles séricos de digoxina: los niveles séricos de digoxina deben monitorizarse estrechamente en los pacientes que reciben tratamiento combinado.</p> <p>Insulina o medicamentos antidiabéticos: la hidroxiclороquina puede mejorar los efectos de un tratamiento hipoglucémico, puede ser necesaria una disminución de las dosis de insulina o de medicamentos antidiabéticos.</p> <p>Medicamentos que prolongan el intervalo QT y otros medicamentos arritmogénicos: la hidroxiclороquina prolonga el intervalo QT y no debe administrarse con otros medicamentos que puedan inducir arritmias cardíacas.</p> <p>Además, puede haber un mayor riesgo de arritmias ventriculares si la hidroxiclороquina se utiliza de forma concomitante con otros fármacos arritmogénicos.</p> <p>Mefloquina y otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo: la hidroxiclороquina puede reducir el umbral convulsivo. La administración conjunta de hidroxiclороquina con otros antipalúdicos conocidos por reducir el umbral de convulsión (por ejemplo, mefloquina) puede aumentar el riesgo de convulsiones.</p> <p>Antiepilépticos: la actividad de los medicamentos antiepilépticos podría verse afectada si se administran conjuntamente con hidroxiclороquina.</p> <p>Metotrexato: no se ha estudiado el uso combinado de metotrexato con hidroxiclороquina y puede aumentar la incidencia de efectos adversos.</p> <p>Ciclosporina: se ha observado un aumento del nivel de ciclosporina plasmática cuando se administró conjuntamente la ciclosporina y la hidroxiclороquina.</p>

	<p>Se han observado las siguientes interacciones en el tratamiento con la sustancia estructuralmente relacionada con el fosfato de cloroquina, por lo que no se puede descartar que tengan igualmente lugar con la hidroxiclороquina.</p> <p>Praziquantel: la cloroquina reduce la biodisponibilidad de Praziquantel.</p> <p>Antiácidos y caolín: los antiácidos y el caolín pueden reducir la absorción de la cloroquina; debe observarse un intervalo de al menos 4 horas entre la ingesta de estos agentes y la cloroquina.</p> <p>Cimetidina: la cimetidina puede inhibir el metabolismo de la cloroquina, aumentando su nivel plasmático. Se debe evitar el uso concomitante de cimetidina.</p> <p>Ampicilina: la ampicilina reduce sustancialmente los niveles plasmáticos de cloroquina.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

CORTICOIDES:

- Deflazacort

DEFLAZACORT	
Nombre Genérico:	Deflazacort.
Mecanismo de acción :	El Deflazacort reduce la inflamación al inhibir la liberación de las hidrolasas ácidas de los leucocitos, previniendo la acumulación de macrófagos en los lugares infectados, interfiriendo con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduciendo la permeabilidad de la membrana de los capilares, lo que ocasiona una reducción del edema. Además, el Deflazacort reduce la concentración de los componentes del complemento, inhibiendo la liberación de histamina y quininas, e interfiere con la formación de tejido fibroso. Los efectos anti-inflamatorios de los corticoides en general se deben a sus efectos sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2. Las lipocortinas controlan la síntesis de potentes mediadores de la inflamación como los leucotrienos y las prostaglandinas, al actuar inhibiendo la síntesis de su precursor, el ácido araquidónico.
Presentación:	Comprimidos 30mg.
Reacciones Adversas:	<ul style="list-style-type: none"> • dolor de garganta, fiebre, escalofríos, tos u otros síntomas de infección; • convulsiones; • dolor o enrojecimiento de los ojos; ojos llorosos; • cambios en la vista; • inflamación de los ojos, la cara, los labios, la lengua, la garganta, los brazos, las manos, los pies, los tobillos o la parte inferior de las piernas; • dificultad para respirar o tragar; • dificultad para respirar; • aumento de peso repentino; • sarpullido; • urticaria; • picazón; • descamación de la piel o piel con ampollas; • dolor de estómago; • confusión; • cambios extremos de humor y personalidad; • felicidad inadecuada, • depresión; • dolor continuo que empieza en el área del estómago, pero que puede extenderse a la espalda.

<p>Contraindicaciones:</p>	<p>El deflazacort está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica, tuberculosis activa, herpes simplex ocular, herpes zoster, varicela, infecciones micóticas sistémicas, período pre y postvacunal.</p> <p>Los corticosteroides pueden enmascarar los síntomas de una infección y no se deben utilizar en casos de infecciones víricas o bacterianas que no estén controladas adecuadamente. Son frecuentes las infecciones secundarias durante el tratamiento con corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides sistémicos pueden reactivar la tuberculosis y no se deben utilizar en pacientes con historia de esta enfermedad, excepto cuando se instaura al mismo tiempo un tratamiento antituberculoso.</p>
<p>Sobredosis</p>	<p>Los estudios de toxicología aguda y crónica revelan hallazgos semejantes a los encontrados con otros corticosteroides a dosis antiinflamatorias equivalentes. Los efectos teratogénicos en animales de laboratorio son los típicos que aparecen con otros corticoides.</p> <p>La DL50 oral en el ratón, rata y perro (4.000-5.200 mg/kg) es 3.000-4.000 veces superior a la dosis clínica máxima diaria que se administra en el hombre. En dos estudios completos de toxicidad a dosis orales repetidas durante doce meses, que se realizaron en ratas y en el mono <i>Cynomolgus</i>, los cambios estuvieron relacionados con el tratamiento típico de los glucocorticoides.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>Los inductores de las enzimas hepáticas (barbituratos, fenitoína y rifampicina) pueden aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y reducir su eficacia. Las dosis de deflazacort pueden necesitar reajustes si alguno de estos fármacos es añadido o retirado durante el tratamiento con corticoides.</p> <p>Los estrógenos pueden aumentar la concentración de transcortina, reduciendo las cantidades de cortisona libre y alterando sus efectos. Puede ser necesario un reajuste de las dosis si se añaden o retiran estrógenos durante un tratamiento glucocorticoide.</p> <p>Los corticosteroides aumentan el riesgo de ulceraciones gástricas inducidas por los antiinflamatorios no esteroídicos (AINES). Los salicilatos y la aspirina deben ser usados con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia que también estén tratados con corticoides. Además, si se discontinúa el tratamiento corticoide, los niveles de salicilatos pueden aumentar debido a la reducción del metabolismo de los salicilatos que se encuentra aumentado por los corticoides, lo que puede producir una toxicidad por salicilatos y un aumento de los efectos secundarios.</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Dexametasona

DEXAMETASONA	
Nombre Genérico:	Dexametasona.
Mecanismo de acción :	<p>Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica. Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de la IgE, aumentan el número de receptores beta adrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico. En consecuencia, son eficaces en el tratamiento asma bronquial crónica y las reacciones alérgicas.</p>
Presentación:	Comprimido de 1mg y 4mg, ampolla de 4mg/mL, vial de 40mg.
Reacciones Adversas:	En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y son más frecuentes con dosis altas, y en tratamientos prolongados.
Contraindicaciones:	<p>El uso de Dexametasona está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Se ha informado de la producción de reacciones anafilactoides y de hipersensibilidad tras la inyección de Dexametasona. Estas reacciones, aunque se producen en raras ocasiones en pacientes con historia previa de alergia a algún fármaco, son más comunes.</p> <p>Los corticoides pueden enmascarar algunos signos de infección o, incluso, pueden inducir la aparición de nuevas infecciones o agravar las ya existentes. Por tanto el uso Dexametasona Kern Pharma 4 mg/ml solución inyectable está contraindicado, a menos que el paciente reciba tratamiento quimioterápico adecuado y esté sometido a una estricta vigilancia médica, en infecciones fúngicas sistémicas, tuberculosis diseminadas, tuberculosis latentes o con reactividad tuberculínica, en pacientes con infestación o sospecha de infestación parasitaria digestiva, herpes, sarampión y varicela.</p>

Sobredosis	<p>La intoxicación aguda o muerte por sobredosis puede producirse en un porcentaje muy bajo. Los síntomas que se pueden observar son ansiedad, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias digestivas, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema. En estos casos está indicada la administración de fenobarbital, que reduce la vida media de la Dexametasona en un 44%, además del tratamiento, sintomático y de soporte, que incluye oxigenoterapia, mantenimiento de la temperatura corporal, ingesta adecuada de líquidos y control de electrolitos en suero y orina. El cuadro de hemorragia digestiva deberá ser tratado de forma similar al de una úlcera péptica.</p>
Interacciones:	<p>La fenitoína, fenobarbital, adrenalina y rifampicina pueden aumentar el aclaramiento metabólico de los corticoides, originando un descenso de sus niveles sanguíneos y una disminución de su actividad farmacológica; requiriéndose un ajuste de la dosis del corticoide. Estas interacciones pueden interferir con el test de supresión de la Dexametasona, por lo que los resultados obtenidos en estas situaciones deben ser interpretados con cuidado durante la administración de estos fármacos.</p> <p>La Dexametasona puede disminuir los niveles plasmáticos de albendazol con posible inhibición de su efecto, por inducción de su metabolismo hepático.</p> <p>La efedrina puede disminuir los niveles plasmáticos de Dexametasona con posible pérdida del control antiasmático.</p> <p>Se ha informado de la producción de falsos negativos en el test de supresión de Dexametasona en pacientes que estaban tratados con indometacina; estos resultados deben ser interpretados con precaución. El ácido acetilsalicílico, por su actividad hipoprotrombinémica, debe ser utilizado con precaución mientras se está tratando con corticoides.</p> <p>Los glucocorticoides pueden aumentar la concentración de glucosa en sangre; puede ser necesario ajustar la dosificación de los hipoglucemiantes orales o de la insulina o del glucocorticoide cuando se administre conjuntamente con alguno de esos medicamentos.</p> <p>La Dexametasona reduce los efectos de los antidiabéticos y potencia la hipocaliemia de diferentes diuréticos y glucósidos cardiotónicos. La acción del corticoide aumenta si se combina con estrógenos y disminuye si se usa con Aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína o rifampicina. Con indometacina hay una potenciación mutua de la toxicidad y con isoniacida una reducción de los niveles plasmáticos de esta última.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (aemps, s.f.).

- Fludrocortisona

FLUDROCORTISONA	
Nombre Genérico:	Fludrocortisona.
Mecanismo de acción :	Los corticosteroides endógenos son secretados por la corteza suprarrenal; sus efectos son debidos a la modificación de la actividad enzimática en lugar de a una acción directa de la hormona inducida. La Fludrocortisona imita las acciones de la aldosterona, un mineralocorticoide endógeno. Los mineralocorticoides facilitan la reabsorción de sodio y de iones de hidrógeno y promueven la excreción de potasio a nivel del túbulo renal distal. Pequeñas dosis orales producen una marcada retención de sodio y un aumento de la excreción urinaria de potasio con un aumento resultante en la presión arterial que se debe a la mayor actividad de la angiotensina y a la retención de líquidos. Dosis mayores pueden inhibir la secreción endógena adrenal cortical, la actividad del timo, y la excreción de corticotropina hipofisaria. También pueden promover la deposición de glucógeno del hígado y, si la ingesta de proteínas es inadecuada, inducir un balance negativo de nitrógeno.
Presentación:	Comprimido de 100mcg.
Reacciones Adversas:	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: <ul style="list-style-type: none"> - Cefalea. • Trastornos del metabolismo y nutrición: <ul style="list-style-type: none"> - Incremento de peso. - Edemas debidos a la retención de sodio y agua (que desaparecen en la mayoría de los casos al continuar el tratamiento con dosis más bajas). - Pérdida de potasio. • Trastornos vasculares: <ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión. • Trastornos oculares: <ul style="list-style-type: none"> - Visión borrosa.
Contraindicaciones:	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. • Cualquier enfermedad que implique o predisponga a edemas (por ejemplo: insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática o nefrosis). • Hipertensión arterial no controlada. • Esclerosis cerebral avanzada. • Shock hipovolémico. • Hipotensión debida a enfermedades orgánicas del corazón. • Hipopotasemia.

Sobredosis	No se conocen casos de intoxicación aguda por fludrocortisona. En caso de sobredosis se puede producir un incremento de las reacciones adversas, especialmente las relacionadas con el sistema endocrino, el metabolismo y el balance electrolítico.
Interacciones:	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la prostaglandina: posible intensificación del efecto hipertensivo (posiblemente un efecto deseado del tratamiento). • Saluréticos, glucósidos digitálicos, laxantes: el uso simultáneo puede producir un incremento de la excreción de potasio. • Agentes antiulcerosos que contengan ácido glicirricínico: puede producir una intensificación de los efectos mineralocorticoides como retención de agua y sodio, edemas, hipopotasemia e hipertensión. • Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.
Bibliografía:	• (aemps, s.f.).

- Hidrocortisona

HIDROCORTISONA	
Nombre Genérico:	Hidrocortisona.
Mecanismo de acción :	<p>Los corticosteroides endógenos secretados por la corteza suprarrenal, y sus efectos son debidos a modificaciones enzimáticas en lugar de una acción inducida directamente de la hormona. Los corticosteroides se clasifican en dos categorías, mineralocorticoides y glucocorticoides, en función de su actividad farmacológica primaria.</p> <p>Los mineralocorticoides alteran el equilibrio de líquidos y electrolitos, facilitando la reabsorción de sodio y de hidrógeno y la excreción de potasio a nivel del túbulo renal distal, lo que resulta en edema e hipertensión. Los glucocorticoides ejercen algunos efectos mineralocorticoides pero también están implicados en cierto número de otras vías metabólicas, incluyendo la gluconeogénesis, redistribución de la grasa, metabolismo de las proteínas, y el equilibrio del calcio.</p> <p>La hidrocortisona posee ambas acciones mineralocorticoides y glucocorticoides. Las acciones antiinflamatorias de los corticoides se deben a sus efectos sobre las proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, colectivamente llamadas lipocortinas. Las lipocortinas, a su vez, controlan la biosíntesis de mediadores potentes de la inflamación, tal como prostaglandinas y leucotrienos mediante la inhibición de la liberación de la molécula precursora del ácido araquidónico.</p>

	<p>Las dosis farmacológicas de los glucocorticoides inhiben la liberación de la hormona adrenocorticotrópica de la pituitaria, precipitando así la insuficiencia suprarrenal secundaria (cese de la secreción de corticosteroides endógenos). Si se administran dosis suprafisiológicas de glucocorticoides durante largos períodos de tiempo, la corteza suprarrenal se atrofia. La insuficiencia suprarrenal puede ocurrir si estos pacientes son sometidos a estrés fisiológico (por ejemplo, cirugía, infección sistémica, la pérdida de sangre).</p>
Presentación:	100mg, y 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable.
Reacciones Adversas:	<p>Se han notificado las siguientes reacciones adversas de fármacos con hidrocortisona administradas a altas dosis o en indicaciones distintas de la terapia de reemplazo en insuficiencia suprarrenal. En general, la incidencia de reacciones adversas previsibles, incluida la supresión hipotalámica-pituitariaadrenal, depende de la dosis, del momento de la administración y de la duración del tratamiento. Las reacciones adversas pueden ser minimizadas mediante el uso de la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.</p>
Contraindicaciones:	<p>Actocortina no debe administrarse en caso de: Hipersensibilidad al principio activo y otros esteroides o a alguno de los excipientes. Exceptuando en casos de urgencia, Actocortina no debe ser utilizado en los siguientes casos, ya que existe riesgo de empeoramiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con úlceras gástricas o duodenales. • Pacientes con desórdenes psiquiátricos conocidos, como inestabilidad emocional o tendencias psicóticas. • Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o abierto. • Pacientes con queratitis herpética. • Pacientes con linfadenopatía consecutiva a la vacuna BCG. • Pacientes con infección por amebas. • Pacientes con infecciones sistémicas por hongos. • pacientes con poliomielitis • pacientes con determinadas enfermedades virales (p, ej., varicela, herpes simple, o- durante la fase virémica- herpes zoster), • Pacientes con tuberculosis latente o manifiesta. • Durante el periodo pre y post-vacunal con vacunas de virus o bacterias vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que estén recibiendo una terapia inmunosupresora con corticosteroides (aproximadamente 8 semanas antes y 2 semanas después de la vacunación) ya que puede aumentar el riesgo de complicaciones debidas a la vacunación.
Sobredosis	<p>En tratamientos prolongados puede producirse hipercorticismismo que cede en algunos días con la supresión de la medicación.</p>

Interacciones:	<p>Los siguientes fármacos reducen el efecto terapéutico de los corticosteroides al aumentar su metabolismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Rifampicina y rifabutina. – Carbamacepina, Barbitúricos (Fenobarbital). – Fenitoína. – Efedrina. – Aminoglutetimida. – Colestiramina y colestipol. <p>Los corticosteroides antagonizan los efectos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hipoglucemiantes (incluida insulina). – Antihipertensivos. – Diuréticos. <p>Los corticosteroides pueden aumentar los efectos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Acetazolamida, diuréticos del asa, anfotericina B y carbenexolona: los corticosteroides aumentan los efectos hipokaliémicos y arritmias cardíacas subsecuentes. – Anticoagulantes cumarínicos. El tratamiento concomitante con corticosteroides requiere un control del INR o el tiempo de protrombina con objeto de evitar sangrado espontáneo.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (aemps, s.f.).

- **Metilprednisolona**

METILPREDNISOLONA	
Nombre Genérico:	Metilprednisolona.
Mecanismo de acción :	Interacciona con unos receptores citoplasmáticos intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide.
Presentación:	8mg, 20mg, 40mg, y 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable.
Reacciones Adversas:	En la mayor parte de los casos las reacciones adversas afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo, otros glucocorticoides o a alguno de los excipientes. Exceptuando las terapias sustitutivas y de urgencia, Urbason no debe ser administrado en los siguientes casos:

	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con úlceras gástricas o duodenales (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con desmineralización ósea grave (osteoporosis) (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con antecedentes de desórdenes psiquiátricos, como inestabilidad emocional o tendencias psicóticas (riesgo de exacerbación). - Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o abierto (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con queratitis herpética (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con linfadenopatía consecutiva a la vacuna BCG (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con infección por amebas (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con micosis sistémica (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con poliomielitis (a excepción de la forma bulboencefálica) (riesgo de empeoramiento). - Pacientes con determinadas enfermedades virales (p. ej. varicela, herpes simple, o -durante la fase virémica- herpes zóster), ya que existe riesgo de empeoramiento, incluyendo amenaza para la vida. - Pacientes con tuberculosis latente o manifiesta, incluso si sólo se sospecha, ya que existe riesgo de manifestación de la tuberculosis latente o empeoramiento de la manifiesta. - Durante el periodo pre y post-vacunal (aproximadamente 8 semanas antes y 2 semanas después de la vacunación) ya que puede aumentar el riesgo de complicaciones debidas a la vacunación.
Sobredosis	<p>La sobredosis puede producir ansiedad, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias gastrointestinales, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema. El tratamiento incluye medidas sintomáticas: oxígeno, fluidoterapia y mantenimiento de la temperatura corporal.</p>
Interacciones:	<ul style="list-style-type: none"> - Anfotericina B: posible aumento de la hipopotasemia, con riesgo de toxicidad. Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio. - Anticolinesterasa (neostigmina, piridostigmina): descritos casos de antagonismo del efecto de los anticolinesterasa, con depresión muscular. Los efectos no revirtieron con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Algunos casos necesitaron ventilación mecánica. A pesar de la interacción, se han utilizado con éxito en miastenia grave. La terapia alternante con Prednisona parece segura. - Antidiabéticos: los glucocorticoides pueden reducir el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos. Los pacientes tratados con antidiabéticos pueden precisar un ajuste de la dosis. - Antiinflamatorios no esteroideos (p. ej. ácido acetilsalicílico, indometacina) y alcohol: pueden incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. - Algunos informes describen que Prednisona e hidrocortisona antagonizan el bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal tratados con pancuronio. - Ciclosporina: debido a la inhibición mutua del metabolismo, se incrementa el riesgo de convulsiones cerebrales.

Se ha comunicado posible reducción del metabolismo hepático del corticoide. Estudios similares han evidenciado un aumento de las concentraciones plasmáticas mínimas de ciclosporina. Hay evidencias clínicas de convulsiones en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea tratados con metilprednisolona. También se ha observado un aumento de la incidencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes sometidos a trasplante renal. La asociación de corticoides y ciclosporina es muy frecuente. Se deben vigilar posibles signos de toxicidad.

- Claritromicina, eritromicina: se ha observado un considerable aumento de las concentraciones plasmáticas de metilprednisolona.

- Derivados de la cumarina: el efecto anticoagulante puede reducirse, haciéndose necesario un control de los índices de coagulación. 7 de 15 - Diltiazem: inhibición del metabolismo de la metilprednisolona (CYP3A4) e inhibición de la glicoproteína-P. Aumento de los niveles plasmáticos de metilprednisolona con posible potenciación de su efecto y/o toxicidad. El paciente debe monitorizarse cuando inicia el tratamiento con metilprednisolona. Puede ser necesario un ajuste de la dosis.

- Diuréticos: puede ocurrir un aumento de la excreción de potasio, es decir, puede producirse una posible potenciación de la toxicidad por aumento de la hipopotasemia. Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.

- Estrógenos (p. ej. anticonceptivos orales): el empleo concomitante de estrógenos puede alterar el metabolismo de los corticoides incluida la metilprednisolona. Las necesidades de corticoides pueden reducirse en pacientes que toman estrógenos.

- Glucósidos cardiotónicos (digitálicos): la acción de los digitálicos puede estar potenciada por una hipopotasemia potencial con aumento de la toxicidad cardíaca. Se debe vigilar al paciente.

- Inductores enzimáticos (carbamazepina, antiepilépticos como fenitoína, barbitúricos o primidona, rifampicina, rifabutina): algunos corticoides son metabolizados por el CYP3A4, por lo que los inductores enzimáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos del corticoide. Los efectos del corticoesteroide pueden estar disminuidos.

- Inhibidores de CYP3A: se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

- Inhibidores enzimáticos (ketoconazol): posible aumento de las concentraciones plasmáticas del corticoide.

- Relajantes musculares no despolarizantes: puede prolongarse la relajación.

- Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol): posible disminución la absorción oral del corticoide.

- Salicilatos: posible disminución de las concentraciones de salicilato, con pérdida de actividad, por posible aumento de su eliminación. La asociación conjunta de ambos fármacos puede aumentar la incidencia de úlcera gástrica o hemorragia intestinal.

- Teofilina: posible alteración de la acción farmacológica de ambos fármacos.

- Toxoides y vacunas: los corticoides disminuyen la respuesta inmunológica a vacunas y toxoides, también promueven la replicación de los gérmenes de las vacunas vivas atenuadas. La vacunación rutinaria debiera ser diferida en pacientes tratados con corticoides. Si no fuera posible, se aconseja realizar pruebas serológicas para conocer

	<p>la respuesta inmunológica. La inmunización puede llevarse a cabo en caso de terapia de reemplazo.</p> <p>- Zumo de pomelo: posible aumento de las concentraciones plasmáticas de metilprednisolona. Se debe evitar ingerir grandes cantidades de zumo de pomelo.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> (aemps, s.f.).

- Prednisolona

PREDNISOLONA	
Nombre Genérico:	Prednisolona.
Mecanismo de acción :	<p>Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o inhiben la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéuticas. Los glucocorticoides atraviesan con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas. Algunas de las acciones mediadas por los glucocorticoides son la inhibición de la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales. Las respuestas antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico, intermedio de la síntesis de mediadores de la inflamación como las prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, los glucocorticoides reducen la inflamación y producen una respuesta inmunosupresora.</p>
Presentación:	Comprimido 25mg, y 5mg.
Reacciones Adversas:	<p>Las reacciones adversas de la Prednisolona descritas en la literatura son las siguientes (agrupadas por sistemas afectados) :</p> <p>Alteraciones de los fluidos y electrolitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retención de sodio • Retención de fluidos • Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles • Pérdida de potasio • Alcalosis hipokaliémica • Hipertensión <p>Musculoesqueléticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad muscular • Miopatía inducida por esteroides • Pérdida de masa muscular • Osteoporosis • Fracturas vertebrales por compresión • Necrosis aséptica de la cabeza del fémur o del húmero • Fracturas patológicas de los huesos largos

	<p>Gastrointestinales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Úlcera péptica con posible ulceración y hemorragias • Pancreatitis • Distensión abdominal • Esofagitis ulcerativa • Dermatológicas • Ralentización de la cicatrización de heridas • Piel frágil y fina • Petequias y equimosis • Eritema facial • Aumento de la sudoración • Puede suprimir la respuesta de la piel a algunos tests dermatológicos • Neurológicas • Convulsiones • Aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudo-tumor cerebri) • Vértigo • Cefaleas • Endocrinas • Irregularidades menstruales • Estado Cushingoide • Supresión o reducción del crecimiento en pacientes pediátricos • Reducción de la respuesta adrenocortical o pituitaria en respuesta al trauma, estrés o enfermedad • Disminución de la tolerancia a los carbohidratos • Posibles manifestaciones de una diabetes mellitus latente • Aumento de las necesidades de insulina o de antidiabéticos orales en los pacientes diabéticos
<p>Contraindicaciones:</p>	<p>Tradicionalmente se ha dicho que los corticosteroides están contraindicados en los pacientes con infecciones sistémicas fúngicas. Sin embargo, muchos clínicos opinan que los corticoides pueden ser administrados a estos pacientes siempre y cuando se haya instaurado un tratamiento antimicótico adecuado. La Prednisolona puede enmascarar los síntomas de una infección y no debe ser administrada en casos de infecciones víricas o bacterianas que no estén adecuadamente controladas. Son frecuentes las infecciones secundarias durante el tratamiento con los corticoides, debido a su efecto inmunosupresor.</p>
<p>Sobredosis</p>	<p>Una sobredosis de Prednisolona tiene cambios menores en los líquidos y electrolitos del cuerpo. Si tienen cambios en el ritmo cardíaco, su pronóstico puede ser más serio. Algunos problemas relacionados con el consumo de corticoesteroides pueden ocurrir incluso cuando se toman de la manera correcta. Las personas que han tenido estos problemas pueden necesitar medicamentos tanto a corto como a largo plazo para tratar estos problemas.</p>

Interacciones:	En todos los casos, las dosis de Prednisolona deben ser individualizadas en función de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente. Las posologías siguientes son solamente indicativas y representan las más utilizadas en cada indicación.
Bibliografía:	• (Vademecum, 2011)

- Prednisona

PREDNISONA	
Nombre Genérico:	Prednisona.
Mecanismo de acción :	Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o inhiben la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéuticas. Los glucocorticoides atraviesan con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas. Algunas de las acciones mediadas por los glucocorticoides son la inhibición de la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales. Las respuestas antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico, intermedido de la síntesis de mediadores de la inflamación como las prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, los glucocorticoides reducen la inflamación y producen una respuesta inmunosupresora.
Presentación:	Tabletas de 5mg, 10mg y 30mg.
Reacciones Adversas:	En tratamientos de corta duración con Prednisona la incidencia de aparición de reacciones adversas es baja. No obstante deberá tenerse en cuenta la posible aparición de úlceras gástricas y duodenales (con frecuencia debidas al estrés), que pueden seguir un curso asintomático, así como una reducción de la tolerancia a la glucosa y una menor resistencia a las infecciones.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad a la Prednisona o a uno de sus excipientes. No hay otras contraindicaciones para el tratamiento de corta duración en indicaciones vitales.
Sobredosis	La sobredosis puede provocar excitación, ansiedad, depresión, confusión mental, espasmos o hemorragias gastrointestinales, hiperglucemia, hipertensión arterial y edema. El tratamiento debe incluir medidas para contrarrestar la sintomatología, oxígeno, fluidoterapia, correcta ingesta de líquidos y mantenimiento de la temperatura corporal. Deberán monitorizarse de forma estrecha los niveles de electrolitos en sangre y orina, 8 de 10 especialmente en lo que respecta a los niveles de sodio y potasio. Por otra parte, la administración de barbitúricos puede reducir la vida media plasmática de la Prednisona.

<p>Interacciones:</p>	<p>La acción de Prednisona puede verse afectada por la administración de los siguientes fármacos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inductores enzimáticos: el efecto de los corticosteroides puede reducirse si se administran simultáneamente carbamazepina, rifampicina, fenitoína o barbitúricos. - Inhibidores enzimáticos: el efecto de los corticosteroides puede verse aumentado con la administración de inhibidores enzimáticos como eritromicina o ketoconazol. - Estrógenos: el empleo concomitante de estrógenos puede alterar el metabolismo de los corticosteroides, incluida la metilprednisolona. Las necesidades de corticosteroides pueden reducirse en pacientes que toman estrógenos (por ejemplo, anticonceptivos). - Antiácidos (aluminio y magnesio): posible disminución de los niveles plasmáticos de Prednisona, con posible reducción de su actividad, por disminución de su absorción. <p>La administración de Prednisona puede afectar a la acción de los siguientes fármacos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Digitálicos: en caso de administración simultánea de Prednisona y glucósidos digitálicos debe tenerse en cuenta que el efecto de éstos puede potenciarse por la hipocaliemia. - Relajantes musculares: el uso de relajantes musculares no despolarizantes en pacientes tratados con corticosteroides sistémicos, puede producir una relajación prolongada. - Diuréticos: la administración concomitante de diuréticos puede aumentar la excreción de potasio. - Anfotericina B: los corticosteroides pueden potenciar la hipokalemia ocasionada por la anfotericina B. - Antidiabéticos: los glucocorticoides pueden reducir el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos. - Anticoagulantes: los glucocorticoides pueden reducir el efecto anticoagulante de los derivados de la cumarina. - Ciclosporina: debido a la inhibición mutua del metabolismo, ciclosporina y Prednisona no deben ser administrados conjuntamente, ya que puede incrementarse el riesgo de aparición de convulsiones cerebrales. - Las reacciones dérmicas a los tests de alergia podrían verse afectadas. - Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (aemps, s.f.)

- Triamcinolona

TRIAMCINOLONA	
Nombre Genérico:	Triamcinolona.
Mecanismo de acción :	Los corticosteroides endógenos son sintetizados por la corteza adrenal y sus efectos se deben a una modificación de la actividad de algunas enzimas, más que a un efecto hormonal propiamente dicho. Las dosis terapéuticas de los glucocorticoides reducen la inflamación al inhibir la liberación de las hidrolasas de los leucocitos, prevenir la acumulación de macrófagos en los lugares de la infección interfiriendo con la adhesión de los leucocitos a la pared de los capilares, y reducir la permeabilidad de la membrana de los capilares reduciendo el edema. También inhiben la liberación de histamina y de quininas e interfieren con la formación de tejido cicatricial. Los efectos antiinflamatorios de los corticoides están mediatizados por proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. Estas, a su vez, controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación como los leucotrienos y las prostaglandinas al inhibir la síntesis de su precursor, el ácido araquidónico.
Presentación:	40mg/mL suspensión inyectable.
Reacciones Adversas:	Después de la inhalación oral de la Triamcinolona, los posibles efectos adversos de tipo nasofaríngeo incluyen los sofocos, boca seca, rash, tos, disfonía, irritación de la boca y de la lengua y disgeusia. Debido a los efectos inmunosupresores, frecuentemente se producen infecciones orales por Cándida, aunque las infecciones víricas o bacterianas raras veces tienen lugar en sujetos inmunocompetentes. No suele observarse una supresión adrenocortical con la Triamcinolona sola, pero teóricamente esta es posible si se administran dosis elevadas o si se añaden otros corticoides sistémicos. Después de la inhalación de los corticoides inhalados, incluyendo la Triamcinolona es posible que se produzca un broncoespasmo. En el caso de observarse jadeos y sibilancias después de la inhalación de corticoides debe suspenderse inmediatamente el tratamiento e iniciarse un tratamiento con broncodilatadores beta-adrenérgicos.
Contraindicaciones:	Los corticosteroides están contraindicados en pacientes con infecciones sistémicas. Las formulaciones intramusculares de corticosteroides están contraindicadas en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática. Trigon Depot está además contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Triamcinolona acetónido o a alguno de los excipientes.
Sobredosis	Crónica: Los síntomas de la sobredosis por glucocorticoides pueden incluir confusión, ansiedad, depresión, calambres o hemorragias gastrointestinales, equimosis, cara de luna e hipertensión. Tras un tratamiento de larga duración, una interrupción brusca puede provocar una insuficiencia adrenal aguda (que puede aparecer también en períodos de estrés). Pueden resultar cambios cushingoides por la utilización continuada de dosis altas. Aguda: No existe un tratamiento específico para la sobredosificación aguda, pero se debe instaurar la terapia de soporte y, si existe hemorragia gastrointestinal, ésta debe ser controlada.

<p>Interacciones:</p>	<p>Anfotericina B inyectable y agentes depleccionantes de potasio: se debe vigilar a los pacientes por hipokalemia aditiva.</p> <p>Anticolinesterasas: el efecto del agente anticolinesterásico puede ser antagonizado.</p> <p>Anticoagulantes orales: los corticosteroides pueden potenciar o disminuir el efecto anticoagulante. Por esta razón, los pacientes que reciben anticoagulantes orales y corticosteroides deben ser vigilados estrechamente.</p> <p>Hipoglucemiantes e insulina: los corticosteroides pueden aumentar los niveles de glucosa en sangre. Debe realizarse un control del diabético, especialmente cuando se inicia, se interrumpe o se cambia la dosificación del tratamiento con corticosteroides.</p> <p>Medicamentos antituberculosos: las concentraciones séricas de isoniazida pueden disminuir.</p> <p>Ciclosporina: cuando se utilizan concomitantemente, puede producirse un aumento en la actividad de ambos, ciclosporina y corticosteroides.</p> <p>Glucósidos digitálicos: la administración conjunta puede aumentar la posibilidad de toxicidad digitálica.</p> <p>Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales: la vida media y la concentración del corticosteroide pueden aumentar y disminuir el aclaramiento.</p> <p>Inductores de enzimas hepáticos (ej: barbitúricos, fenitoína, Carbamacepina, rifampicina): aumentan el aclaramiento metabólico de Trigon Depot. Debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes por la posible disminución en el efecto del esteroide, y la dosis de Trigon Depot debe ajustarse adecuadamente.</p> <p>Hormona del crecimiento humana (ej: somatrem): el estímulo del crecimiento promovido por somatrem puede inhibirse.</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (aemps, s.f.).

FÁRMACOS BIOLÓGICOS

- Belimumab

BELIMUMAB	
Nombre Genérico:	Belimumab.
Mecanismo de acción :	<p>El belimumab es un anticuerpo monoclonal humano de IgG1b que se une específicamente a la forma soluble de la proteína estimuladora de linfocitos B humanos (BLyS, también conocido como BAFF y TNFSF13B). El belimumab bloquea la unión de la BLyS soluble, un factor de supervivencia de la célula B, a sus receptores en las células B. El belimumab no se une a las células B directamente, pero mediante su unión a BLyS, este fármaco inhibe la supervivencia de las células B, incluyendo células B autorreactivas, reduciendo la diferenciación de células B a células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas.</p> <p>Los niveles de BLyS se encuentran elevados en pacientes con lupus eritematosos sistémico y otras enfermedades autoinmunes. Sin embargo, no se conoce completamente la contribución relativa de los niveles de BLyS a la fisiopatología del LES.</p>
Presentación:	Vial 120mg.
Reacciones Adversas:	<p>Debido a que el tratamiento del lupus eritematoso sistémico lleva de forma concomitante corticosteroides, medicamentos inmunomoduladores, antimaláricos, o antiinflamatorios no esteroideos, es difícil atribuir un efecto secundario al belimumab.</p> <p>En el 93% de los pacientes tratados con Belimumab + tratamiento estándar y en el 92% de los pacientes tratados con placebo + tratamiento estándar se producen reacciones adversas de un tipo u otro. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (> 10% de los pacientes con LES tratados con belimumab junto con el tratamiento estándar y en un porcentaje > 1% mayor que placebo) fueron náusea, diarrea, y pirexia. La proporción de pacientes que suspendió el tratamiento debido a reacciones adversas fue del 7% para ambos grupos de pacientes.</p> <p>La incidencia de reacciones relacionadas con la perfusión y reacciones de hipersensibilidad que se produjeron durante o el mismo día de una perfusión fue el 17% en el grupo que recibió belimumab, y el 15% en el grupo que recibió placebo, de los que el 1% y 0,3%, respectivamente, requirieron interrupción permanente del tratamiento.</p>

Contraindicaciones:	<p>El belimumab está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.</p> <p>Por no haber sido estudiado suficientemente no se aconseja el uso del belimumab en lupus del sistema nervioso central activo grave, en nefritis lúpica activa grave, pacientes con antecedentes o infección activa por virus de hepatitis B o C, pacientes con hipogammaglobulinemia (IgG <400 mg/dl) o deficiencia de IgA (IgA <10 mg/dl) y pacientes con antecedentes de trasplante de órgano mayor o trasplante de células madre hematopoyéticas/médula ósea o trasplante renal.</p>
Sobredosis	<p>La experiencia clínica en relación a la sobredosis con Benlysta es limitada. Las reacciones adversas notificadas asociadas con casos de sobredosis, han sido consistentes con las esperadas para belimumab.</p> <p>Se han administrado dos dosis de hasta 20 mg/kg en humanos por perfusión intravenosa con 21 días de diferencia sin aumento de la incidencia o gravedad de las reacciones adversas en comparación con dosis de 1, 4 o 10 mg/kg.</p> <p>En el caso de una sobredosis accidental, los pacientes deben ser cuidadosamente observados y tratados con los cuidados necesarios, según corresponda.</p>
Interacciones:	No se han realizado estudios de interacción.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Etanercept

ETANERCEPT	
Nombre Genérico:	Etanercept.
Mecanismo de acción :	<p>El etanercept se une específicamente al factor de necrosis tumoral (TNF) bloqueando su interacción con los receptores al TNF de la superficie de la célula. El TNF es una citoquina natural implicada en numerosas respuestas inflamatorias e inmunológicas. Juega un papel muy importante en los procesos inflamatorios en la artritis reumatoide, la artritis juvenil y en la espondilitis anquilosante. También juega un papel importante en el desarrollo de la psoriasis en placas.</p> <p>Se conocen dos receptores de membrana para el TNF, el TNF-R1 que existe unido a la membrana celular (mem-TNF-R1) o libre en solución (s-TNF-R1) y el TNF-R2, preferentemente unido a la membrana celular. La actividad biológica del TNF depende de su capacidad para unirse a estos receptores de superficie.</p>
Presentación:	Vial 25mg.

Reacciones Adversas:	El etanercept ha sido estudiado en 1440 pacientes con artritis reumatoide con un seguimiento de 57 meses, en 222 pacientes con espondilitis anquilosante tratados durante 10 meses, en 157 pacientes con artritis psoriásica y en 1261 pacientes con psoriasis en placas. En estos estudios, aproximadamente el 4% de los pacientes tuvo que discontinuar el tratamiento debido a los efectos secundarios. La gran mayoría de los pacientes retirados estaban tratados con dosis de 25 mg dos veces a la semana.
Contraindicaciones:	El etanercept no debe administrar a pacientes con sepsis o con hipersensibilidad conocida el etanercept o a alguno de sus componentes.
Sobredosis	En los ensayos clínicos en pacientes con artritis reumatoide, no se observó toxicidad limitante de la dosis. La dosis más alta evaluada ha sido una dosis de carga inicial intravenosa de 32 mg/m ² seguida de dosis subcutánea de 16 mg/m ² administradas dos veces a la semana. Un paciente con artritis reumatoide se auto administró por error 62 mg de Etanercept subcutáneo dos veces a la semana durante 3 semanas sin experimentar efectos adversos. No se conoce ningún antídoto para Etanercept.
Interacciones:	No se han llevado a cabo estudios específicos para determinar posibles interacciones entre el etanercept y otros fármacos. La farmacocinética del etanercept no fue alterada por la administración concomitante del metotrexato. Cuando el etanercept se administró con anarinka, un 7% de los pacientes desarrolló serias infecciones. Además, un 2% de los pacientes tratados con esta combinación mostraron una neutropenia significativa
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Infiximab

INFLIXIMAB	
Nombre Genérico:	Infiximab.
Mecanismo de acción :	<p>El Infiximab neutraliza la actividad biológica del factor de necrosis tumoral alfa (TNFa). El Infiximab se fija a las áreas de alta afinidad y transmembrana del TNFa e inhibe que este pueda unirse a sus receptores. El infiximab no neutraliza el TNFb, una citoquina parecida que utiliza los mismos receptores que l TNFa. Las actividades biológicas atribuidas al TNFa incluyen la inducción de varias citoquinas inflamatorias como las interleukinas IL-1 e IL-6, el aumento de la migración leucocitaria al aumentar la permeabilidad de la capa endotelial, la expresión de moléculas de adhesión por leucocitos y células endotélicas, la activación de neutrófilos y eosinófilos, la proliferación de fibroblastos y la síntesis de prostaglandinas. El Infiximab inhibe la actividad funcional del TNFa en numerosos bioensayos in vitro utilizando fibroblastos, células endotélicas, neutrófilos y linfocitos B y T. En los modelos in vivo, el TNFa reduce la actividad de la colitis y previene el desarrollo de la poliartritis en ratones transgénicos que expresan el TNFa humano. En los pacientes con enfermedad de Crohn, el infiximab reduce la infiltración de células inflamatorias y la producción de TNFa en las zonas inflamadas del intestino, disminuyendo igualmente la expresión de las moléculas de adhesión.</p>
Presentación:	Vial 100mg.
Reacciones Adversas:	<p>Las reacciones adversas más frecuentes son las cefaleas (23%) y las reacciones locales producidas por la infusión (17%). Estas últimas suelen consistir en síntomas inespecíficos como fiebre y escalofríos, pero también incluyen dolor torácico e hipertensión. Las reacciones de hipersensibilidad consisten en urticaria, disnea, prurito y/p hipotensión y se observan durante la infusión o durante las dos horas siguientes a la misma. El 7% de los pacientes experimentaron estas reacciones durante la primera infusión y el 10% después de la segunda. Las siguientes infusiones no estuvieron asociadas a una mayor incidencia de reacciones. Los pacientes con enfermedad de Crohn que desarrollan anticuerpos antiquméricos son más propensos a estas reacciones de hipersensibilidad. El uso concomitante de otros inmunosupresores como el metotrexato o la azatioprina reduce la incidencia de estas reacciones asociadas a los anticuerpos antiquméricos.</p>
Contraindicaciones:	<p>Las infusiones de infiximab han estados asociadas a reacciones de hipersensibilidad. Por lo tanto, el médico debe estar preparado para hacer frente a un shock anafiláctico debido a una reacción de hipersensibilidad. El infiximab no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad conocida a las proteínas murinas.</p>

	<p>Dado que el infliximab neutraliza la actividad biológica del factor de necrosis tumoral alfa (TNFa) existe la posibilidad de que el infliximab altera las respuestas inmunológicas normales. Se han comunicado infecciones serias, incluyendo sepsis y otras infecciones fatales en pacientes tratados con fármacos anti-NTF. Muchas de las infecciones observadas en el caso del infliximab han ocurrido en pacientes que recibían al mismo tiempo un tratamiento inmunosupresor, el cual añadido a la enfermedad de Crohn o a la artritis reumatoide, podría predisponerlos para la infección. Se deben tomar precauciones en los pacientes con historia de infecciones crónicas o recurrentes cuando se administre el infliximab. Aquellos que desarrollen una nueva infección deberán ser vigilados cuidadosamente y discontinuar el tratamiento con infliximab.</p>
Sobredosis	<p>No se han notificado casos de sobredosis. Se han administrado dosis únicas de hasta 20 mg/kg sin efectos tóxicos.</p>
Interacciones:	<p>No se han identificado interacciones específicas del infliximab con otros fármacos, pero tampoco se han realizado estudios para identificar estas. No hay datos sobre la respuesta a las vacunas o sobre la transmisión secundaria de una infección por vacunas vivas en los pacientes bajo un tratamiento anti factor de necrosis tumoral. Se recomienda que durante un tratamiento con infliximab no se utilicen vacunas con gérmenes vivos.</p> <p>En los pacientes que recibieron un tratamiento inmunosupresor con azatioprina, mercaptopurina o metotrexato, el desarrollo de anticuerpos al infliximab fue inferior al obtenido en pacientes no inmunosuprimidos. Además, la incidencia de reacciones relacionadas con la infusión fue menor en estos pacientes. Estudios preliminares en los que se han administrado 4 infusiones de infliximab a pacientes con enfermedad de Crohn y fístulas tratados crónicamente con azatioprina y 6-mercaptopurina han mostrado un mayor porcentaje de cierres de la fístula en los pacientes tratados con la combinación.</p> <p>Los pacientes con artritis reumatoide que reciben infliximab concomitantemente con metotrexato, muestran unas concentraciones séricas del anticuerpo monoclonal superiores a las obtenidas con sólo el infliximab.</p>
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Rituximab

RITUXIMAB	
Nombre Genérico:	Rituximab.
Mecanismo de acción :	<p>El rituximab se une específicamente al antígeno de membrana CD20, una fosfoproteína no-glucosilada localizada en los linfocitos pre-B1 y B maduros. El antígeno se expresa en más del 95% de todos los linfomas no Hodgkin de células B (LNH). Los CD20 se encuentran tanto en células B normales como en malignas, pero no en células progenitoras hematopoyéticas, pro-células B, células plasmáticas normales u otros tejidos normales. Este antígeno no se internaliza tras la unión anticuerpo y no se desprende de la superficie celular. CD20 no circula en plasma como antígeno libre y por esta razón no compete por la unión con los anticuerpos. El dominio Fab de rituximab se une al antígeno CD20 de los linfocitos B y restablece funciones efectoras inmunes para mediar la lisis de células B vía dominio Fc. Los mecanismos posibles de la lisis celular incluyen citotoxicidad complemento-dependiente (CDC) como resultado de la unión de C1q, y la citotoxicidad celular anticuerpo-dependiente (ADCC) mediada por uno o más receptores Fcγ de la superficie de los granulocitos, macrófagos y células NK. Tras completarse la primera dosis, la mediana de los conteos de células B periféricas disminuyó por debajo de lo normal, comenzando su recuperación después de 6 meses. Los niveles de células B volvieron a su estado normal entre los 9 y los 12 meses después de finalizado el tratamiento.</p>
Presentación:	Vial 100mg, y 500mg.
Reacciones Adversas:	<p>Los siguientes efectos no deseados se refieren a las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos realizados con Rituximab en 315 pacientes. Estos pacientes fueron pretratados y la mayoría tuvieron factores de mal pronóstico. Estas reacciones adversas pueden no estar directamente relacionadas con el tratamiento con Rituximab. Los pacientes con una masa tumoral alta definida como lesiones únicas con un diámetro >10 cm tendieron a presentar una incidencia elevada de efectos grado 3-4 (17% frente a 8%).</p>
Contraindicaciones:	<p>Los siguientes efectos no deseados se refieren a las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos realizados con Rituximab en 315 pacientes. Estos pacientes fueron pretratados y la mayoría tuvieron factores de mal pronóstico. Estas reacciones adversas pueden no estar directamente relacionadas con el tratamiento con Rituximab. Los pacientes con una masa tumoral alta definida como lesiones únicas con un diámetro >10 cm tendieron a presentar una incidencia elevada de efectos grado 3-4 (17% frente a 8%).</p>
Sobredosis	No existe experiencia de sobredosificación en los ensayos clínicos realizados en humanos. Sin embargo, no se han probado dosis únicas superiores a 500 mg/m ² de superficie corporal.

<p>Interacciones:</p>	<p>Actualmente no está disponible ningún dato sobre las posibles interacciones medicamentosas con Rituximab. Los pacientes con títulos de anticuerpos anti-murinos o anti-quiméricos humanos (HAMA/HACA) pueden presentar reacciones alérgicas o de hipersensibilidad al ser tratados con otros anticuerpos monoclonales terapéuticos o de diagnóstico. La tolerancia de combinaciones simultáneas o secuenciales de Rituximab con agentes capaces de provocar depleción de células B normales no está bien definida. Sin embargo, no se ha observado toxicidad sinérgica en 40 pacientes tratados con Rituximab en combinación con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, Prednisolona).</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

INMUNOSUPRESORES:

- Azatioprina

AZATIOPRINA	
Nombre Genérico:	Azatioprina.
Mecanismo de acción :	<p>Aunque se desconoce el mecanismo de acción preciso de la azatioprina, se han sugerido varias hipótesis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La producción de 6-MP que actúa como un antimetabolito de las purinas. • El posible bloqueo de grupos -SH mediante alquilación. • La inhibición de múltiples vías en la biosíntesis de ácidos nucleicos, previniendo así la proliferación de células involucradas en la determinación y amplificación de la respuesta inmune. • El daño al ADN a través de la incorporación de tioanálogos purínicos. • Una interferencia del fármaco con la función de algunas coenzimas lo que ocasionaría una reducción de la actividad celular <p>Como consecuencia de estos mecanismos y de la necesidad, por parte de los metabolitos activos, de alcanzar un nivel umbral en el interior de los leucocitos, el efecto de Imurel puede no ser evidente hasta transcurridas semanas o meses de tratamiento.</p>
Presentación:	Comprimidos 50mg.
Reacciones Adversas:	<p>Reacciones de hipersensibilidad: Ocasionalmente (2%), tras la administración de azatioprina, se han descrito varios síndromes clínicos que semejan manifestaciones de hipersensibilidad. Los trastornos observados incluyen: malestar, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, entumecimiento, exantema, rash, mialgia, artralgia, trastornos renales e hipotensión. El abandono inmediato de la azatioprina y la instauración de medidas de soporte circulatorio, cuando fueron precisas, consiguieron la recuperación en la mayoría de los casos. Tras una reacción de hipersensibilidad debida a azatioprina, la continuidad del tratamiento debe ser cuidadosamente considerada de forma individual. Una rara reacción de hipersensibilidad se manifiesta como enfermedad de Raynaud y edema pulmonar.</p>
Contraindicaciones:	<p>La azatioprina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la azatioprina o a cualquier otro componente de la preparación. En personas con hipersensibilidad a 6-mercaptopurina (6-MP) está igualmente contraindicado, ya que es muy probable que presenten hipersensibilidad a azatioprina.</p>

Sobredosis	El efecto más frecuente de una sobredosis de azatioprina es una mielosupresión con la alteración del hemograma, que normalmente alcanza su máximo entre 9 a 14 días después de la sobredosis. Los principales síntomas de la mielosupresión son ulceraciones en la boca y la garganta, moretones azules, fiebre de origen desconocido e infecciones inexplicables. Por otra parte, se pueden producir hemorragias espontáneas y fatiga severa. Se debe esperar la aparición de estos síntomas después de una sobredosis de mayor duración y de bajo grado, antes que después de una dosis única alta.
Interacciones:	Alopurinol/oxipurinol/tiopurinol: El Alopurinol, oxipurinol y tiopurinol inhiben la actividad de la xantina oxidasa resultando en una reducción de la conversión del ácido 6-tioinosínico biológicamente activo en ácido 6-tioúrico biológicamente inactivo. Cuando se administra en forma concomitante el Alopurinol, oxipurinol y/o tiopurinol con la 6-mercaptopurina o azatioprina, la dosis de 6-mercaptopurina y azatioprina debe ser reducida a un cuarto de la dosis original. Agentes bloqueantes neuromusculares: la azatioprina puede potenciar el bloqueo neuromuscular producido por agentes despolarizantes, tales como la succinilcolina, y reducir el bloqueo producido por agentes no-despolarizantes, tales como la tubocurarina. Hay una considerable variabilidad en la potencia de esta interacción.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- **Ciclofosfamida**

CICLOFOSFAMIDA	
Nombre Genérico:	Ciclofosfamida.
Mecanismo de acción :	La ciclofosfamida es un profármaco que necesita ser activado por el sistema de enzimas microsomales hepáticas para ser citotóxico. Esta enzimas hepáticas convierten la ciclofosfamida en primer lugar a aldofosfamida y 4-hidroxiciclofosfamida, y luego a acroleína y fosforamida, dos potentes sustancias alquilantes del ADN. Al reaccionar con el ADN, los agentes alquilantes forman unos puentes que impiden la duplicación del mismo y provocan la muerte de la célula.
Presentación:	Vial 200mg, y 1g; grageas 50mg.
Reacciones Adversas:	Las reacciones adversas sobre el tracto digestivo incluyen anorexia y náuseas o vómitos. La emesis es más probable después de dosis intravenosas elevadas y suele aparecer a las 8 horas de la administración manteniéndose varios días después. Otras reacciones adversas sobre el tracto digestivo menos frecuentes son dolor abdominal y diarrea. En raras ocasiones se han descrito ictericia, ulceraciones de la mucosa oral o colitis hemorrágica.

<p>Contraindicaciones:</p>	<p>La ciclofosfamida tiene un índice terapéutico muy bajo, por lo que es muy probable que las dosis terapéuticas ocasionen síntomas de toxicidad. La ciclofosfamida se debe utilizar con precaución en aquellos pacientes que hayan recibido una terapia inmunosupresora previa tal como quimioterapia o radioterapia. Aunque los pacientes con leucemia o linfoma son tratados con ciclofosfamida, la neutropenia y trombocitopenia constituyen contraindicaciones relativas para la ciclofosfamida. En cualquier caso, este fármaco sólo debe ser utilizado por clínicos experimentados en el manejo de la quimioterapia. Durante todo el tratamiento, el estado hematológico del paciente deberá ser cuidadosamente monitorizado, siendo posibles mantener recuentos de leucocitos de 3.000-4.000/mm³ durante todo el tratamiento.</p>
<p>Sobredosis</p>	<p>Las consecuencias graves de una sobredosis incluyen manifestaciones de toxicidades dependientes de la dosis como mielosupresión, toxicidad urinaria, cardiotoxicidad (incluyendo fallo cardiaco), enfermedad hepática veno-oclusiva y estomatitis.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>El bloqueo neuromuscular de la succinilcolina o suxametonio puede prolongarse en los pacientes tratados con ciclofosfamida. Esta interacción puede tener lugar varios días después de interrumpir el tratamiento con ciclofosfamida. Se cree que la ciclofosfamida reduce los niveles de pseudocolinesterasas, enzimas que desactivan la succinilcolina. Este mecanismo también explicaría el aumento de toxicidad de la cocaína cuando esta droga es utilizada por pacientes tratados con la ciclofosfamida.</p> <p>Para ser efectiva, la ciclofosfamida debe ser activada en el hígado. Los fármacos que influyen sobre el metabolismo hepático pueden, por tanto, afectar la toxicidad de la ciclofosfamida. Los inductores hepáticos como los barbitúricos, la fenitoína y el hidrato de cloral, aumentan los efectos farmacológicos y tóxicos de la ciclofosfamida. De igual forma, la ciclofosfamida afecta el metabolismo de los barbitúricos y aumentan la sedación producida por los mismos.</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Ciclosporina

CICLOSPORINA	
Nombre Genérico:	Ciclosporina.
Mecanismo de acción :	<p>La ciclosporina es un potente fármaco inmunosupresor que prolonga la supervivencia de los trasplantes, de piel, corazón, riñón, páncreas, médula ósea, intestino y pulmón. La ciclosporina suprime cierta inmunidad humoral y en mayor medida, las reacciones mediadas por células como el rechazo del injerto, la hipersensibilidad retardada, la encefalomiелitis alérgica experimental, artritis adyuvante de Freund, etc en muchas especies animales y para una variedad de órganos.</p> <p>No se conoce el mecanismo exacto de acción de la ciclosporina. La evidencia experimental sugiere que la eficacia de la ciclosporina es debido a la inhibición específica y reversible de los linfocitos inmunocompetentes en la fase G0 o G1 del ciclo celular. Los linfocitos T son inhibidos preferentemente. La célula T-helper es el objetivo principal, aunque también puede suprimirse la célula T-supresor. La ciclosporina también inhibe la producción y la liberación de linfocinas, incluyendo interleucina-2 o factor de crecimiento de células T (TCGF).</p>
Presentación:	Comprimidos 25mg, 50mg y 100mg.
Reacciones Adversas:	<p>La nefrotoxicidad dependiente de la dosis es relativamente frecuente y se comprueba por un incremento en la creatinina sérica mayor del 25% en unos pocos días, sin fiebre y mantenimiento de la producción de orina. Suele ser sensible a la reducción de dosis, pero elevaciones persistentes del BUN (Urea/Nitrógeno en sangre) y de creatinina sérica son una indicación para interrumpir el medicamento. La hipertensión ocurre frecuentemente; está algunas veces asociada a convulsiones, y ocasionalmente es difícil de controlar. La hepatotoxicidad, indicada por incremento de enzimas hepáticas y bilirrubina sérica, ocurre esporádicamente y es sensible a la reducción de dosis. La hipotensión, hirsutismo, temblores y parestesias también se han comunicado. Rara vez se ha comunicado hiperkalemia, hiperuricemia, sensibilidad a temperaturas extremas y alergia al medicamento o al agente emulsionante en el producto IV. La infusión demasiado rápida puede producir calor, rubor, dolor de cabeza y malestar abdominal. Como con otros medicamentos inmunosupresores, hay un riesgo incrementado de malignidades linfoproliferativas.</p>
Contraindicaciones:	<p>Ciclosporina está contraindicada en caso de alergia hacia ella o al aceite de castor polietoxilado. Se debe utilizar con precaución durante el embarazo y en pacientes con deterioro de la función renal.</p> <p>Eritromicina, ketoconazol inhiben el metabolismo de ciclosporina.</p>

	<p>Monitorizar por si se produce incremento de niveles de ciclosporina y reducir la dosis de ciclosporina si fuese necesario. Fenitoína y rifampicina potencian el metabolismo de ciclosporina.</p> <p>Monitorizar por si se produce reducción de niveles de ciclosporina e incrementar la dosis de ciclosporina si fuese necesario. Con anfotericina B se puede producir un efecto nefrotóxico aditivo; si no puede evitarse la combinación, debe monitorizarse cuidadosamente la función renal. Los niveles de ciclosporina en la leche materna son más bajos que los niveles plasmáticos, pero no hay datos sobre la seguridad del uso de ciclosporina durante la lactancia.</p>
Sobredosis	No se dispone de experiencia sobre la sobredosificación aguda de Ciclosporina. Puede presentarse disfunción renal que suele desaparecer al interrumpir la medicación. Si se cree necesario, se instaurarán medidas generales de sostén. La eliminación sólo puede conseguirse mediante medidas no específicas incluido lavado gástrico, ya que la ciclosporina no se elimina totalmente por diálisis ni tampoco por hemoperfusión con carbón.
Interacciones:	Prevención de la reacción de rechazo en trasplantes.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> (Vademecum, 2011)

- Leflunomida

LEFLUNOMIDA	
Nombre Genérico:	Leflunomida.
Mecanismo de acción :	<p>La leflunomida bloquea la formación de ácido desoxirribonucleico (ADN) al impedir la síntesis de novo de la pirimidina. El ADN es importante para las células en crecimiento, como las del sistema inmunológico, de modo que la leflunomida es antiproliferativa.</p> <p>La leflunomida es eficaz tanto en los modelos animales de artritis como en los de otras enfermedades autoinmunes y de trasplantes, principalmente si se administra durante la fase de sensibilización. Los mejores efectos protectores de la leflunomida en modelos de enfermedad autoinmune en animales se obtienen si se administra en las fases iniciales de la evolución de la enfermedad.</p>
Presentación:	Comprimidos 10mg, 20mg, y 100mg.

Reacciones Adversas:	Las reacciones adversas notificadas frecuentemente (> 1/100 a <1/10) durante el tratamiento con leflunomida son: aumento leve de la presión arterial, leucopenia, parestesia, cefalea, mareo, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la mucosa oral (por ejemplo, estomatitis aftosa, úlceras bucales), dolor abdominal, aumento de la caída de cabello, eczema, erupción cutánea, prurito, sequedad de piel, incremento de creatinfosfoquinasa (CPK), anorexia, pérdida de peso (normalmente insignificante), y astenia.
Contraindicaciones:	Se han descrito serias lesiones hepáticas, incluyendo insuficiencia hepática fatal en algunos pacientes tratados con leflunomida. Los pacientes con antecedentes de enfermedades hepáticas agudas o crónicas o aquellos que se presenten con un valor de la alanina aminotransferasa (ALT) > 2 x límite superior normal (ULN) no deben ser tratados con leflunomida. Se recomienda monitorizar los niveles de la ALT mensualmente al menos durante los 6 primeros meses de tratamiento con leflunomida y después cada 6-8 semanas. Si se produjeran elevaciones de la ALT > 3 veces la ULN, el tratamiento debe ser discontinuado. Se debe considerar un tratamiento con colestiramina hasta normalizar la función hepática.
Sobredosis	Se han notificado casos de sobredosis crónica en pacientes en tratamiento con una dosis diaria de hasta 5 veces la dosis diaria recomendada de leflunomida y casos de sobredosis aguda en adultos y niños. En la mayoría de los casos no se observaron reacciones adversas. Las reacciones adversas fueron dolor abdominal, náuseas, diarrea, elevación de las enzimas hepáticas, anemia, leucopenia, prurito y erupción cutánea. En caso de sobredosis o toxicidad, se recomienda administrar colestiramina o carbón activo para acelerar la eliminación. La colestiramina administrada por vía oral a tres voluntarios sanos, a dosis de 8 g tres veces al día durante 24 horas, disminuyó los niveles plasmáticos de M1 aproximadamente en un 40% en 24 horas, y en un 49 % a 65% en 48 horas.
Interacciones:	La administración de colestiramina o carbón activo resulta en un descenso rápido y significativo de las concentraciones de M1 el plasma M1 (el metabolito activo de la leflunomida). Esta propiedad se utiliza para neutralizar la leflunomida en caso de sobredosis. Puede producirse un aumento de los efectos secundarios cuando leflunomida se administra de forma concomitante con sustancias hepatotóxicas. En un pequeño estudio de la asociación de leflunomida con metotrexato, se observó en 5 de 30 pacientes una elevación de 2 a 3 veces en las enzimas hepáticas. Todas las elevaciones se resolvieron, con la continuación de ambos fármacos en dos casos y tras la interrupción del tratamiento con leflunomida en los otros 3. En estudios in vitro, se observó que M1 puede causar aumentos que van desde 13 hasta 50% en la fracción libre del diclofenaco y del ibuprofeno cuando se utilizan concentraciones en el rango clínico. La importancia clínica de este hallazgo es desconocida; sin embargo, el uso concomitante de AINEs en los ensayos clínicos no generó interacciones significativas.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- Metotrexato

METOTREXATO	
Nombre Genérico:	Metotrexato.
Mecanismo de acción :	El metotrexato inhibe competitivamente la dihidrofolato-reductasa, enzima responsable de convertir el ácido fólico a tetrahidrofolato, el cofactor necesario para la transferencia de un carbono en muchas reacciones metabólicas. Algunas de estas reacciones afectan la proliferación celular, incluyendo la síntesis de ácido timidílico y de los precursores nucleótidos del DNA y RNA. La inhibición de la timidilato-sintasa es, quizás, el efecto más importante del metotrexato resultando en una inhibición de la síntesis del DNA. Los efectos inhibidores del metotrexato dependen de sus concentraciones intracelulares, y los tejidos con mayor metabolismo celular y crecimiento más rápido son los más afectados. Entre estos, se encuentran los tejidos neoplásicos, los folículos capilares, las células epiteliales del tracto digestivo y las células de la médula ósea. El metotrexato inhibe la proliferación celular en la fase S del ciclo celular. En dosis altas (> 30 mg/m ²) el metotrexato inhibe las células en la fase S y ralentiza la entrada desde G1 a S.
Presentación:	Comprimidos 2.5mg, y vial de 25mg/mL.
Reacciones Adversas:	En general, la incidencia y la gravedad de las reacciones adversas producidas por el metotrexato son dependientes de las dosis y de la frecuencia de las mismas. Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son la estomatitis ulcerativa, náuseas/vómitos y molestias abdominales. Las náuseas y vómitos empeoran con las dosis altas y requieren una premedicación con antagonistas de la serotonina y corticosteroides. Aproximadamente el 10% de los pacientes con psoriasis o artritis reumatoide tratados con metotrexato experimentan este tipo de reacciones adversas.
Contraindicaciones:	Debido a la frecuencia e intensidad de las reacciones adversas, el metotrexato será administrado únicamente por profesionales con experiencia en el manejo de los fármacos antineoplásicos. Los pacientes deben ser informados acerca de las reacciones adversas que pueden experimentar. Los pacientes mayores y los pacientes con insuficiencia renal están más expuestos a las reacciones adversas del metotrexato.
Sobredosis	Sobredosis por metotrexato son la disminución del número de células sanguíneas responsables de luchar contra las infecciones y de la correcta coagulación de la sangre, que puede manifestarse por la aparición de úlceras en la boca, inflamación de las encías, náuseas, dolor abdominal.

Interacciones:	La leucovorina es un folato reducido que, al administrarse con el metotrexato, circunvala el bloqueo enzimático intracelular producido por este último y permite que la síntesis de DNA tenga lugar. Por este motivo, la leucovorina se utiliza como agente de rescate para reducir la toxicidad del metotrexato en los tejidos normales. La monitorización de los niveles de metotrexato determinará las dosis apropiadas y la duración del tratamiento con leucovorina. Si las dosis de leucovorina no son las adecuadas, el metotrexato puede producir una excesiva toxicidad hematológica y gastrointestinal.
Bibliografía:	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

- **Micofenolato de mofetilo**

MICOFENOLATO DE MOFETILO	
Nombre Genérico:	Micofenolato de mofetilo.
Mecanismo de acción :	El ácido micofenólico inhibe la síntesis de las purinas en los linfocitos al inhibir, de forma no competitiva, la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa. Este enzima tiene una importancia vital en la síntesis de novo de las purinas y es un factor limitante en la conversión de inosina monofosfato a guanosina monofosfato. Esta última es un importante intermedio en la síntesis del ADN, ARN, proteínas y glicoproteínas. A diferencia de otras células que pueden utilizar guanosina monofosfato procedente del catabolismo, los linfocitos necesitan sintetizarlo de novo. El ácido micofenólico, al inhibir la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa impide la proliferación de linfocitos y la formación de moléculas de adhesión en respuesta a un estímulo antigénico o mitógeno. Las moléculas de adhesión se encuentran en la superficie de las células T activadas.
Presentación:	Cápsulas de 250 mg, tabletas de 500 mg, polvo para concentrado para solución perfusión 500 mg, polvo para suspensión oral 1 g/ 5mL.
Reacciones Adversas:	Las principales reacciones adversas, asociadas a la administración de micofenolato de mofetilo en combinación con ciclosporina y corticoesteroides, consisten en diarrea, leucopenia, sepsis y vómitos; se han observado, además, indicios de una frecuencia más alta de ciertos tipos de infección. El perfil de reacciones adversas, asociado a la administración de micofenolato de mofetilo, ha mostrado ser similar al observado tras la administración oral.
Contraindicaciones:	No se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad al micofenolato mofetilo, al ácido micofenólico o a alguno de los excipientes. Este medicamento está contraindicado en pacientes alérgicos a polisorbato 80. Micofenolato de mofetilo no se debe administrar en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces, ni en mujeres en estado de embarazo o lactancia.

<p>Sobredosis</p>	<p>Se han notificado casos de sobredosis con micofenolato mofetilo en ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización. En muchos de estos casos, no se notificaron reacciones adversas.</p> <p>En los casos de sobredosis en los cuales se notificaron reacciones adversas, estas reacciones estaban dentro del perfil de seguridad conocido del medicamento. Se cree que una sobredosis de micofenolato mofetilo posiblemente podría producir una sobresupresión del sistema inmune y aumentar la susceptibilidad a infecciones y una supresión de la médula ósea. Si se desarrolla neutropenia, se debería interrumpir o reducir la dosis de CellCept.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>Se debe actuar con precaución cuando se cambie la terapia de combinación de los regímenes que incluyan inmunosupresores, que interfieran con la recirculación enterohepática del MPA, como por ejemplo la ciclosporina, a otros carentes de este efecto, como tacrolimus, sirolimus, belatacept, o viceversa, ya que esto podría dar lugar a cambios de la exposición al MPA. Se deben utilizar con precaución los fármacos de otras clases que interfieran con el ciclo enterohepático del MPA, (por ejemplo la colestiramina, antibióticos) debido a su potencial para disminuir los niveles plasmáticos y la eficacia de micofenolato de mofetilo. Se prevé un cierto grado de recirculación enterohepática tras la administración intravenosa de micofenolato de mofetilo. Se considera apropiada una monitorización terapéutica del ácido micofenólico cuando se cambie de terapia combinada (por ejemplo, de ciclosporina a tacrolimus o viceversa) o para asegurar la adecuada inmunosupresión en pacientes con alto riesgo inmunológico (por ejemplo, riesgo de rechazo, tratamiento con antibióticos).</p> <p>No se recomienda administrar micofenolato de mofetilo al mismo tiempo que azatioprina, ya que no se ha estudiado su administración concomitante.</p> <p>No se ha establecido el balance riesgo/beneficio de micofenolato mofetilo en combinación con sirolimus.</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Jordan, 2013; The European Medicines Agency - EMA, 2006).

- Tacrolimus

TACROLIMUS	
Nombre Genérico:	Tacrolimus.
Mecanismo de acción :	El tacrolimus induce una inmunosupresión al inhibir la primera fase de la activación de las células T. En esta primera fase, se activa la transcripción de ciertos factores como la interleukina (IL)-2, IL-3, IL-4, el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos y de interferon gamma, factores que permiten que las células T progresen desde la fase G0 a la G1. El tacrolimus se fija a una inmunofilina, la FKBPB12, formando un complejo que inhibe la actividad de fosfatasa de la calcineurina. Como la calcineurina cataliza una reacción de defosforilización crítica para la transcripción del gen de las linfocinas, la inhibición de la calcineurina resulta en el bloqueo de la transducción de un factor nuclear necesario para la activación de las células B y T. La reducción de los niveles de los activadores de las células T, reduce la respuesta proliferativa de estas células T frente a antígenos y mitógenos.
Presentación:	Cápsulas 0.5mg, 1mg, y 5mg, y ampollas 5mg/mL.
Reacciones Adversas:	Se ha reportado nefrotoxicidad en el 52% de los pacientes trasplantados de riñón y en 36-40% de los pacientes con trasplante hepático. La nefrotoxicidad inducida por el tacrolimus se manifiesta por un aumento de la creatinina, azotemia, fibrosis intersticial y oliguria. Los efectos nefrotóxicos pueden ser debido al efecto inhibitor del tacrolimus sobre la calcineurina, proteína que regula los canales de calcio celulares. En los pacientes que muestren una elevación persistente de la creatinina sérica que no responde a los reajustes en la dosis, se debe considerar la utilización de otro fármaco inmunosupresor. Otras reacciones adversas sobre el sistema genitourinario son albuminuria, cistitis, disuria, hematuria, hidronefrosis, necrosis tubular renal e incontinencia urinaria.
Contraindicaciones:	El tacrolimus sistémico solo debe ser empleado por médicos experimentados en tratamientos inmunosupresores asociados a los trasplantes de órganos. La inmunosupresión aumenta la susceptibilidad de los pacientes a las infecciones y pueden desarrollarse enfermedades neoplásicas, especialmente linfomas. Los pacientes tratados con tacrolimus tópicamente que desarrollan linfadenopatías deben ser investigados, debido al riesgo potencial de que desarrollen linfomas u otros desórdenes linfoproliferativos. En casos de una linfadenopatía o de una mononucleosis infecciosa aguda, se debe considerar la discontinuación del tratamiento con tacrolimus tópico. Los pacientes tratados con tacrolimus sistémico deben ser manejados en instalaciones adecuadas preparadas para pacientes inmunodeprimidos. Durante el tratamiento inmunosupresor, pueden desarrollarse infecciones víricas, bacterianas, fúngicas y protozoarias potencialmente fatales. De igual forma, la administración de tacrolimus puede activar infecciones víricas latentes, en especial la del virus herpes.

<p>Sobredosis</p>	<p>La experiencia en relación con la sobredosificación es limitada. Se han descrito varios casos de sobredosis accidental; entre los síntomas observados están: temblor, cefaleas, náuseas y vómitos, infecciones, urticaria, letargo, aumento en los niveles de nitrógeno ureico en sangre y concentraciones elevadas de creatinina en suero, y aumento de los niveles de alanina-aminotransferasa.</p> <p>No existe un antídoto específico para tacrolimus. En caso de que se produzca una sobredosis, deben implementarse los métodos habituales de apoyo y el tratamiento sintomático.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>El tacrolimus se metaboliza vía el citocromo hepático P-450 (CYP) 3A4. Los fármacos que inhiben esta isoenzima pueden reducir el metabolismo aumentando los niveles en sangre del tacrolimus y por lo tanto el riesgo de toxicidad. Algunos de estos agentes son: amiodarona, inhibidores de la proteasa anti-retroviral, bromocriptina, cimetidina, claritromicina, dalfopristina, quinupristina, danazol, delavirdina, fluoxetina, fluvoxamina, metronidazol, metilprednisolona, mifepristona, RU-486, quinidina, quinina, y troleandomicina.</p> <p>Los fármacos como la carbamazepina, fosfenitoína, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampina, rifapentina y troglitazona, que inducen el citocromo P-450 3A4 pueden aumentar los niveles en sangre del tacrolimus. Se recomienda la monitorización de los niveles en sangre del tacrolimus si alguno de estos agentes es utilizado al mismo tiempo.</p>
<p>Bibliografía:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Vademecum, 2011)

12.2 Matriz de interacciones fármaco - fármaco

**12.3 Guía de conciliación medicamentosa a pacientes con Lupus Eritematoso
sistémico**

12.4 Escala SLEDAI para LES