

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



Análisis de la importancia de la intervención fármaco terapéutica en pacientes con enfermedades reumáticas para el seguimiento de efectos adversos relacionados con la terapia a largo plazo con corticosteroides en el cantón de Alajuela, en el periodo de enero a julio de 2022

Ariany Ketzarely Calderón Rojas

Tutor(a):

Juan Edgar Mora Badilla

Año 2022

I. Resumen

Introducción: Las enfermedades reumáticas afectan el sistema musculoesquelético y el tejido conectivo; en muchas ocasiones hay compromiso sistémico multiorgánico a causa de problemas autoinmunes. La presente investigación se realizó a raíz de una problemática planteada, la cual se relaciona con la falta de adherencia al tratamiento mediante corticosteroides, en pacientes que presentan enfermedades reumáticas a causa de la alta prevalencia de efectos adversos.

Justificación: La terapia farmacológica utilizada en pacientes con enfermedades reumáticas es brindada por un plazo de tiempo determinado. Por lo general, requieren de varias semanas para mostrar alguna mejoría de la enfermedad, sin embargo, los problemas relacionados con los medicamentos se presentan, en su mayoría, en el primer mes de tratamiento.

La prevalencia de estos efectos adversos puede influir directamente en la adherencia del paciente a su tratamiento, como resultado clínico negativo derivado de la farmacoterapia y que, por su interferencia, puede no permitir que se consiga el objetivo terapéutico esperado o genera mayores efectos no deseados.

Los problemas relacionados con medicamentos (PRM) requieren de un acompañamiento por parte de un profesional de salud, tanto por parte del médico tratante como del profesional en farmacia encargado de educar al paciente, con el objetivo de crear apego al tratamiento.

Con el fin de disminuir el impacto de los efectos adversos presentes en los pacientes sometidos a terapia con corticosteroides por tiempo prolongado y los efectos negativos que influyan en adherencia a la terapia, es importante el conocimiento y el correcto abordaje de las complicaciones de este tratamiento, monitorizar la prevalencia de efectos adversos y lograr una intervención farmacoterapéutica integral, que facilite un buen control, brinde seguimiento y acompañamiento farmacológico al paciente y al médico tratante, mediante la implementación de un protocolo para el seguimiento de efectos adversos relacionados con esta terapia.

Objetivo: Analizar la importancia de la intervención farmacoterapéutica en pacientes con enfermedades reumáticas para el seguimiento de efectos adversos relacionados con la terapia a largo plazo con corticosteroides.

Metodología: Se realizó una investigación con un enfoque mixto de carácter cualitativo y cuantitativo, mediante un diseño exploratorio secuencial DEXPLOS, inicialmente se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva con el fin de obtener datos cualitativos par posteriormente utilizar como técnica de recolección de datos una herramienta digital de elaboración propia, mediante Google Forms; esta permite recopilar información mediante un cuestionario con preguntas cerradas, acerca de datos clínicos de pacientes tratados con corticosteroides y así analizar la incidencia de los efectos secundarios reportados por el uso de medicamentos corticosteroides en pacientes, en el periodo de enero a julio de 2022. En total, se incluyeron 15 pacientes en el estudio, los cuales cumplieron con todos los criterios de inclusión establecidos en la investigación.

Resultados: Los pacientes notificaron la prevalencia de efectos adversos, de los cuales el más predominante entre los pacientes es la retención de líquidos; 8 de 15 pacientes presentaron esta reacción adversa. La segunda reacción adversa más reportada fue el incremento de apetito, presentada por 7 de ellos; 6 pacientes reportaron aumento de peso. Se obtuvo una mayor prevalencia de enfermedades reumáticas en mujeres, así como una mayor prevalencia en un rango de edad de 40-49 años.

El 53% de pacientes consideraron que los efectos adversos causados por el consumo de corticosteroides sí intervienen en la adherencia a su tratamiento, mientras un 47% considera que no afecta la adherencia. Un 87% de los pacientes consideraron que los efectos adversos tienen importancia y requieren ser notificados a un profesional, mientras que solo el 13% no considera necesario realizar una notificación. El 100% de los pacientes consideró que elaborar un plan en conjunto con el médico y el farmacéutico brindaría un mejor apoyo en la toma de decisiones y daría un mejor control al tratamiento. Se realizó un protocolo a manera de guía, con recomendaciones y puntos por seguir, en caso de manifestarse efectos adversos relacionados con corticosteroides.

Conclusión: El uso de corticosteroides por periodos prolongados de tiempo puede provocar diversos efectos adversos. Las técnicas para realizar seguimiento farmacoterapéutico permiten al farmacéutico intervenir en la adherencia del paciente al tratamiento. La implementación de un protocolo para el seguimiento de efectos adversos, relacionadas con el tratamiento mediante corticosteroides, brindará un mejor apoyo en las intervenciones farmacoterapéuticas y en la toma de decisiones por parte del médico tratante y el farmacéutico.

Palabras clave: glucocorticoides, corticosteroides, enfermedades reumáticas, seguimiento farmacoterapéutico, intervención farmacoterapéutica, efectos adversos, adherencia terapéutica.

Abstract

Introduction: Rheumatic diseases are diseases that affect the musculoskeletal system and connective tissue, on many occasions there is systemic multiorgan involvement due to autoimmune problems. The present research was carried out as a result of a problem raised, which is related to the lack of adherence to corticosteroid treatment in patients with rheumatic diseases due to the high prevalence of adverse effects.

Justification: Drug therapy used in patients with rheumatic diseases is given for a set period. Generally, they require several weeks to show some improvement of the disease; however, drug-related problems occur mostly in the first month of treatment.

The prevalence of these adverse effects can have a direct influence on the patient's adherence to treatment, as a negative clinical result derived from pharmacotherapy, which, due to its interference, may not allow the expected therapeutic objective to be achieved or may generate greater undesired effects.

Medication-related problems (DRP) require monitoring by a health professional, both by the treating physician and the pharmacy professional, in charge of educating the patient, with the aim of creating adherence to the treatment.

In order to reduce the impact of adverse effects that occur in patients who undergo therapy with corticosteroids for a long time, and the negative effects that influence adherence to therapy, it is important to know and correctly address the complications of this treatment, monitor the prevalence of adverse effects and achieve a comprehensive pharmacotherapeutic intervention, which facilitates good control, provides follow-up and pharmacological support to the patient and the treating physician, through the implementation of a protocol for monitoring adverse effects related to this therapy.

Objective: to analyze the importance of pharmacotherapeutic intervention in patients with rheumatic diseases for the follow-up of adverse effects related to long-term therapy with corticosteroids.

Methodology: The research was conducted with a mixed qualitative and quantitative approach, using a sequential exploratory design DEXPLOS, initially an exhaustive bibliographic review was conducted in order to obtain qualitative data to subsequently use as a data collection technique a digital tool of our own development, through Google Forms; this allows collecting information through a questionnaire with closed questions, about clinical data of patients treated with corticosteroids and thus analyze the incidence of side effects reported by the use of corticosteroid drugs in patients, in the period from January to July 2022. In total, 15 patients were included in the study, who met all the inclusion criteria established in the research.

Results: the digital tool created for data collection by means of a Google forms form, was applied in 18 patients who were treated for presenting a rheumatic disease, 15 met the inclusion criteria necessary and established to carry out the study, the other 3 patients were excluded from the research for not meeting one or more inclusion criteria.

The patients reported the prevalence of adverse effects, of which the most predominant adverse effect reported among the patients is fluid retention, which, out of 15 patients, 8 of them presented this adverse reaction. The second most reported adverse reaction was increased appetite, presented by 7 of them and 6 patients reported weight gain. A higher prevalence of rheumatic diseases was obtained in women, as well as a higher prevalence in an age range of 40-49 years.

53% of patients considered that the adverse effects caused by corticosteroid use did affect adherence to their treatment, while 47% considered that it did not affect adherence. Eighty-seven percent of the patients considered that the adverse effects are important and need to be reported to a professional, while only 13% did not consider it necessary to report. 100% of the patients considered that elaborating a plan together with the physician and the pharmacist would provide better support in decision making and would provide better follow-up of the treatment. Therefore, a protocol was drawn up as a guide, with recommendations and points to follow in the event of adverse effects related to corticosteroids.

Conclusion: the use of corticosteroids for prolonged periods of time can cause various adverse effects, and techniques for pharmacotherapeutic monitoring allow the pharmacist to intervene in the patient's adherence to treatment. The implementation of a protocol for monitoring adverse

effects related to corticosteroid therapy will provide better support in pharmacotherapeutic interventions and decision making by the treating physician and the pharmacist.

Keywords: glucocorticoids, corticosteroids, rheumatic diseases, pharmacotherapeutic monitoring, pharmacotherapeutic intervention, adverse effects, therapeutic adherence.

II. Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer al doctor Juan Edgar Mora, por guiarme y apoyarme desde que surgió este tema y durante todo el proceso del Trabajo Final de Graduación. Agradezco a cada uno de los docentes que aportaron de forma positiva y enriquecedora sus conocimientos durante todo el transcurso de mi formación como profesional. También quiero agradecer a la doctora María José Madrigal, por aportar su conocimiento y guía para realizar esta investigación.

Agradezco a mis padres, por darme su apoyo incondicional en cada una de las etapas de mi vida; por estar siempre a mi lado y ayudarme a cumplir mis sueños.

III. Dedicatoria

Este trabajo final de graduación está dedicado a todos los pacientes de enfermedades reumáticas que están en tratamiento con corticosteroides; a su vez, está dedicado a todos los médicos reumatólogos y farmacéuticos encargados. En especial, a los pacientes tratados en el cantón de Alajuela, Costa Rica.

IV. Tabla de contenidos

I.	Resumen.....	II
II.	Agradecimientos	VIII
III.	Dedicatoria.....	IX
	CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN	1
1.1	Introducción	2
2.1	Planteamiento del Problema	3
1.3	Objetivos.....	4
1.3.1	Objetivo General	4
1.3.2	Objetivos Específicos.....	4
1.4	Justificación	5
1.5	Antecedentes	7
1.5.1	Antecedentes Internacionales	8
1.5.2	Antecedentes Nacionales.....	9
	CAPÍTULO II-MARCO TEÓRICO	11
2.1	Farmacia Clínica	12
2.1.1	Atención Farmacéutica.....	13
2.1.2	Método Dader	14
2.1.3	Problemas relacionados con medicamentos	22
2.1.4	Seguimiento Farmacoterapéutico	24
2.1.5	Papel del farmacéutico.....	27
2.1.6	Intervención Farmacoterapéutica	28
2.2	Enfermedades reumáticas.	28
2.2.1	Artritis Reumatoide.....	29
2.2.1	Vasculitis.....	31
2.2.1	Lupus Eritematoso Sistemático	32
2.2.1	Otras enfermedades reumáticas.....	33
2.2.5	Farmacoterapia en enfermedades reumáticas	34
2.3	Glucocorticoides	36

2.3.1 Cortisol.....	36
2.3.2 Mecanismo de acción.....	36
2.3.3 Efectos no genómicos, no específicos, por interacción con las membranas celulares	38
2.3.4 Efectos de los glucocorticoides en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales.....	38
2.3.5 Vía de administración	40
2.3.6 Posología, duración del tratamiento y potencia.....	41
2.3.7 Farmacocinética.....	41
2.4 Terapia a largo plazo con corticosteroides	43
2.5 Prevalencia de efectos adversos.....	44
2.6 Adherencia terapéutica	48
2.7 Corticosteroides en Costa Rica	50
2.7.1 Prednisolona	50
2.7.2 Metilprednisolona.....	52
2.7.3 Deflazacort.....	53
CAPÍTULO III-MARCO METODOLÓGICO	56
3.1 Enfoque.....	57
3.2 Diseño	58
3.3 Fuentes de información.....	59
3.4 Población	62
3.5 Muestra	63
3.6 Criterios de búsqueda de la información	63
3.7 Criterios de inclusión y exclusión.....	63
3.8 Clasificación de la información según el nivel de evidencia.....	63
3.9 Variables de la Investigación	63
3.10 Procedimiento de recolección y análisis de datos.....	67
3.11 Instrumentos.....	68
CAPÍTULO IV-ANÁLISIS DE RESULTADOS	69
4.1 Descripción de la población en estudio	70
4.2 Reportes por médico y especialidad	72
4.3 Reportes por lugar de atención	72
4.4 Reportes por edad	72

4.4 Reportes por género	74
4.5 Reportes por patología	75
4.6 Reportes por corticosteroides utilizados.	77
4.7 Reportes por dosis y frecuencia	78
4.7.1 Dosis.....	78
4.7.2 Frecuencia.....	79
4.8 Reportes por fecha de inicio y fecha de finalización de la terapia con corticosteroides.	79
4.8 Reportes de efectos adversos relacionados con la terapia con corticosteroides	80
4.9 Reportes de opinión personal relacionados con la intervención de los efectos adversos en la adherencia al tratamiento.	85
4.10 Reportes de opinión personal relacionados con la importancia de estos efectos adversos y su respectiva notificación.....	87
4.11 Reportes de opinión personal respecto del mecanismo de acción de los corticosteroides y su relación con los efectos adversos.	88
4.12 Reportes de opinión personal relacionados con la atención farmacéutica.....	90
4.12 Reportes de opinión personal relacionados con la elaboración de un plan de trabajo en conjunto con el médico.	92
CAPÍTULO V-CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	98
5.1 Conclusiones.....	99
5.2 Recomendaciones	100
CAPÍTULO VI-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102

V. Lista de tablas

Tabla 1. Criterios de clasificación de problemas relacionados con medicamentos.	23
Tabla 2. Funciones del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico.....	26
Tabla 3. Efectos adversos con mayor prevalencia en la terapia a largo plazo con glucocorticoides.....	46
Tabla 4. Criterios para una buena adherencia al tratamiento.	50
Tabla 5. Criterios de búsqueda utilizados, según el objetivo.	63
Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos.	63
Tabla 7. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de la muestra.	63
Tabla 8. Artículos según clasificación del nivel de evidencia de Sackett.	63
Tabla 9. Operacionalización de variables.....	65
Tabla 10. Clasificación de pacientes según su edad.....	73
Tabla 11. Clasificación de dosis utilizadas por paciente.....	78
Tabla 12. Clasificación de pacientes según la fecha de inicio y finalización de la terapia.	80

VI. Lista de figuras

Figura 1. Documento de estado de situación del paciente, Método Dader.	17
Figura 2. Diagrama de flujo identificación de Reacciones Negativas a Medicamentos (RNM).	19
Figura 3. Diagrama de flujo de fases del Método Dader.....	21
Figura 4. Proceso de inhibición de la ACTH y CRH por parte del cortisol.	39
Figura 5. Usos terapéuticos de los glucocorticoides en la práctica clínica.....	40
Figura 6. Relación potencia, dosis y vida media de glucocorticoides.....	42

VII. Lista de gráfico

Gráfico 1. Clasificación de pacientes según el lugar de atención.	72
Gráfico 2. Clasificación de pacientes tratados con corticosteroides, según género.	74
Gráfico 3. Clasificación de enfermedades reumáticas reportadas por los pacientes en el estudio.	76
Gráfico 4. Clasificación de corticosteroides utilizados por los pacientes en el estudio.	77
Gráfico 5. Clasificación de corticosteroides utilizados por los pacientes en el estudio.	79
Gráfico 6. Clasificación de efectos adversos reportados por los pacientes.	81
Gráfico 7. Representación de las respuestas obtenidas acerca de la adherencia al tratamiento.	86
Gráfico 8. Representación de las respuestas obtenidas acerca de la notificación de reacciones adversas.	87
Gráfico 9. Representación de las respuestas obtenidas acerca del medicamento.	88
Gráfico 10. Representación de las respuestas obtenidas acerca de atención farmacéutica.	91

VIII. Lista de anexos

Anexo 1. Recopilacion de datos del formulario de Google forms sin alteraciones.....	130
Anexo 2. Propuesta de protocolo para el seguimiento de efectos adversos relacionados con la terapia con corticosteroides.....	139
Anexo 3. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia.....	149

CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

Las enfermedades reumáticas afectan el sistema musculoesquelético y el tejido conectivo; en muchas ocasiones hay compromiso sistémico multiorgánico a causa de problemas autoinmunes. Son patologías caracterizadas por dolor, inflamación crónica, alteración de la capacidad funcional y deterioro de la calidad de vida¹.

El padecimiento de estas enfermedades implica que los pacientes reciban un tratamiento para el control de su enfermedad. Los medicamentos corticosteroides son fármacos ampliamente utilizados para el tratamiento de estas enfermedades, sin embargo, su consumo favorece la aparición de múltiples efectos adversos que pueden afectar diferentes órganos². Lo mencionado puede influir en la adherencia terapéutica por parte del paciente hacia su tratamiento se puede ver afectada.

El seguimiento farmacoterapéutico brinda una asistencia que involucra al farmacéutico y al equipo médico en el manejo, detección y evolución de problemas relacionados con el uso de los medicamentos, con el fin de evitar o disminuir el impacto producido durante el tiempo que el paciente requiera de su uso, tomando como referencia la evolución de la enfermedad, farmacoterapia utilizada y necesidades específicas que requiera el paciente³.

En este contexto, la investigación tuvo como objetivo identificar el papel del farmacéutico en la educación al paciente, acerca de los efectos beneficiosos y adversos de su tratamiento y favorecer la intervención mediante la elaboración de un protocolo, con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y a la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas en el cantón de Alajuela.

1.2 Planteamiento del Problema

Las terapias con medicamentos corticosteroides son utilizadas para el tratamiento de diversas enfermedades. Algunas de estas patologías requieren su administración por periodos prolongados de tiempo, tales como las terapias establecidas para pacientes con enfermedades reumáticas.

Los corticosteroides poseen un elevado perfil de efectos adversos, los cuales pueden producir alteraciones en varios órganos; al utilizarse de forma prolongada se incrementa la posibilidad de presentar estos efectos que pueden llegar a influir de forma negativa la adherencia de los pacientes hacia su tratamiento.

Para realizar un seguimiento farmacoterapéutico en esta población se deben evaluar diversos parámetros, entre ellos, el periodo de tiempo utilizado, los efectos adversos presentados con mayor frecuencia, así como su beneficio terapéutico; esto, con el fin de elaborar un protocolo que logre orientar tanto al médico como al paciente acerca de su tratamiento, al promover su adherencia a este.

Por lo anterior, surge la pregunta: ¿Cómo la intervención farmacoterapéutica beneficiaria a los pacientes con enfermedades reumáticas que reciben terapias a largo plazo con corticoesteroides en el cantón de Alajuela, en el periodo de enero a julio de 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Analizar la importancia de la intervención farmacoterapéutica con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y a la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas en el cantón de Alajuela.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar el papel del farmacéutico en la educación al paciente acerca de los efectos beneficiosos y adversos de su tratamiento.

Revisar la información en la base de datos, brindada por el médico, acerca de la incidencia de los efectos secundarios reportados por el uso de medicamentos corticosteroides en pacientes, en el periodo de enero a julio de 2022.

Analizar el grado de adherencia al tratamiento de los pacientes tratados con corticosteroides en el periodo de enero a julio de 2022.

Elaborar un protocolo con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y a la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas en el cantón de Alajuela.

1.4 Justificación

Las enfermedades reumáticas, debido a su evolución natural, provocan afectaciones a la calidad de vida de las personas que las padece, por lo tanto, es de suma importancia el diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno y la prevención. Estas enfermedades pueden abarcar una o varias partes del cuerpo desde la piel, el tejido subcutáneo, el tejido conectivo de las articulaciones, el sistema nervioso central, a nivel cardiovascular y hacen que el paciente experimente dolor de intensidad variable, limitaciones físico-motoras o discapacidad que limita la realización de algunas actividades y por tanto, la satisfacción de las necesidades del individuo⁴.

La terapia farmacológica utilizada en estos pacientes es brindada por un plazo de tiempo determinado. Por lo general, requieren de varias semanas para mostrar alguna mejoría en la enfermedad, sin embargo, los problemas relacionados con los medicamentos se presentan principalmente, ya en el primer mes de tratamiento⁵. La prevalencia de estos efectos adversos puede influir directamente en la adherencia del paciente a su tratamiento, como resultado clínico negativo derivado de la farmacoterapia y que, por su interferencia, puede no permitir que se consiga el objetivo terapéutico esperado o genera mayores efectos no deseados.

Los problemas relacionados con medicamentos (PRM) requieren de un acompañamiento por parte de un profesional de salud, tanto por parte del médico tratante como el profesional en farmacia encargado de educar al paciente, con el objetivo de crear apego al tratamiento. Este apego se define como la conducta del paciente cuando coincide con la prescripción médica, administrando correctamente los fármacos recetados, siguiendo dietas pautadas o manteniendo hábitos de vida saludables⁶.

La adherencia terapéutica indica el grado de cumplimiento que un paciente tiene con su terapia, lo cual es un factor determinante en la evolución de su enfermedad, principalmente de patologías de carácter crónico, ya que el correcto uso inadecuado de los fármacos ocasiona que no se alcancen todos los beneficios que proporcionan y por lo tanto, la evolución clínica no es la esperada⁶.

En muchas de las patologías reumáticas, el uso de glucocorticoides es frecuente y muchos pacientes los consumen de forma crónica, lo cual favorece la aparición de múltiples efectos adversos en diferentes órganos. En el Reino Unido, se encontró que el 1 % de la población estaba en terapia con glucocorticoides, cifra mayor en las mujeres en un 4,5 % y en ancianos un 3%; además, la mayoría de los casos de síndrome de Cushing se deben al uso de esteroides exógenos⁶.

Los glucocorticoides constituyen la primera causa de osteoporosis secundaria y es un factor independiente de morbilidad y mortalidad en estos pacientes a consecuencia de la pérdida progresiva de masa ósea; el aumento del riesgo de fractura se inicia poco después del inicio del tratamiento con glucocorticoides⁷. Un estudio de casos y controles realizado en Inglaterra con 244.235 consumidores de esteroides, demostró⁸ “que los pacientes que tomaban dosis más altas (por lo menos 7.5 mgs diarios de prednisolona o su equivalente) aumentaron significativamente el riesgo de fractura no-vertebral”⁸.

Con el fin de disminuir el impacto de los efectos adversos en los pacientes sometidos a terapia con corticosteroides por tiempo prolongado y los efectos negativos que influyen en adherencia a la terapia, es importante el conocimiento y el correcto abordaje de las complicaciones de este tratamiento, monitorizar la prevalencia de efectos adversos y realizar una intervención farmacoterapéutica integral que facilite un buen control, brinde seguimiento y acompañamiento farmacológico al paciente y al médico tratante; esto, mediante la elaboración de un protocolo para el seguimiento de efectos adversos relacionados con esta terapia.

Con el paso de los años, se han realizado diversas investigaciones que se enfocan en temas relacionados a esta investigación sobre seguimiento farmacoterapéutico, adherencia, tratamientos con corticosteroides, por lo que en el siguiente apartado se mencionaran algunos de estos.

1.5 Antecedentes históricos

Forero Illera E.⁸ menciona en su artículo de revisión bibliográfica publicado en 2006, que los glucocorticoides han sido utilizados para el tratamiento de las enfermedades reumáticas desde el año 1948 en que Philip Hench administra en una paciente que padece de artritis reumatoide, 17-hidroxi-11-dehidrocorticosterona (cortisona) con lo que se obtuvo un resultado sumamente favorable debido a su capacidad antiinflamatoria, sin embargo, al descubrir la presencia de numerosos efectos adversos hubo un gran temor en la implantación de estos.

De acuerdo con Yurgaky et al.⁹ hacen referencia en su artículo de revisión bibliográfica publicado en 2010, a una disminución de hasta un 30% la absorción intestinal de calcio al día catorce de la administración de un corticosteroide y aumento de la excreción renal de calcio dos veces en su valor normal después de 5 días del inicio del tratamiento que causa concentraciones corporales de calcio. Así, generan una fragilidad notable del sistema esquelético y como resultado una mayor incidencia de fracturas vertebrales y de fracturas de cadera, comparado con la población que no usa este tipo de medicación.

Gómez et al.¹⁰ recalcaron mediante su artículo de revisión publicado que Phillip S. Hench, reumatólogo norteamericano, pudo integrar todo el conocimiento para concluir que la cortisona poseía efectos antiinflamatorios y había sido la responsable de la remisión de los síntomas en los pacientes con artritis reumatoide e ictericia. Los experimentos en ratones con cortisona semisintética permitieron la asociación entre las respuestas de estrés y el eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal, además, en 1940 se describió y diferenciaron los glucocorticoides y mineralcorticoides por Hans Selye.

Toledano et al.¹¹ llevaron a cabo un estudio de intervención cuasiexperimental, longitudinal de mediciones antes y después mediante un seguimiento farmacoterapéutico en una población ambulatoria con diabetes mellitus tipo 2, los cuales lograron reportar 20 problemas de salud no tratados al final del seguimiento. El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es un servicio profesional cuyo objetivo es la detección de problemas relacionados con la medicación (PRM), para la prevención y resolución de estos. El resultado obtenido del estudio con respecto a la adherencia hacia el tratamiento farmacológico obtenido después del seguimiento farmacoterapéutico fue favorable. La frecuencia de los PRM disminuyó significativamente después del periodo del SFT y fueron predominantes las intervenciones farmacéuticas de tipo educativo hacia el paciente.

A nivel mundial, se han publicado varios estudios relacionados a los efectos adversos más prevalentes en los pacientes con tratamiento con corticosteroides, y la importancia del papel del farmacéutico en el seguimiento y adherencia farmacoterapéutica de los pacientes. Por lo que en el siguiente apartado se mencionan algunos de estos estudios.

1.5.1 Antecedentes Internacionales

González et al.¹² evaluaron la presentación de un caso clínico en el año 2020, de un paciente que, debido a su sintomatología, estaba desarrollado síndrome de Cushing (SC) a causa de una exposición a largo plazo y en exceso de glucocorticoides, los cuales estaban afectando su calidad de vida. El síndrome de Cushing es un grupo de signos y síntomas causados por la exposición crónica al exceso de glucocorticoides. El caso presentado en Colombia menciona que en el abordaje diagnóstico de hipercortisolismo es necesario e imprescindible que se suspenda el uso de todos los medicamentos que contengan glucocorticoides, siempre y cuando sea de forma escalonada, según el tiempo y la dosis administrada.

Además, Escobar et al.¹³ implementaron mediante un estudio transversal la práctica de una prueba de adherencia a 265 pacientes que padecían de enfermedades crónicas, como mínimo dos veces en el año y detectaron una no adherencia promedio inicial del 72% al comienzo del

seguimiento y una adherencia promedio del 93,6% al finalizar. La adherencia al tratamiento incluye el inicio del tratamiento, la implementación del régimen prescrito y la interrupción de la farmacoterapia. El estudio realizado en Colombia determinó que la falta de adherencia a la medicación sigue siendo un problema importante, conduce a malos resultados clínicos, incluida la rehospitalización o una escasa mejoría, por lo que el seguimiento permitió darle enfoque a este problema para obtener soluciones simples y mejorar la adherencia a los medicamentos de los pacientes a corto y largo plazo.

Según Pérez et al.¹⁴, implementaron, mediante un estudio observacional, longitudinal, de nueve años de duración (2008-2016), un seguimiento llevado a cabo por un servicio de farmacia para determinar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en 2019 por medio de un programa de farmacovigilancia en el Hospital Nostra Senyora de Meritxell, en el Principado de Andorra. Recogieron 2.631 reacciones adversas a medicamentos en 2.436 pacientes (52% varones) con una media (rango) de edad de 63,3 (0-98) años. El 92,8% de las reacciones fueron notificadas por el farmacéutico y el 7,2% por médicos, enfermería y técnicos. El 63,7% se notificaron en hospitalización, el 19,2% en urgencias, el 10,6% en consultas externas, el 6,2% en hospital de día y el 0,3% en radiología. Se obtuvo un resultado favorecedor con un valor añadido a la seguridad de la farmacoterapia del paciente.

En Costa Rica se han realizado pocos estudios acerca de la prevalencia de efectos adversos relacionados a la terapia con corticosteroides y la relación que existe con la adherencia terapéutica, sin embargo, a continuación, se mencionaran algunos estudios publicados los cuales abarcan temas del uso de corticosteroides en enfermedades reumáticas, y la importancia de la atención farmacéutica brindada a los pacientes.

1.5.2 Antecedentes nacionales

Chavarría et al.¹⁵ mencionan, en su artículo de revisión bibliográfica, que los glucocorticoides han sido un pilar para el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico durante sesenta años, indicados para padecimientos severos como el Lupus

Eritematoso Sistemático. Los glucocorticoides han estado entre los medicamentos más efectivos para tratar el LES. Los pacientes han sufrido sus efectos adversos, la mayoría de las personas con LES tienen síntomas activos de la enfermedad, leves o moderados (50 a 70 %); se debe modificar su dosificación individualmente para equilibrar la eficacia y los efectos secundarios. Se puede disponer de terapia combinada. Determinaron que en pacientes con LES que recibieron tratamiento a base de fluvastatina 20 mg/día por espacio de un mes, se redujeron los niveles de lípidos, el estrés oxidativo y la inflamación vascular.

Por su parte, Alpízar et al.¹⁶ en su artículo de revisión sobre las Guías de manejo de artritis reumatoide. Consenso 2016 en la Asociación Costarricense de Reumatología, indican que el uso de glucocorticoides en el tratamiento de artritis reumatoide debe utilizarse en la dosis efectiva más baja, ya sea de forma continua o bajo demanda. Es necesario tomar en cuenta los efectos secundarios de estos medicamentos en la práctica diaria. En el caso de que se anticipe terapia esteroideal prolongada, se aconseja definir el riesgo de osteoporosis, tomando en cuenta la edad del paciente, estado post menopáusico y el resultado de la densitometría ósea, a su vez, con un control farmacoterapéutico.

Blanco Alfaro A.¹⁷, mediante la Tesis Posgrado en Farmacia para optar al grado y título de Maestría Profesional en Atención Farmacéutica, implementó un seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con enfermedad crónica; logró identificar y plantear posibles soluciones a los resultados negativos asociados a la medicación. Los problemas de efectividad y necesidad se presentan con mayor incidencia en esta población, mientras que los de seguridad se presentaron en pocas ocasiones. Las intervenciones farmacéuticas realizadas con mayor frecuencia son de educación al paciente, donde brindaron red de apoyo al conocimiento y los materiales necesarios para mejorar el uso de los medicamentos¹⁷.

Estas investigaciones contribuyen al ámbito de ciencias de la salud, y principalmente a la información acerca de las terapias con medicamentos corticosteroides y al papel fundamental que tiene el farmacéutico, los cuales brindan conocimientos principales e importantes para desarrollar esta investigación.

CAPÍTULO II-MARCO TEÓRICO

En el siguiente capítulo se describirán conceptos importantes relacionados con la investigación. El campo de farmacia involucra dos áreas generales, el ámbito industrial y el clínico. La farmacia clínica involucra una mayor comunicación con demás profesionales de salud, así como con pacientes y se divide en diversas categorías, principalmente la farmacia comunitaria y hospitalaria.

2.1 Farmacia Clínica

El término de “farmacia clínica” engloba y describe el trabajo de los farmacéuticos cuyo deber fundamental consiste en interactuar con el equipo de salud, entrevistar y evaluar pacientes, hacer recomendaciones terapéuticas específicas, monitorizar las respuestas del paciente a la farmacoterapia y brindar la información sobre medicamentos¹⁸. Los farmacéuticos clínicos trabajan sobre todo en hospitales y en entornos de cuidados agudos y proporcionan servicios más orientados al paciente que al producto.

La farmacia clínica es una disciplina en la cual los profesionales en farmacia de atención al paciente optimizan su terapia farmacológica, realizan promoción de la salud y la prevención de enfermedades. El objetivo del farmacéutico clínico es brindar atención al paciente en diversas áreas, implementar los conocimientos acerca de los medicamentos y el estado de las enfermedades para el manejo de la terapia farmacológica, como miembro de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud.

Por lo tanto, los profesionales en farmacia son responsables de la terapia farmacológica y de los resultados de los pacientes, así como una fuente importante y necesaria de información científicamente válida sobre el uso seguro y adecuado de los medicamentos.

2.1.1 Atención Farmacéutica

La atención farmacéutica es un término innovador en la práctica de farmacia, el cual abarca una variedad de funciones determinadas y proporcionadas por los farmacéuticos brindando atención a los pacientes de forma individual.

La Federación Internacional de Farmacéuticos (FIP) lo define como, “La provisión responsable de la farmacoterapia con el fin de alcanzar resultados definidos que mejoren o mantengan la calidad de vida de un paciente”¹⁸.

La OMS¹⁹ define la atención farmacéutica como “un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico”. La atención farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente.

La atención farmacéutica se realiza con el propósito de obtener resultados específicos que mejoren el proceso de terapia de los pacientes. La responsabilidad del farmacéutico sobre la obtención de resultados óptimos de la farmacoterapia debe realizarse en colaboración con el resto de los profesionales de la salud, y no realizarse de forma aislada principalmente con médicos, otros profesionales de salud, y con el propio paciente. A su vez, los conocimientos y el papel que ocupa el farmacéutico en el proceso de utilización de medicamentos lo hacen el profesional adecuado dentro del equipo de salud para ser el promotor de la mejora de dicho proceso.

Existen diversos métodos que facilitan al farmacéutico a dar seguimiento al paciente, para una recopilación de datos clínicos y farmacológicos y así llevar un control oportuno de la terapia, entre ellos está el Método Dader.

2.1.2 Método Dader

El Método Dader es un seguimiento farmacoterapéutico proyectado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999. Su objetivo es obtener el historial farmacoterapéutico del paciente con la información de los medicamentos que utiliza, además de recopilar detalles acerca de la evolución a una fecha determinada de la enfermedad por la cual se están utilizando, con el fin de determinar y solucionar los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) que el paciente puede estar presentando²⁰.

Este método abarca 9 fases importantes, las cuales son necesarias para realizar el seguimiento farmacoterapéutico de la mejor manera. Entre ellas se encuentran, oferta de servicio, entrevista inicial, estado de situación del paciente, fase de estudio, fase de evaluación, fase de intervención farmacoterapéutica, resultado de la intervención, nueva situación del paciente, visitas sucesivas²⁰.

Al realizar una oferta de servicio a un paciente es importante dejar claro que el objetivo del SFT es conseguir el máximo beneficio de los medicamentos que utiliza, que el farmacéutico no va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función, sino que va a trabajar en equipo, que la corresponsabilidad y la colaboración entre farmacéutico y el paciente son elementos necesarios.

2.1.2.1 Oferta de servicio

La oferta de servicio consiste en brindar de forma clara y concisa información acerca de la prestación sanitaria que va a recibir el paciente. Su objetivo principal es captar e incorporar al paciente al servicio de seguimiento farmacoterapéutico. El destinatario de la oferta de este servicio será el paciente, el cual toma la decisión de aceptar o no esta asistencia.

En muchos casos asistenciales, principalmente en centros hospitalarios y en centros de atención primaria, la oferta del servicio al paciente estará precedida por la oferta del servicio a otros profesionales sanitarios, entre ellos, los médicos responsables de la salud del paciente que con anterioridad deciden si es conveniente proporcionarle un nuevo servicio sanitario²⁰.

En la farmacia comunitaria, la oferta del servicio es realizada directamente al paciente por parte del regente farmacéutico. En este sector, el farmacéutico es el profesional sanitario más accesible y próximo al paciente. La aceptación para recibir este servicio depende exclusivamente del paciente, pues no existe ningún miembro del equipo de salud, a excepción del propio paciente, que pueda interceder en la aceptación del servicio.

2.1.2.2 Entrevista Inicial

El paciente va a brindar su visión sobre sus problemas de salud y su tratamiento, lo cual es información necesaria para que el farmacéutico la comprenda e interprete. El objetivo de realizar una entrevista inicial consiste en obtener la información del paciente y abrir la historia farmacoterapéutica.

Se deben abarcar 3 fases importantes en la entrevista inicial, entre ellas, las preocupaciones y problemas de salud, los medicamentos que el paciente está utilizando, y para finalizar, se debe realizar un repaso de toda la información recopilada de la entrevista.

2.1.2.2.3 Preocupaciones y problemas de salud: Esta fase de la entrevista permite que el paciente ofrezca una respuesta amplia exponiendo sus ideas, dudas y realizando una descripción detallada de sus problemas de salud desde el principio.


2.1.2.2.4 Medicamentos: De acuerdo con los medicamentos que está consumiendo el paciente, se obtendrá la información necesaria para indagar sobre su conocimiento y adherencia, así como sobre la efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Se le debe preguntar al paciente si toma o utiliza el medicamento, para qué lo utiliza, quién se lo prescribió, desde hace cuánto toma el medicamento y si lo toma según la prescripción

2.1.2.2.5 Repaso general por sistemas: Pretende realizar una serie de preguntas acerca del funcionamiento o estado del organismo en general, con el fin de descubrir nuevos problemas de salud y nuevos medicamentos que no fueron mencionados durante la entrevista, verificar la información obtenida, corregir errores o aclarar confusiones. También es un espacio para anotar información como posibles alergias, el peso y la talla, en el caso de que no se haya preguntado y el paciente no lo haya mencionado anteriormente²⁰.

2.1.2.3 Estado de Situación del paciente

El estado de situación se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente. Permite evaluar la farmacoterapia del paciente, visualizar el panorama sobre su estado de salud y exponer un caso en una sesión clínica.

Figura 1. Documento de Estado de situación del paciente, Método Dader

Estado de Situación										Fecha:		Hoja: /			
Paciente:		Código Dáder: <input type="text"/>													
Género:		Edad:		IMC:		Alergias:									
Problemas de Salud				Medicamentos				Evaluación			I.F.				
Inicio	Problema de salud	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (principio activo)	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha inicio			
						Prescrita	Usada								
<small>* Diagnóstico Médico Documentado Preocupa: Poco (P); Regular (R); Bastante (B) Evaluación: Necesidad (N); Efectividad (E); Seguridad (S)</small>															
OBSERVACIONES										FECHA			PARAMETROS		

Fuente: Recuperado a partir de la referencia²⁰.

Algunas recomendaciones para realizar el documento de estado de situación del paciente:

Corresponde a una fecha determinada, por lo que la información empleada para su elaboración debe estar vinculada a fechas anteriores a la seleccionada, o a esta fecha como máximo. Cada medicamento se debe emparejar con aquel problema de salud que trata de controlar, si fuera el caso de un medicamento que se utilice para más de un problema de salud, este deberá aparecer emparejado con todos los problemas de salud para los cuales se usa²⁰.

Además, ña fecha de inicio del medicamento es aquella en la que se introduce el medicamento, si este es nuevo o se ha producido alguna modificación en cuanto a la potencia, dosis, dosificación o pauta, en caso de continuar siendo el mismo principio activo. Puede haber problemas de salud para los que el paciente no esté utilizando medicamentos; no solo deben anotarse los problemas de salud manifestados, sino también los no manifestados que tienen una alta probabilidad de aparecer²⁰.

2.1.2.4 Fase de estudio

Esta fase permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Encuentra la mejor evidencia científica a partir de la búsqueda de información en las fuentes más confiables y centrada en la situación clínica del paciente.

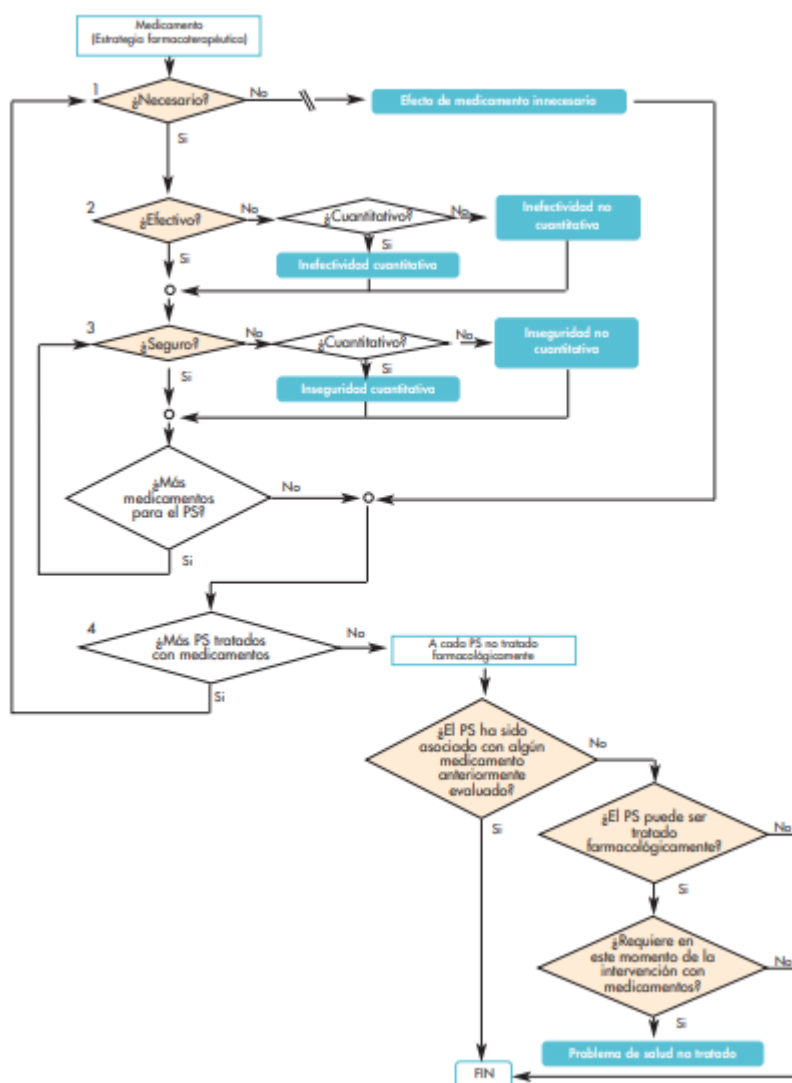
El objetivo de la fase de estudio es evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad del tratamiento que utiliza el paciente a una fecha determinada, para así diseñar un plan de actuación él y el equipo de salud, que permita mejorar y preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo. También, promueve la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia científica durante todo el proceso del seguimiento farmacoterapéutico²⁰.

La fase de estudio de los medicamentos debe ser exhaustiva y contener: Indicación del medicamento, acción farmacológica, mecanismo de acción y farmacocinética, objetivo terapéutico del medicamento, dosis, dosificación y pauta del medicamento, normas de uso, efectos adversos, aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos, interacciones farmacológicas con otros medicamentos que utilice el paciente o interacciones alimento-medicamento.

2.1.2.5 Fase de evaluación

La fase de evaluación tiene como objetivo principal identificar los resultados negativos asociados a la medicación que presenta el paciente, así como las sospechas de una reacción negativa a la medicación.

Figura 2. Diagrama de flujo identificación de reacciones negativas a medicamentos (RNM)



Fuente: Recuperado a partir de la referencia²⁰.

Se deben seguir una serie de pasos para evaluar la situación del paciente en relación con su medicamento; primero se debe determinar si estos son necesarios en función de lo que padece. Luego, se debe indagar acerca de la efectividad del tratamiento, si está siendo efectivo, así como su seguridad.

Finalmente, es necesario destacar si hay algún problema de salud que no esté siendo tratado farmacológicamente y no haya sido relacionado con alguno de los RNM identificados hasta el momento. Si existen, se determinará si requieren ser tratados con medicamentos.

2.1.2.6 Fase de intervención farmacoterapéutica

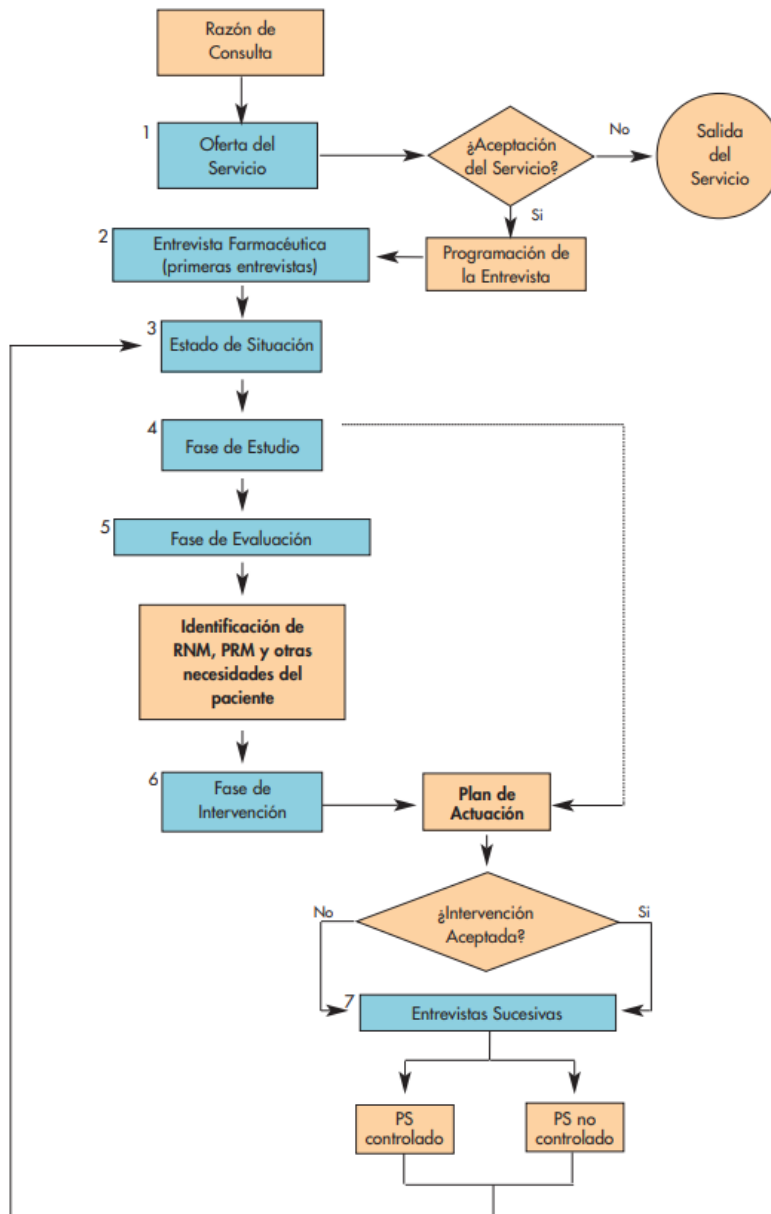
La fase de intervención consiste en crear e implementar un plan de actuación, el cual está diseñado con el paciente. El objetivo de esta fase es resolver o prevenir los resultados negativos a medicamentos, preservar o mejorar los positivos y asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos²⁰.

Las intervenciones farmacéuticas requieren de una planificación para determinar cómo se irán introduciendo en el tiempo. Estas se deben incorporar de forma paulatina; a ese respecto, deben acordarse las fechas de inicio, de revisión y de valoración del resultado de la intervención.

2.1.2.7 Resultados de la intervención

Para determinar los resultados de la intervención es necesario conocer la respuesta del paciente y del médico ante la propuesta realizada por el farmacéutico. Se debe comprobar la continuidad de la intervención farmacéutica asegurando que los cambios promovidos se mantienen o continúan en el tiempo y también se debe obtener información sobre el resultado.

Figura 3. Diagrama de flujo fases del Método Dader



Fuente: Obtenido a partir de la referencia²⁰.

El método Dader brinda un seguimiento farmacoterapéutico óptimo al paciente, pues previene y soluciona situaciones relacionadas con su terapia que pueden afectar la calidad de

vida, así como su adherencia al tratamiento farmacológico. La detección temprana de problemas relacionados con medicamentos permite y facilita la intervención, por parte de los profesionales de la salud, para solucionar el problema de la manera más oportuna para el paciente.

2.1.3 Problemas relacionados con medicamentos

Un problema relacionado con medicamentos, conocido por sus siglas PRM, es aquella situación que en el proceso de uso de medicamentos causa o puede ocasionar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Existen términos relacionados con PRM. Un PRM real es el que ya ha ocurrido, por lo que el farmacéutico debe intentar resolverlo. Entretanto, un PRM potencial contempla cierta probabilidad de que ocurra algo, lo cual el paciente está en riesgo de desarrollar si el farmacéutico no realiza una intervención²¹.

Se determinan diversas causas de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), entre ellas, dependientes del medicamento, dependientes del paciente, del prescriptor, del farmacéutico y del sistema, los cuales se ejemplifican en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios de clasificación de problemas relacionados a medicamentos

Necesidad		
PRM Tipo 1	Problema de salud no tratado	El paciente tiene un problema de salud y no utiliza los medicamentos necesarios.
PRM Tipo 2	Efectos innecesarios del medicamento	El paciente sufre el efecto de un medicamento que no necesita.
Efectividad		
PRM Tipo 3	Inefectividad no cuantitativa	El paciente presenta un problema de salud y el medicamento que utiliza está mal seleccionado, a pesar de estar indicado para su situación.
PRM Tipo 4	Inefectividad cuantitativa	El paciente presenta un problema de salud y utiliza un medicamento con una dosis inferior a la necesaria
Seguridad		
PRM Tipo 5	Inseguridad no cuantitativa	El paciente presenta un problema de salud y usa una dosis mayor a la necesaria.
PRM Tipo 6	Inseguridad cuantitativa	El paciente presenta un problema de salud y usa un medicamento que le provoca una reacción adversa.

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia²¹.

Según se visualiza en la tabla anterior, en el caso de que se requiera una intervención farmacoterapéutica por la detección de un problema relacionado con medicamentos, se deben tomar en consideración ciertos criterios:

2.1.3.1 Seguridad: Aborda los problemas de salud no tratados, efectos del medicamento innecesario, previenen efectos adversos, interacciones y reacciones alérgicas.

2.1.3.2 Eficacia: Determina la ineffectividad no cuantitativa e ineffectividad cuantitativa, también el inicio o suspensión de un medicamento si existe duplicidad con otro del tratamiento habitual, la modificación de la dosis, la pauta posológica, el método de administración o la duración del tratamiento.

2.1.3.3 Indicación: Inseguridad no cuantitativa e inseguridad cuantitativa, determina las intervenciones en las que se induce la prescripción de un tratamiento necesario para la situación clínica del paciente o la suspensión de un fármaco no indicado²².

2.1.4 Seguimiento Farmacoterapéutico

Existen diversas opciones para favorecer la adherencia en los pacientes. Los pacientes cumplirán mejor el tratamiento si tienen una buena relación con su médico y su farmacéutico, esto implica tener una adecuada comunicación.

El paciente requiere de la comunicación con los médicos y los farmacéuticos sobre cómo deben tomarse los fármacos, el motivo por el cual se está utilizando y cuáles son las expectativas del tratamiento²³. Al conocer todas estas características de un fármaco, además de sus efectos positivos y negativos más probables, se logrará una mejoría que permita determinar con mayor facilidad los efectos favorables y adversos que pueden influir en la terapia establecida.

El seguimiento farmacoterapéutico se define como “el servicio profesional cuyo objetivo es la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y

resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)¹⁹. Se da un seguimiento a problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, enfocándose en la valoración de necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia.

El farmacéutico es el encargado de realizar el SFT, el cual tiene como objetivo optimizar la utilización del medicamento con la finalidad de conseguir mejoras en la salud del paciente. El seguimiento farmacoterapéutico personalizado es la práctica por parte de un profesional en farmacia, el cual se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos, mediante la detección, prevención y resolución de los problemas atinentes.

Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 2. Funciones del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico

Etapas	Procedimientos
Actividades previas	Selección de paciente Oferta de servicio para atención farmacéutica Recopilación de datos personales, historial de salud Elaboración historia terapéutica inicial
Primera visita	Completar datos de historial de salud y terapéutica Registro de datos obtenidos
Análisis y evaluación de datos	Identificación y evaluación de PRM Elaboración del plan terapéutico para el paciente
Visitas sucesivas	Establecer acuerdo con el paciente Comunicación con el médico tratante Registro del plan establecido y datos adicionales
Evaluación de los resultados	Evaluar intervención farmacoterapéutica Discusión periódica de casos clínicos Registro de resultados obtenidos
Educación al paciente	Educación al paciente sin PRM Provisión del consejo farmacéutico

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia²².

El conocimiento del profesional en farmacia permitirá abordar todos los puntos necesarios en el campo de medicamentos.

2.1.5 Papel del farmacéutico

El profesional en farmacia cumple con diversos factores en conjunto con el médico y el paciente. Los farmacéuticos son profesionales con amplio conocimiento acerca de medicamentos, por lo que su deber es velar porque se administren de forma correcta. Una de las principales tareas es comunicarse efectivamente tanto con el paciente como con el cuidador o encargado por parte de todos los miembros del equipo sanitario.

Se requiere, involucrar al paciente acerca de las decisiones sobre su medicación, posibles alternativas y en la toma de decisiones, así como establecer vínculos con los demás profesionales de la salud, médicos, enfermeros, farmacéuticos, manteniendo el acceso al historial clínico del paciente, incrementar la educación y uso de medicamentos en pacientes mayores, así como el asesoramiento en la farmacia para promover la adherencia al tratamiento²⁴.

Además, es necesario mantener en contacto y seguimiento a los pacientes, con el fin de verificar el cumplimiento adecuado de la terapia, o la prevalencia de efectos adversos, brindar ayuda a pacientes adultos mayores en la toma de sus medicamentos, manteniendo regímenes de medicación.

El farmacéutico es el encargado de comprobar que la prescripción es coherente según el régimen reciente del paciente (dosis, especificación de la marca, formulación, presentación); debe etiquetar el envase del medicamento o reenvasarlo en un sistema personalizado de dispensación, en caso de que el paciente esté tomando otros medicamentos; además, educarlo

sobre el uso del medicamento, sus efectos y efectos secundarios comunes, en especial los de mayor importancia, así como responderle cualquier pregunta.

2.1.6 Intervención Farmacoterapéutica

El concepto de intervención farmacéutica (IF) hace referencia a todas las posibles oportunidades de mejora de la farmacoterapia identificadas por el farmacéutico clínico, que logren aportar una mejoría en la calidad del tratamiento del paciente²⁵. Las IF deben ser específicas para cada paciente, para un medicamento en específico; el farmacéutico recomienda al médico tratante la posibilidad de tomar una decisión para iniciar, cambiar o suspender un medicamento y tomar una solución a los problemas planteados.

La intervención farmacoterapéutica es el resultado después de realizar un seguimiento farmacoterapéutico, considerando cada uno de los puntos importantes relacionados con la terapia establecida y con el objetivo principal de obtener soluciones a los problemas que presente el paciente.

2.2 Enfermedades reumáticas

Las enfermedades crónicas son procesos patológicos que poseen una evolución prolongada, por lo cual no se resuelven de manera espontánea y su proceso de curación, por lo general, no es completo, representa múltiples factores de riesgo y su causa no en todos los casos tiene origen infeccioso. Entre estas causas están la hipertensión arterial, la obesidad, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, hiperlipidemias, cáncer y muchas de las enfermedades reumáticas²⁶.

Las enfermedades reumáticas son crónicas, de origen multifactorial y/o autoinmune. Su principal afectación es a nivel del tejido músculo esquelético y conectivo, lo cual causa deformación o disfuncionalidad.²⁷ A su vez, pueden afectar de forma significativa el sistema nervioso central y periférico. Son enfermedades de carácter sistémico que involucran dolor crónico, fatiga a nivel muscular y de articulaciones, así como pérdida sistémica de la motricidad.

Muchas manifestaciones extraarticulares de las enfermedades reumáticas pueden originar morbilidad y mortalidad graves en caso de que no se traten a tiempo y de forma apropiada²⁸. La inflamación crónica es el síntoma principal que comparten entre sí las enfermedades reumáticas; este va a ser independiente de la causa de la patología, ya sea de procedencia autoinmune, como en el caso de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, o en casos de inflamación crónica y metabólica como lo es la artritis psoriásica y gota.

2.2.1 Artritis Reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad causada por el sistema inmunitario, de carácter autoinmune, que ataca las células del propio organismo, debido a una respuesta inmune exagerada contra sustancias y tejidos que normalmente están presentes en el cuerpo. Se caracteriza por presentar sinovitis que provoca destrucción del cartílago y hueso con deformidades de las articulaciones²⁹.

Existe una relación con el reconocimiento proteico entre las superficies de las membranas celulares del sistema inmunitario; pueden existir mutaciones o cierta predisposición genética que realiza codificaciones de proteínas diferentes, por lo que, cuando las glucoproteínas de reconocimiento no coinciden, el sistema inmunitario ataca al propio organismo.

2.2.1.1 Fisiopatología

Existen interacciones entre células del sistema inmune innato y adaptativo que producen inflamación crónica de la sinovial de la articulación, con cambios estructurales, lo que ocasiona destrucción del hueso y del cartílago. Las citoquinas juegan un papel muy importante en la fisiopatología de la artritis reumatoide.

Las citoquinas son glucoproteínas producidas en su mayoría por el sistema inmunológico y por células de otros tejidos. Poseen un bajo peso molecular y una vida media corta. Son mediadores de la transmisión de señales intercelulares. Las citoquinas implicadas en la artritis reumatoide son diversas, entre ellas se encuentran la TNF- α , IL-1, IL-6, IL-7, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21, IL-23, IL-32, IL-33 y GM-CSF²⁹.

Se produce una infiltración por células inflamatorias en la membrana sinovial. Los linfocitos Th17 secretan la citocina il-17 que tiene un papel de iniciación importante al interactuar con células dendríticas, macrófagos y linfocitos B. Los macrófagos secretan el factor de necrosis tumoral alfa, conocido por sus siglas (TNF- α) y la IL-1, implicadas en la perpetuación de la inflamación crónica.

Los fibroblastos sinoviales son activados de forma local y posteriormente adquieren un fenotipo pseudo-maligno con regulación de oncogenes, inhibición de la apoptosis y secreción de citocinas, quimiocinas, metaloproteinasas de la matriz y catepsinas, que median el proceso inflamatorio crónico y catalizan la destrucción articular.

La IL-6 es una citoquina cuya función es controlar diversos factores biológicos entre ellos, la respuesta inmune innata, específica, la inflamación y la hematopoyesis, por lo que tiene un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad. Las altas concentraciones de esta

citoquina en el líquido sinovial y en suero incrementa la destrucción ósea al favorecer la sinovitis y la resorción ósea.

Se secreta mediante los linfocitos T (células T CD4), queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos, sinoviocitos, linfocitos B, monocitos, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, y células tumorales. Desencadenan la producción de IL-6, estímulos propios de las citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IFN-g e IL-1), la IL-32, infecciones virales o traumatismos. Se le atribuye un papel determinante en la regulación celular en las fases tempranas de la Artritis Reumatoide, así como en el desarrollo de manifestaciones sistémicas²⁹.

2.2.2 Vasculitis

Las vasculitis son enfermedades que presentan inflamación de los vasos sanguíneos, deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño a la integridad de la pared vascular. Existen diversos tipos de vasculitis y su clasificación está mediada por la localización de los vasos afectados, la patología y la lesión necrosante o granulomatosa³⁰.

Las vasculitis de pequeños vasos asociadas a ANCA incluyen un conjunto de enfermedades, entre ellas, Poliangeitis microscópica, Síndrome de Churg-Straus , atribuibles a infecciones y drogas, asociada con complejos inmunes, Síndrome de Wegener, Púrpura de Schönlein-Henoch, Crioglobulinemia, Vasculitis urticarias, asociada a LES, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, Paraneoplásicas , asociada con enfermedad intestinal inflamatoria³⁰.

Dentro de las vasculitis de vasos medianos se encuentran la Panarteritis nudosa (PAN), Enfermedad de Kawasaki. Las vasculitis de vasos grandes Arteritis de Takayasu y la Arteritis de Horton³⁰.

2.2.2.1 Fisiopatología

Las vasculitis se producen a causa de mecanismos inmunopatogénicos que se presentan por reacción a estímulos antigénicos. Se desconoce si hay predisposición genética, al contacto ambiental, a los mecanismos reguladores de la respuesta inmunitaria a ciertos antígenos. Sin embargo, hay 3 mecanismos fisiopatológicos que se han estudiado y son fundamentales: el daño inmunológico, la infección directa de los vasos y de causa desconocida.

2.2.2.2 Daño inmunológico

Vasculitis mediadas por depósito en las vénulas de complejos inmunes: la fracción constante (Fc) de la inmunoglobulina al fijarse a la superficie de la célula endotelial, la fracción constante de la inmunoglobulina fija el complemento e inicia la producción de quimiotácticos neutrofílicos C5a y C3a. Actúan fagocitando los complejos inmunes, liberando las enzimas lisosomales y proteolíticas y provocando daño tisular³⁰.

2.2.2.3 Formación de inmunocomplejos patógenos

Las enfermedades por inmunocomplejos están muy relacionadas con las vasculitis, con otras, como la enfermedad del suero y algunas del tejido conectivo como el lupus eritematoso generalizado. Existe la posibilidad de que los inmunocomplejos no se depositen necesariamente en los vasos sanguíneos; en algunos casos no tienen estos complejos demostrables en la circulación ni depositados en los vasos³⁰.

2.2.3 Lupus Eritematoso Sistemático

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica, que se caracteriza por un compromiso multiorgánico, en la que los órganos, tejidos y células se dañan por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios que afectan a varios de los sistemas del cuerpo, con un curso y gravedad variables en el tiempo y en cada persona³¹.

2.2.3.1 Fisiopatología

La presencia de anticuerpos en una persona sana puede no ocasionar problemas, sin embargo, en pacientes con lupus, la producción de anticuerpos patógenos está ligada al daño tisular que provoca la enfermedad. La producción de anticuerpos del tipo IgG es mediado por antígenos que se unen a inmunoglobulinas en la parte superior de los linfocitos B. Esto resulta ser estimulante para la proliferación celular³¹.

El proceso mediado por antígenos ocurre solo en linfocitos B, estimulados anteriormente por los linfocitos T colaboradores, que hacen posible la producción de autoanticuerpos IgG de alta afinidad. Además, las citocinas producidas por las células T estimulan también la producción de células B, lo cual favorece la producción de anticuerpos IgG e IgM y promueve un cambio en la secuencia molecular del anticuerpo secretado. Entre mayor presencia de antígenos estimulantes, existe un mayor favorecimiento continuo y selectivo para que las células B se activen y secreten inmunoglobulinas en la superficie³¹.

2.2.4 Otras enfermedades reumáticas

Existen diferentes patologías que hacen referencia a la espondiloartritis, incluidas las entidades nosológicas clásicas como espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reactiva, artropatías enteropatías y espondiloartropatías indiferenciadas.

La espondilitis anquilosante se caracteriza por ser una artropatía que presenta antígeno reumatoideo negativo; se encuentra dentro del grupo de artropatías seronegativas. Los pacientes presentan inflamación crónica del esqueleto axial, dolor de tipo inflamatorio y rigidez progresiva en espalda, caderas, hombros, articulaciones periféricas y entesis. Se conoce por este nombre ya que *espondilitis* hace referencia a inflamación de la vértebra o “espondilos” y *anquilosante* se refiere al compromiso fibrótico o con osificaciones que forman uniones entre articulaciones de la columna³².

Un padecimiento muy frecuente es la fibromialgia. Esta enfermedad se caracteriza por causar dolor crónico con o sin rigidez articular, respuestas aumentadas a estímulos percibidos como nociceptivos y síntomas somáticos. Presentan síntomas acompañados de fatiga, trastornos del sueño, disfunción cognitiva y depresión. Algunos de los factores relacionados con la fibromialgia son factores genéticos, ambientales, hormonales, neurales e inmunológicos, así como algunas infecciones como virus de Epstein-Barr, parvovirus, brucelosis y enfermedad de Lyme³³. La polimialgia reumática es un síndrome osteomioarticular que se caracteriza por dolor y rigidez de las cinturas escapular y pelviana.

2.2.5 Farmacoterapia en enfermedades reumáticas

La terapia farmacológica utilizada en el tratamiento de enfermedades autoinmunes es variable según las características de la enfermedad, síntomas y su evolución. El principal objetivo es aliviar los síntomas, principalmente el dolor y la inflamación. Se emplean medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drugs), fármacos biológicos e inmunosupresores, antiinflamatorios esteroideos³⁴.

Según la Guía elaborada por la Sociedad Española de Reumatología³⁵, para el manejo de pacientes con artritis reumatoide los fármacos utilizados incluyen:

2.2.5.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos. Actúan inhibiendo la enzima ciclooxigenasa, bloqueando así la síntesis de prostaglandinas. La COX, es la encargada de convertir el ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos.

2.2.5.2 Glucocorticoides: Antiinflamatorios e inmunosupresores.

2.2.5.3 Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME): Son un grupo heterogéneo de compuestos con diferentes mecanismos de acción y toxicidades que se utilizan en la AR para detener la inflamación y evitar los desenlaces de la enfermedad en todos los aspectos.

El uso sistémico de glucocorticoides está implicado por su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Actúan inhibiendo la producción de prostaglandinas y leucotrienos, la producción y acción de numerosas citoquinas proinflamatorias, además de reducir la activación, extinción, diferenciación y supervivencia de macrófagos, monocitos, linfocitos T.

En el tratamiento de la artritis reumatoide se utiliza principalmente por su efecto antiinflamatorio inmediato y en conjunto con otros fármacos modificadores de la enfermedad para potenciar su efecto³⁶. Las dosis moderadas de corticoides pueden ser utilizadas para varias manifestaciones del lupus eritematoso sistémico, en casos de compromiso articular, cutáneo, hematológico, serosas.

Según Sanmarti et al.³⁷ en su publicación en la Revista de Reumatología, el uso de glucocorticoides es la terapia más empleada en el campo de reumatología. Los más prescritos son principalmente prednisona y prednisolona, pero también otros como metilprednisolona, dexametasona, acetato de cortisona o deflazacort.

2.3 Glucocorticoides

Los glucocorticoides son fármacos con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Su mecanismo de acción es complejo, actúan inhibiendo la producción de ácido araquidónico, por lo tanto, no hay producción de prostaglandinas inflamatorias³⁸.

La inmunosupresión se debe a que intervienen inhibiendo los sistemas inmunitarios innato y adquirido. Producen inhibición de la migración de fagocitos, apoptosis de eosinófilos, disminución de la producción y función de macrófagos, decremento de la desgranulación de células cebadas y por lo tanto, menor producción de citocinas proinflamatorias y disminución en el número de mediadores proinflamatorios³⁸. También se presenta una disminución en el número de células dendríticas, leucocitos T, aumento de la apoptosis de linfocitos CD4 y CD8, disminución en el conteo de linfocitos B.

2.3.1 Cortisol

La corteza suprarrenal sintetiza dos clases de esteroides, entre ellos están los corticosteroides glucocorticosteroides (GC) y los mineralcorticosteroides (MC) con 21 átomos de carbono, y andrógenos, con 1914. El cortisol es una molécula lipídica, por lo que su paso por vía sanguínea requiere una proteína transportadora. El transportador de cortisol es la globulina transportadora, también denominada transcortina. Esta es una alfa globulina de síntesis hepática; su síntesis está mediada por un factor de transcripción hepático y por estrógenos. El 15% del cortisol total utiliza albúmina como transportador³⁹.

2.3.2 Mecanismo de acción

Los corticoides actúan sobre receptores intracitoplasmáticos específicos que regulan la expresión de genes, modificando la síntesis de proteínas en los tejidos sobre los que ejercen sus acciones. Existen dos clasificaciones de receptores de corticosteroides, los mineralocorticoides tipo I y glucocorticoides tipo II⁴⁰.

La respuesta a los corticosteroides depende de la ocupación de receptores; el tiempo para obtener una respuesta terapéutica no depende de causas farmacocinéticas sino del tiempo necesario para que la célula ponga en marcha sus mecanismos celulares orientados a la síntesis proteica³⁸.

La mayoría de las acciones de los glucocorticoides estarán mediadas por el receptor glucocorticoide GR, con una afinidad baja a la aldosterona. Los corticoides sintéticos tienen, por lo general, un mayor efecto glucocorticoide en relación con su efecto mineralocorticoide; se metabolizan más lentamente lo que les confiere unas vidas medias más largas⁴⁰.

2.3.2.1 Mecanismo de acción genómico

Los glucocorticoides son altamente liposolubles, por lo que atraviesan fácilmente la membrana plasmática hasta el citoplasma, para unirse al receptor citosólico de glucocorticoides, con el fin de crear un complejo proteico fijado en el núcleo en diferentes puntos de ADN y fijado en el elemento de respuesta de los GC, que provocará la inducción de la síntesis proteica y la inhibición de la síntesis proteica; esto incrementa la expresión de varias proteínas, entre ellas anexina, endonucleasas, enzima convertidora de la angiotensina, lipocortinas e inhibe citocinas proinflamatorias⁴¹.

Los efectos genómicos de los GC tienen un plazo de inicio de acción largo de al menos 30 minutos. Este efecto es cuantitativo y saturable, por lo que para dosis menores a 7,5 mg/día, la saturación de los receptores es inferior al 50%. En dosis de 7,5-30 mg, está comprendida entre

el 50-100% y es casi del 100% a partir de 30 mg/día que son las dosis equivalentes de prednisona⁴¹.

2.3.2.2 Mecanismo de acción no genómico

El cGR, en su estado basal, se fija en numerosas proteínas del tipo HSP. Durante la formación del complejo cGR/GC, estas proteínas son liberadas en el citoplasma y tienen una acción que participa en el efecto clínico de los GC. Este efecto es más rápido que los efectos genómicos e interviene a dosis más bajas⁴¹.

2.3.3 Efectos no genómicos, no específicos, por interacción con las membranas celulares

La mayoría de los GC liposolubles atraviesan de forma pasiva las membranas para llegar al citoplasma celular. Sin embargo, una parte de los glucocorticoides permanece en el interior de la membrana celular y altera la actividad de los transportadores transmembrana, principalmente los responsables del ciclo transmembrana del calcio y del sodio⁴¹.

Como resultado, se alteran las capacidades de acción y de activación de los linfocitos y es por tanto el que está implicado en la acción inmunosupresora rápida e importante de los bolos de dosis altas de glucocorticoides⁴¹.

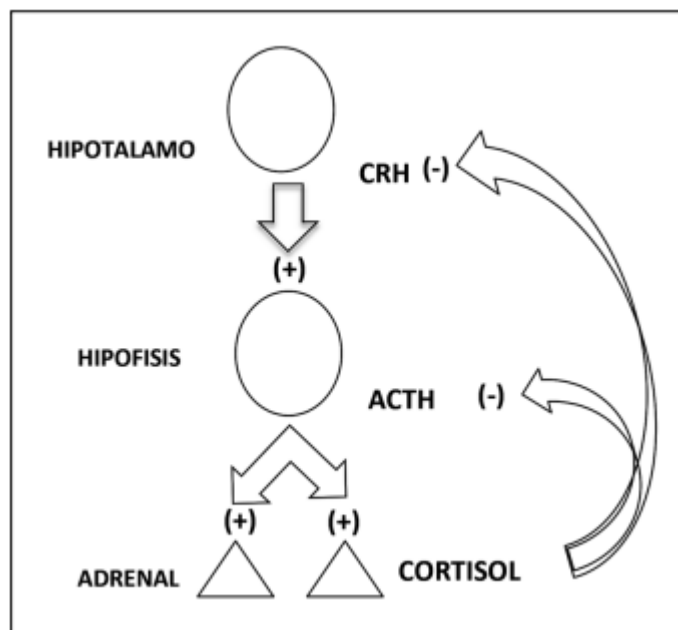
2.3.4 Efectos de los glucocorticoides en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales

En respuesta a un ritmo circadiano y en condiciones normales, se produce la hormona estimulante de corticotropina (CRH) en el hipotálamo; esta estimula la liberación de la hormona

adrenocorticotropa (ACTH) en la hipófisis. La ACTH se encarga de la estimulación de la producción y liberación del cortisol en la corteza adrenal, característico por tener un pico de secreción en la mañana y otro más pequeño en la tarde, por lo que, a través de una realimentación negativa, actúa sobre el hipotálamo y la hipófisis, para regular la producción de CRH y ACTH, manteniendo sus concentraciones fisiológicas³⁹.

El cortisol participa en determinados procesos como en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, regulación de la inflamación, desarrollo celular, el mantenimiento de la homeostasis, el buen estado cognitivo, la respuesta al estrés y la modulación del sistema inmune³⁹.

Figura 4. Proceso de inhibición de la ACTH y CRH por parte del cortisol



Fuente: Recuperado a partir de la referencia³⁹.

El manejo de corticoides es importante por su relación directa con los efectos terapéuticos. La potencia en los esteroides hace referencia a su capacidad de producir efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, la respuesta inflamatoria y la dinámica de sodio y

potasio⁴¹. Se clasifican como glucocorticoides a los que preferentemente tienen acción sobre los carbohidratos y la inflamación; mientras que se llaman mineralocorticoides los que afectan al sodio y al potasio.

Figura 5. Usos terapéuticos de los glucocorticoides en la práctica clínica

Insuficiencia suprarrenal aguda y crónica
Enfermedades reumatológicas: artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis
Síndrome nefrótico, nefritis autoinmune
Rechazo de trasplantes
Asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
Reacciones alérgicas, como shock anafiláctico, edema angioneurótico, broncoespasmo grave, urticarias, dermatitis de contacto
Coadyuvancia en el tratamiento de leucemias y en algunos linfomas
Patologías del SNC: esclerosis múltiple, lesión de médula espinal, edema cerebral
Necrosis hepática subaguda, cirrosis no alcohólica en mujeres
Colitis ulcerativa
Gota
Sarcoidosis

Fuente: Recuperado a partir de la referencia¹⁰.

2.3.5 Vía de administración

Los corticosteroides se pueden administrar en diferentes vías, dependiendo del estado de la enfermedad. En el caso de que se requiera un control inmediato, o en caso de afectación sistémica, se necesita la administración por vía intravenosa, mediante inyección de bolos, también denominada terapia de pulso⁴⁰. Se administra una dosis elevada alrededor de 1g o 15mg/kg de metilprednisolona, en 250 ml de suero fisiológico o de suero glucosado al 5%, en perfusión lenta entre 1-3 horas.

La vía oral, es la más utilizada para terapias a largo plazo y de mantenimiento. Su dosificación varía con respecto a la enfermedad y el tipo de corticosteroide que se esté utilizando.

2.3.6 Posología, duración del tratamiento y potencia

La dosis y duración del tratamiento dependerá de la evolución de la enfermedad. Se considera dosis elevada cuando se requiere 1 mg/kg/día, intermedia de 0,5 mg/kg/día y baja 0,1 mg/kg/día. Por lo general, se inicia el tratamiento a dosis elevadas, para inducir con rapidez la inmunosupresión y posteriormente se inicia la reducción de la dosis de forma paulatina y controlada. Los glucocorticoides son medicamentos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades crónicas, sin embargo, debido a su elevada incidencia en efectos adversos no es recomendable su administración por periodos muy prolongados⁴⁰.

2.3.7 Farmacocinética

Los glucocorticoides alcanzan una biodisponibilidad del 60% al 100% cuando se administran por vía oral, generalmente son profármacos lipofílicos. Un gran porcentaje, alrededor del 90% de los glucocorticoides, se unen reversiblemente a dos proteínas para su distribución, entre ellas, a la albúmina, la cual tiene una alta capacidad de unión; sin embargo, posee una baja afinidad por el cortisol y la transcortina, comúnmente llamada *globulina de unión al corticosteroide* (CBG), que posee una alta afinidad, pero poca capacidad¹⁰.

La sección libre de corticoides en sangre obtiene la interfase e interactúa con los receptores de membrana. El metabolismo de los glucocorticoides es un proceso compuesto por dos pasos: en el primero, hay adición de átomos de oxígeno o hidrógeno y, en el segundo, se da la conjugación y luego son excretados por el riñón en metabolitos inactivos hidrofílicos.

Figura 6. Relación potencia, dosis, y vida media de glucocorticoides

Glucocorticoide	Potencia Glucocorticoide	Potencia Mineralocorticoide	Dosis Equivalente (mg)	Vida media(Min)
Acción corta (8 - 12 hrs.)				
Cortisol	0.8	0.8	25	80 – 120
Cortisona (inactiva)	1	1	20	80 – 120
Hidrocortisona*	0.8	0.8	25	80-120
Acción intermedia (12 - 36 hrs.)				
Prednisolona	4	0.25	5	120 – 200
Prednisona (inactiva)	4	0.25	5	130 – 300
Metylprednisolona	5	<0.01	4	130 - 180
Deflazacort	5	<0.01	4	130 - 180
Triamcinolona	5	0	4	120 - 180
Acción prolongada (12 - 36 hrs.)				
Betametasona	30 - 40	<0.01	0.75	130 - 330
Dexametasona	25	<0.01	0.6	150 - 270

* Químicamente idéntica a la cortisona

Fuente: Recuperado a partir de la referencia¹⁰.

El uso concomitante de otros fármacos influye en la farmacocinética de los glucocorticoides, entre ellos, la coadministración de inductores enzimáticos, como barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, aumentan la depuración y disminuyen la vida media de la prednisolona y la metilprednisolona¹⁰.

Los fármacos inhibidores del citocromo p450, como el ketoconazol y la claritromicina, disminuyen la depuración y aumentan la vida media de la metilprednisolona y la dexametasona. En el caso de administración de macrólidos a corto plazo no requiere reducción de las dosis de glucocorticoides. Mientras que los anticonceptivos orales disminuyen la depuración de prednisolona¹⁰.

2.4 Terapia a largo plazo con corticosteroides

El objetivo principal del tratamiento con corticosteroides es reducir los síntomas, controlar la enfermedad y conseguir la remisión de esta. Al ser medicamentos con alta prevalencia de efectos adversos en caso de ser usado de forma prolongada, es recomendable hacer una reducción progresiva de la dosis inicial con la intención de suspenderlos.

Entre los efectos adversos más importantes derivados de la terapia a largo plazo con corticosteroides está el síndrome de Cushing. El síndrome de Cushing endógeno, es caracterizado por la excesiva producción de cortisol mediante la ACTH, a partir del estímulo de tumores productores de la hormona, ya sea hipofisarios o ectópicos que también pueden producir CRH o directamente por neoplasias adrenales. Entretanto, el exógeno es iatrogénico y se produce debido a la utilización inadecuada, excesiva y en forma crónica de los glucocorticoides exógenos⁴².

Los glucocorticoides son metabolizados por un sistema enzimático hepático de citocromos, en especial el citocromo CYP3A, al igual que muchos otros medicamentos, lo que puede generar interacciones farmacológicas. Varios fármacos pueden afectar el metabolismo de los glucocorticoides, independientemente de la vía por la que se utilicen, lo que facilita la aparición de un síndrome de Cushing al aumentar su concentración sérica o retardo en el metabolismo⁴².

Además, existe otro mecanismo menos frecuente del síndrome de Cushing a causa de corticosteroides, que implica la presencia de polimorfismos o mutaciones en los receptores de los glucocorticoides (ganancia de función), que amplifican el efecto del fármaco y la gravedad del síndrome.

Al estar expuestos a corticosteroides exógenos de manera prolongada, ocurre una supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, por lo que el organismo dejara de producir cortisol a nivel fisiológico, principal motivo por el cual se debe realizar una retirada paulatina y escalonada del medicamento, para recuperar los niveles de cortisol fisiológico y evitar el síndrome de deprivación corticoidea.

La recuperación en la producción de cortisol fisiológico es variable, por lo que es importante mencionar que el cuadro dependerá de la potencia del corticosteroide utilizado, la vía de administración y la duración del tratamiento.

Una vez suspendido el tratamiento con altas dosis de glucocorticoides, es importante considerar ciertos aspectos en la abstinencia al tratamiento, la recaída de la enfermedad de base si la supresión del eje persiste largo tiempo, dependencia psicológica o un síndrome de abstinencia inespecífico a pesar de la función del eje normal y de recibir reemplazo con dosis fisiológicas⁴³.

2.5 Prevalencia de efectos adversos

La prevalencia de efectos adversos se incrementa al mantener un consumo prolongado de corticosteroides, en este caso, por prescripción médica. Es necesario identificar estos efectos no deseados a tiempo, ya que pueden influir en la adherencia que el paciente tenga al medicamento, así como en su salud.

Los glucocorticoides son medicamentos con un elevado perfil de efectos adversos. Entre los más importantes derivados de la terapia a largo plazo con corticosteroides está el síndrome de Cushing, también se pueden presentar reacciones gastrointestinales, inmunosupresoras, cardiovasculares, alteraciones visuales y osteoporosis⁴⁴.

La principal complicación es el síndrome de Cushing, con síntomas como obesidad central con acumulación de grasa supraclavicular, grasa cervical, piel fina y adelgazada, estrías violáceas, debilidad muscular, pérdida de masa muscular, fatiga, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, acné, hirsutismo, alteraciones del ciclo menstrual, depresión, irritabilidad emocional, alteraciones del sueño y déficits cognitivos⁴³.

Tabla 3. Efectos adversos con mayor prevalencia en la terapia a largo plazo con glucocorticoides

Alteraciones endocrinas	<p>Síndrome de Cushing exógeno:</p> <p>Hiperglucemia</p> <p>Redistribución de depósitos grasos en la región facial y cervical</p> <p>Acné</p> <p>Hirsutismo</p> <p>Piel frágil y adelgazada</p> <p>Alta tendencia a hematomas</p> <p>Estrías</p> <p>Aumento de apetito</p> <p>Insuficiencia Suprarrenal:</p> <p>Fatiga intensa</p> <p>Náuseas</p> <p>Debilidad muscular</p> <p>Inhibición de la hormona del crecimiento</p>
Gastrointestinales	<p>Riesgo de sangrado gastrointestinal</p> <p>Diarrea</p> <p>Pancreatitis</p> <p>Úlcera péptica</p>
Inmunosupresión	<p>Mayor riesgo de infecciones víricas y bacterianas.</p>
Psiquiátricos	<p>Depresión, psicosis, ansiedad, insomnio, irritabilidad, inestabilidad emocional, confusión</p>

Alteraciones visuales	Miopía Riesgo de glaucoma Cataratas
Cardiovasculares	Hipertensión arterial Insuficiencia cardiaca
	Osteoporosis Obesidad Retención de líquidos Alteraciones en el ciclo menstrual

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁴⁴.

2.6 Adherencia terapéutica

La Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴⁵ describe la adherencia terapéutica como, “el grado de comportamiento de una persona al tomar el medicamento, siguiendo un régimen alimentario y ejecutando cambios del modo de vida, y que corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”⁴⁵.

El término incluye al médico tratante, al farmacéutico y al paciente. Se clasifica como primaria o secundaria. La primaria es la frecuencia con la que los pacientes no cumplen con las prescripciones cuando se inician nuevos tratamientos, relacionado con el reabastecimiento y el inicio de la terapia con medicamentos. La falta de adherencia secundaria es el medicamento que no se toma según lo prescrito en las recetas.

La adherencia al tratamiento es determinada por la propagación y el mantenimiento de un programa de tratamiento, la asistencia a las citas de control, uso adecuado de la medicación, cambios en el estilo de vida y no seguir conductas inadecuadas. La adherencia se ve afectada

por determinados factores, sin embargo, uno de los principales motivos está relacionado directamente con el tratamiento⁴⁶.

Los más relevantes involucran al régimen médico, duración de la terapia establecida, evolución de la enfermedad, cambios constantes en la medicación, efectos adversos y la falta de educación al paciente por parte de los profesionales de salud encargados. Hay una mayor prevalencia en pacientes con enfermedades crónicas.

La falta de adherencia genera como consecuencia que la enfermedad no tenga una buena evolución, con retraso en el periodo de recuperación, aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad. La falta de adherencia se asocia con un incremento en el número de hospitalizaciones entre los pacientes y en el costo de los recursos sanitarios.

Por lo que, mejorar la adherencia requiere de intervención por parte de los profesionales de salud, para identificar el problema que está afectándola, con el fin de solucionarlo. Se reconoce la elevada magnitud que presentan las deficiencias en la adherencia terapéutica, sus repercusiones para la salud de la población; considera que su atención debe ser una estrategia de trabajo priorizada por los sistemas de salud, los científicos e investigadores de las disciplinas de las ciencias de la salud.

Tabla 4. Criterios para una buena adherencia al tratamiento

Medicamento	Correcta prescripción del medicamento.
Dosis	Cumplimiento de la dosis establecida por el médico.
Formulación y vía de administración	Preferencia por una formulación y vía de administración en específico.
Duración	Constancia en especial con tratamientos a largo plazo.
Efectos secundarios	Prevalencia de efectos adversos relacionados a la terapia.

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁴⁷.

2.7 Corticosteroides en Costa Rica

En el siguiente apartado se describen detalladamente algunos de los medicamentos corticosteroides más utilizados para la terapia y tratamiento en pacientes de enfermedades reumáticas, que se encuentran disponibles actualmente en Costa Rica.

2.7.1 Prednisolona

La prednisolona es un glucocorticoide sintético que posee acción intermedia con actividad antiinflamatoria y con moderado efecto mineralocorticoide. Ejerce su mecanismo de acción a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, sustancias que median en los procesos vasculares y celulares de la inflamación, así como en la respuesta inmunológica. Se absorbe de forma rápida luego de la administración oral. Su vida media de eliminación es de 2.5 a 3.5 h⁴⁸.

2.7.1.1 Indicaciones

Se utiliza principalmente para el tratamiento de reacciones alérgicas, de enfermedades autoinmunes, cutáneas, enfermedades pulmonares y para reemplazar esteroides en afecciones con insuficiencia suprarrenal.

2.7.1.2 Nombres comerciales disponibles en Costa Rica

Prelone 5 mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cualicuantitativa: Cada tableta de prelone 5 mg contiene prednisolona 5 mg
- Laboratorio: Asta Médica
- Administración: vía oral

Prelone 20 mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cualicuantitativa: Cada tableta de prelone 20 mg contiene prednisolona 20 mg
- Laboratorio: Asta Médica
- Administración: vía oral⁴⁹.

2.7.1.3 Dosis en enfermedades reumáticas según guía clínica

En pacientes con artritis reumatoide se recomienda la utilización de dosis de glucocorticoides equivalentes a 10-30 mg/día de prednisona⁵⁰.

En lupus eritematoso sistemático la dosis depende del grado de enfermedades, en actividad baja, dosis bajas <7,5 mg/día, actividad moderada administrar dosis intermedias 7,5-30 mg/día y en actividad grave, dosis altas 30-100 mg/día o bolos con dosis >250 mg/día⁵¹.

2.7.2 Metilprednisolona

Es un glucocorticoide de administración sistémica por vía oral, intramuscular, endovenosa o tópica con acción antiinflamatoria e inmunosupresora.

2.7.2.1 Indicaciones:

Se utiliza principalmente en el tratamiento de enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, vasculitis, lupus, polimiositis y dermatomiositis. También en enfermedades gastrointestinales, bronquiales y pulmonares, reacciones alérgicas graves, enfermedades renales, dermatológicas⁵².

2.7.2.2 Nombres comerciales disponibles en Costa Rica

Medrol 16mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cuali-cuantitativa: Cada tableta de medrol 16 mg contiene Metilprednisolona 16 mg
- Laboratorio: Pfizer
- Administración: vía oral⁴⁹.

2.7.3 Deflazacort

El deflazacort es un glucocorticoide sistémico de administración oral con acción antiinflamatoria e inmunosupresora, con menor actividad sobre el metabolismo hidrocarbonado y óseo.

2.7.3.1 Indicaciones

Está indicado para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, lupus eritematoso sistémico, hepatitis autoinmune, enfermedades musculares, articulatorias. En artritis reumatoide y psoriásica, polimialgia reumática, fiebre reumática aguda, dermatomiositis grave, periarteritis nudosa y otras enfermedades reumáticas⁵³.

Asma bronquial, sarcoidosis con afección pulmonar, alveolitis alérgica extrínseca, neumonía intersticial descamativa. Trombocitopenia idiopática, anemias hemolíticas, tratamiento paliativo de leucemias y linfomas. Colitis ulcerosa, enfermedades de Crohn, hepatitis crónica, síndrome nefrótico⁵³.

2.7.3.2 Nombres comerciales disponibles en Costa Rica

Zamen 6 mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cualicuantitativa: Cada tableta de Zamen 6 mg contiene deflazacort 6 mg
- Laboratorio: Menarini
- Administración: vía oral⁴⁹.

Zamen 30 mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cualicuantitativa: Cada tableta de Zamen 30 mg contiene deflazacort 30 mg
- Laboratorio: Menarini
- Administración: vía oral⁴⁹.

Flezacort 6 mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cualicuantitativa: Cada tableta de Flezacort 6 mg contiene deflazacort 6 mg
- Laboratorio: Stein
- Administración: vía oral⁴⁹.

Flezacort 30 mg

- Forma Farmacéutica: Tabletas
- Composición cualicuantitativa: Cada tableta de Flezacort 30 mg contiene deflazacort30 mg
- Laboratorio: Stein
- Administración: vía oral⁴⁹.

2.7.3.3 Dosis en enfermedades reumáticas

La dosis inicial de deflazacort en los adultos oscila entre los 6 mg al día a los 90 mg al día y en pacientes pediátricos en un rango de 0,25 y 1,5 mg/kg.

CAPÍTULO III-MARCO METODOLÓGICO

En el siguiente apartado se presenta la propuesta metodológica implementada para el estudio, con el fin de realizar un análisis acerca de la prevalencia de efectos adversos relacionados con la terapia a largo plazo con corticosteroides, en pacientes con enfermedades reumáticas y la importancia de la intervención y el seguimiento farmacoterapéutico en esta población.

Se explica el enfoque y el diseño implementado en la investigación, así como los criterios de inclusión y de exclusión de la muestra utilizada. Además, fuentes de información, criterios de búsqueda, instrumentos y técnicas empleadas y el procedimiento de recolección, validación y análisis de datos.

3.1 Enfoque

La presente investigación tiene un enfoque de tipo mixto, el cual incluye características cualitativas y datos cuantitativos. Un enfoque mixto implica que un tipo de datos es convertido en otro, en el caso de esta investigación, cuantificar datos cualitativos para posteriormente analizar ambos conjuntos de datos bajo análisis tanto cuantitativo como cualitativo⁵⁴.

El enfoque cualitativo se sustenta en evidencias orientadas más hacia la descripción profunda del fenómeno tratado con la finalidad de comprenderlo y explicarlo a través de la aplicación de métodos y técnicas derivadas de sus concepciones y fundamentos epistémicos⁵⁵. Entretanto, el enfoque cuantitativo se denomina así porque trata con fenómenos que se pueden medir, por ejemplo: número de hijos, edad, peso, estatura, aceleración, masa, nivel de hemoglobina, cociente intelectual, entre otros⁵⁵.

Este enfoque utiliza técnicas estadísticas para el análisis de los datos recogidos, por lo que su principal objetivo es la descripción, explicación, predicción y control objetivo de sus causas y la predicción de su ocurrencia a partir del desvelamiento de estas; fundamentando las conclusiones sobre el uso de la cuantificación, tanto de la recolección de sus resultados como de su procesamiento, análisis e interpretación⁵⁵.

En esta investigación, el enfoque mixto permite analizar primero datos cualitativos, que ayuden a determinar qué datos cuantitativos se necesitan obtener y con esto realizar un análisis de la información obtenida⁵⁴.

Por lo que, con el fin de cumplir con el objetivo de analizar la importancia de la intervención farmacoterapéutica en pacientes con enfermedades reumáticas, además de conocer la adherencia terapéutica de los pacientes a su tratamiento y la alta prevalencia de efectos adversos, se buscó recolectar datos cualitativos y analizarlos, posteriormente utilizar los resultados para construir un instrumento cuantitativo e implementar un instrumento a una muestra probabilística de una población para validarlo.

3.2 Diseño

El diseño de esta investigación fue de carácter mixto, ya que se tomaron en cuenta datos tanto cualitativos como cuantitativos. El diseño exploratorio secuencial (DEXPLOS) fue el implementado en el estudio, este diseño implica una fase inicial de recolección y análisis de datos cualitativos seguida de otra donde se recaban y analizan datos cuantitativos⁵⁴.

En el diseño exploratorio secuencial DEXPLOS derivativa, permite la recolección y el análisis de los datos cuantitativos y luego se hacen sobre la base de los resultados cualitativos.

La interpretación final es producto de la comparación e integración de resultados cualitativos y cuantitativos⁵⁴.

Por lo que la mezcla mixta ocurre cuando se conecta el análisis cualitativo de los datos y la recolección de datos cuantitativos.

3.3 Fuentes de información

Para respaldar esta investigación se utilizó una herramienta digital de recopilación de datos clínicos, artículos científicos y bases bibliográficas sobre pacientes de enfermedades crónicas, en especial, reumáticas, que están bajo tratamiento con medicamentos corticosteroides.

Entre las fuentes de información primarias, se incluyen fuentes de autoría propia, como lo es el cuestionario de Google Forms, las fuentes de información secundaria incluyen los artículos de revisión bibliográfica, estudios publicados, y libros. Mientras que las fuentes de información terciaria incluyen aquellas que analizan la información de fuentes primarias y secundarias⁵⁴.

3.3.1 Criterios de búsqueda de la información

En la Tabla 5 se contemplan los criterios de búsqueda implementados para la investigación; se refleja el objetivo y sus fuentes de información, considerando el idioma y el periodo de estudio.

Tabla 5. Criterios de búsqueda utilizados, según el objetivo.

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudios	Idioma
Identificar el papel del farmacéutico en la educación al paciente acerca de los efectos beneficiosos y adversos de su tratamiento.	Papel Farmacéutico	Redalyc Elsevier PubMed Scielo Google Académico	2017-2022	Español Ingles
	Educación al paciente	Redalyc Elsevier PubMed Scielo Google Académico	2017-2022	Español Ingles
	Incidencia de efectos adversos	Redalyc Elsevier PubMed Scielo Google Académico	2017-2022	Español Ingles

Fuente: Elaboración propia.

3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron diversos criterios de inclusión y de exclusión para la selección de artículos y para la selección de la muestra, con el fin de facilitar las características de la información y la población que se busca para realizar el estudio.

Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos acerca del uso de corticosteroides a largo plazo y a corto plazo.	Artículos sobre esteroides anabólicos.
Artículos acerca del uso de corticosteroides en pacientes mayores de 18 años.	Artículos sobre uso de corticosteroides en menores de 18 años.
Artículos sobre la prevalencia de efectos adversos en terapia con corticosteroides.	Artículos sobre la prevalencia de efectos adversos relacionados con la terapia con AINES.
Artículos que hablen acerca de enfermedades reumáticas.	Artículos que hablen acerca de enfermedades endocrinas.

Fuente: Elaboración propia.

3.3.3 Clasificación de la información según el nivel de evidencia

Los artículos utilizados en el estudio fueron clasificados según el nivel de evidencia de Sackett, que contempla 5 niveles. El 1 es el “mejor respaldo”, y el 5 la evidencia menos buena. Se recopilaron 21 artículos acerca del uso de corticosteroides en pacientes por periodos determinados de tiempo y el desarrollo de efectos adversos relacionados con su consumo. En la siguiente tabla se detalla la clasificación de artículos según el nivel de evidencia.

Tabla 7. Artículos según clasificación del nivel de evidencia de Sackett.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	Porcentaje
2	Estudio de cohorte	2	2	9,5%
3	Estudios observacionales	5	5	23,8%
4	Estudios transversales	4	4	19%
	Estudios de enfoque mixto	1	1	4,8%
5	Revisión bibliográfica	7	7	33,3%
	Estudios de caso individual	2	2	9,5%
Total		21	21	100%

Fuente: Elaboración propia.

3.4 Población

Una población es el conjunto de todos los casos que concuerdan con una serie de especificaciones planteadas⁵⁴. La población seleccionada para esta investigación incluye a los pacientes con enfermedades reumáticas tratados con medicamentos corticosteroides en el cantón de Alajuela, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos para la elaboración de esta investigación.

3.5 Muestra

El tipo de muestra seleccionada es de tipo no probabilístico, esto debido a que, en las muestras no probabilísticas, la elección de las unidades no depende de la probabilidad, sino de razones relacionadas con las características y contexto de la investigación⁵⁴. La muestra obtenida para el estudio fue de 15 pacientes, con un rango de edad de 21 a 75 años. Ellos iniciaron su tratamiento con corticosteroides entre los años 2020, 2021 y 2022; finalizaron la terapia en el periodo de enero a julio de 2022 y fueron tratados en el cantón de Alajuela.

Tabla 8. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de la muestra

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Recopilación de datos de pacientes con enfermedades reumáticas tratados con corticosteroides.	Recopilación de datos de pacientes con enfermedades endocrinas tratados con corticosteroides.
Recopilación de datos de pacientes tratados en el cantón de Alajuela.	Recopilación de datos de pacientes tratados en la provincia de San José.
Recopilación de datos de pacientes mayores de 18 años	Recopilación de datos de pacientes menores de 18 años.
Recopilación de datos de pacientes en tratamiento con corticosteroides durante el periodo de enero a Julio de 2022.	Recopilación de datos de pacientes que no cuenten con tratamiento con corticosteroides durante el periodo de enero a julio 2022.

Fuente: Elaboración propia.

3.6 Variables de la Investigación

En la Tabla 9, se observan las variables establecidas para la investigación, cada una en relación con los objetivos planteados, así como su concepto, indicador e instrumento.

Tabla 9. Operacionalización de variables

Objetivo	Variable	Concepto	Indicador	Instrumento
Identificar el papel del fármaco en la educación al paciente acerca de los efectos beneficiosos y adversos de su tratamiento.	Educación	El proceso de facilitar el aprendizaje o la adquisición de conocimientos.	Farmacéutico	Revisión bibliográfica de artículos científicos.
	Tratamiento	Implica la prevención, control o curación de una enfermedad.	Farmacológico.	Revisión bibliográfica de artículos científicos.
Revisar la información encontrada en la base de datos brindada por el médico acerca de la incidencia de los efectos secundarios reportados por el uso de medicamentos corticosteroides en pacientes en el periodo de enero a julio de 2022.	Edad	El lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	>18 años	Herramienta digital para recopilación de datos.
	Pacientes	Persona que padece física y corporalmente, y que se encuentra bajo atención médica.	Con enfermedades reumáticas	Herramienta digital para recopilación de datos.
	Medicamentos	Sustancia que administrada interior o exteriormente previene, cura o alivia la enfermedad.	Corticosteroides	Herramienta digital para recopilación de datos.
	Lugar	Sitio	Alajuela	Herramienta digital para recopilación de datos.
	Género	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes.	Masculino Femenino	Herramienta digital para recopilación de datos.
	Reacciones adversas	Respuesta no deseada que se produce tras la administración de un fármaco.	Reacciones adversas al medicamento	Herramienta digital para recopilación de datos.

	Año	Periodo conformado por 12 meses.	2022	Herramienta digital para recopilación de datos.
	Médico especialista	Persona legalmente autorizada para ejercer la medicina bajo una especialidad.	Médico especialista en reumatología.	Herramienta digital para recopilación de datos.
Analizar el grado de adherencia al tratamiento de los pacientes tratados con corticosteroides en el periodo de enero a julio de 2022.	Adherencia	Acción de apego.	Tratamiento corticosteroide.	Herramienta digital para recopilación de datos.
Elaborar un protocolo con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y a la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas en el cantón de Alajuela.	Protocolo	Conjunto de reglas establecidas para seguir.	Protocolo farmacoterapéutico.	Revisión bibliográfica de artículos científicos. Herramienta digital para recopilación de datos.

Fuente: Elaboración propia.

3.7 Procedimiento de recolección y análisis de datos

El procedimiento utilizado para la recolección de datos del presente estudio inició mediante una revisión bibliográfica exhaustiva, con el fin de recopilar datos cualitativos relevantes para la investigación con base a esto, posteriormente se elaboró e implementó una herramienta digital de elaboración para la recopilación de datos clínicos de carácter cuantitativo, la cual fue aplicada por un médico reumatólogo con base en sus pacientes con tratamientos corticosteroides.

La información obtenida de la herramienta digital será detallada en una ficha de análisis de información, para posteriormente realizar un análisis cuantitativo y cualitativo de los resultados obtenidos con respecto a los objetivos establecidos.

3.8 Instrumentos

Se implementó como instrumento del presente estudio la tecnología digital. Se consideró como herramienta principal la plataforma de Google Forms. Esta permite crear y compartir fácilmente formularios online y analizar las respuestas obtenidas en tiempo real. Permite compartir, de manera sencilla, formularios con usuarios específicos o con un público más amplio e insertándose en un sitio web, posibilita la selección entre distintos tipos de preguntas y de respuestas.

Se realizó un cuestionario que consta de 18 preguntas cerradas dirigido a los pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con corticosteroides durante el periodo de enero a julio del 2022, en el cantón de Alajuela. El cuestionario fue aplicado en todos los pacientes por parte del médico reumatólogo tratante.

Con el fin de validar los instrumentos y técnicas para recolectar información, se solicitó la revisión por parte de los profesores de la Universidad Internacional de las Américas, previamente a su aplicación en la población seleccionada. Los datos serán recolectados por parte de un profesional en reumatología, en Alajuela, con base en las opiniones de los pacientes que tratan.

CAPÍTULO IV-ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el siguiente capítulo se analizarán los resultados obtenidos por medio de la revisión bibliográfica exhaustiva, y del proceso de recolección de datos, por medio de la herramienta digital, Google Forms.

Se expondrán y discutirán los resultados obtenidos con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados en la investigación, así como el planteamiento de una posible solución mediante la elaboración de un protocolo que responda a su vez al problema de investigación.

4.1 Identificación del papel del farmacéutico en la educación al paciente acerca de los efectos adversos y beneficiosos de su medicamento.

Según Oñatibia et al.⁵⁶, en su estudio elaborado en 2021, acerca del papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación, determinó que el farmacéutico comunitario es un profesional clave a la hora de identificar y disminuir errores de medicación en los diferentes puntos de la cadena terapéutica, en la dispensación, validación, transmisión asistencial, monitorización e indicación a los pacientes.

Es importante la identificación de problemas y la búsqueda de alternativas para encontrar una su solución oportuna. La notificación de efectos adversos aporta un valor añadido a la seguridad de la farmacoterapia del paciente y es un instrumento de auxilio a la gestión del cuidado a la salud.

Un estudio de tipo observacional y longitudinal con una duración de 9 años, realizado por el Departamento de Farmacia encargado de farmacovigilancia del Hospital Nostra Senyora de Meritxell, en Andorra, recopiló 2.631 reacciones adversas a medicamentos en 2.436 pacientes (52% varones) con una media de edad de 63,3 [0-98] años. Reportaron que alrededor de un 92,8% de las reacciones fueron notificadas por el farmacéutico y el 7,2% por médicos,

enfermería y técnicos. El 63,7% se notificaron en hospitalización, el 19,2% en urgencias, el 10,6% en consultas externas, el 6,2% en hospital de día y el 0,3% en radiología¹⁴.

Los grupos terapéuticos implicados fueron antineoplásicos (21,3%), antibacterianos (12,3%), antitrombóticos (7,7%), analgésicos (6,7%), corticosteroides (5,2%), psicodélicos (5,2%), diuréticos (4,9%), antivirales (4,9%), antiinflamatorios y antirreumáticos (4,2%) e inmunosupresores (3,3%)¹⁴.

Se determina que el farmacéutico tiene un papel fundamental en la notificación y el seguimiento de efectos adversos relacionados con una terapia medicamentosa y es el principal encargado de brindar a los pacientes una solución y un seguimiento continuo a lo largo de su tratamiento, mediante la implementación de técnicas que permitan realizar una recopilación de datos clínicos y farmacológicos para así llevar un control oportuno de la terapia y solucionar los problemas relacionados con medicamentos (PRM).

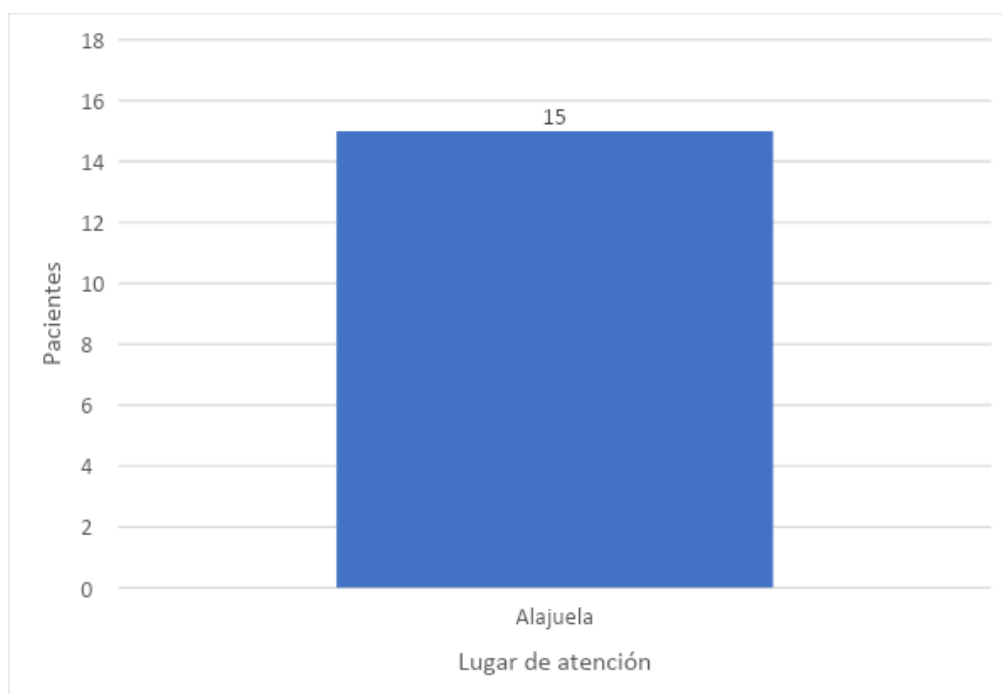
4.2 Recopilación de datos por parte de la herramienta digital Google Forms, acerca de la incidencia de los efectos secundarios reportados por el uso de medicamentos corticosteroides en pacientes, en el periodo de enero a julio de 2022.

Con el fin de cumplir con el objetivo número dos propuesto para esta investigación, se implementó la herramienta digital creada para la recopilación de datos por medio de un formulario de Google Forms, fue aplicada en 18 pacientes, los cuales fueron atendidos por presentar una enfermedad reumática.

4.2.1 Recopilación de datos por medio de la herramienta digital Google Forms.

De acuerdo con los reportes y los datos recopilados por medio de la herramienta digital Google Forms, se realizó la clasificación de pacientes según el lugar de atención, como se muestra en la gráfica 1.

Gráfico 1. Clasificación de pacientes según el lugar de atención



Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 1 refleja que se obtuvieron respuestas de 15 pacientes, los cuales fueron atendidos en clínicas ubicadas en Alajuela. Además, en el anexo 1 se pueden visualizar los datos totales obtenidos; hubo un paciente atendido en la Clínica Sánchez, la cual se ubica en el cantón de Grecia, por lo tanto, debió excluirse del estudio por no cumplir con este criterio de inclusión.

El rango de edades de los pacientes tratados con corticosteroides que participaron de este estudio todos son mayores de edad.

Tabla 10. Clasificación de pacientes según su edad

Pacientes	Edad en años
3	24
4	29
5	39
6	71
7	75
8	44
9	21
10	36
11	42
12	41
13	56
14	60
15	47
17	65
18	43

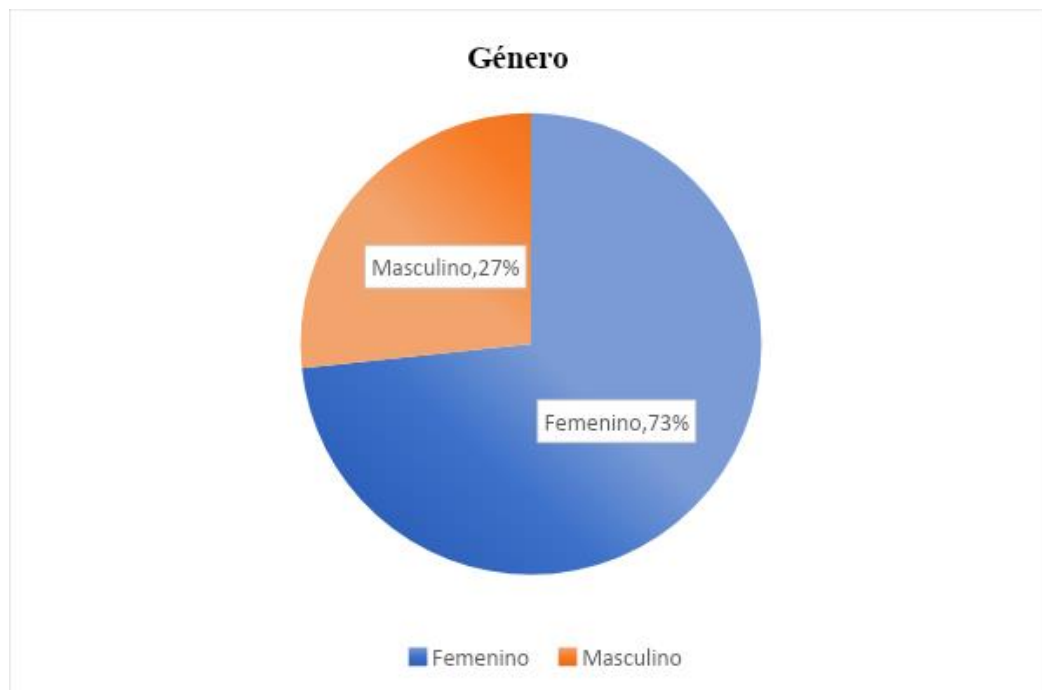
Fuente: Elaboración propia.

Según la tabla 10, se observa que hay una mayor prevalencia de pacientes que se encuentran entre los 40 y 49 años. Según los datos recopilados los pacientes número 1, 2 y 17, fueron excluidos del estudio a pesar de ser mayores de 18 años, por no cumplir con alguno de los criterios de inclusión propuestos; esto se puede observar en el anexo 1.

Un estudio realizado por Solís et al.⁵⁷, de tipo descriptivo en 827 pacientes con enfermedades reumáticas atendidos en el Centro Nacional de Reumatología, determinó que la media de edad obtenida fue de 49,3 años. Reportaron edades tempranas para la aparición de las Espondiloartropias. El lupus eritematoso sistémico y la fibromialgia se describieron con mayor incidencia en mujeres en edad fértil y por último, la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren son reportadas con un pico de incidencia por encima de los 60 años.

Los reportes obtenidos por género describen la frecuencia de los casos en cuanto al género, lo cual permite determinar el tipo de población que manifiesta con mayor frecuencia enfermedades reumáticas y reacciones adversas a causa del tratamiento con corticosteroides.

Gráfico 2.



Fuente: Elaboración propia.

Según el gráfico 2, de los pacientes estudiados, 11 de ellos eran pacientes del género femenino, lo que corresponde a un 73%, mientras que un 4 eran del género masculino, por lo que corresponde a un 27% del total.

De la información recopilada se puede determinar que el género femenino tiene mayor incidencia en presentar una enfermedad reumática que requiera a su vez de tratamiento con corticosteroides.

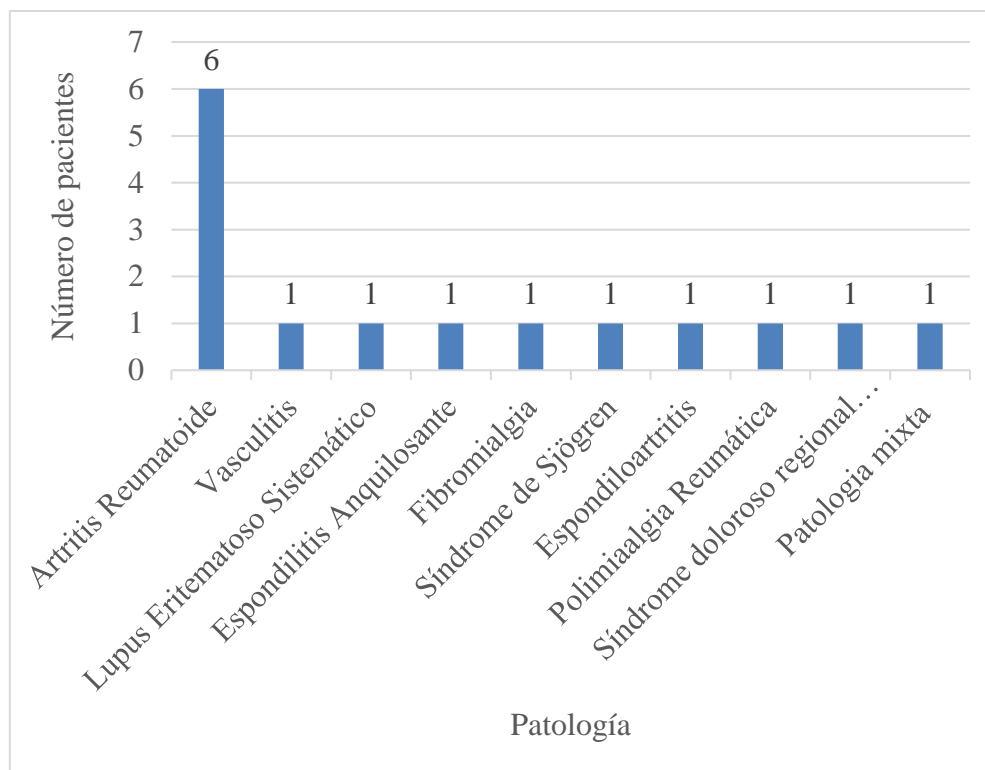
La artritis reumatoide es una enfermedad de distribución universal, con una prevalencia mundial de entre el 0,2 y el 1,2%, y mayor frecuencia en mujeres que en varones (relación 3:1) y en áreas urbanas⁵⁷.

Según Solís et al. ⁵⁷, en su estudio de tipo descriptivo realizado en 2018 reporta que las enfermedades reumáticas afectan al 43,3 % de la población mundial, con una tendencia hacia el incremento a medida que aumenta la edad y un marcado predominio en el sexo femenino, por lo que hay una relación de 6 mujeres por cada hombre; se obtuvo un predominio del sexo femenino (75,7 %).

Según una publicación de la Sociedad Española de Reumatología en 2018, se ha estimado una prevalencia del 0,5%, que es mayor en mujeres y en áreas urbanas; se observó menor prevalencia en áreas rurales (0,2%) y una incidencia anual de 8,3 casos por cada 100.000 adultos mayores de 16 años⁵⁸.

Las patologías reportadas por los pacientes seleccionados son variadas, todas las respuestas cumplen con el criterio de inclusión de padecer enfermedades reumáticas.

Gráfico 3. Clasificación pacientes según patología.



Fuente: Elaboración propia.

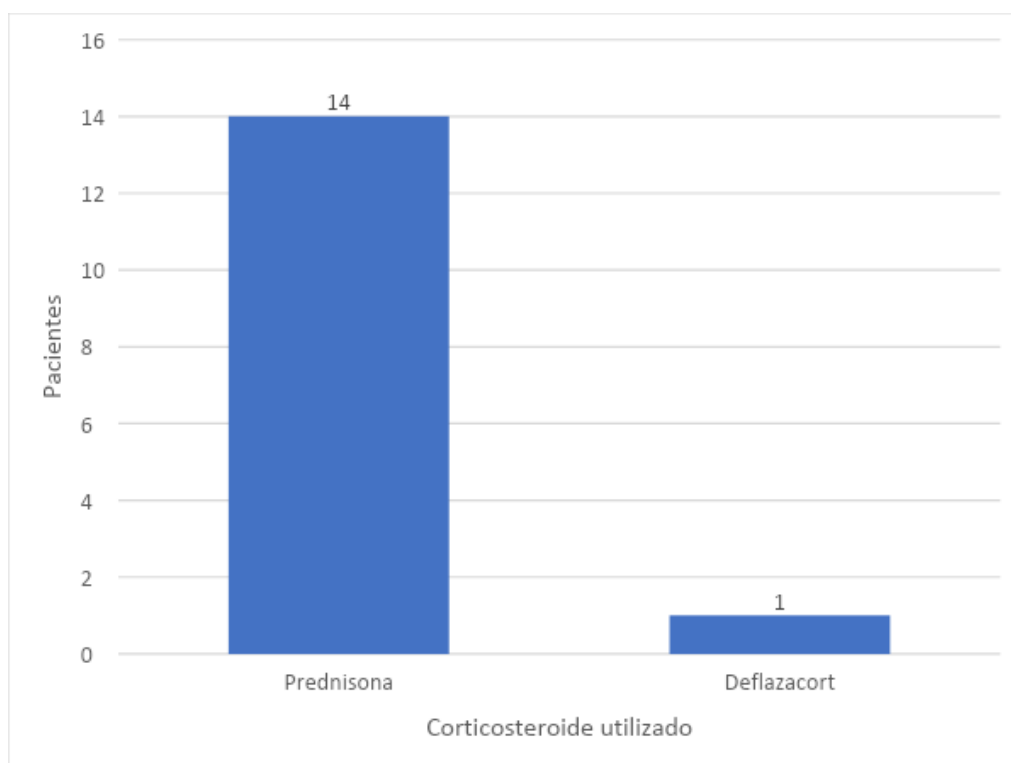
Según la gráfica 3, se muestra una mayor incidencia de artritis reumatoide (6 pacientes, 40%) en comparación con las demás patologías reportadas, entre ellas, vasculitis (1 paciente 6.6%), lupus eritematoso sistemático (1 paciente 6.6%), espondilitis anquilosante (1 paciente 6.6%), fibromialgia (1 paciente 6.6%), síndrome de Sjögren (1 paciente 6.6%), espondiloartritis (1 paciente 6.6%), polimialgia remática (1 paciente 6.6%), síndrome doloroso regional complejo (1 paciente 6.6%), y patología mixta (1 paciente 6.6%).

La artritis reumatoide es una de las enfermedades reumáticas que más afectan a la población. Un artículo publicado en 2018 por la Sociedad Española de Reumatología, indica que uno de los marcadores más importantes de la AR es el factor reumatoide (FR). Este marcador puede observarse en alrededor del 0,9% de la población normal, pero se ha

determinado que alrededor del 5% de los individuos con factor reumatoide positivo acaban desarrollando artritis reumatoide entre los 9 y los 22 años de la primera determinación, por lo que los portadores del FR tienen un riesgo relativo 10 veces superior de desarrollar la enfermedad que los que no presentan este marcador⁵⁹.

Los corticosteroides son medicamentos muy utilizados en el campo de la reumatología, como una de las principales y más frecuentes terapias para el tratamiento de este tipo de enfermedades reumáticas. Todos los pacientes estuvieron en tratamiento con algún tipo de corticosteroide⁶⁰.

Gráfico 4.



Fuente: Elaboración propia.

Según la gráfica 4, la totalidad de los pacientes estuvo en tratamiento con corticosteroides, 14 de los pacientes reportados estuvieron en tratamiento con Prednisona, mientras que solo uno de ellos estuvo en tratamiento con deflazacort. En el anexo 1, se visualiza

un gráfico de elaboración propia a partir de los datos obtenidos por medio de Google Forms, con el fin de simplificar los resultados, pues se obtuvo una variación de respuestas debido a que la palabra “prednisona” fue escrita de distintas formas por parte del médico.

Además, es importante recalcar que 3 de los pacientes fueron excluidos del análisis por no cumplir con los demás criterios de inclusión, sin embargo, 2 de ellos estaban en tratamiento con prednisona, mientras que 1 estaba en tratamiento con depomedrol, cuyo principio activo es metilprednisolona.

Los reportes obtenidos en relación con la dosis y la frecuencia en la que se administraron los corticosteroides en los pacientes participantes en el estudio son muy variables, por lo que se busca identificar si están recibiendo dosis elevadas del medicamento.

Tabla 11. Clasificación de dosis y frecuencia según paciente y corticosteroide utilizado.

Paciente	Dosis (mg) Deflazacort	Dosis (mg) Prednisona	Frecuencia
3	-	5	Una al día
4	-	100	Una al día
5	-	5	Con crisis de dolor
6	-	2 a 5	Dos al día
7	30	-	Una al día
8	-	50	Cada 8 horas
9	-	15	Cada 12 horas
10	-	5	Una al día
11	-	10	Una al día
12	-	10	Una al día
13	-	15	Una al día

14	-	10	Una al día
15	-	15	Una al día
17	-	5	Una al día
18	-	10	Una al día

Fuente: Elaboración propia.

La Guía publicada por el Colegio Americano de Reumatología para el tratamiento de la Artritis Reumatoide⁶⁰, considera que el uso de glucocorticoides debe limitarse y no prescribirse de forma sistémica, sin embargo, los miembros participantes reconocieron que los glucocorticoides a corto plazo son necesarios para aliviar los síntomas al inicio de la terapia. El tratamiento debe limitarse a la dosis más baja que sea efectiva y durante el menor tiempo posible.

Según los resultados obtenidos, las dosis de corticosteroides administradas oscilan desde los 2 mg a los 100mg. Las dosis entre 5 a 15 mg de Prednisona fueron las más utilizadas por los pacientes. Mientras que 1 de los pacientes utilizó 30mg de Deflazacort. La frecuencia más utilizada fue la administración una vez al día.

Se buscaron pacientes que estuvieran en tratamiento con corticosteroides durante el periodo en el cual se realizó el presente estudio, de enero a julio de 2022.

Tabla 12. Clasificación de pacientes según la fecha de inicio y finalización de la terapia

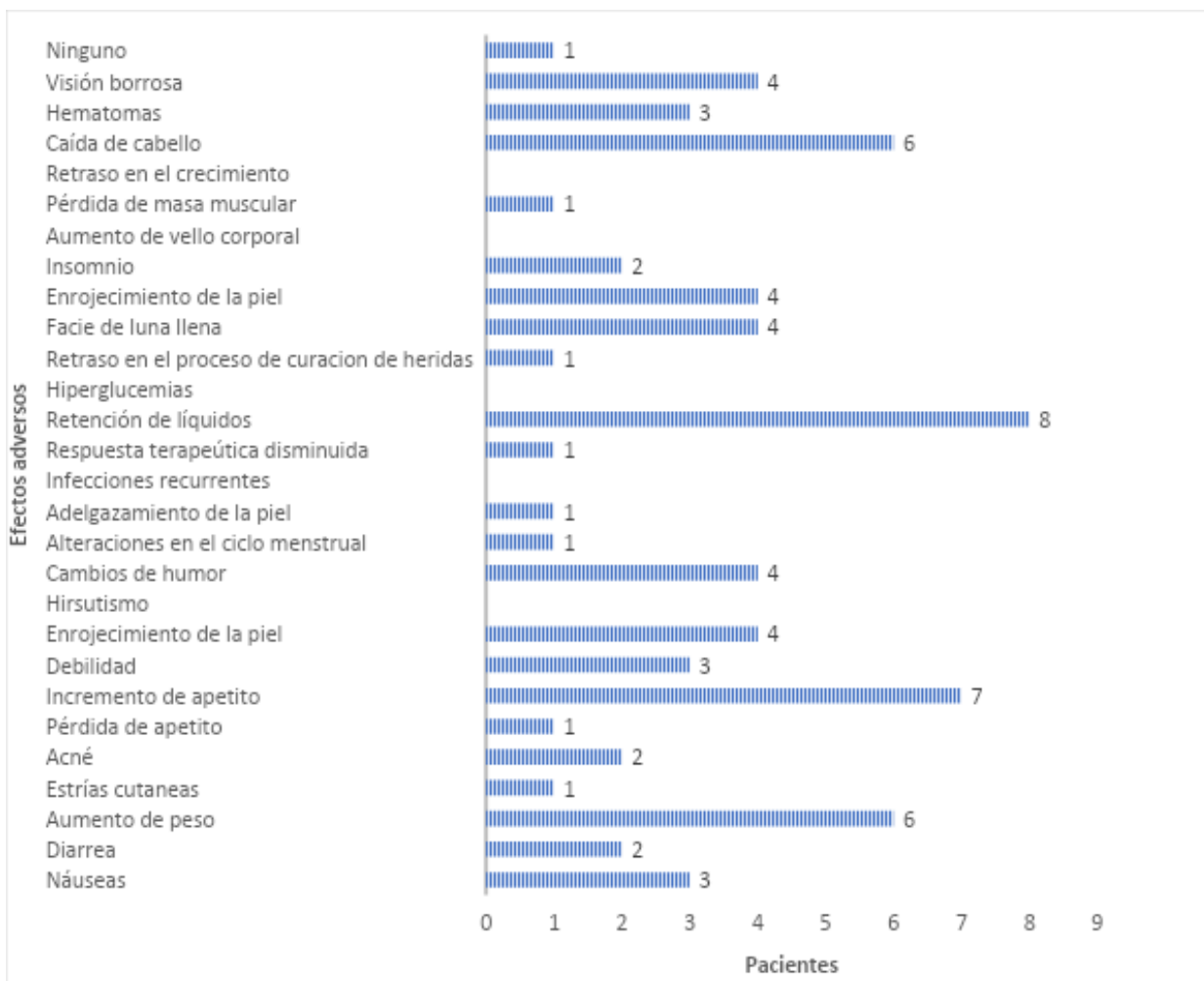
Paciente	Fecha de Inicio de la terapia	Fecha de finalización de la terapia
3	26-08-2021	13-05-2022
4	01-03-2019	01-03-2024
5	01-01-2020	03-03-2022
6	16-07-2020	31-05-2022
7	14-05-2022	21-05-2022
8	03-02-2021	04-04-2022
9	16-03-2022	19-05-2022
10	10-04-2022	31-05-2022
11	18-03-2022	31-05-2022
12	18-04-2022	31-05-2022
13	18-05-2022	01-06-2022
14	04-04-2022	20-05-2022
15	04-03-2022	02-06-2022
17	12-04-2022	07-06-2022
18	06-04-2022	06-08-2022

Fuente: Elaboración propia.

Según la Tabla 12 se observan 15 pacientes dentro del criterio de inclusión, según el cual, deben estar en tratamiento con corticosteroides durante el periodo de enero a julio del año 2022.

La prevalencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento con corticosteroides es muy frecuente, mayormente en aquellos pacientes que requieren una terapia por tiempo prolongado.

Gráfico 5. Clasificación de efectos adversos reportados por los pacientes



Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia².

Se seleccionaron estos efectos adversos con base en una revisión exhaustiva y sistemática de artículos científicos, que clasifican estos efectos como los más prevalentes del consumo de medicamentos corticosteroides en pacientes con este tratamiento por un tiempo determinado. Sin embargo, a pesar de agregar estos efectos, se adicionó una opción para que el médico notificara algún efecto que no se encontrara dentro de las opciones colocadas.

Según el gráfico 6, se reportan varios efectos adversos que presentaron los pacientes durante su tratamiento con corticosteroides. El efecto adverso reportado más predominante entre

los pacientes es la retención de líquidos; de 15 pacientes, 8 de ellos presentaron esta reacción adversa. La segunda reacción adversa más reportada fue el incremento de apetito; de 15 pacientes la presentaron 7; además, 6 pacientes reportaron aumento de peso.

Según un estudio realizado en 2021 publicado por la Universidad de Antioquia en Medellín, Colombia, acerca de los efectos adversos de la terapia con corticosteroides, indican que el 70 % de los pacientes que reciben glucocorticoides reportan un aumento de peso del 4-8 %, en su mayoría y principalmente con dosis de prednisolona, o su equivalente, por periodos prolongados de tiempo².

Los resultados obtenidos por medio del formulario indican que la retención de líquidos, en conjunto con el incremento de apetito y el aumento de peso, son los eventos adversos más frecuentes entre los pacientes que tienen tratamiento con corticosteroides a largo plazo en el estudio, lo cual concuerda con el estudio realizado por la Universidad de Antioquia².

Al ser efectos adversos frecuentes, se debe realizar un análisis en conjunto con el paciente con respecto a la seguridad del medicamento por utilizar, la importancia que considera tiene estos efectos y cómo se puede adaptar al tratamiento sin que intervengan en la adherencia.

La exposición a glucocorticoides (GC) sintéticos promueve la hidrolización de triglicéridos a glicerol y ácidos grasos en el tejido adiposo blanco, lo cual resulta en dislipidemia, esteatosis hepática y resistencia a la insulina. Los GC poseen una acción lipolítica directa de forma dependiente de la dosis y el tiempo, así como un efecto permisivo en respuesta a diversas hormonas, por lo que se obtiene como resultado un incremento en los ácidos grasos libres séricos y triglicéridos, que se acumulan dentro de las células musculares y van reduciendo la absorción de glucosa al interferir con la señalización de insulina⁶¹.

Los glucocorticoides son medicamentos que desde la primera dosis incrementan el apetito. Este mecanismo adaptativo ayuda a reemplazar la energía perdida al enfrentar una situación estresante. Con el paso del tiempo puede resultar en aumento de peso, disminución de la sensibilidad a la insulina y un mayor riesgo de diabetes tipo 2, inducida por glucocorticoides⁶¹.

Según Costello R. et al.⁶², en su estudio transversal realizado mediante una encuesta en una comunidad de salud online en el Reino Unido, en 2017, a pacientes adultos que estaban en tratamiento con glucocorticoides o que en el último mes tomaron glucocorticoides, obtuvo como resultado que el efecto adverso más reportado entre las 604 personas participantes fue el aumento de peso, clasificado como un efecto de alta importancia con una mediana igual a 9 y un IQR de 6-10 según el estudio. Sin embargo, reportan que el incremento de peso de forma gradual no se considera un efecto adverso clínicamente grave, pero sí es importante para los pacientes que están en tratamiento, por lo que es un punto y un objetivo por considerar al momento de administrar una terapia con corticosteroides, con el fin de brindar calidad de vida al paciente y disminuir esa prevalencia.

Uno de los efectos no deseados del tratamiento con corticosteroides es la aparición del síndrome de Cushing por causa exógena, en los pacientes que lo consumen; es, además, otra de las complicaciones de la corticoterapia prolongada que requiere de un mayor cuidado para los pacientes⁶³.

Un estudio observacional descriptivo y transversal realizado en pacientes mayores a 18 años en tratamiento con corticoides de forma prolongada, que consultaron en el Hospital Nacional de Itauguá, entre enero de 2010 y octubre de 2017, reportó que el 97% presentaron obesidad. La obesidad central es una manifestación muy frecuente y que se presenta en la etapa inicial del tratamiento. Los glucocorticoides incrementan los efectos lipolíticos y ocasiona un aumento de los ácidos grasos que circulan en forma libre en el plasma. Por lo general, la corticoterapia genera una obesidad centrípeta con acumulación de los adipocitos en la espalda, abdomen y la cara⁶³.

Se conoce que el síndrome de Cushing (SC) exógeno, a causa del consumo de medicamentos corticosteroides, ya sea a dosis elevadas o por periodos prolongados de tiempo. Es más frecuente en mujeres que en hombres y se ha reportado una incidencia de 0.7 a 2.4 casos por millón de habitantes al año. Cuando se consideran poblaciones como diabéticos y obesos, esta entidad es bastante común (2 a 5%) y su incidencia se incrementaría⁴².

González et al.¹², realizaron un estudio a un paciente de 40 años con antecedente de artritis psoriásica desde los 30 años de edad, que un año antes de su consulta presentó cambios físicos como obesidad central, estrías violáceas abdominales y facies de luna llena, asociados a diabetes mellitus de difícil control glucémico e hipertensión arterial severa, logró determinar que el paciente estaba en tratamiento con corticosteroides y ese era el motivo por el cual presentaba estas manifestaciones¹².

El enrojecimiento facial y la facie de luna llena son manifestaciones muy frecuentes y características entre los pacientes que están tomando corticosteroides y son de las primeras manifestaciones del síndrome de Cushing entre los pacientes¹². En el gráfico 6 se observa que 4 de los pacientes en el estudio reportaron enrojecimiento facial y facie de luna llena durante su tratamiento.

Es importante recalcar que estos efectos adversos son dosis-tiempo dependiente, por lo que, entre mayor sea la dosis administrada, mayor será la prevalencia de efectos adversos y la gravedad; de la misma forma, en los tratamientos por períodos prolongados de tiempo.

Un estudio de tipo transversal realizado con el fin de evaluar los efectos adversos de la terapia con corticosteroides a largo plazo en pacientes atendidos en el Departamento de Dermatología del Hospital Universitario Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo (UH/JRB) en Madagascar, encontró una correlación significativa ($p = 0,04$) entre la dosis diaria y el riesgo

de efectos adversos, lo cual determinó que la prevalencia de efectos adversos es más frecuente en los pacientes que recibieron una dosis de corticoide superior a 40 mg diarios o una dosis acumulada elevada de corticosteroide, por estar en tratamiento prolongado (52,63% de los casos)⁶⁴.

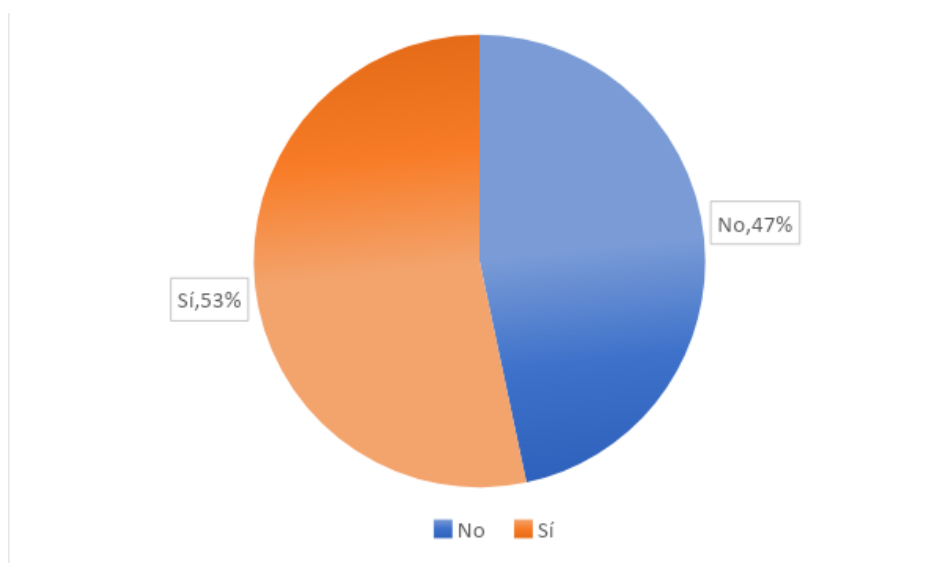
A pesar de que, de los 15 pacientes participantes solo uno de ellos estuvo en tratamiento con dosis muy elevadas de corticosteroides, alrededor de 100mg, todos estuvieron en tratamiento por un periodo mayor a un mes, lo cual incrementa el riesgo de presentar efectos adversos debido a la exposición al cortisol exógeno en cantidades superiores a las normales⁶⁴.

Los efectos neuropsiquiátricos son manifestaciones mayormente frecuentes en pacientes con tratamiento a dosis altas de corticosteroides, sin embargo, se han reportado igualmente al estar en tratamiento con dosis bajas como 2.5 mg de prednisona⁵⁷. Según los datos recopilados del formulario de Google Forms aplicado, 4 de los pacientes notificaron, como uno de los efectos adversos presentados, los cambios de humor.

En las neuronas se ha demostrado que el complejo receptor glucocorticoide-glucocorticoides se transloca al núcleo y altera la transcripción de genes de neurotransmisores, lo que resulta en alteraciones en la producción de dopamina y serotonina, así como neuropéptidos como somatostatina o beta-endorfin. Los síntomas depresivos se observan por lo general, después de que se ha interrumpido el tratamiento, o durante tratamiento a largo plazo⁵⁷.

La adherencia es uno de los principales puntos de interés cuando los pacientes están tomando un medicamento, por ello, se planteó conocer la opinión de estos con respecto a si su adherencia al tratamiento con corticosteroides se vio afectada a causa de sus efectos adversos.

Gráfico 6. ¿Considera que estos efectos adversos intervienen en la adherencia que tiene el paciente a su tratamiento?



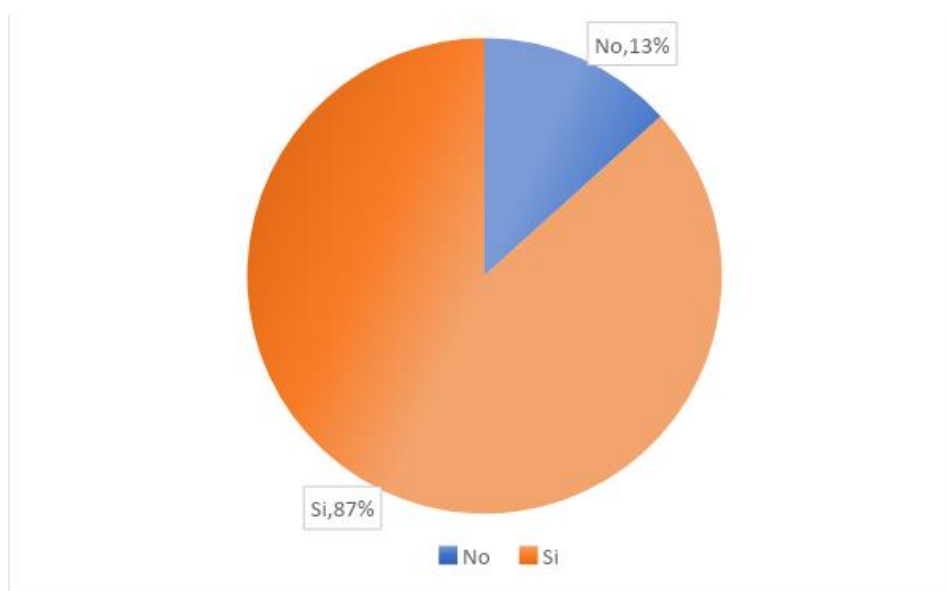
Fuente: Elaboración propia.

Según el gráfico 7, de los 15 pacientes participantes, 8 de ellos, alrededor del 53%, consideraron que los efectos adversos causados por el consumo de corticosteroides sí intervienen en la adherencia a su tratamiento, mientras que 7 de ellos, un 47%, consideran que no afecta la adherencia. El gráfico 7 se realizó con el fin de simplificar las respuestas, ya que se excluyeron las respuestas obtenidas de 3 pacientes, porque estos no cumplían con todos los criterios de inclusión; sin embargo, en el anexo 1 se pueden verificar los resultados totales obtenidos del formulario de Google Forms.

Los efectos adversos que se pueden presentar y están relacionados con la terapia con corticosteroides son amplios, como se puede observar en el gráfico 6. El 53% de los pacientes en el estudio que consideraron estos efectos como un punto que incluye en la adherencia, reportaron al menos 5 efectos adversos durante su tratamiento. Entretanto, el 47% de los pacientes no consideraron que estos efectos influyen en su adherencia; al menos 6 de ellos

reportaron entre 1 y 2 efectos adversos durante su terapia y solo un paciente reportó más efectos adversos, sin embargo, no consideró que estos influyeran en su adherencia.

Gráfico 7. ¿Considera que estos efectos son importantes y requieren ser notificados con el fin de dar un seguimiento de estos?

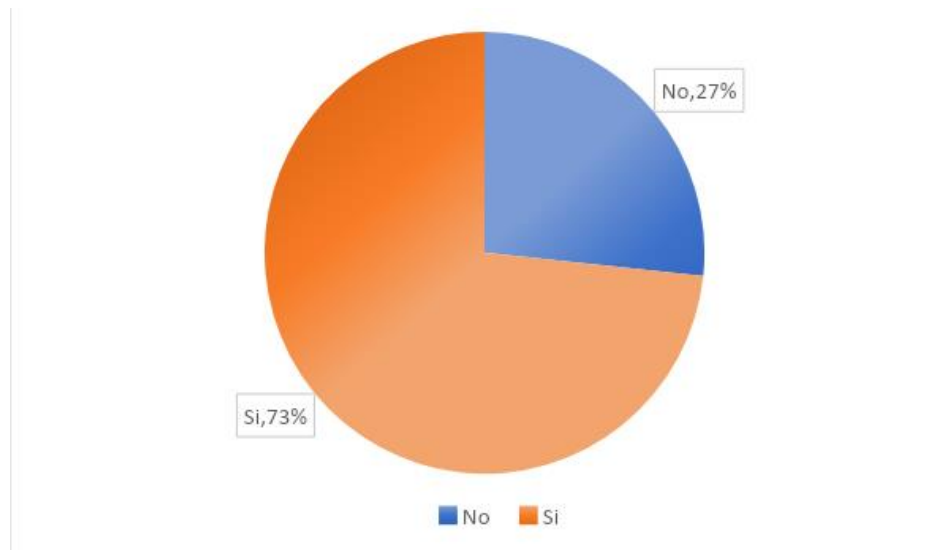


Fuente: Elaboración propia.

Según el Gráfico 8, un 87% de los pacientes consideraron que los efectos adversos tienen importancia y requieren ser notificados a un profesional, mientras que solo el 13% no considera necesario realizar una notificación. El gráfico 8 se realizó con el fin de simplificar las respuestas registradas.

Alrededor de 13 pacientes (87%) reportaron que los efectos son importantes y requieren ser notificados para recibir un seguimiento; a pesar de que algunos no presentaron una incidencia elevada, igualmente consideraron necesario realizar una notificación de estos en caso de que se presentaran.

Gráfico 8. Durante el tratamiento, ¿el paciente ha tenido dudas acerca del mecanismo de acción del medicamento utilizado y por qué ocasionan estas reacciones adversas?



Fuente: Elaboración propia.

Según el Gráfico 9, un 73% de los pacientes que participaron en el estudio tuvieron dudas acerca del mecanismo de acción de los corticosteroides y por qué ocasionan reacciones adversas, mientras que el 27% restante no tuvo esa duda.

La mayoría de los pacientes tuvo dudas acerca del medicamento que estaba tomando. Los corticosteroides, al ser medicamentos con un perfil de efectos adversos elevado, incrementa el miedo y la inseguridad en los pacientes, despierta la curiosidad y las ganas conocer un poco más acerca de su terapia, para de esta forma entender un poco más a fondo sobre su tratamiento.

Es necesario recalcar que un medicamento no es solamente la sustancia química o biológica que lo compone, este necesita tener información acerca de su composición tanto para los profesionales en salud, como para el paciente. La información se puede encontrar en el prospecto, sin embargo, puede ser poco visible o pasar inadvertida por el paciente.

Un estudio publicado por la Revista Trimestral de Farmacia Comunitaria, de la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC), de la Fundación Pharmaceutical Care España y Correo Farmacéutico. Su objetivo era comprobar si el paciente conocía la indicación, posología, forma de uso y duración del tratamiento, así como si la percepción que el paciente tiene sobre la efectividad y seguridad de su tratamiento está relacionada con el conocimiento básico sobre este, mediante administración de cuestionario anónimo a 58 pacientes que acudieron a nuestro servicio de Urgencias de Atención Primaria⁶⁵.

Se obtuvo como resultado que sólo el 33% de los pacientes participantes en el estudio conoce el nombre de los medicamentos que tiene prescritos, así como la indicación de cada uno de ellos. Los pacientes reportaron que no conocen sus efectos adversos, contraindicaciones e interacciones⁶⁵.

Por lo tanto, se considera que la falta de información sobre el medicamento que se está utilizando en cuanto a la indicación, posología, forma de uso y duración, hacen que la percepción del paciente sobre la efectividad y la seguridad de su tratamiento sea menor.

La falta de conocimiento del paciente sobre su la medicación es uno de los principales problemas del uso inadecuado, por lo que el éxito de un tratamiento no sólo depende de la eficacia del fármaco sino también de la información que el paciente haya adquirido sobre él.

La educación al paciente incluye diversos factores tales como la enfermedad, su fisiopatología, causas, signos y síntomas; además, ayudar al paciente para que aprenda a reconocerlos e identificar los periodos de crisis de la enfermedad. Informar acerca de los tratamientos, cuál es el propósito esperado y los posibles efectos adversos que se puedan presentar durante su uso. La educación es continua y personalizada y debe persistir durante todo el tratamiento de tal forma que se logre reforzar cada uno de los puntos relevantes en los que se pueda llegar a detectar falta de adherencia.

El farmacéutico es en parte responsable de la falta de conocimiento que tiene el paciente sobre su medicamento. En muchas ocasiones, el médico informa correctamente al paciente en el momento de la prescripción, sin embargo, el paciente no lo entiende en su totalidad y sale de la consulta sin preguntarle todo lo que quisiera. Luego de la consulta, el paciente se dirige a la farmacia donde se le dispensará el medicamento, por lo que el farmacéutico está en la situación ideal para comprobar si el paciente posee toda la información necesaria acerca de su tratamiento y brindarla en caso de que se detecte alguna carencia⁶⁶.

Esta mejora en la comunicación contribuirá con el cumplimiento terapéutico. La falta de adherencia y el incumplimiento al tratamiento es un problema grave. La falta de información no es su única causa, pero sí se considera una de las más importantes. Muchos pacientes son llamados incumplidores porque no siguen las instrucciones del médico prescriptor, pero esto puede ser porque no las han entendido y no han recibido una correcta atención por parte del farmacéutico.

En relación con la pregunta realizada anteriormente, se buscó conocer la opinión de los pacientes en estudio sobre la necesidad de recibir atención farmacéutica para solucionar problemas relacionados con la terapia con corticosteroides.

Gráfico 9. ¿Considera necesario que además de la atención del médico, se brinde atención farmacéutica a los pacientes para solucionar problemas relacionados a los efectos adversos que presenta esta terapia?



Fuente: Elaboración propia.

Según el Gráfico 10, los 15 pacientes participantes (100%) consideraron que es necesario que se les brinde atención farmacéutica para solucionar los problemas que se presenten relacionados a la terapia, esto con el fin de compensar y complementar la información ya brindada por el médico en la consulta.

El gráfico anterior se realizó con el fin de simplificar las respuestas registradas, ya que se excluyeron obtenidas de 3 pacientes por no cumplir con todos los criterios de inclusión, sin embargo, en el anexo 1 se pueden verificar los resultados totales obtenidos del formulario de Google Forms.

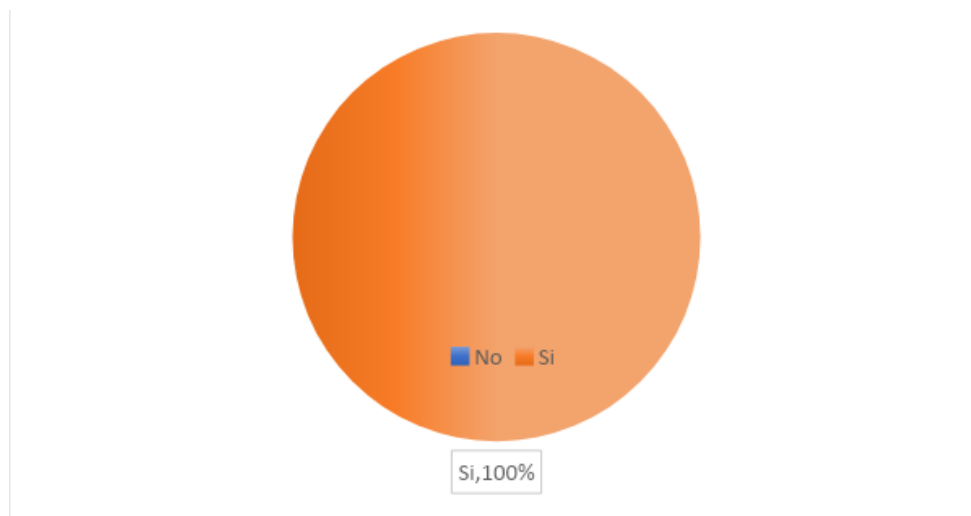
El papel del farmacéutico en la atención al paciente es fundamental; es un profesional sanitario con un rol central en la adherencia terapéutica. Los farmacéuticos poseen una formación y experiencia en medicamentos que permiten fomentar cambios en el comportamiento de los pacientes de forma efectiva, mediante la adquisición de destrezas y

habilidades durante su actividad diaria. Son cualidades que van a facilitar su intervención directa con los usuarios de manera individualizada⁶⁶.

La implementación de herramientas de intervención farmacoterapéutica, así como de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) permite obtener un mayor nivel de efectividad para mejorar los resultados en la salud de los pacientes cuando se utilizan medicamentos²². El SFT es una práctica clínica que tiene como objetivo monitorear y evaluar de forma continuada, la farmacoterapia del paciente con el objetivo de mejorar la calidad de vida y brindar soluciones a problemas que se presenten durante la terapia.

Con el fin de buscar una solución al problema planteado en la investigación, se buscó conocer la opinión de los pacientes participantes del estudio, al respecto de si elaborar un plan de trabajo en conjunto con el médico y el farmacéutico brindaría un mayor apoyo en la toma de decisiones con respecto a su tratamiento.

Gráfico 11. ¿Considera que elaborar un plan de trabajo en conjunto con el médico y el farmacéutico brindaría un mayor apoyo en la toma de decisiones, así como en la forma de intervenir en el proceso de tratamiento del paciente?



Fuente: Elaboración propia.

Según el Gráfico 11, los 15 participantes (100%) del estudio consideraron que elaborar un plan de trabajo en conjunto con el farmacéutico ayudará a la forma de intervenir en el proceso de tratamiento. En el anexo 1 se puede encontrar el gráfico recuperado del formulario de Google Forms.

La intervención farmacoterapéutica en pacientes es sumamente importante. Se constituye por un conjunto de estrategias usadas con el fin de identificar factores susceptibles de intervención para promover el uso seguro de medicamentos, mejorar la adherencia a la terapia y detectar problemas relacionados con medicamentos (PRM), además, es una herramienta que permite implementar estrategias para minimizar la presencia de problemas durante el tratamiento.

El profesional en farmacia posee un papel importante en la adherencia que tiene el paciente al tratamiento. El farmacéutico puede actuar mediante la implementación de manera coincidente con otros servicios, como lo son la dispensación, seguimiento farmacoterapéutico, indicación farmacéutica.

También, el farmacéutico puede ofrecer y brindar un servicio independiente a través de una entrevista clínica que se realiza con el paciente. En el servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) la adherencia es evaluada en etapas, por medio de la obtención de información sobre la toma de medicamentos del paciente en la primera entrevista o entrevistas sucesivas, mediante la identificación de la falta de adherencia ante la presencia de un problema relacionado con los medicamentos (PRM) y un resultado negativo de la medicación (RNM)⁶⁶.

Hay ciertos pasos por seguir para que el farmacéutico logre intervenir en la adherencia terapéutica del paciente. Primero, debe detectar aquellos pacientes y situaciones más susceptibles de la intervención farmacéutica, por medio de la interpretación de diferentes señales de alarma como registros de dispensación no adecuados, la utilización incorrecta de

medicamentos complejos, información brindada por el paciente o recopilada por el farmacéutico.

Se debe evaluar el grado de adherencia al tratamiento, ya sea una adherencia intencionada, no intencionada, o ambas. Es fundamental realizar un estudio con el fin de conocer los motivos concretos de la falta de adherencia del paciente que están actuando como barreras o dificultades.

El farmacéutico debe seleccionar las estrategias más adecuadas para mantener o mejorar la adherencia encaminadas a la resolución de los problemas encontrados durante el estudio. Cada intervención debe diseñarse de manera individualizada y debe ajustarse a un plan de actuación.

4.3 Análisis del grado de adherencia al tratamiento de los pacientes tratados con corticosteroides en el periodo de enero a julio de 2022.

Los resultados obtenidos por medio del Google Forms para lograr analizar el grado de adherencia al tratamiento de los pacientes tratados con corticosteroides, determinan que entre mayor sea la prevalencia de efectos adversos mayor es su importancia y su influencia en la terapia establecida; esto lo convierte en un factor importante de considerar al momento de que el paciente continúe tomando su medicamento.

Según Ortega, M. et al.⁶⁷, en su estudio determinan que el grado de adherencia terapéutica se ve afectado al no existir una adecuada información acerca de la duración del tratamiento, cambios en el estilo de vida que implica parte de tratamiento no farmacológico.

Coinciden en que uno de los factores más importantes para la no adherencia al tratamiento es el nivel de educación relacionado con escaso conocimiento de su enfermedad

Existen clasificaciones para describir el tipo de intervenciones farmacoterapéuticas que pueden realizar los profesionales de la salud, en los pacientes con problemas de adherencia a su tratamiento.

Las intervenciones técnicas se basan en simplificar el tratamiento mediante la pauta posológica, es decir, buscar alternativas para reducir el número de las tomas diarias, sin necesidad de modificar la dosis administrada por día⁶⁶.

Otra alternativa incluida en este apartado es recibir un recordatorio que indique la toma del medicamento, por ejemplo, mediante el uso de una aplicación móvil, programar un recordatorio en el teléfono que indique el momento de requiere la toma, o bien, la utilización de un pastillero o un sistema de dosificación personalizado. Todas estas técnicas pueden ser conversadas con el farmacéutico para que este brinde la solución al problema.

Las intervenciones de tipo conductual van muy relacionadas con las técnicas, pues buscan que el paciente realice un cambio positivo con respecto a su perspectiva hacia su tratamiento, además de la implementación de rutinas diarias o la individualización del régimen para adaptarlo al estilo de vida del paciente⁶⁶.

Por último, las intervenciones educativas permiten brindar información al paciente que proporcione conocimiento acerca de su enfermedad, del medicamento que está utilizando y del porqué es necesario administrarlo. Esta intervención se puede realizar mediante material visual, material digital y con visitas personalizadas al médico y al farmacéutico⁶⁶.

4.4 Elaboración de un protocolo con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y a la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas en el cantón de Alajuela.

Un estudio observacional prospectivo transversal realizado en Colombia en sujetos con enfermedad cardiovascular de una institución de alta complejidad evaluó la adherencia farmacoterapéutica con las metodologías Dader, durante 9 meses. Se informaron un total de 484 problemas relacionados con el uso de un medicamento (PRUM) y 184 reacciones negativas a medicamentos (RNM). Los PRUM a causa de una interacción medicamentosa representaron el 56%, 10% se caracterizó como evitable, mientras que los PRUM por administración errónea del medicamento representaron el 20,7% y el 100% se caracterizó como evitable¹³.

Las RNM de tipo inseguridad no cuantitativa abarcan el 30,6% y el 5% se consideraron como evitables. Se les practicó la prueba de adherencia a los 265 pacientes como mínimo dos veces en el año, se obtuvieron de resultados una no adherencia promedio inicial del 72% al comienzo del programa, y una adherencia promedio del 93,6% al finalizar el programa¹³.

Derivado de esta necesidad del paciente de tener un seguimiento farmacoterapéutico activo en su tratamiento se elaboró un documento disponible en el anexo 2, el cual es un protocolo elaborado para farmacéuticos y médicos que necesiten implementar este tipo de terapias dentro de la brindada al paciente.

En este protocolo se incluyen algunas de las alteraciones más frecuentes que ocasiona el uso de corticosteroides. Entre ellas, las alteraciones endocrinas, cutáneas, gastrointestinales, y osteoporosis, además de una secuencia de pasos para realizar un seguimiento farmacoterapéutico adecuado según cada tipo de alteración.

La implementación de una herramienta que ayude al médico y al farmacéutico en el seguimiento de efectos adversos relacionados con la terapia brindará un mayor apoyo al paciente y ayudará en la toma de decisiones relacionadas con su terapia, con el fin de evitar y disminuir los problemas relacionados con medicamentos.

CAPÍTULO V-CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

A partir del análisis bibliográfico realizado para elaborar este estudio, se determina que el farmacéutico tiene un papel fundamental en la educación al paciente sobre su tratamiento. Al ser un profesional con formación y experiencia en medicamentos, está capacitado para brindar un adecuado seguimiento farmacoterapéutico y realizar intervenciones cuando estas sean requeridas.

El uso de medicamentos corticosteroides para el manejo y tratamiento de enfermedades reumáticas es muy frecuente. Según las guías clínicas es uno de los tratamientos de inicio recomendado, sin embargo, por la incidencia elevada de efectos adversos que se presentan en los pacientes que los consumen, no es recomendable su utilización por periodos de tiempo prolongados.

. Los principales efectos adversos reportados fueron aumento de peso, retención de líquidos, facie de luna llena, Síndrome de Cushing exógeno, entre otros. La prevalencia de estos adversos ocasionados por la toma de medicamentos corticosteroides es uno de los puntos más importantes que influyen en la adherencia de los pacientes a su tratamiento. Además, su falta de conocimiento sobre estos efectos incrementa el riesgo de una no adherencia.

El grado de adherencia de los pacientes en el estudio al tratamiento, se vio afectado a causa de los efectos adversos ocasionados por los corticosteroides. El farmacéutico puede intervenir en la adherencia que tiene el paciente al tratamiento por medio de estrategias usadas para identificar los factores causantes, las reacciones negativas a medicamentos (RNM) y los problemas relacionados con medicamentos (PRM); esto, con el fin de buscar soluciones y brindar al paciente una mejor calidad de vida.

La elaboración de herramientas que ayuden y permitan llevar un seguimiento en los pacientes en tratamiento con corticosteroides acerca de los efectos adversos relacionados a su terapia farmacológica, permitirán brindar una guía al farmacéutico y al médico para abordar estas situaciones de la mejor manera.

5.2 Recomendaciones

Debido a los pocos estudios realizados en Costa Rica acerca de la importancia del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con enfermedades reumáticas tratados con corticosteroides, se recomienda a los profesionales en farmacia seguir investigando sobre este tema.

Los futuros investigadores del tema deben recopilar información clínica en una población mayor a la implementada en el presente estudio, con el fin de conocer con profundidad las variaciones en el comportamiento de los pacientes tratados con corticosteroides, por periodos prolongados de tiempo.

Se recomienda implementar técnicas que faciliten al farmacéutico dar un seguimiento terapéutico a los pacientes, principalmente en terapias prolongadas, ya sea por medio de herramientas digitales que permitan realizar un seguimiento personalizado, o técnicas como el método Dader.

Además, se recomienda implementar en los pacientes con enfermedades reumáticas el protocolo para el seguimiento de efectos adversos y adherencia al tratamiento con corticosteroides realizado en esta investigación, con el propósito de conocer los beneficios que brindaría su implementación en esta población, así como las debilidades de este.

A los futuros investigadores del tema, se les recomienda implementar un seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes desde el inicio de su tratamiento con corticosteroides; de esta manera se obtendrán respuestas continuas y actualizadas del estado de los estos.

CAPÍTULO VI-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Londoño J, Peláez I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda J, et al. 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. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2018 [citado el 5 Febrero del 2022]; 25(4):245–56. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v25n4/0121-8123-rcr-25-04-00245.pdf>
2. Gutiérrez Restrepo J. Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides. Iatreia. [Internet] 2021 [citado el 5 febrero del 2022]; 34(2): 137-150. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v34n2/0121-0793-iat-34-02-137.pdf>
3. Chamorro C, García L. Seguimiento Farmacoterapéutico de la dexametasona en usuarios atendidos en las boticas del sector Huáscar en el distrito de San Juan de Lurigancho, 2021. [Tesis para Título de profesional Químico Farmacéutico]. Huancayo – Perú. Universidad Roosevelt. 2021.
4. Gómez J, Blanco Y, Llopiz Y, Reyes Y, Solís E. Manifestaciones oftálmicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol. [Internet] 2015 [citado el 5 Febrero del 2022]: 17(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S181759962015000100009&script=sci_arttext&tln_g=en
5. Cando A, Valencia E, Segovia G, Tuttillo J, Paucar L, Zambrano M. Avances en la atención de salud a los pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol. [Internet] 2018 [citado el 5 Febrero del 2022]: 20(3): 17-30. La Habana. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1467763>
6. Obeso Leyva A. Impacto del seguimiento farmacoterapéutico sobre la percepción de la actividad profesional del farmacéutico en pacientes diabéticos, Botica Salud y Vida. Chimbote. Mayo-Julio 2018. [Tesis para optar el título de profesional de químico farmacéutico] Chimbote, Perú. 2019.
7. Maldonado G, Messina O, Moreno M, Ríos C. Osteoporosis en enfermedades reumáticas e inducidas por glucocorticoides. Rev OsteoporosMetabMiner: [Internet] 2017. [citado el 5 de Febrero del 2022];9(1). Disponible en:

<https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x201700010000>

8. Forero Illera E. Osteoporosis secundaria y Osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG). Salud Uninorte [Internet]. 2006 [citado el 5 Febrero del 2022];22(2):121–34. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81722207>
9. Yurgaky S, Arredondo A, Osteoporosis asociada a glucocorticoides, una aproximación práctica. Rev Med [Internet]. 2010 [citado el 18 Febrero del 2022];18(2):210-2020. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91020446007>
10. Gómez S, Gutiérrez Á, Valenzuela E. Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente. Rev cienc salud [Internet]. 2007 [citado el 18 Febrero del 2022];5(3):58–69. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56250306>
11. Toledano C, Ávila L, García S. Seguimiento farmacoterapéutico en una población ambulatoria con Diabetes mellitus tipo 2. Rev mexciencfarm [Internet]. 2012 [citado el 18 Febrero del 2022];43(2):54–60. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57926664008>
12. González A, Fierro L, Álvarez M, Moreno G, Rodríguez S, Tarquino D. Síndrome de Cushing exógeno de difícil diagnóstico. Acta Med Colomb [Internet]. 2020 [citado el 18 de Febrero del 2022];45(3): 75-77. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/1631/163164977011/163164977011.pdf>
13. Escobar H, Flores A, Urina M. La importancia de la evaluación de la adherencia farmacoterapéutica en sujetos con enfermedad cardiovascular. Archvenezfarmacol ter [Internet]. 2020 [citado el 18 de Febrero del 2022]; 39(6):767–78. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55965387017/55965387017.pdf>
14. Pérez A, Gea E, Roca A, Gil E, Pérez A. Integrating pharmacovigilance into the routine of pharmacy department: experience of nine years. Grupo Aula Médica [Internet]. 2019 [citado el 18 de Febrero del 2022];43(4). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3659/365962277004/365962277004.pdf>
15. Chavarría A, Fernández A, Marengo H, Shen Y, Ugalde M, Mora J. Anticuerpos monoclonales y el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Tecnología en marcha [Internet]. 2021 [citado 18 de Febrero 2022];34(1):25–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7399/fh.11169>

16. Alpízar R, Díaz J, Vega J, Monge P, Arrieta D, Sáenz R. Guías de manejo de artritis reumatoide Consenso 2016 Asociación Costarricense de Reumatología. Acta méd. costarric [Internet]. 2017 [citado 18 Febrero 2022];59(3):103–9. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022017000300103
17. Blanco Alfaro B. Evaluación de la efectividad del programa de seguimiento farmacoterapéutico, utilizando la metodología Dáder, en pacientes diabéticos, tipo 2, no controlados, atendidos en el Ebais central del área de salud de Zarcero, durante los meses de Octubre 2015 a Marzo 2016. [Tesis Posgrado en Farmacia para optar al grado y título de Maestría Profesional en Atención Farmacéutica] San José, Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 2020.
18. Vitolo F. El rol del farmacéutico en la seguridad del paciente. Biblio Virtual NOBLE [Internet]. 2017. [citado el 28 de Febrero del 2022]. Disponible de: <http://asegurados.descargas.nobleseguros.com/download/posts/March2020/9bIFhLmL6D2pU2t8Oh33.pdf>
19. Seguimiento farmacoterapéutico: competencia del farmacéutico. Farmacéuticos Comunitarios [Internet]. 2020;9(4):14–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218>
20. Sabater D, Silva M, Faus M. Método Dader. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición [Internet]. 2007. Disponible en: <https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>
21. Sañaicela Clafla R. Aplicación de un sistema de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con hipertensión arterial del Hospital del Cantón Alausí – Chimborazo [Tesis Posgrado en Farmacia para optar al grado en Bioquímica Farmacéutica], Riobamba, Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2016.
22. Hiro K, Dulanto J. Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la farmacoterapia de los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año 2014. [Tesis para optar el Grado de Químico Farmacéutico], Lima, Perú. 2015.
23. Ortega Lima M. Adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas [Internet]. Revista-portales médicos. 2020 [citado el 1 de Marzo del 2022]. Disponible en:

<https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/adherencia-al-tratamiento-en-enfermedades-cronicas/>

24. Adherencia al tratamiento farmacológico [Internet]. Manual MSD. [citado el 1 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/f%3%a1rmacos-o-sustancias/factores-que-influyen-en-la-respuesta-del-organismo-a-los-f%3%a1rmacos/adherencia-al-tratamiento-farmacol%3%b3gico?autoredirectid=15>
25. Federación Internacional Farmacéutica (FIP). Uso de medicamentos en personas mayores. El papel de la farmacia en la promoción de la adherencia [Internet]. 2018 [citado el 1 de Marzo del 2022]. Disponible en: https://www.fip.org/www/streamfile.php?filename=fip/publications/Use_de_medicamentos_en_personas_mayores_El_papel_de_la_farmacia_en_la_promocion_de_la_adherencia.pdf
26. Ardila Enrique. Las enfermedades crónicas. Biomédica [Internet]. 2018 [citado el 2 de Marzo del 2022]; 38(1):5-6. Disponible de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84356697001>
27. Gómez C, Vinaccia S, Quiceno J. Enfermedades reumáticas en Colombia: quince años de investigaciones psicológicas. Univ Médica [Internet]. 2017 [citado el 2 de Marzo del 2022]; 58(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2310/231053764007/231053764007.pdf>
28. Xibillé D, Barille L. Blancos terapéuticos en enfermedades autoinmunes. En: Terapéutica en Reumatología [Internet]. McGraw Hill; 2020 [citado el 2 de Marzo del 2022]. Disponible: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2981§ionid=249439149>
29. Feria D, Leyva P, Concepción P, et al. Papel de las citoquinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide. [Internet] Correo Científico Médico. 2020 [citado el 2 de Marzo del 2022]; 24(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm201t.pdf>
30. Chércoles L, Fong J. Algunas especificidades sobre las vasculitis. Medisan [Internet]. 2016 [citado el 2 de Marzo del 2022] 20(11). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v20n11/san112011.pdf>

31. Enríquez Mejía M. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Med Investig [Internet]. 2013 [citado el 2 de Marzo del 2022];1(1):8–16. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-X2214310613653982>
32. Sanhueza A, Prieto J, Weisz J, Leiter F, Soto S, Chiang F, et al. Espondiloartritis anquilosante: revisión de hallazgos imagenológicos en la columna. Rev chil radiol [Internet]. 2016 [citado el 2 de Marzo del 2022];22(4):171–83. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v22n4/art07.pdf>
33. García D, Abud C. Fisiopatología de la fibromialgia. Reumatol Clín (Engl Ed) [Internet]. 2020 [citado el 2 de Marzo del 2022];16(3):191–4. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-fisiopatologia-fibromialgia-articulo-S1699258X20300279>
34. Soep J. Capítulo 29. Enfermedades reumáticas. Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 25e ed. McGraw-Hill [Internet]. 2020 [citado el 2 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2933§ionid=248508245>
35. Sociedad Española de Reumatología. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide [Internet]. 2019 [citado el 2 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
36. Sanmartí R, Tornero J, Narváez J, Muñoz A, Garmendia E, Ortiz AM, et al. Eficacia y seguridad de los glucocorticoides en la artritis reumatoide: revisión sistemática de la literatura. ReumatolClín [Internet]. 2018 [citado el 8 de Marzo del 2022] ;16(3):222–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.06.007>
37. Darrell Nelson R. Capítulo 282: Enfermedades reumáticas sistémicas. En: Medicina de Urgencias [Internet]. 8va ed. McGraw Hill; 2018 [citado el 10 de Marzo del 2022]. Disponible: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2329§ionid=203853595>

38. Saadoun D. Corticoterapia sistémica. EMC - Tratado Med [Internet]. 2020 [citado el 10 de Marzo del 2022] ;24(1):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(20\)43348-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(20)43348-3)
39. Guerrero J. Para entender la acción de cortisol en inflamación aguda: una mirada desde la glándula suprarrenal hasta la célula blanco. Rev Med Chile [Internet]. 2017. [citado el 13 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v145n2/art11.pdf>
40. Hevia Alonso A. Aspectos Farmacológicos y Clínicos de los Glucocorticoides. [Tesis Posgrado en Ecografía Musculoesquelética e intervencionismo ecoguiado], Sevilla, España. Universidad de Sevilla. 2016
41. González A, Fierro L, Alvarez M, Moreno G, Rodríguez S, Tarquino D. Síndrome de Cushing exógeno de difícil diagnóstico. Acta Med Colomb [Internet]. 2020 [citado el 15 de Marzo del 2022]; 45(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36104/amc.2020.1500>
42. Torres A, Álvares M, Semper A, Torres A, Otero G. Síndrome de privación glucocorticoidea. A propósito de un caso. Rev Med Electrón [Internet]. 2019 [citado el 15 de Marzo del 2022];41(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000100180
43. Mamani L, Chura S, Alejo H, Loza M, Fernández G. Vista de Síndrome de Cushing por consumo excesivo de corticoesteroides. CurrOpinNur Res [Internet]. 2021 [citado el 18 de Marzo del 2022]. 3(1):16–26. Disponible en: <http://190.181.40.248/index.php/CONR/article/view/682/666>
44. Barbero N, Gómez L. Uso de esteroides en neuro oncología. Rev Neurol [Internet]. 2019. [citado el 18 de Marzo del 2022];68(9):389–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6809.2019083>
45. García Valle S. Factores de riesgo de no adherencia al tratamiento en pacientes mayores de un núcleo rural. Rev OFIL·ILAPHAR [Internet]. 2020 [citado el 18 de Marzo del 2022]. 30(2):115–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/s1131-94292020000200010>
46. Ortega J, Sánchez D, Rodríguez Ó, Ortega J. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Acta méd Grupo Ángeles [Internet]. 2018 [citado el 2 de Marzo del 2022]. 16(3):226–32. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226

47. Mercedes C, Bertoli A. Riesgo de fracturas en pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con corticoides orales crónicos. Rev. Methodo [Internet]. 2021. [citado el 18 de Marzo del 2022]. 6(1):06-12. Disponible en: [https://doi.org/10.22529/me.2021.6\(1\)03](https://doi.org/10.22529/me.2021.6(1)03)
48. Rodríguez Carranza R. Prednisona: Corticosteroides - Antiinflamatorios. In: Vademécum Académico de Medicamentos [Internet]. 6th ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana Editores S. A. de C. V.s; 2013. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90374462>
49. Mora Quesada S. Manual de productos farmacéuticos MPF. Curridabat, Costa Rica: Stanley Quesada Mora; 2017.
50. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Madrid. Sociedad Española de Reumatología [Internet]. 2019. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/06/gpc_582_artritis_reumatoide_rapida.pdf
51. Xibillé D, Pérez M, Carrillo S, Álvarez E, Aceves F, Ocampo M, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatol Clín (Engl Ed) [Internet]. 2019 [citado el 6 de Junio del 2022];15(1):3–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.03.011>
52. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Metilprednisolona [Internet]. Asociación Española de Pediatría. 2015 [citado el 6 de Junio del 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/metilprednisolona>
53. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Deflazacort [Internet]. Asociación Española de Pediatría. 2015 [citado el 6 de Junio del 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/deflazacort>

54. Sánchez Flores F. Fundamentos Epistémicos de la Investigación Cualitativa y Cuantitativa: Consensos y Disensos. Rev Digit Investig Docencia Univ [Internet]. 2019[citado el 10 de Junio del 2022];101–22. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/ridu/v13n1/a08v13n1.pdf>
55. Sampieri R, Torres C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México: McGraw Hill Interamericana Editores; 2018.
56. Oñatibia A, Aizpurua X, Malet A, Gastelurrutia M, Goyenechea E. El papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación: revisión sistemática exploratoria. Ars Pharm [Internet]. 2021 [citado el 10 de Julio del 2022];62(1):15–39. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942021000100015
57. Solís U, Calvopiña S, Martínez J. Afectación neuropsiquiátrica en las enfermedades reumáticas. Rev cuba med mil [Internet]. 2018 [citado el 20 de Junio del 2022];47(2):0–0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572018000200007&lng=pt&nrm=iso
58. Larrosa M, Inoriza J, Valls R, Armengol E, Nolla J, Coderch de Lassaletta J, et al. Prevalencia de las enfermedades reumáticas en el Baix Empordà. Reumatol Clin [Internet]. 2021 [citado el 20 de Junio del 2022]; 1-6 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2021.07.006>
59. García de Yébenes MJ, Loza E. Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio-sanitario. Reumatol Clin [Internet]. 2018 [citado el 20 de Junio del 2022]; 14:3–6. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-artritis-reumatoide-epidemiologia-e-impacto-articulo-X1699258X18628548>
60. Fraenkel L, Bathon J, England B, St. Clair W, Arayssi T, Carandang K, et al. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis [Internet]. 2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.24596>
61. Waljee A, Rogers M, Lin P, Singal A, Stein J, Marks R, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based

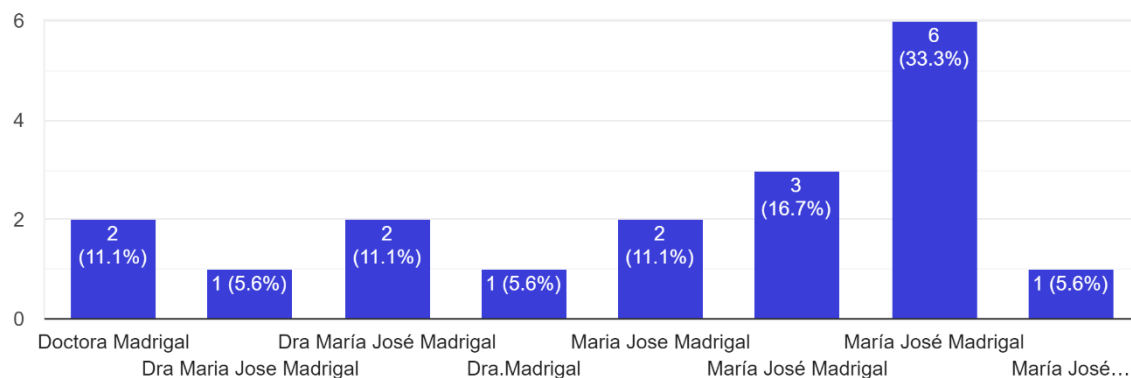
- cohort study. *BMJ* [Internet]. 2017. [citado el 18 de Marzo del 2022]. 357:1415. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j1415>
62. Costello R, Patel R, Humphreys J, McBeth J, Dixon W. Patient perceptions of glucocorticoid side effects: a cross-sectional survey of users in an online health community. *BMJ Open* [Internet]. 2017. [citado el 18 de Marzo del 2022]. 7(4) 1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014603>
63. Benítez S, Aveiro A. Complications of long-term use of corticosteroids: Iatrogenic Cushing. *Rev virtual Soc Paraguaya Med Interna* [Internet]. 2018 [citado el 21 de Junio del 2022];5(2):30–7. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932018000200030
64. Sendrasoa F, Ranaivo I, Rahevivo A, Rapelanoro F, Ramarozatovo L. Adverse Effects of Long-Term Oral Corticosteroids in the Department of Dermatology, Antananarivo, Madagascar. *Clin CosmetInvestigDermatol* [Internet]. 2021. [citado el 18 de Marzo del 2022]. 14:1337–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S332201>
65. Ugarte M, Zuloaga M, Vergara M, Díaz P, González D, García M. Conocimiento de los pacientes sobre su medicación crónica. *Farm Com.* [Internet]. 2018. [citado el 21 de Junio del 2021]; 10 (suplemento 1):194. Disponible en: <https://www.farmaceuticoscomunitarios.org/es/journal-article/conocimiento-pacientes-sobre-su-medicacion-cronica>
66. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino I. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. *Ars Pharm* [Internet]. 2018. [citado el 21 de Junio del 2022];59(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i4.7357>
67. Ortega M., Moreno J, Valdivieso S, Cango C, Montoya K, Jaya D, et al. Adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas. *PortalesMedicos.* [Internet]. 2020. [citado el 21 de Junio del 2022]; 15(19) Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/adherencia-al-tratamiento-en-enfermedades-cronicas/>
68. Yao T, Huang Y, Chang S, Tsai S, Wu A, Tsai H. Association between oral corticosteroid bursts and severe adverse events: A nationwide population-based cohort study: A nationwide population-based cohort study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021.

- [citado el 17 de Marzo del 2022] 73(5):325–30. Disponible en: <https://tangscinical.com/wp-content/uploads/2020/09/SteroidBurst1.pdf>
69. Rice J, White A, Scarpati L, Wan G, Nelson W. Long-term systemic corticosteroid exposure: A systematic literature review. *Clin Ther* [Internet]. 2017. [citado el 17 de Marzo del 2022] 39(11):2216–29. Disponible en: [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(17\)30985-2/pdf](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(17)30985-2/pdf)
70. Noetzelin S, Breville G, Seebach JD, Gastaldi G. Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2022 [citado el 18 de Marzo del 2022] 152(1–2). Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2022.w30088>

ANEXOS

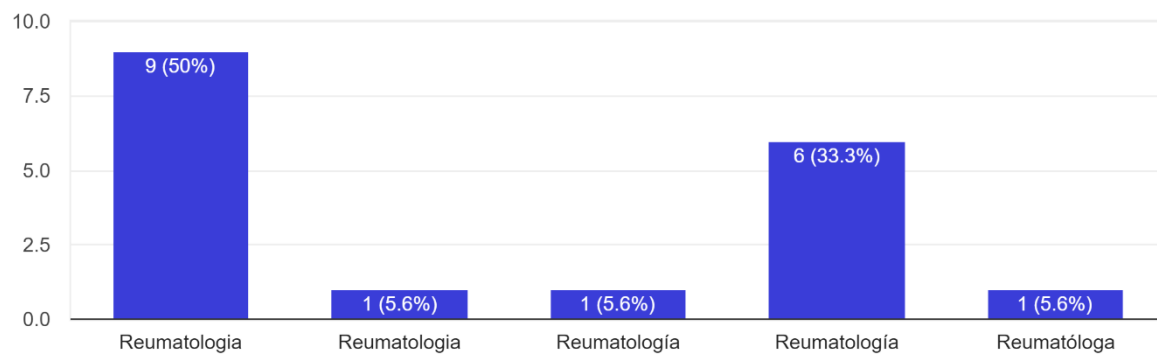
Anexo 1. Recopilacion de datos del formulario de Google forms sin alteraciones

Pregunta 1. Nombre del Médico



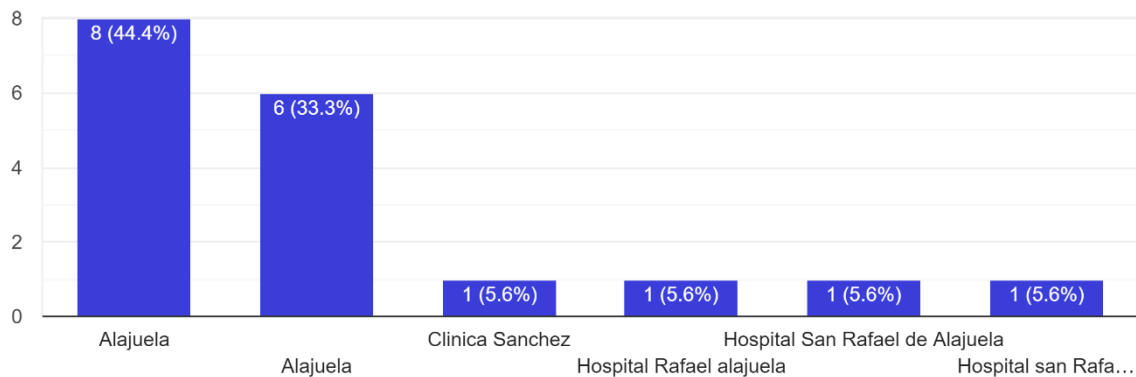
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 2. Especialidad



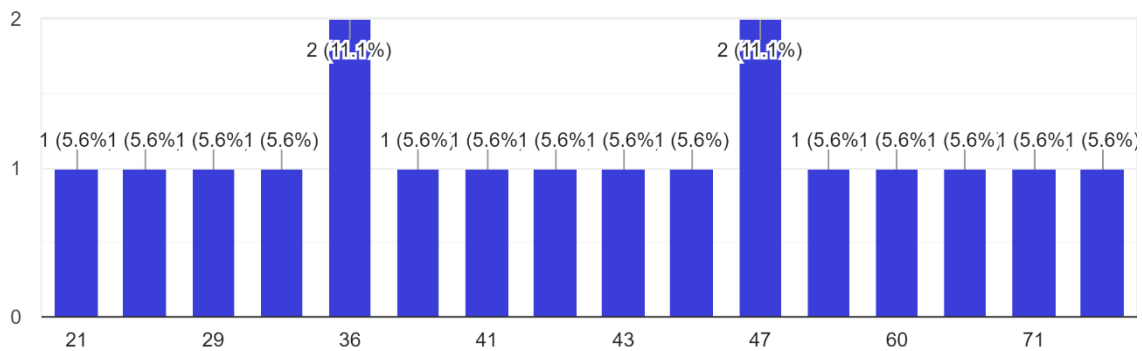
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 3. Lugar de Atención



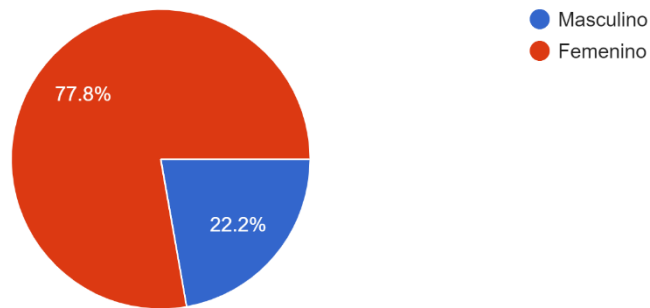
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 4. Edad del paciente



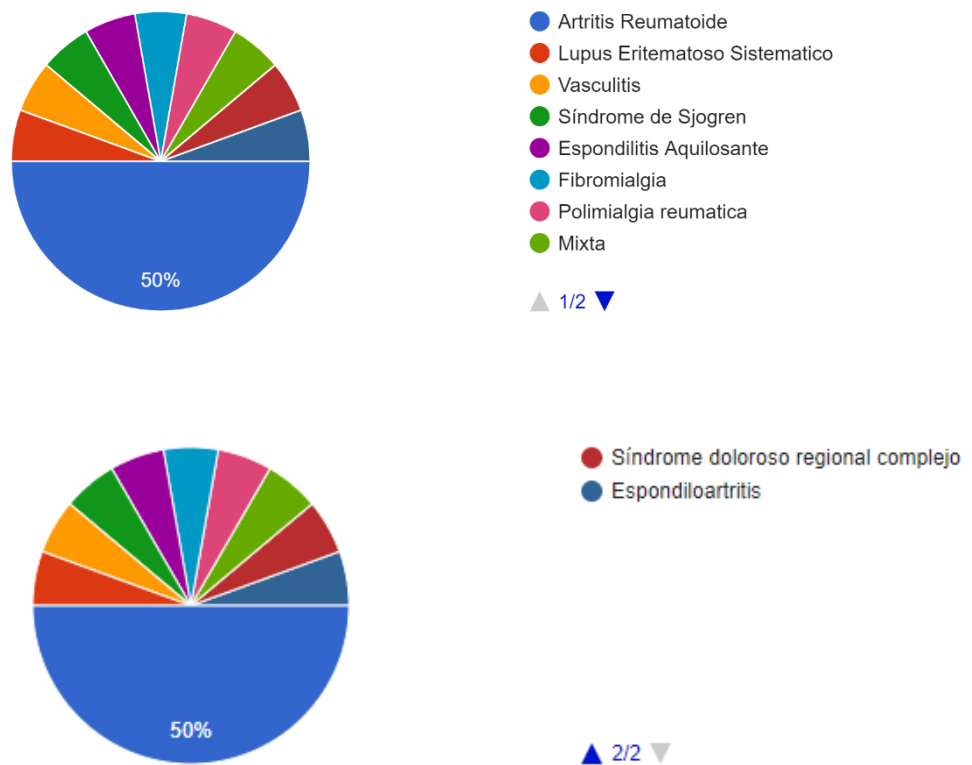
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 5. Género



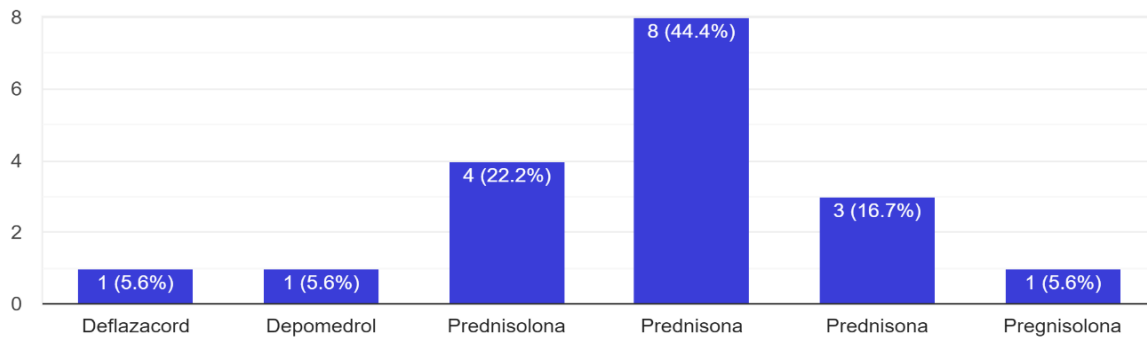
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 6. Patología



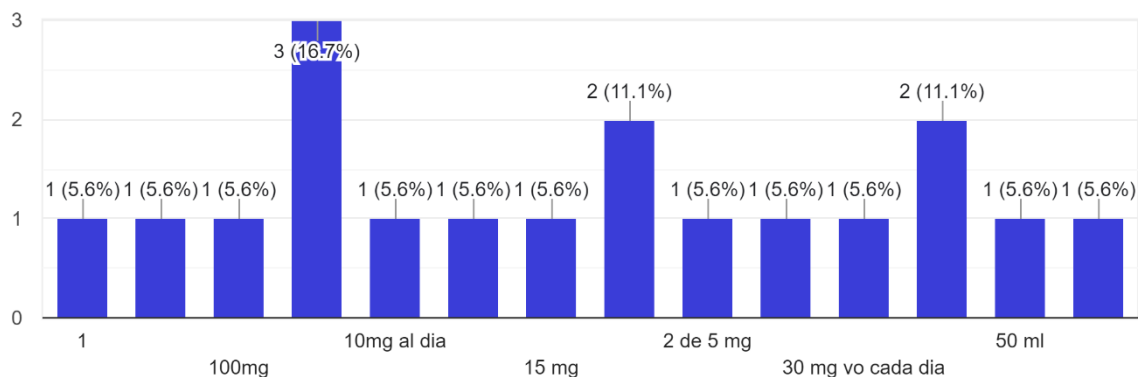
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 7. Corticosteroide utilizado



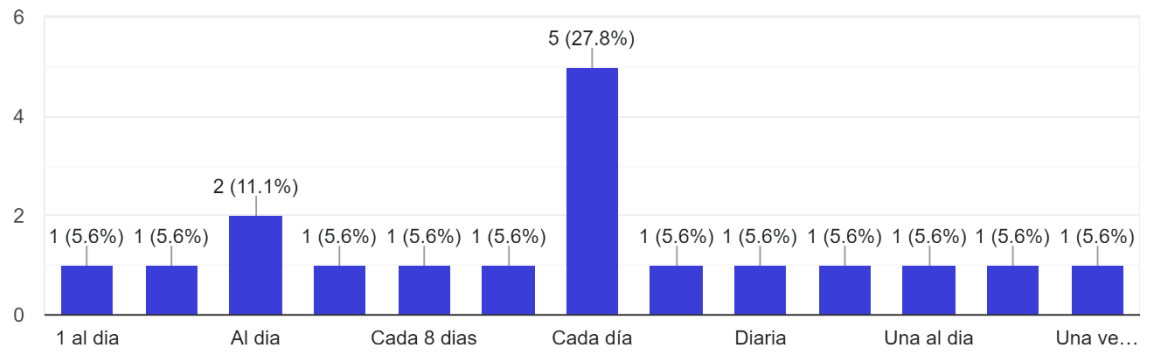
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 8. Dosis



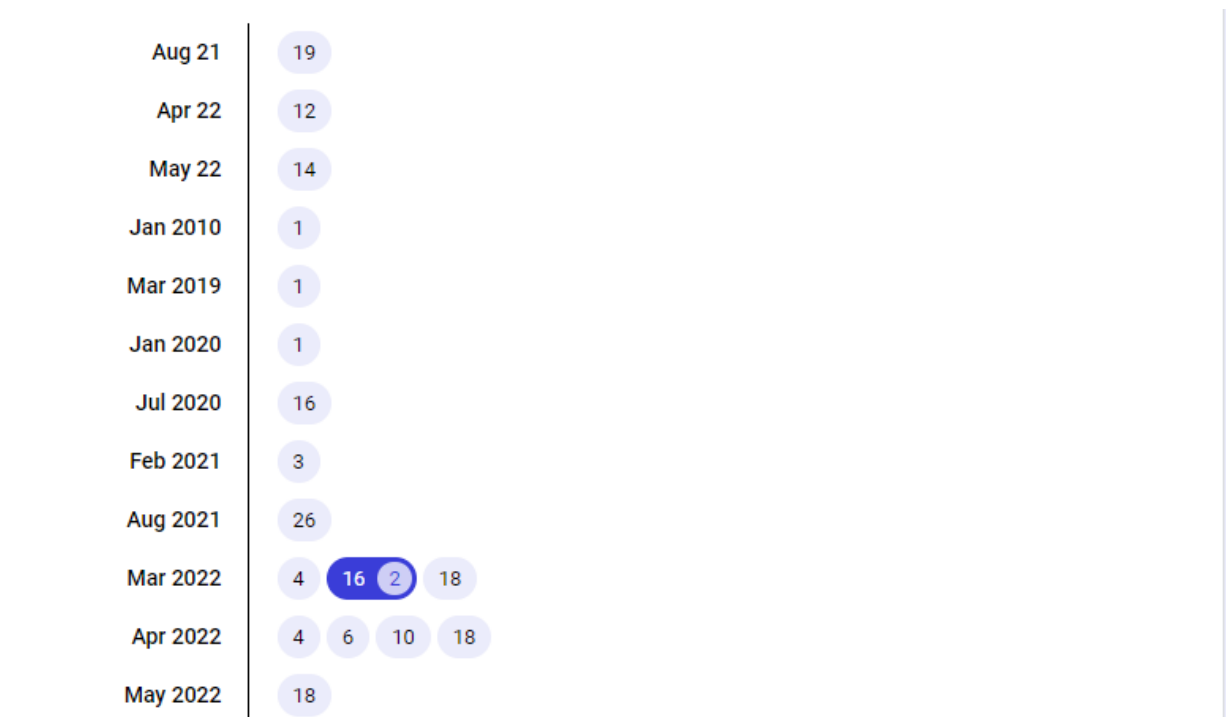
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 9. Frecuencia



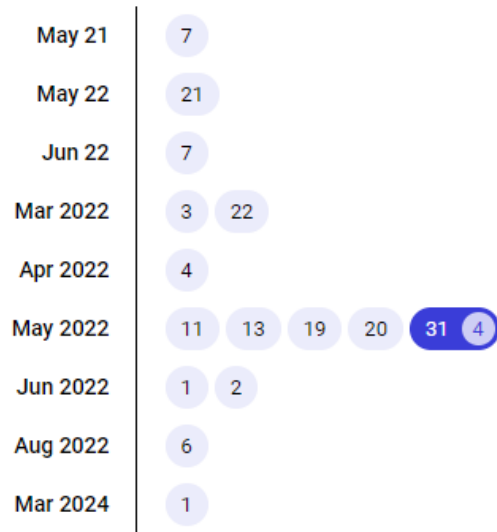
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 10. Fecha de inicio de la terapia



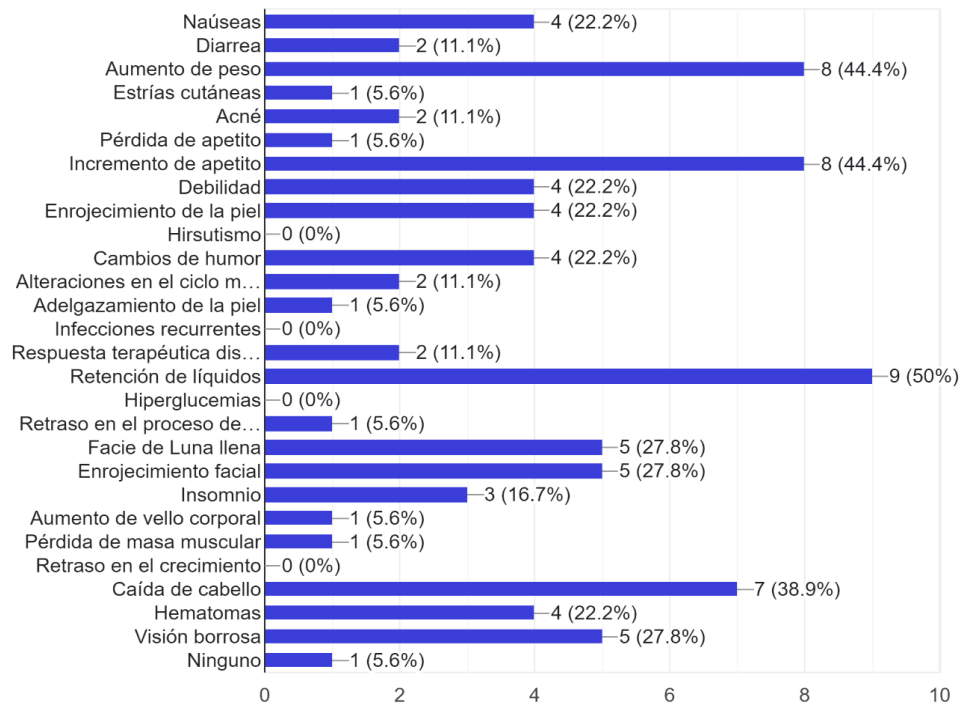
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 11. Fecha de finalización de la terapia



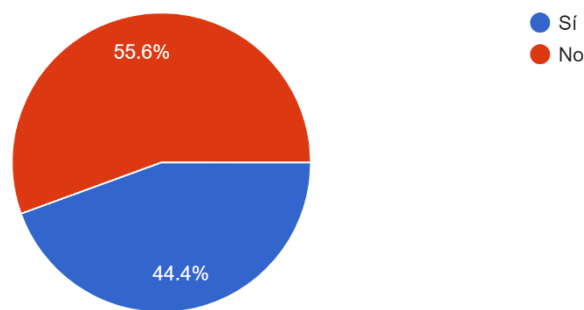
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 12. Reporte de efectos adversos relacionados con la terapia establecida
Marque las reacciones adversas que ha manifestado el paciente durante su tratamiento



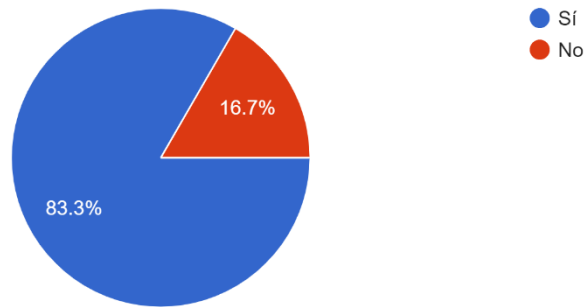
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 13, ¿Considera que estos efectos adversos intervienen en la adherencia que tiene el paciente a su tratamiento?



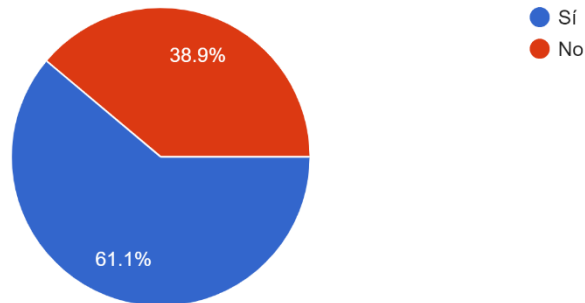
Fuente: recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 14. ¿Considera que estos efectos son importantes y requieren ser notificados con el fin de dar un seguimiento de estos?



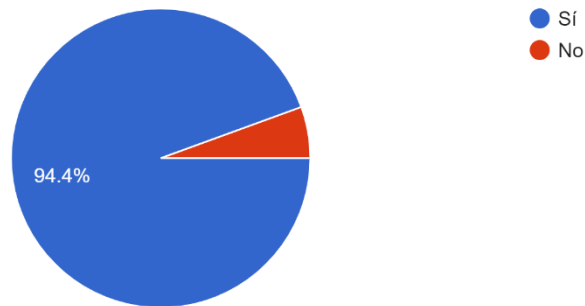
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 15. Durante el tratamiento, ¿el paciente ha tenido dudas acerca del mecanismo de acción del medicamento utilizado y por qué ocasiona estas reacciones adversas?



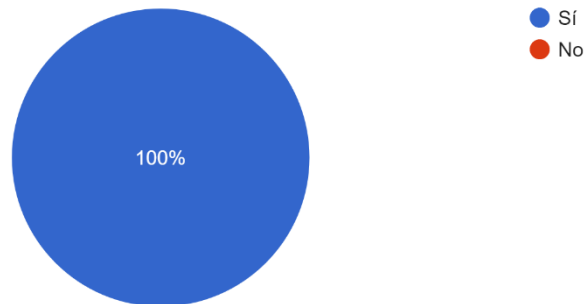
Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 16. ¿Considera necesario que además de la atención del médico, se brinde atención farmacéutica a los pacientes para solucionar problemas relacionados con los efectos adversos que presenta esta terapia?



Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Pregunta 17. ¿Considera que elaborar un plan de trabajo en conjunto con el médico y el farmacéutico brindaría un mayor apoyo en la toma de decisiones, así como en la forma de intervenir en el proceso de tratamiento del paciente?



Fuente: Recuperado del formulario de Google Forms.

Anexo 2. Propuesta de protocolo para el seguimiento de efectos adversos relacionados con la terapia con corticosteroides

Protocolo para el seguimiento de efectos adversos y adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas

Objetivo. Determinar la importancia de la intervención farmacoterapéutica con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas. **Metodología.** Se realizó una investigación de tipo mixta, con un diseño DEXPLoS, la cual incluye una revisión bibliográfica exhaustiva con información actualizada acerca de las alteraciones que ocasiona el uso de corticosteroides, además, se tomaron en cuenta los resultados obtenidos por medio de 15 pacientes que tenían tratamiento con corticosteroides. **Resultados.** Los pacientes tratados con medicamentos corticosteroides reportaron una incidencia elevada de efectos adversos, con alteraciones endocrinas, cutáneas, gastrointestinales, osteoporosis. La educación al paciente acerca de su tratamiento es fundamental para evitar que los efectos adversos relacionados con su terapia afecten la adherencia. Las intervenciones farmacéuticas pueden realizarse directamente con el paciente, cuando no sea necesario modificar aspectos esenciales de la farmacoterapia, sino solo cuando se precisan cambios en su comportamiento y también pueden realizarse en conjunto con el médico tratante. **Conclusión.** La implementación de una herramienta que ayude al médico y al farmacéutico en el seguimiento de efectos adversos relacionados con la terapia brindará un mayor apoyo al paciente y ayudará en la toma de decisiones relacionadas con su terapia, con el fin de evitar y disminuir los problemas relacionados con medicamentos.

Ariany Calderon Rojas

Universidad Internacional de las Américas, Facultad de Farmacia

INTRODUCCIÓN

Las terapias con corticosteroides son utilizadas en el tratamiento de diversas enfermedades. Algunas requieren de su administración por periodos prolongados de tiempo, como las terapias para pacientes con enfermedades reumáticas; en estas situaciones hay una mayor prevalencia de efectos adversos que pueden llegar a afectar la adherencia hacia el tratamiento.

Las enfermedades reumáticas afectan el sistema musculoesquelético y el tejido conectivo; en muchas ocasiones hay compromiso sistémico multiorgánico a causa de problemas autoinmunes. Son patologías caracterizadas por dolor, inflamación crónica, alteración de la capacidad funcional y deterioro de la calidad de vida¹.

El seguimiento farmacoterapéutico brinda una asistencia que involucra al farmacéutico y al equipo médico en el manejo, detección y evolución de problemas relacionados con el uso de los medicamentos, con el fin de evitar o disminuir el impacto durante el tiempo que el paciente

requiera de su uso, tomando como referencia la evolución de la enfermedad, farmacoterapia utilizada y necesidades específicas del paciente².

Es necesario monitorizar la prevalencia de efectos adversos y realizar una intervención farmacoterapéutica integral, que facilite un buen control, brinde seguimiento y acompañamiento farmacológico al paciente y al médico tratante, mediante la implementación de un protocolo para el seguimiento de efectos adversos relacionados con esta terapia.

El objetivo general de la investigación es determinar la importancia de la intervención farmacoterapéutica con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas. Se fijan como objetivos específicos: identificar el papel del fármaco en la educación al paciente acerca de los efectos beneficiosos y adversos de su tratamiento, analizar el grado de adherencia al tratamiento de los pacientes tratados con corticosteroides, elaborar un protocolo con el fin de dar seguimiento a los efectos adversos y la adherencia al tratamiento con corticosteroides en pacientes con enfermedades reumáticas

2.1 GLUCOCORTICOIDES

Son fármacos con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Su mecanismo de acción es complejo, actúan inhibiendo la producción de ácido araquidónico, por lo tanto, no hay producción de prostaglandinas inflamatorias, inhiben los sistemas inmunitarios, innato y adquirido³.

Figura 1. Relación potencia, dosis, y vida media de glucocorticoides

Glucocorticoide	Potencia Glucocorticoide	Potencia Mineralocorticoide	Dosis Equivalente (mg)	Vida media(Min)
Acción corta (8 - 12 hrs.)				
Cortisol	0.8	0.8	25	80 – 120
Cortisona (inactiva)	1	1	20	80 – 120
Hidrocortisona*	0.8	0.8	25	80-120
Acción intermedia (12 - 36 hrs.)				
Prednisolona	4	0.25	5	120 – 200
Prednisona (inactiva)	4	0.25	5	130 – 300
Metylprednisolona	5	<0.01	4	130 - 180
Deflazacort	5	<0.01	4	130 - 180
Triamcinolona	5	0	4	120 - 180
Acción prolongada (12 - 36 hrs.)				
Betametasona	30 - 40	<0.01	0.75	130 - 330
Dexametasona	25	<0.01	0.6	150 - 270

* Químicamente idéntica a la cortisona

Fuente: Recuperado a partir de la referencia⁴.

2.2 EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA TERAPIA CON CORTICOSTEROIDES

Los glucocorticoides son medicamentos con un elevado perfil de efectos adversos. Entre los más importantes derivados de la terapia a largo plazo con corticosteroides está el síndrome de Cushing; también se pueden presentar reacciones gastrointestinales, inmunosupresoras, cardiovasculares, alteraciones visuales y osteoporosis⁵.

La prevalencia de efectos adversos se incrementa al mantener un consumo prolongado de corticosteroides, en este caso, por prescripción médica. Es necesario identificar estos efectos no deseados a tiempo, ya que pueden influir en la adherencia que el paciente tenga al medicamento, así como en su salud.

Con el fin de identificar y disminuir los problemas relacionados con medicamentos (PRM), es fundamental brindarle al paciente un seguimiento farmacoterapéutico, mediante la atención farmacéutica. La responsabilidad del farmacéutico sobre la obtención de resultados óptimos de la farmacoterapia debe realizarse en colaboración con el resto de los profesionales de la salud, y no de forma aislada, principalmente con médicos, otros profesionales de salud y con el propio paciente⁶.

2.2.1 ALTERACIONES ENDOCRINAS

Una de las principales manifestaciones de alteraciones endocrinas es el síndrome de Cushing. Esto se da por un consumo inadecuado, excesivo y en forma crónica de los glucocorticoides exógenos, lo cual provoca un hiper cortisolismo. Además, síntomas como obesidad central con acumulación de grasa supraclavicular, grasa cervical, piel fina y adelgazada, estrías violáceas, debilidad muscular, pérdida de masa muscular, fatiga, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, acné, hirsutismo, alteraciones del ciclo menstrual, depresión, irritabilidad emocional, alteraciones del sueño y déficits cognitivos⁷.

Los corticoides constituyen la causa más frecuente de hiperglucemia y diabetes secundaria a fármacos. Esto ocurre por una reducción de la captación de glucosa por resistencia a la insulina tanto a nivel hepático como periférico y causa a su vez, inhibición de la secreción de la insulina⁸.

Recomendaciones de seguimiento farmacoterapéutico

1. El farmacéutico debe evaluar, en conjunto con el médico, si el paciente requiere dosis elevadas de corticosteroides por un periodo prolongado de tiempo. En caso de que sea necesario, se debe considerar que el paciente tome una dosis óptima, con el fin de disminuir las alteraciones endocrinas. Se debe intentar administrar esteroides durante el período más breve posible.
2. En el caso de que el paciente ya presenta manifestaciones relacionadas con el síndrome de Cushing exógeno y las notifique al farmacéutico, se debe notificar al médico para evaluar si es necesaria una disminución del corticosteroide administrado en su dosis y frecuencia. Esta debe realizarse siempre bajo indicación médica y de forma paulatina.

3. Se debe considerar con el médico que los mecanismos son dosis-dependientes, por lo que a mayor dosis de corticoide existirá mayor resistencia a la insulina y mayor inhibición de su secreción; así como también tiempo-dependientes, a mayor tiempo de uso, mayor probabilidad de desencadenar estos mecanismos. Es necesario considerar si el paciente presenta factores que incrementan el riesgo de desarrollar hiperglucemias, como lo es el sedentarismo, IMC: $> 27 \text{ kg/m}^2$, glucosa alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa, antecedentes de diabetes gestacional.
4. Se debe llevar un control de las glucemias del paciente, ya que en pacientes con diabetes preexistente hay un aumento rápido de los niveles de glucemia y hasta en un 50-70% en pacientes sin diabetes conocida, mayormente en pacientes de edad avanzada, con mayor duración del tratamiento, con elevación de proteína C reactiva (PCR), obesidad abdominal o historia familiar de diabetes.
5. En caso de pacientes sin diabetes previa, cuando se administran glucocorticoides a dosis bajas y las glucemias preprandiales son $< 200 \text{ mg/dl}$, se puede mantener tratamiento con hipoglucemiantes orales. En el caso de tratamiento con corticoides de vida media intermedia en dosis matutina, fármacos de tipo incretina y las glinidas, son más recomendables respecto a las sulfonilureas, debido al riesgo de hipoglucemia nocturna, se debe evaluar en conjunto con el médico.
6. En los casos en que la hiperglucemia haya sido inducida por glucocorticoides de acción intermedia en 2 o más dosis diarias, o por administración de corticoides de vida media larga, las sulfonilureas se podrían considerar como opción terapéutica por su efecto hiperglucemiante de 24 horas, y se debe evaluar en conjunto con el médico⁸.

2.2.2 ALTERACIONES GASTROINTESTINALES

Los efectos gastrointestinales que ocasionan los esteroides se deben a una alteración en proliferación celular, migración, diferenciación, formación de nuevo epitelio, así como a la alteración en la formación de la matriz celular. Puede ocasionar úlcera péptica (0,4-1,8 % de los casos), hemorragia digestiva (1,05-3,38), pancreatitis (1,27-1,84 vs no usuarios de GC), esteatosis hepática⁹.

Recomendaciones de seguimiento farmacoterapéutico

1. Valorar si el paciente presenta algún factor de riesgo que incrementa la posibilidad de desarrollar problemas gastrointestinales, como edad avanzada, antecedentes de enfermedades gastrointestinales, uso de AINEs.
2. En caso de que el paciente indique un uso conjunto con AINES, se debe indicar que existe un riesgo 4 veces mayor de desarrollar úlcera péptica, así como con el uso concomitante de Aspirina, en pacientes con dosis altas acumuladas, y dosis de prednisona mayor a $> 7,5 \text{ mg/día}$. Por lo tanto, se debe dar un seguimiento en conjunto con el médico para evitar estas manifestaciones.

3. Con el fin de disminuir el impacto a nivel gastrointestinal, se puede recomendar la utilización de un protector gástrico como inhibidor de la bomba de protones en pacientes con alto riesgo.

2.2.3 ALTERACIONES CUTÁNEAS

Las alteraciones cutáneas se dan a causa de una menor proliferación de fibroblastos y queratinocitos, una alteración en procesamiento de colágeno, una menor expresión de proteínas y lípidos en la matriz, así como disminución del factor de crecimiento de queratinocitos. Pueden manifestarse como fragilidad capilar, dermatitis perioral, equimosis, adelgazamiento, atrofia, prurito, cicatrización alterada, estrías pigmentadas, cara de luna llena, acné⁹.

Recomendaciones de seguimiento farmacoterapéutico

1. Realizar un análisis del perfil clínico del paciente; si presenta factores de riesgo como edad, o enfermedades como diabetes se debe considerar la terapia con corticosteroides.
2. Los pacientes con dosis de prednisona mayores a 7,5-10mg/día tienen mayor riesgo de presentar alteraciones cutáneas, por lo cual es necesario brindarles un seguimiento continuo e indicarles que notifiquen al farmacéutico en caso de manifestar alguna de estas. Analizar el riesgo-beneficio y considerar una disminución de dosis en caso de que los efectos adversos intervengan directamente en la adherencia.
3. Como recomendación no farmacológica, se le señala al paciente mantener la piel siempre hidratada, tomar agua y una dieta balanceada. Además, no exponerse al sol y usar protección solar durante el día.

2.2.4 OSTEOPOROSIS

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es la causa más común de osteoporosis secundaria. Afecta con mayor frecuencia las áreas de hueso trabecular (columna lumbar y fémur proximal). Las fracturas pueden ocurrir en aproximadamente el 30-50% de los pacientes que reciben corticoides de manera prolongada¹⁰.

Recomendaciones de seguimiento farmacoterapéutico

1. Se ha demostrado que el tratamiento prolongado con 2,5-5 mg diarios de prednisolona eleva el riesgo de fractura vertebral y de cadera. Se debe realizar un seguimiento en estos pacientes, implementar un adecuado consumo de calcio (1000-1200 mg/d) y vitamina D (600- 800 UI/D).
2. Iniciar tratamiento profiláctico para la prevención de fracturas en pacientes con dosis mayores de 2,5 mg/día de prednisona durante más de 3 meses y en pacientes con riesgo alto e individualizar en pacientes con riesgo moderado.
3. Realizar evaluación:

- Estado nutricional
- Factores de riesgo
- Valores de calcio, fósforo, albúmina, y creatinina sérica
- Marcadores de resorción y formación ósea
- Biometría hemática

4. Analizar los factores de riesgo del paciente durante el seguimiento farmacoterapéutico. Evaluar historia personal de fractura, fumador actual, bajo peso, edad avanzada, ingesta baja de calcio, poca actividad física, alcoholismo, caídas recientes, déficit visual, enfermedades crónicas, niveles de densidad ósea disminuidos.

5. Se debe hacer una densitometría ósea o realizar una estimación del riesgo de fracturas como el FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), antes de iniciar la terapia en todos los pacientes que van a comenzar o a recibir GC por más de 3 meses.

Figura 2. Factores con alto riesgo de fracturas en enfermedades reumáticas

<p>Factores asociados a ARF</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad >70 años ✓ Fractura por fragilidad previa (sintomática o asintomática) ✓ DMO baja (T-score <3) ✓ Antecedente materno de fractura de cadera ✓ Toma de corticoides ≤7,5 mg/día durante más de 3 meses ✓ Bajo peso (IMC <19 kg/m²)
<p>Situaciones especiales y comunes en pacientes reumatológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Enfermedad inflamatoria crónica con actividad persistente ✓ Polimialgia reumática y/o arteritis de células gigantes ✓ Trasplante (distinguiendo entre el pre-trasplante y post-trasplante) ✓ Utilización frecuente de tratamientos que inducen osteoporosis
<p>ARF en pacientes con enfermedades reumatológicas</p> <p>Osteoporosis inducida por glucocorticoides</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Dosis diaria de corticoides superiores a 15 mg ✓ Tiempo de tratamiento superior al año <p>Artritis reumatoide:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mujer postmenopáusica (especialmente con más de 65 años) ✓ DMO similar al riesgo de osteoporosis postmenopáusica ✓ Tratada con corticoides a dosis superiores a 15 mg/día ✓ Índice de discapacidad alto ✓ Enfermedad extendida ✓ Poca actividad física <p>Espondilitis anquilosante:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pacientes con una enfermedad de más de 10 años de evolución ✓ Varón >30 años, tratado con corticoides ✓ Acusada pérdida de DMO en los primeros 5 años, con una enfermedad extendida ✓ Episodios de lumbalgia en los últimos 6 meses ✓ Enfermedad inflamatoria intestinal asociada <p>Lupus eritematoso sistémico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mujer postmenopáusica, con una enfermedad de larga evolución ✓ Inicio después de los 30 años ✓ Poco expuesta al sol ✓ Utiliza filtros solares ✓ DMO baja en cadera <p>Esclerosis sistémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad >50 años ✓ Mujer ✓ Menopausia precoz ✓ Índice de masa corporal <25 ✓ Uso de corticoides sistémicos <p>Polimialgia reumática/arteritis de células gigantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad >60 años ✓ Limitación funcional (poca actividad física) ✓ Uso de corticoides sistémicos (dosis acumulada elevada) ✓ Disminución de la fuerza ✓ DMO reducida

Fuente: Recuperado a partir de la referencia¹⁰.

3.1 RETIRADA DE CORTICOSTEROIDES

El tratamiento con glucocorticoides inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Se puede detectar la atrofia de la corteza suprarrenal después de unas semanas de tratamientos debido a la falta del efecto trófico de la adrenocorticotropina (ACTH).

- En presencia de efectos secundarios graves relacionados con la terapia con esteroides, se debe intentar administrarlos durante el período más breve posible y la retirada debe iniciarse lo antes posible.
- La enfermedad subyacente puede reactivarse durante la abstinencia de glucocorticoides, lo que podría ocasionar la necesidad de reintroducción de la terapia con glucocorticoides.

- El paciente debe ser controlado periódicamente durante la abstinencia e incluso después de su finalización. Por la posibilidad de reactivación de la enfermedad, la retirada solo se puede realizar con la cooperación del médico tratante.
- En vista de los graves efectos secundarios de la terapia con esteroides, se debe intentar administrar esteroides durante el período más breve posible y la retirada debe iniciarse lo antes posible¹¹.

4.1 Pasos para brindar un adecuado seguimiento farmacoterapéutico

1. Ofrecer el servicio al paciente

Indicarle al paciente cómo es el proceso, para qué es, qué se pretende conseguir y sus características.

2. Entrevista inicial

- Conocer datos personales y antecedentes del paciente.
- Medicamentos que utiliza o ha utilizado. (nombre del medicamento, quién se lo ha prescrito, fecha de prescripción y dispensación, fecha de inicio del tratamiento, pauta prescrita y la utilizada por el paciente, conocimiento del tratamiento y condiciones de conservación, así como la adherencia al tratamiento).
- Enfermedades que padece y el grado de conocimiento y preocupación.

3. Elaboración del estado de situación

Se debe relacionar cada medicamento con la enfermedad o problema de salud referido.

4. Fase de estudio

Identificación de resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y problemas relacionados con los medicamentos (PRM).

5. Fase de evaluación

- Clasificación de RNM según necesidad, efectividad y seguridad.
- Clasificación de PRM según una administración errónea del medicamento, contraindicación, error en dosis, pauta y duración del tratamiento, errores de prescripción, incumplimiento del tratamiento, problemas de adherencia, prevalencia de efectos adversos.

6. Intervención farmacéutica

Las intervenciones farmacéuticas pueden realizarse directamente con el paciente, en casos que no sea necesario modificar aspectos esenciales de la farmacoterapia, solo cuando se precisan cambios en su comportamiento (no adherentes al tratamiento, o

cuando no se ha comprendido bien aspectos relacionados con el proceso de uso del medicamento como la dosis, pauta, duración o conservación de los medicamentos).

También pueden realizarse en conjunto con el médico tratante, cuando se requiera una modificación en la terapia establecida.

Se pueden realizar mediante la facilitación de información, ofreciendo educación sanitaria, derivando al médico comunicando las RNM y PRM, proponiendo cambios en el tratamiento y notificando a farmacovigilancia

7. Evaluación de los resultados de la intervención

Aceptación de la intervención farmacéutica propuesta por parte del paciente o el médico.

8. Registro

El procedimiento debe realizarse de forma documentada. Deben registrarse los diferentes indicadores de proceso y de resultado; si es posible, demostrar la efectividad del servicio brindado¹¹.

CONCLUSIONES

El uso de corticosteroides en altas dosis y por periodos prolongados de tiempo pueden provocar diversos efectos adversos, entre ellos, alteraciones endocrinas, gastrointestinales, cutáneas y osteoporosis.

Las técnicas para realizar seguimiento farmacoterapéutico permiten al farmacéutico intervenir en la adherencia del paciente al tratamiento.

La implementación de un protocolo para el seguimiento de efectos adversos relacionados con el tratamiento con corticosteroides brindará un mejor apoyo en las intervenciones farmacoterapéuticas y en la toma de decisiones por parte del médico tratante y el farmacéutico.

REFERENCIAS

1. Londoño J, Peláez I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda J, et al. 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. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2018 [citado el 5 Febrero del 2022]; 25(4):245–56. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v25n4/0121-8123-rcrc-25-04-00245.pdf>
2. Chamorro C, García L. Seguimiento Farmacoterapéutico de la dexametasona en usuarios atendidos en las boticas del sector Huáscar en el distrito de San Juan de

- Lurigancho, 2021. [Tesis para Título de profesional Químico Farmacéutico]. Huancayo – Perú. Universidad Roosevelt. 2021.
3. Saadoun D. Corticoterapia sistémica. EMC - Tratado Med [Internet]. 2020 [citado el 2 de Marzo del 2022] ;24(1):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(20\)43348-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(20)43348-3)
 4. Gómez S, Gutiérrez Á, Valenzuela E. Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente. Rev cienc salud [Internet]. 2007 [citado el 18 Febrero del 2022];5(3):58–69. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56250306>
 5. Barbero N, Gómez L. Uso de esteroides en neurooncología. Rev Neurol [Internet]. 2019;68(9):389–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6809.2019083>
 6. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino I. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Ars Pharm [Internet]. 2018. [citado el 20 de Junio del 2022];59(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i4.7357>
 7. Mamani L, Chura S, Alejo H, Loza M, Fernández G. Vista de Síndrome de Cushing por consumo excesivo de corticoesteroides. CurrOpinNur Res [Internet]. 2021 [citado el 2 de Marzo del 2022]. 3(1):16–26. Disponible en: <http://190.181.40.248/index.php/CONR/article/view/682/666>
 8. Urquiza G, Arteaga R. Diabetes e hiperglicemia inducida por corticoides. Rev médica - Col Méd Paz [Internet]. 2017. [citado el 20 de Junio del 2022]; 23(1):60–8. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000100011
 9. Gutiérrez Restrepo J. Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides. Iatreia. [Internet] 2021 [citado el 5 febrero del 2022]; 34(2): 137-150. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v34n2/0121-0793-iat-34-02-137.pdf>
 10. Maldonado G, Messina O, Moreno M, Ríos C. Osteoporosis en enfermedades reumáticas e inducidas por glucocorticoides. Rev OsteoporosMetabMiner: [Internet] 2017. [citado el 5 de Febrero del 2022];9(1). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x201700010000>
 11. Zambrano N, Ratti A, Campoverde H, Cárdenas C. Tratamiento del síndrome de cushing iatrogénico: cuestiones de abstinencia de glucocorticoides. RECIAMUC [Internet]. 2020. [citado el 20 de Junio del 2022];4(4):170–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).noviembre.2020.170-179](http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).noviembre.2020.170-179)
 12. Sabater D, Silva M, Faus M. Método Dader. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición [Internet]. 2007. Disponible en: <https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>

Anexo 3. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor ¹ /Revista ² Año ³ /	Re ⁴	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia ⁵	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Escobar H, Flores A, Urina M. / Archvenezfarmacol / 2020	13	La importancia de la evaluación de la adherencia farmacoterapéutica en sujetos con enfermedad cardiovascular.	Estudio observacional transversal (RS con homogeneidad de estudios de casos y controles).	3	Población total 265 personas con enfermedad crónica.	El estudio observacional prospectivo transversal se llevó a cabo en una IPS de alta complejidad de Medellín, Colombia desde el 26 de marzo de 2018 al 30 de noviembre de 2019, en 265 personas con enfermedad cardiovascular para evaluar la adherencia farmacoterapéutica con las metodologías Dader.	El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia y los indicadores de falta de adherencia, por medio de un programa de seguimiento farmacoterapéutico de una cohorte de sujetos con enfermedad crónica. Se identificaron los factores asociados con mejoras en la adherencia y evitabilidad. Se lograron identificar los problemas relacionados con el medicamento, lo que permitió implementar estrategias para minimizar estos errores durante su tratamiento.

<p>Pérez A, Gea E, Roca A, Gil E, Pérez A. / Grupo Aula Médica / 2019</p>	<p>14</p>	<p>Integrating pharmacovigilance into the routine of pharmacy department: experience of nine years.</p>	<p>Estudio observacional longitudinal.</p>	<p>3</p>	<p>Población total personas. Se evaluaron 2,436 pacientes.</p>	<p>Se realizó un estudio observacional longitudinal, por parte del Departamento de Farmacia del Hospital NostraSenyora de Meritxell, en el Principado de Andorra durante el año 2008 al 2016, en el que registran el proceso de farmacovigilancia por medio de estudios prospectivos notificación retrospectiva, intensiva y espontánea de pacientes hospitalizados y ambulatorios (Urgencias, hospital de día, consultas externas y residencias de mayores).</p>	<p>El estudio demostró que un total del 92,8 % de los eventos farmacológicos fueron notificados por los farmacéuticos y el 7,2 % por los médicos, enfermeros y técnicos, además, los principales grupos terapéuticos implicados en eventos adversos de medicamentos fueron agentes antineoplásicos (21,3%), antibacterianos (12,3%), antitrombóticos (7,7%), analgésicos (6,7%), corticoides (5,2%), psicofármacos (5,2%), diuréticos (4,9%), antivirales (4,9%), antiinflamatorios y antirreumáticos (4,2%), e inmunosupresores (3,3%). Se concluyó que la incorporación del programa de farmacovigilancia y seguimiento farmacoterapéutico, por parte del farmacéutico, aporta un valor añadido a la seguridad y farmacoterapia del paciente.</p>
---	-----------	---	--	----------	--	---	---

<p>Sanmartí R, Torneo J, Narváez J, Muñoz A, Garmendia E, Ortiz AM, et al./ ReumatolClín / 2018</p>	<p>36</p>	<p>Eficacia y seguridad de los glucocorticoides en la artritis reumatoide: revisión sistemática de la literatura.</p>	<p>Revisión Bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>N/A</p>	<p>Se realizó una revisión sistemática de la literatura con una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en Medline, Embase y Cochrane Library. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados en los que se analizaron la eficacia y la seguridad de los glucocorticoides en pacientes con artritis reumatoide.</p>	<p>Los resultados de la revisión determinaron que los glucocorticoides pueden mejorar la función y el dolor y de esta patología, aun sin existir un tratamiento estandarizado según dosis de inicio, desescalada y duración. Además, los acontecimientos adversos de estos fármacos son muy frecuentes, los cuales son dependientes de la dosis, de la gravedad, muchos de ellos leves. Por ello se realizaron 7 recomendaciones sobre el uso y la gestión del riesgo de los glucocorticoides.</p>
--	-----------	---	-------------------------------	----------	------------	--	--

<p>Torres A, Álvarez M, Semper A, Torres A, Otero G. / Rev Med Electrón / 2019</p>	<p>42</p>	<p>Síndrome de privación glucocorticoidea.</p>	<p>Estudio de caso individual</p>	<p>5</p>	<p>1 paciente.</p>	<p>Evaluación de un caso clínico, de una paciente femenina de 54 años de edad, con esteroides como tratamiento prolongado.</p>	<p>Se determinó que la paciente presentaba síntomas de privación corticoidea a causa de la retirada de esteroides en un tratamiento prolongado. Los síntomas incluyen dependencia física como anorexia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, astenia, cefalea, mialgias, artralgias, hipotensión postural, taquicardia, fiebre y descamación de la piel; además de dependencia psicológica, con cambios de humor y la labilidad emocional. Para evitar este síndrome se requiere una disminución gradual y paulatina de los glucocorticoides en pacientes con más de dos semanas de tratamiento.</p>
--	-----------	--	-----------------------------------	----------	--------------------	--	--

<p>García Valle S. / Rev OFIL·ILAPHAR / 2020</p>	<p>45</p>	<p>Factores de riesgo de no adherencia al tratamiento en pacientes mayores de un núcleo rural.</p>	<p>Mixto de enfoque cualitativo y cuantitativo.</p>	<p>4</p>	<p>115 hombres y 128 mujeres habitantes de un medio rural, portadores de procesos crónicos y que se encuentran en tratamiento con varios fármacos.</p>	<p>Se recolectaron datos de portadores de enfermedades crónicas, que se encuentran en tratamiento con varios fármacos. Los parámetros se recogieron mediante encuesta, valorando las características de los portadores, procesos médicos, tratamientos a los que están sometidos y respuesta a los distintos fármacos en el periodo que abarca desde el día 1 de septiembre de 2016 hasta el 30 de diciembre de 2018, con una duración de 2 años y 4 meses.</p>	<p>Determinaron que existe un riesgo de no adherencia cuanto mayor es el número de fármacos prescritos, en los tratamientos cada 8 horas y no significativo en las tomas únicas. Entre las causas de interrupción se encontró el olvido, la desconfianza, la mala tolerancia o cansancio del tratamiento. Se concluyó que las actuaciones serán más efectivas en intervenciones de forma personalizada.</p>
--	-----------	--	---	----------	--	---	---

Mercedes C, Bertoli A. / Rev. Methodo / 2021.	47	Riesgo de fracturas en pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con corticoides orales crónicos.	Estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles, analíticos.	3	110 pacientes mayores de 18 años, ambulatorios, con diagnóstico de enfermedades reumáticas en tratamiento con corticoides orales en la Clínica Universitaria Reina Fabiola.	Se evaluaron pacientes mayores de 18 años con enfermedades reumáticas y tratamiento con corticosteroides en dosis >5 mg de prednisona o equivalente por al menos tres meses, mediante revisión de historias clínicas en Clínica Universitaria Reina Fabiola.	Los diagnósticos de pacientes con enfermedad reumática fueron de artritis reumatoide 38 (35%), artritis seronegativas 7 (7%), lupus eritematoso sistémico 7 (7%), polimialgia reumática 2 (2%) y vasculitis 1 (0.9%). Los resultados obtenidos acerca de los pacientes que recibieron terapia con corticoides, 43 (39%) tenían una dosis media 2.5 -7.5 mg/día, 9 (8%) dosis alta > 7.5 mg/día y 4 (3.5%) una dosis baja menos de 2.5 mg/día. Se concluye que la presencia de fracturas se encontró en 22 (20%) pacientes del total a los 18 meses, por lo que se demuestra que la terapia crónica con glucocorticoides aumentó el riesgo de fracturas, asociadas con el aumento de la edad y la presencia de enfermedad reumática. Las dosis altas fueron mayores a 7.5 mg/día y el IMC bajo las variables independientes asociadas a riesgo de fractura vertebral.
---	----	--	---	---	---	--	--

Gutiérrez Restrepo J. / Rev Iatreia / 2021	6	Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Revisión de carácter descriptivo acerca de los efectos derivados del uso de estos sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales y los diferentes sistemas, con énfasis en el sistema cardiovascular y óseo.	Los glucocorticoides son medicamentos que, a pesar de tener múltiples efectos adversos, ofrecen grandes beneficios en el tratamiento de las enfermedades donde son requeridos. Se concluye mediante esta revisión que es necesario el conocimiento de las complicaciones de esta terapia para realizar una intervención integral, así como promover estilos de vida saludables como la actividad física, eliminación del cigarrillo y licor, así como una alimentación balanceada.
--	---	--	------------------------	---	-----	---	--

<p>González A, Fierro L, Álvarez M, Moreno G, Rodríguez S, Tarquino D. / Acta Med Colomb / 2020</p>	<p>12</p>	<p>Síndrome de Cushing exógeno de difícil diagnóstico.</p>	<p>Estudio de caso individual.</p>	<p>5</p>	<p>1 paciente</p>	<p>Evaluación de paciente de 40 años con signos clínicos típicos de síndrome de Cushing exógeno.</p>	<p>El estudio determinó que el paciente consumía de forma crónica “artrin”, un producto natural, el cual fue analizado en un laboratorio con resultados positivos para cortisol. Analizaron que la exposición crónica a glucocorticoides exógenos en caso de que sea desconocida o prescrita ocasiona síndrome de Cushing y provoca al paciente múltiples efectos adversos, por lo que se requiere notificar, identificar y brindar seguimiento a tiempo.</p>
---	-----------	--	------------------------------------	----------	-------------------	--	---

<p>Costello R, Patel R, Humphreys J, McBeth J, Dixon W. / BMJ Open / 2017.</p>	<p>62</p>	<p>Patient perceptions of glucocorticoid side effects: a cross-sectional survey of users in an online health community.</p>	<p>Estudio transversal mediante una encuesta</p>	<p>4</p>	<p>604 pacientes procedentes de cinco grupos comunitarios, entre ellos: British Lung Foundation (BLF) (N=54), ITP support (N=17), Lupus UK (N=82), National Rheumatoid Arthritis Society (NRAS) (N=229) y Polymyalgia Reumática y artritis de células gigantes del Reino Unido. (N=221). Un 81% tenía más de 50 años.</p>	<p>Se evaluó la importancia de los efectos adversos de los glucocorticoides mediante una encuesta transversal. Se calificó la importancia de estos del 1 al 10; con 10 como de alta importancia para ellos.</p>	<p>Los resultados del análisis de las encuestas determinaron una importancia alta para el aumento de peso, para las enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades oculares e infecciones, y una importancia baja para el acné. El efecto secundario de mayor importancia fue el aumento de peso, seguido de insomnio y cara de luna llena. Las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y las infecciones se clasificaron como de menor importancia a pesar de su gravedad. Se concluye que los efectos adversos con mayor importancia para los pacientes no son graves, sin embargo, reflejan un impacto en la calidad de vida y la alta prevalencia.</p>
--	-----------	---	--	----------	---	---	--

<p>Sendrasoa F, Ranaivo I, Rahevivo A, Rapelanoro F, Ramarozatovo L. / Clin CosmetInvestig Dermatol / 2021.</p>	64	<p>Adverse Effects of Long-Term Oral Corticosteroids in the Department of Dermatology, Antananarivo, Madagascar.</p>	<p>Estudio Transversal</p>	4	<p>51 pacientes tratados por el Departamento de Dermatología de la UH/JRB.</p>	<p>Se aplicó un estudio transversal, durante 4 meses para evaluar los efectos adversos de la corticoterapia a largo plazo en pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología, tratados durante más de 3 meses.</p>	<p>Se obtuvo una prevalencia de uso de corticoides orales en el Departamento de Dermatología de la UH/JRB del 34,28%. El 64,70% de los pacientes presentaron efectos adversos. Entre los más frecuentes se encontraron las infecciones recurrentes y las reacciones adversas cutáneas con 23,52% y el 11,76% de los casos respectivamente. Presentan un mayor riesgo de efectos adversos los pacientes que recibieron una dosis de corticosteroides de más de 40 mg diarios por más de 3 meses, o bien, una dosis acumulada alta de corticosteroides. Para reducir estos efectos, se puede considerar la prescripción de la dosis efectiva más baja, además de la implementación de una dieta equilibrada, suplementos de calcio y vitamina D, durante la terapia con corticosteroides orales a largo plazo.</p>
---	----	--	--------------------------------	---	--	---	--

Waljee A, Rogers M, Lin P, Singal A, Stein J, Marks R, et al. / BMJ / 2017	61	Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population-based cohort study.	Estudio de cohorte retrospectivo y caso autocontrolado Serie.	2	Pacientes de 18 a 64 años de 2012 a 2014.	Mediante un estudio retrospectivo se analizó en la base de datos ClinformaticsData MartOptumInsight, Eden Prairie, MN, la prevalencia del uso a corto plazo de corticosteroides orales durante menos de 30 días, así como la tasa de incidencia de eventos adversos en usuarios y no usuarios de corticosteroides.	Según el estudio de 1 548 945 adultos, alrededor de 327 452 (21,1 %) recibieron al menos una prescripción ambulatoria para el uso a corto plazo oral de corticosteroides, durante tres años, con un uso frecuente en adultos mayores y mujeres. Durante de los 30 días posteriores al inicio del fármaco, hubo un incremento en las tasas de sepsis, tromboembolismo venoso y fractura, los cuales disminuyeron a lo largo de 31-90 días posteriores. Se concluye que uno de cada 5 pacientes recibe terapias de 30 días con esteroides y presentan efectos adversos.
Oñatibia A, Aizpurua X, Malet A, Gastelurrutia M, Goyenechea E. / Ars Pharm / 2021.	56	El papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación: revisión sistemática exploratoria .	Revisión bibliográfica	5	N/A	Revisión bibliográfica sobre la literatura más reciente sobre la intervención del farmacéutico en la detección, reducción o eliminación de los errores de medicación.	Se determina que para identificar y resolver los errores de medicación y se plantea una nueva clasificación de los 7 puntos de la cadena terapéutica que se identifican como críticos para la farmacia comunitaria.

<p>Yao T, Huang Y, Chang S, Tsai S, Wu A, Tsai H. / Ann Intern Med / 2021.</p>	<p>68</p>	<p>Association between oral corticosteroid bursts and severe adverse events: A nationwide population-based cohort study: A nationwide population-based cohort study.</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	<p>2</p>	<p>2 623327 adultos de 20 a 64 años con afiliación continua al Seguro Nacional de Salud a partir del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015.</p>	<p>Se realizó un estudio de cohorte, a base de los registros de reclamos médicos de pacientes hospitalizados y ambulatorios de toda la base de datos de investigación de seguros de salud nacionales en Taiwán, para determinar la incidencia de sepsis, hemorragias gastrointestinales e insuficiencia cardiaca en pacientes tratados con esteroides.</p>	<p>Se determinó que la incidencia de 1000 personas por año en el uso de esteroides fue 27,1, con un IC 95 %, 26,7 a 27,5, en hemorragia gastrointestinal 1,5. En caso de sepsis un IC, 1,4 a 1,6 y en insuficiencia cardiaca un IC 1,2 a 1,4. Estas aumentaron de forma significativa de los 5 a 30 días de iniciado el tratamiento con esteroides.</p>
--	-----------	--	---------------------------	----------	---	--	---

Rice J, White A, Scarpati L, Wan G, Nelson W. / Clin Ther / 2017.	69	Long-term systemic corticosteroid exposure: A systematic literature review.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Revisión sistemática de la literatura de publicaciones recientes sobre la carga de corticosteroides a largo plazo, su exposición, para así resumir los efectos adversos.	Se determinó que el uso de corticosteroides en enfermedades autoinmunes con pocas opciones terapéuticas, en las que se aplican dosis bajas del medicamento para minimizar los efectos adversos, puede ser insuficiente para alcanzar metas clínicas. Se concluye, que se debe considerar la relación entre la dosis y la duración de la exposición a corticosteroides y resultados adversos, así como el medio para mejorar el cumplimiento de las pautas.
Noetzelin S, Breville G, Seebach JD, Gastaldi G. / Swiss Med Wkly / 2022	70	Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach.	Revisión sistemática	5	N/A	Revisión actualizada acerca del uso de glucocorticoides sistémicos (orales y parenterales) en adultos (>18 años) para clasificar la información sobre efectos secundarios y reacciones adversas a corto plazo en menos de un mes de tratamiento.	El estudio revisó los diversos sistemas afectados por el uso de corticosteroides, las condiciones metabólicas y el manejo de la hiperglucemia. Esto permitió ayudar a los médicos a controlar el amplio espectro de efectos secundarios de la administración de glucocorticoides sistémicos a corto plazo, definidos como un tratamiento con glucocorticoides de menos de 30 días.

Solís U, Calvopiña S, Martínez J. / Rev cuba med mil / 2018	57	Afectación neuropsiquiátrica en las enfermedades reumáticas.	Estudio descriptivo transversal.	4	827 pacientes con enfermedades reumáticas atendidos en el Centro Nacional de Reumatología en el período comprendido entre enero - septiembre de 2017.	Se realizó una entrevista semiestructurada en la que se recogieron datos sociodemográficos y variables clínicas como antecedentes patológicos personales, consumo actual de medicamentos, así como presencia manifestaciones neuropsiquiátricas durante los últimos 10 años de evolución de la enfermedad.	El estudio determinó que las enfermedades reumáticas más representadas fueron artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y fibromialgia. Hubo una mayor prevalencia en mujeres que en hombres.
Larrosa M, Inoriza J, Valls R, Armengol E, Nolla J, Coderch de Lassaletta J, et al. / Reumatol Clin / 2021	58	Prevalencia de las enfermedades reumáticas en el Baix Empordà.	Estudio observacional, descriptivo y transversal.	3	Población residente durante los años 2016- 2017 en la comarca del Baix Empordà.	Se seleccionaron los pacientes mayores de 20 años y se analizaron 11 agrupaciones diagnósticas de 28 enfermedades reumáticas.	El estudio demostró un predominio de mujeres con enfermedad reumática, además de que la presencia de esta aumentó progresivamente con la edad y resultó mayor en personas de 55-75 años.

García de Yébenes MJ, Loza E. / Reumatol Clin / 2018	59	Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio sanitario.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Revisión actualizada de factores importantes de la artritis reumatoide, como su epidemiología e impacto socioeconómico.	El estudio determina que la artritis reumatoide es una de las enfermedades reumáticas más prevalentes en la población, además, afecta en su mayoría a mujeres. Los valores por sexo se situaron en el 0,6% para las mujeres y en el 0,2% para los varones.
Benítez S, Aveiro A. / Rev virtual Soc Paraguaya Med Interna / 2018	63	Complications of long-term use of corticosteroids: Iatrogenic Cushing.	Estudio observacional descriptivo, transversal, retrospectivo.	3	Mujeres y varones mayores a 18 años que reciben corticoides en forma prolongada y consultaron en el Hospital Nacional de Itauguá entre enero de 2010 y octubre de 2017.	Se incluyeron 70 pacientes mayores de edad que concurrieron al Hospital Nacional en el periodo 2010-2017, con el fin de describir las indicaciones y complicaciones de la corticoterapia prolongada.	Se obtuvo como resultado que los corticoides utilizados fueron la prednisona y dexametasona. El 60% era por automedicación y 40% por prescripción médica. La complicación más frecuente fue la obesidad.

Ortega M., Moreno J, Valdivieso S, Cango C, Montoya K, Jaya D, et al. / PortalesMedicos. / 2020.	67	Adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Revisión actualizada de factores de que importantes de que afectan la adherencia al tratamiento en pacientes.	El estudio determina que la falta de adherencia al tratamiento constituye un problema de gran impacto a nivel mundial impidiendo obtener los beneficios de medicamentos prescritos por los profesionales de la salud.
Ugarte M, Zuloaga M, Vergara M, Díaz P, González D, García M. / Farm Com. / 2018.	65	Conocimiento de los pacientes sobre su medicación crónica.	Estudio descriptivo transversal	4	N/A	Revisión actualizada acerca del conocimiento de los pacientes sobre su medicación en 58 pacientes que acudieron a nuestro servicio de Urgencias de Atención Primaria.	Obtuvieron como resultado que el 33% de los pacientes conoce el nombre de los medicamentos que tiene prescritos, pero no conocen sus efectos adversos, contraindicaciones e interacciones.

Fuente: Elaboración propia.