

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



**INFORME FINAL DE TRABAJO DE
GRADUACION:**

**TRASTORNOS METABOLICOS EN PACIENTES DE 5 - 14 AÑOS TRATADOS
POR PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA Y LUPUS
ERITEMATOSOS SISTEMICO, HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN
BLOOM ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020.**

Presentado Por:

Carlos Mario Guzmán Dubón.

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

Asesores de tesis: Dra. Tania Arévalo Saade.
Dr. Saúl Noé Valdez Avalos

SAN SALVADOR, DICIEMBRE 2021.

GLOSARIO

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

PTI: Purpura Trombocitopenica Inmunitaria.

ADN: Acido desoxirribonucleico

ANA: Anticuerpos Antinucleares

ACR: Colegio Americano de Reumatología

AAF: Anticuerpos antifosfolípidos

RPR: Reagina plasmática rápida

EB: Epstein-Barr

FDA: Administración de Medicamentos y Alimentos

Anti-DNA: Autoanticuerpo dirigido contra las moléculas de DNA

HTA: Hipertensión Arterial

DM: Diabetes Mellitus.

TAG: Trigliceridos.

Contenido

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACION.....	5
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVO ESPECIFICOS	6
FUNDAMENTO TEORICO	7
DISEÑO METODOLÓGICO	30
CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN.	31
PRESENTACION DE RESULTADOS.....	34
DISCUSION.....	53
CONCLUSIONES.....	54
RECOMENDACIONES.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	56
ANEXOS.....	58

RESUMEN

La Purpura Trombocitopenia Inmune y el Lupus Eritematoso Sistémico, siendo trastornos prevalentes en la infancia, también son unos de los principales problemas que junto al tratamiento esteroideo presentan cambios drásticos tanto físicos y metabólicos cuando se usan de manera prolongada.¹En los últimos 5 años, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se efectuaron más de 100 consultas anuales entre Reumatología y Hematología siendo las principales patologías que afectan a estos niños. El **objetivo** de estudio fue describir los principales cambios metabólicos que se presentan en la población pediátrica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom diagnosticados clínicamente con Purpura Trombocitopénica Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico; y que recibieron tratamiento esteroideo, en un periodo que abarca desde enero de 2016 hasta diciembre de 2020. **Material y Métodos:** se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, los datos fueron obtenidos solicitando los expedientes a ESDOMED bajo el registro CIE-10 Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenia Inmunitaria, se obtuvieron un total de 140 expedientes clínicos de PTI y 50 expedientes de LES los cuales 38 de cada patología cumplieron con los criterios de inclusión, y así describir las características y diferencias compartidas. Los datos encontrados fueron analizados con estadísticos descriptivos. **Resultados:** se identificaron un total de 76 pacientes entre los diagnósticos de Purpura Trombocitopenia Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico, teniendo una razón masculino – femenino entre LES y PTI de 1:3.1 Y 1:18 respectivamente. Se dio una prevalencia del 45% en edades de 11 a 14 años y se ha constatado el cambio metabólico que estos pacientes han presentado a lo largo del tratamiento con cortico esteroides con diferentes tiempos de duración y dosificación de los mismos, entre los que estuvieron: hiperglicemia, hipertensión arterial, transaminasemia y aumento de peso reflejado en el Índice de masa corporal, con un porcentaje arriba del 20% para cada uno de ellos.

ABSTRACT

PTI and LES, being prevalent disorders in childhood, are also one of the main problems that, together with steroidal treatment, present drastic physical and metabolic changes when used for a long time.¹ In the last 5 years, in At the Benjamin Bloom National Children's Hospital, more than 100 consultations a year were made between Rheumatology and Hematology, being the main pathologies that affect these children. The objective of the study was to describe the main metabolic changes that occur in the pediatric population of the Benjamin Bloom National Children's Hospital clinically diagnosed with Immune Thrombocytopenic Purpura and Systemic Lupus Erythematosus; and who received steroidal treatment, in a period ranging from January 2016 to December 2020. Material and Methods: a descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out, the data were obtained by requesting the files from ESDOMED under the ICD-registry. 10 Systemic Lupus Erythematosus and Immune Thrombocytopenic Purpura, a total of 140 clinical records of ITP and 50 records of SLE were obtained, which 38 of each pathology met the inclusion criteria, and thus describe the characteristics and shared differences. The data found were analyzed with descriptive statistics. Results: a total of 76 patients were identified between the diagnoses of Immune Thrombocytopenia Purpura and Systemic Lupus Erythematosus, having a male-female ratio between SLE and ITP of 1: 3.1 and 1:18 respectively. There was a 45% prevalence in ages 11 to 14 years and the metabolic change that these patients have presented throughout treatment with corticosteroids with different duration times and their dosage has been verified, among which were: hyperglycemia, arterial hypertension, transaminasemia and weight gain reflected in the body mass index, with a percentage above 20% for each of them.

INTRODUCCION.

Se define la Purpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI), llamada también Purpura Trombocitopénica autoinmune, inmunológica, primaria o idiopática, como el trastorno adquirido caracterizado por Trombocitopenia aislada y la ausencia de otras anomalías que causen trombocitopenia como infecciones graves, otras enfermedades autoinmunes, o fármacos, entre otras causas.²

Por otro lado, El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria multisistémica compleja que resulta de la interacción de factores ambientales, hormonales y genéticos. Representa aproximadamente entre el 15 al 20% del total de pacientes con LES. Es más común en el sexo femenino que en el masculino, con una relación femenina: masculino de 9:1.³

Ambas patologías comparten entre otras situaciones el tratamiento farmacológico, los cuales suelen destacar corticosteroides, tanto endovenosos como orales, hasta el uso de Inmunoglobulina; con variación en otros tipos de manejo. Muchos pacientes pediátricos según las estadísticas están sometidos al uso prolongado de esteroides, lo cual conlleva no solo a mejorar la clínica de las patologías mencionadas, teniendo como características en la trombocitopenia que ambas comparten como prevención de posibles hemorragias; sino también, su uso prolongado está asociado a trastornos metabólicos como: síndrome de Cushing, Osteoporosis, Diabetes Mellitus, aumento de IMC, dislipidemias, entre otros.

Existe una relación bien establecida entre el uso prolongado de corticosteroides y el apareamiento de efectos metabólicos. En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, se atienden más de 100 pacientes con diagnósticos entre Purpura Trombocitopénica Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico, de los cuales una cantidad considerable reciben tratamiento con corticosteroides. Debido a que este tratamiento es prolongado, los pacientes pueden presentar cambios físicos y metabólicos como los ya antes mencionados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia general de la Purpura Trombocitopénica Inmunitaria, se calcula entre 1 a 12.5 casos por 100,000 personas, otras estadísticas informan 100 casos por 1 millón de individuos por año, y en niños se informa una incidencia de 4 a 5.3 por 100,000 personas.⁴ En cuanto al LES se notifican entre 250 casos por cada 100.000 habitantes.

Se consideran enfermedades poco comunes, por lo que no hay datos exactos sobre su epidemiología en América Latina. Se estima que tienen una incidencia anual en adultos de 3,3 por cada 100.000, y de 1,9 a 6,4 por cada 100.000 en niños.⁵

En cuanto al tratamiento de pacientes con Purpura Trombocitopénica Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico, es importante aclarar que muchos de ellos son corticodependientes. Se toma como cortico dependiente a todo aquel paciente que tiene la necesidad de dosis repetidas o de mantenimiento con esteroides para mantener un recuento plaquetario mayor de 30000 y/o evitar así sangrados potenciales.

En El Salvador, no se han encontrado estudios que planteen de manera sistemática los cambios metabólicos que la población pediátrica presenta con el uso de esteroides, tanto por vía oral o endovenoso. Siendo estas enfermedades unas de las principales por la que se usan este tipo de medicamentos, incluso no hay pruebas de dichos cambios a largo plazo en el área endocrinológica a pesar de una buena respuesta clínica en el área hematológica o reumatológica.

JUSTIFICACION

La Purpura Trombocitopénica Inmunitaria y el Lupus Eritematoso sistémico, siguen siendo unas de las principales enfermedades en la población pediátrica en la cual uno de los tratamientos de elección es el uso de esteroides, predominantemente orales por tiempo indefinido luego del primer ciclo de administración, los cuales al ser suspendidos dichos pacientes presentan recaídas en la enfermedad en diferentes aspectos clínicos. Es necesario un tratamiento prolongado para evitar fallo en su evolución.

Es de suma importancia, que se establezcan estudios que motiven la búsqueda no solo de la evolución clínica y favorable de la enfermedad con la administración de medicamentos esteroideos, sino también sus efectos metabólicos que principalmente estos acarrear, al ser proporcionados de manera crónica, y cómo a largo plazo pueden afectar a pacientes, en este caso pediátricos.

En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, siendo un nosocomio de subespecialidades pediátricas , no se han encontrado estudios que demuestren a fondo todos los posibles cambios que el tratamiento esteroideo conllevan en los pacientes diagnosticados con las enfermedades en estudio, es por ello la motivación de dicho trabajo de investigación, para observar la dinámica prospectiva en la población de estudio que ha sido tratada a largo plazo por medio de los controles que se llevan a cabo y se plasman en los expedientes clínicos a estudiar.

Muchos datos de laboratorio y cambios físicos como el peso, entre otros pueden reflejar problemas metabólicos que preceden a enfermedades sistémicas prevenibles como Diabetes, hipertensión Arterial, Dislipidemia, síndrome metabólico, incluso alteraciones en el crecimiento y desarrollo como la Obesidad infantil y así generar problemas aunados a los ya conocidos en El Salvador.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los cambios metabólicos que presentan los pacientes de 5 años a 14 años de edad, con Púrpura Trombocitopénica Inmune y Lupus Eritematoso Sistémico, tratados con esteroides en Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom, del 1º de Enero 2016 al 31 de Diciembre de 2020.

OBJETIVO ESPECIFICOS

- 1) Establecer el perfil epidemiológico de los pacientes con Purpura Trombocitopénica Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico que reciben tratamiento esteroideo.
- 2) Enumerar los principales criterios clínicos y de laboratorio que son aplicados en los pacientes en estudio al momento del tratamiento con esteroides.
- 3) Describir las alteraciones metabólicas a partir del inicio de esteroides, en los pacientes con Purpura Trombocitopénica Inmune y Lupus Eritematoso Sistémico.
- 4) Identificar las dosis de esteroides con las que son tratados los pacientes con Purpura Trombocitopenica Inmunitaria y Lupus eritematoso Sistémico

FUNDAMENTO TEORICO

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNOLOGICA.

Se entiende por púrpura trombocitopénica inmunológica, la condición clínica que se caracteriza por la disminución de plaquetas en la sangre periférica (SP), mediada por anticuerpos dirigidos contra antígenos plaquetarios que aceleran su destrucción periférica e incluso pueden inhibir la producción de estas. La manifestación clínica predominante es la hemorragia muco-cutánea, siendo la más característica la petequia.⁶

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en los niños suele ser un trastorno autolimitante que se presenta con mayor frecuencia con una historia de púrpura y hematomas en niños de ambos sexos entre los 2 y los 10 años. La incidencia es similar a la de la leucemia aguda, aproximadamente 4 por 100 000 niños por año. Puede seguir a una infección viral o una inmunización y es causada por una respuesta inapropiada del sistema inmunológico. Los autoanticuerpos contra las glucoproteínas de la superficie de las plaquetas (particularmente IIb / IIIa) pueden detectarse con frecuencia (60–70%), pero no tienen importancia pronóstica y esto no es una prueba diagnóstica útil.⁷

Fisiopatología.

Existen fuentes literarias que afirman que la patogenicidad de la enfermedad proviene de la destrucción prematura de las plaquetas a partir de la médula ósea estando influida por una variedad de factores.

Sin embargo, una gran mayoría, plasma que se desconoce el motivo por el que algunos niños desarrollen la presentación aguda de la enfermedad. No se conoce la diana antigénica exacta de la mayoría de estos anticuerpos en la Purpura Trombocitopenia Inmunitaria aguda infantil. La mayoría de las enfermedades virales que se han asociado a la enfermedad son entre ellas el virus de Epstein Barr que

acostumbra a ser de corta duración y sigue la evolución de una mononucleosis infecciosa. La patología asociada a VIH acostumbra a ser crónica. En algunos niños se presenta cuando sufren infección por H. Pylori o raramente tras la vacunación.⁸

La Trombocitopenia significativa, es aquella menor a 100,000 plaquetas, la trombocitopenia leve con recuentos de 50,000 a 100,000 plaquetas se relaciona con tiempo de sangrado prolongado. El cuadro moderado puede observarse con un recuento de 20,000 a 50,000 plaquetas, se evidencia con el aparecimiento de hematomas relacionados con traumas leves como por ejemplo gingivorragia posterior al cepillado de dientes. La Trombocitopenia severa se define por un recuento menor de 20,000 plaquetas y en este caso aumenta el caso de hemorragia espontanea. Al presentar conteos menores de 20,000 plaquetas el riesgo de hemorragia del Sistema Nerviosos Central es aún más alto.⁹

Purpura Trombocitopénica Inmunitaria agudo del niño

Como ya se ha mencionado, entre 80 a 90% de los casos corresponde a niños y suele evolucionar espontáneamente, con una tasa de hemorragia intracraneana muy baja. La meta principal de todos los esquemas terapéuticos es lograr un nivel de plaquetas que asegure la ausencia de sangrado espontaneo, lo cual significa niveles mínimos de más o menos 50 000 /mm. El uso de corticoides suele ser el manejo inicial estándar, bajo modalidades diversas, que acortan el periodo de sangrado, pero no garantizan que la enfermedad se termine de manera definitiva. Como siempre el uso prolongado de los esteroides acarrea los ya conocidos efectos colaterales. Según la experiencia si el cuadro predominante es el de una púrpura húmeda o el sangrado cutáneo es muy florido, o el niño es muy inquieto, se inicia prednisona (PRD) a dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día hasta alcanzar una cuenta promedio de plaquetas de 100 000/mm³ lo cual ocurre en 10 – 20 días e inicia la disminución paulatina. Si luego de esto, el cuadro hemorrágico se mantiene o la cuenta de plaquetas persiste alrededor de 30000/mm³ se puede considerar: un nuevo curso de esteroide (es discutible) o usar otras alternativas como Inmunoglobulina G humana (IgG), Globulina anti-D (Ig Anti D o Anti Rh), o tratar como PTI crónico.¹¹

Purpura Trombocitopénica Crónica en niños.

Desde 2010, la Asociación Americana de Hematología (ASH,), así como la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y otros grupos de estudio definieron a la trombocitopenia inmunitaria primaria crónica como una entidad que tiene un periodo de evolución mayor a 12 meses y que no alcanza respuesta o tiene pérdida de esta. En estos pacientes, catalogados en términos clínicos como crónicos, deben evaluarse las causas de trombocitopenia, por lo que es indispensable realizar otros estudios complementarios para definir si se trata de una trombocitopenia inmunitaria primaria o secundaria.¹²

Manifestaciones clínicas.

El signo más característico de la trombocitopenia es el sangrado que suele ser mucocutáneo. Cuando predominan las petequias y equimosis le suelen llamar Púrpura seca y cuando se acompaña (o predomina) de sangrado mucoso (epistaxis, gingival, meno metrorragias) la llaman Púrpura húmeda.

La lesión cutánea por excelencia es la petequia que es una hemorragia en la piel a punto de partida de la microcirculación (capilares o vénulas), rara vez mayor de 5 mm de diámetro, que suelen aparecer en las zonas de mayor presión (miembros inferiores), que no hacen relieve, que no son pruriginosas, que no desaparecen a la digito-presión y que evolucionan en varios días hasta desaparecer. También hay las llamadas equimosis que son hematomas superficiales de más de un centímetro y que no se diseminan más allá de la piel.¹³

No suele haber crecimiento ganglionar ni víceromegalia, salvo en población pediátrica en el que normalmente hasta en 10% se puede tener la punta del bazo palpable; pero, aún en estos casos, la presencia de esplenomegalia debe elevar fuertemente la sospecha de otro tipo de proceso.

El sangrado en áreas críticas, como el sistema nervioso central ocurre raras veces, generalmente post trauma, constituyéndose en la causa más común de muerte (de 2 a 4% de casos en gente mayor). Hay que mencionar que muchas veces los pacientes son asintomáticos y se descubre la trombocitopenia en un examen de rutina.

Tratamiento.

El objetivo del tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria primaria de acuerdo y en consenso con múltiples literaturas, es proporcionar un recuento de plaquetas que dé seguridad para controlar o evitar manifestaciones hemorrágicas importantes (cuenta plaquetaria hemostática) e inducir la remisión de la enfermedad (más de 100,000 plaquetas/ μ L); además, debe tomarse en cuenta la toxicidad y el costo económico del tratamiento.

Debido a las opciones actuales de tratamiento en pacientes adultos con trombocitopenia inmunitaria primaria, éste debe ser individualizado en cada caso: algunos no requieren ningún tipo de tratamiento, otros tienen remisión espontánea o responden al tratamiento de primera línea con glucocorticoides, inmunoglobulina intravenosa (IGIV) o ambos y otros siguen padeciendo trombocitopenia, hemorragias graves o ambas, por lo que requieren tratamiento adicional.¹⁴

La indicación del tratamiento se establece de acuerdo con el recuento plaquetario y la existencia de hemorragia.

Tratamiento de primera línea.

El tratamiento de primera línea es con corticoesteroides, que logran respuesta de 70 a 80% a partir de la cuarta semana e incluso antes, en algunos pacientes, principalmente pediátricos.

Los corticoesteroides son baratos y el aumento del recuento plaquetario ocurre de manera rápida, de 5 a 7 días en 75% de los pacientes; sin embargo, las respuestas a largo plazo en adultos se observan únicamente en 25% de los pacientes. Los efectos secundarios, como descontrol metabólico e hipertensión, son muy comunes y tienen el potencial de ser graves. En la actualidad, los corticoesteroides disponibles incluyen prednisona, prednisolona, metilprednisolona y dexametasona. La prednisona se ha prescrito principalmente como tratamiento de primera línea, en lugar de dexametasona, pero estudios recientes de esta última sugieren que las tasas de respuesta son más altas y la remisión prolongada es más frecuente.¹⁵

Los corticosteroides se prescriben como un tratamiento a corto plazo (3-4 semanas) ya que a largo plazo pueden llegar a producir efectos secundarios que superen el beneficio de reducir el riesgo de sangrado severo.

Al interrumpir el tratamiento la dosis debe ser disminuida gradualmente. Pacientes que sí reciben corticosteroides a largo plazo requieren observación de la densidad de los huesos o tratamiento profiláctico para evitar osteoporosis (sobre todo en pacientes mayores de 60 años). Otros efectos comunes como diabetes, cambios de humor y problemas de sueño pueden ocurrir también en el uso a corto plazo y deben ser discutidos con los pacientes.¹⁶

Entre las indicaciones que se tienen a la hora de indicar corticoesteroides se tienen entre ellos:

- Si conteo de plaquetas mayor de 50,000 no tratar e individualizar.
- Si conteo de plaquetas menor de 50,000 tratar en paciente asintomático.

Se encuentran entre otros agentes de primera línea la Inmunoglobulina humana, son usadas para desensibilizar al sistema inmunológico. Como se produce al recoger anticuerpos del plasma humano, existe el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

Agentes de segunda línea: Agentes inmunosupresores como la azatioprina, micofenolato ciclosporina A, Anticuerpos monoclonales como el Rituximab y en última instancia la esplenectomía.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja que puede afectar a cualquier órgano, con un espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas muy variado, y un curso clínico caracterizado por episodios de exacerbación y remisión de la enfermedad.¹⁷

Epidemiología.

Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer/hombre de 9/1. Es habitual su debut entre la segunda y cuarta décadas de la vida, aunque se puede ver a cualquier edad. Aparece en todas las razas, si bien la enfermedad parece ser más severa en ciertas etnias, como la negra, o en personas de origen hispano. En EEUU, la incidencia anual es de 27,5 por millón de habitantes para las mujeres blancas, y de 75,4 por millón en las negras. Un estudio realizado en España (EPISER) ha estimado una prevalencia del LES de 91/100.000 habitantes, (Sociedad Española de Reumatología.¹⁸ Estudio EPISER: Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid, marzo 2001).

Etiopatogenia.

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es la enfermedad autoinmune no organoespecífica por excelencia. En su patogenia intervienen diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales, que interaccionan dando lugar a una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, lo que ocasiona la producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y finalmente la producción de daño tisular. Con frecuencia se detectan factores desencadenantes, como la exposición a la luz ultravioleta, las situaciones de estrés, infecciones o ciertos fármacos.¹⁹

Manifestaciones clínicas.

Síntomas constitucionales

La astenia, anorexia y pérdida de peso son frecuentes, y su presencia sugiere actividad de la enfermedad.

Manifestaciones cutáneas

Las manifestaciones del LES en la piel pueden ser muy diversas. Se clasifican en específicas e inespecíficas. Dentro de las primeras se encuentra la forma más representativa: el rash malar o en alas de mariposa (lupus eritematoso cutáneo agudo), caracterizado por lesiones eritematosas y elevadas de distribución malar.

Las lesiones inespecíficas (fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecia) son frecuentes. También pueden observarse hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales o vasculitis leucocitoclástica.

Manifestaciones del aparato locomotor

Se presenta al inicio de la enfermedad en un 90% de los pacientes. Pueden ser solamente artralgias (suelen ir acompañadas de rigidez matutina), o bien oligo o poliartritis, de grandes y pequeñas articulaciones, que muy raras veces ocasiona erosiones articulares.

Manifestaciones hematológicas

Las tres series hemáticas pueden verse afectadas durante el curso de la enfermedad. La leucopenia, y más concretamente la linfopenia, suelen asociarse a actividad de la enfermedad, aunque hay que tener en cuenta que ciertos fármacos pueden producirla. La anemia de proceso crónico es la más frecuente, si bien la más característica es la anemia hemolítica autoinmune, mediada por anticuerpos calientes de tipo IgG que dan lugar a un test de Coombs positivo. La trombopenia autoinmune (mediada por anticuerpos antiplaquetas) puede aparecer de forma aislada, o asociada a otras manifestaciones de la enfermedad.²⁰

Manifestaciones cardíacas

La pericarditis es la manifestación cardíaca más frecuente. Cursa con dolor precordial, con o sin roce pericárdico, y puede llegar a ocasionar taponamiento cardíaco. Responde bien al tratamiento con glucocorticoides.

Manifestaciones pulmonares

Las alteraciones a nivel pulmonar y pleural son frecuentes en los pacientes con LES. La neumonitis lúpica suele presentarse al inicio de la enfermedad, y cursa con disnea acompañada de tos, hemoptisis o fiebre.

Manifestaciones gastrointestinales

Son poco frecuentes. La presencia de dolor abdominal debe hacer pensar en la posibilidad de peritonitis aséptica (una forma de serositis), trombosis e isquemia abdominal por vasculitis, o pancreatitis. Puede coexistir una hepatitis crónica activa, si bien la causa más frecuente de elevación de transaminasas es la propia actividad de la enfermedad, normalizándose con frecuencia tras el tratamiento esteroideo.²¹

Manifestaciones renales

La afectación renal en el LES es muy frecuente. Un 50% de pacientes presentan anomalías en la analítica urinaria en el momento del diagnóstico, siendo la alteración más frecuente la proteinuria (80%); un 40% de pacientes presentarán hematuria o piuria a lo largo del curso de la enfermedad. Generalmente, estas alteraciones aparecen en los primeros 6-36 meses de la enfermedad.

Datos de Laboratorio.

La presencia de anemia (Hb < 11 gr/ dl) es una de las alteraciones más frecuentes, encontrándose en más del 50% de estos pacientes, especialmente durante los periodos de actividad. Suele tratarse de una anemia por trastorno crónico debida a una deficiente incorporación de hierro en los eritroblastos.

La leucopenia (leucocitos < 4.500 / mm³) asociada a linfopenia (linfocitos < 1.500 / mm³) es característica de los pacientes con LES. Aunque menos frecuente, también puede aparecer neutropenia. El hallazgo de trombocitopenia (plaquetas < 100.000 / mm³), generalmente sin clínica importante, también es frecuente en estos pacientes. Todos estos procesos están mediados por anticuerpos. La presencia de anticuerpos frente a componentes individuales de la cascada de la coagulación determina un alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina (actividad anticoagulante lúpico).²²

Los parámetros bioquímicos nos permiten localizar y evaluar la afectación orgánica. La determinación de urea y creatinina y un estudio básico de la orina nos permite evaluar si hay compromiso renal. La afección hepática se estudia inicialmente mediante la determinación de las enzimas hepáticas y el estudio de coagulación.

La presencia de dislipemia es muy frecuente en los pacientes con LES. Puede aparecer en el contexto de un síndrome nefrótico, en relación al tratamiento farmacológico (corticoides, ciclosporina) o ligada a mecanismos inflamatorio-autoinmunitarios.

El complemento

La hipocomplementemia es frecuente en los pacientes con LES dado que el complemento se fija a los inmunocomplejos y se consume. Los niveles de CH50 y C3 guardan buena relación con la actividad clínica. La utilidad de la fracción C4 es menor. Sus niveles pueden modificarse por otras causas, como el déficit congénito de C4, más frecuente en estos pacientes.²³

Autoanticuerpos

La presencia de autoanticuerpos frente a antígenos nucleares (ANA) y citoplásmicos está estrechamente ligada al LES. La sensibilidad y especificidad varía con cada uno de los anticuerpos específicos y cada uno de éstos se asocia con una serie de enfermedades y manifestaciones clínicas. Los ANA sólo pueden tener un valor pronóstico en un paciente con LES cuando su título se correlaciona con la actividad de la enfermedad. Entre los sujetos sanos hay un porcentaje que presentan títulos altos de autoanticuerpos y nunca desarrollan la enfermedad.²⁴

Hasta un cuarto presentan ANCA positivo, generalmente con patrón perinuclear (pANCA). Su presencia tampoco se asocia a ninguna manifestación clínica. Los pacientes con LES pueden presentar una reacción falsamente positiva para las pruebas serológicas de la sífilis. Esto está ligado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Diagnostico.

No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico del LES. Este se basará en una cuidadosa revisión de la historia clínica, de la exploración física, y de los exámenes de laboratorio de rutina y pruebas inmunológicas especializadas.

Tratamiento.

El objetivo del tratamiento es conseguir la remisión de la enfermedad; esto es posible en el 25% de los pacientes, permaneciendo muchos de ellos libres de enfermedad durante muchos años.²⁵

El tratamiento de LES se ha basado clásicamente en el uso de glucocorticoides, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos y diversos inmunosupresores. Estos tratamientos han mejorado notablemente el pronóstico de la enfermedad en la mayoría de los pacientes, aunque no todos responden y en ocasiones su uso conlleva a una importante toxicidad.

Medidas generales y prevención.

En los pacientes con LES es fundamental el reconocimiento de los brotes de actividad lúpica y su diferenciación de infecciones, problemas metabólicos, efectos secundarios de los tratamientos y de otras patologías que puedan tener los pacientes.

Los corticoides e inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento del LES. Se utilizan tres formas de dosificación de corticoides orales diarios, según el grado de afectación, que en equivalentes de prednisona sería: para formas leves: 5 a 10 mg/día; moderadas 15 a 30 mg/día y severas 40 a 60 mg/día. Los pacientes en tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor, deben recibir la vacuna antineumocócica y antigripal anualmente.²⁶

Manifestaciones hematológicas

La leucopenia, una vez excluida toxicidad farmacológica, suele indicar actividad general del LES y responde a su tratamiento. La linfopenia aislada no precisa tratamiento. La anemia hemolítica es una manifestación grave del LES y se trata con dosis altas de corticoides, y a veces inmunosupresores, fundamentalmente ciclofosfamida. Cuando la trombopenia es por actividad, si las cifras son mayores de 20.000-30.000 plaquetas/mm³ no suele requerir tratamiento o suele responder a aumento variable de la dosis de esteroides. Si las cifras son inferiores o aparecen signos de sangrado, se deben administrar esteroides a dosis altas o en bolos intravenosos junto a gammaglobulinas y/o transfusión de plaquetas. Si al bajar los corticoides la cifra de plaquetas baja, se puede asociar azatioprina, ciclofosfamida oral o intravenosa, inmunoglobulinas endovenosas (3-5 días/mes durante varios meses), danazol (200- 800 mg/día) o vincristina (1'4 mg/m²/sem). La esplenectomía resuelve la trombopenia en pacientes con LES resistente a esteroides en un 50% de los casos.²⁷

CORTICOESTEROIDES

Desde su identificación en 1935, los corticosteroides han tenido un amplio uso; donde inicialmente se pensó que al aislarlos de las glándulas suprarrenales serían útiles únicamente para los pacientes que padecían la enfermedad de Addison (Neilsen & Kaye, 2014). A partir de entonces se empezaron a realizar los intentos para sintetizar primero, y después fabricar corticoides que se adaptaran mejor al tratamiento de las diversas enfermedades en las que era evidente su eficacia. Así, en 1944, Serret consiguió aislar la cortisona, y en 1948 se fabricó en cantidad suficiente para ser utilizada en un ensayo clínico. En 1950 se llegó a la conclusión de que esta hormona era biológicamente inerte y que la hormona activa natural era la hidrocortisona o cortisol. De esta manera se ha dedicado mucho tiempo y esfuerzos para obtener nuevos compuestos sintéticos en los que se separan claramente los efectos glucocorticoideos de los mineralcorticoideos (Cervecera & Font, 2005).²⁸

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS CORTICOESTEROIDES.

Los glucocorticoides atraviesan la membrana celular bifosfolípida por su composición lipofílica y se unen al receptor de glucocorticoides en el citoplasma. Una vez activado, se reconocen dos vías en el mecanismo de acción: genómica y no genómica.²⁹ Ambas vías tienen en común la activación de moléculas antiinflamatorias, sin embargo su diferencia está en el tiempo de respuesta de cada una. Siendo de esta manera la vía genómica tarda de horas a días en presentarse y la vía no genómica da una respuesta de segundos a minutos.

Farmacocinética.

Los corticosteroides son moléculas liposolubles, por lo que son absorbidas fácilmente en cualquier superficie cutánea o mucosa. Circulan en sangre, en su mayor parte, unidos a proteínas y la fracción libre es la que difunde al interior de las células, ejerciendo su acción. (Jares & Pignataro, 2002) Los corticosteroides son activos por cualquier vía de administración.³⁰ De hecho, para la aplicación no oral se han desarrollado ésteres que modifican la liposolubilidad favoreciendo o anulando su depósito. Por ello, la farmacocinética depende de la vía y del tipo de corticosteroide que sea empleado.

Distribución.

Los glucocorticoides se distribuyen ampliamente y pasan la barrera hematoencefálica y la placenta (excepto la hidrocortisona y la Prednisona que son metabolizadas allí). Los ésteres hidrosolubles de cortisol, por vía intravenosa, permiten alcanzar rápidamente una alta concentración en los líquidos corporales y tienen como consecuencia una acción celular muy rápida. Las suspensiones de sales o ésteres poco solubles inyectados por vía intramuscular tienen, por el contrario, un efecto prolongado. De hecho, la velocidad de absorción, el retraso en la acción y la duración de los efectos dependen ante todo de la propia estructura del corticoide. (Argur & Grant, 2007).³¹

Farmacodinamia.

Efectos metabólicos.

Los glucocorticoides aumentan la gluconeogénesis hepática y limitan la utilización periférica de glucosa, a la vez que suprimen la producción pancreática de insulina y aumentan la insulinoresistencia. Por todo ello es habitual que se produzcan importantes hiperglucemias tanto en pacientes con diabetes como en sujetos sin alteraciones previas en el metabolismo de los hidratos de carbono. En muchas ocasiones la gravedad de esta complicación obliga a iniciar tratamiento concomitante con insulina. (Galofré, 2009).³²

Acciones hidroelectrolíticas.

Los glucocorticoides actúan también sobre el equilibrio hidroelectrolítico en grado diverso según el tipo compuesto, estos provocan en el riñón un aumento de la tasa de filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal, y aumentan el aclaramiento de agua libre; es decir que cuando hay deficiencia de secreción glucocorticoide disminuye la capacidad para excretar agua libre. Los glucocorticoides pueden conllevar a la generación de pérdida de K⁺ y retención de Na⁺ y agua, lo cual aumenta la eliminación de H⁺, donde dosis elevadas pueden desencadenar alcalosis hipokalémica. (Serra, Roganovich, & Rizzo , 2012).³³

Efectos hematológicos

Los glucocorticoides causan modificaciones características del hemograma:

- **Serie roja:** En tratamientos prolongados se observa aumento del hematocrito y de la hemoglobinemia, por menor hemocatóresis. En casos más graves, pueden producirse trastornos por hiperviscosidad sanguínea.
- **Serie Blanca:** Los efectos sobre los leucocitos pueden verse incluso con una única dosis: la neutrofilia se alcanza entre las 4 y 6 h. siguientes a la administración del medicamento, lo cual produciría un aumento de la

liberación desde la médula ósea y la reducción de la migración de los neutrófilos al exterior del compartimiento intravascular. El efecto antiinflamatorio más importante de los corticoides sobre los neutrófilos se relaciona con la inhibición del quimiotactismo. (Cervera & Font, 2005).³⁴

Efectos antiinflamatorios

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

Acciones en el sistema nervioso central: La acción fisiológica de los corticoides debe ser importante a corto y a largo plazo, ya que generalmente son estimulantes, provocando insomnio, excitación, y muy raramente confusión y alucinaciones como ocurre cuando hay carencia de cortisol (enfermedad de Addison) y exceso del mismo (síndrome de Cushing). (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012).³⁵

Dosis y esquemas de tratamiento.

El efecto clínico de los glucocorticoides depende de la afinidad y saturación del receptor de glucocorticoides y esto a su vez de la dosis y duración del tratamiento. Se considera dosis antiinflamatoria de 0.5 hasta 2 mg/kg/día o 25 a 60 mg/m² de prednisona/prednisolona cuando se usa en ciclos cortos (5-10 días). Dosis mayores o la utilización por tiempo prolongado de dosis > 1 mg/kg/día se considera que puede tener efecto inmunosupresor. Cuando un paciente recibe glucocorticoides por periodo prolongado, es esperado que curse con insuficiencia suprarrenal exógena (por inhibición del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal). Si cursa con algún evento de estrés agudo (intervención quirúrgica, urgencia médica) se recomienda

administrar una "dosis de estrés", utilizando hidrocortisona intravenosa (dosis 50 a 150 mg/m²/día).³⁶

Efectos adversos.

Muchos estudios han correlacionado el uso de corticoesteroides con el apareamiento del síndrome metabólico, el cual está conformado por obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial. Estudios realizados en animales de experimentación, resaltan que el aumento del estrés metabólico conlleva a un aumento de los niveles de cortisol en sangre y esto de manera concomitante aumenta además los niveles de triglicéridos en sangre. Cuando se mantiene un control en la dieta, se puede disminuir el peso y con ello los niveles de cortisol en sangre, pero cualquier aumento de este por muy pequeño que sea, se relaciona con aumento de riesgo de obesidad.³⁷

El exceso de glucocorticoides produce el síndrome de Cushing (CS), que se caracteriza por un aumento de la ingesta de alimentos, la obesidad central, la dislipidemia y la resistencia a la insulina, lo que lleva al síndrome metabólico. La proteína quinasa activada (AMPK), es un regulador de la homeostasis energética y desempeña un papel importante en la regulación del apetito, la captación de glucosa, la lipogénesis y la gluconeogénesis. Los efectos de los corticosteroides en el metabolismo estarían mediados por cambios en la actividad de la proteína quinasa activada de una manera específica del tejido.

En un estudio realizado, la actividad de la proteína quinasa activada en la grasa visceral de ratas tratadas con corticosterona y pacientes con Síndrome de Cushing fue significativamente menor en comparación con los controles. La expresión génica de enzimas gluconeogénicas y adipogénicas se incrementó en el tejido adiposo. Los datos sobre la proteína quinasa activada, se confirmaron en adipocitos humanos tratados con dexametasona durante 24 h. En el hígado, el contenido de grasa se incrementó concomitantemente con una mayor actividad de la proteína quinasa

activada. En el corazón se observó una disminución de la proteína quinasa activada, en consonancia con la cardiomiopatía observada en los seres humanos. En el hipotálamo, la proteína quinasa activada y el contenido de endocannabinoides aumentaron de acuerdo con el aumento del apetito típico de la Síndrome de Cushing. Se demostró que los corticosteroides cambian la actividad de la proteína quinasa activada en varios tejidos de una manera que puede explicar el aumento en la ingesta de alimentos, la deposición de lípidos en el tejido adiposo visceral y hepática y los efectos cardíacos periféricos del síndrome de Cushing.³⁸

Los efectos adversos dependen de la dosis y del tiempo de administración y se atribuyen a la trans-activación de genes. Uno de los más temidos es la inmunosupresión secundaria. Cuando se usan por tiempo prolongado no se recomienda la inmunización con microorganismos vivos atenuados.

Los glucocorticoides tienen efecto de retroalimentación negativa inhibiendo al eje hipotálamo-adenohipófisis, lo que ocasiona atrofia de las glándulas suprarrenales y disminución de la secreción de cortisol generando insuficiencia suprarrenal. Ésta se reconoce con datos clínicos y bioquímicos como: alteraciones hidroelectrolíticas (deshidratación, acidosis, hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia); alteraciones neurológicas y compromiso hemodinámico. El tiempo en que se genera esta insuficiencia depende de la duración y de la dosis administrada.³⁹

Entre algunas de las alteraciones relacionadas y frecuentes del uso de esteroides se encuentran:

HIPERGLICEMIA

Los corticoides o glucocorticoides son ampliamente utilizados en medicina, tanto en hospitalización como en régimen ambulatorio, para el tratamiento de múltiples procesos como el asma, urgencias neuroquirúrgicas, prevención y rechazo del trasplante, inducción de quimioterapia en procesos neoplásicos, tratamientos

paliativos, así como en procesos inflamatorios, hematológicos, reumatológicos y del tejido conectivo.

Uno de los efectos adversos más conocidos de la terapia con corticoides es su efecto deletéreo sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, exacerbando la hiperglucemia en la práctica totalidad de los pacientes con diabetes previa o precipitando la) diabetes esteroidea en los pacientes sin diabetes previa.⁴⁰

El patrón de la hiperglucemia inducida por los glucocorticoides se caracteriza por una hiperglucemia postprandial muy marcada y un efecto escaso sobre la glicemia basal, especialmente en los pacientes no diabéticos y en aquellos con diabetes bien controlada. Este patrón refleja la reducción del consumo de glucosa en el tejido muscular y adiposo inducido por los glucocorticoides y el escaso efecto sobre a gluconeogénesis, y varía ampliamente debido al glucocorticoide utilizado. Los preparados de acción intermedia utilizados en una sola dosis matutina magnifican este patrón causando una hiperglicemia postprandial muy marcada especialmente después de las comidas con hiperglicemias por la tarde y noche, y la ausencia o la mínima elevación de la glucemia basal debido a la finalización del efecto hiperglucemiante durante el ayuno nocturno.⁴¹

En la práctica clínica, la hiperglucemia inducida por glucocorticoides es un problema importante y muy prevalente. Con frecuencia genera ingresos hospitalarios, prolongación de estos y visitas urgentes reiteradas sin que dispongamos de una solución perfecta para este problema. Por otra parte, el control de la hiperglucemia durante la hospitalización se relaciona con una disminución de la mortalidad y de la tasa de complicaciones, lo que implica un mejor pronóstico. Las fluctuaciones de la glucosa en plasma también se han relacionado con un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular.

Pero quizá por considerarla transitoria, con frecuencia pasa inadvertida, y la hiperglucemia inducida por corticoides es a menudo seriamente infravalorada en lo que se refiere al diagnóstico y sobre todo a su tratamiento. Prueba de ello es la escasa bibliografía existente, esencialmente artículos de opinión y en el contexto de

revisiones del manejo de la hiperglucemia durante la hospitalización. Tampoco disponemos de recomendaciones específicas, tanto para el cribado y diagnóstico de la hiperglucemia inducida por corticoides, como para su tratamiento.⁴²

En la actualidad no se dispone de información suficiente sobre que glucemia a lo largo del día ofrece mayor rendimiento para diagnosticar una hiperglucemia inducida por corticoides, ni a partir de que niveles de glucemia aparecen las complicaciones. En ausencia de estudios en los que apoyarse, así como la ausencia de recomendaciones o guías para el manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides, se establece que la mejor propuesta para el cribado-diagnóstico y tratamiento de esta situación, es la que se basa en la fisiopatología del proceso, el mecanismo y perfil de acción de los diferentes fármacos hipoglucemiantes, y la experiencia clínica.

Se considera que en todo paciente en el que se indique tratamiento con dosis medias-altas de glucocorticoides de acción intermedia por la mañana, debería monitorizarse la glucemia capilar antes de la cena durante los 2–3 primeros días de tratamiento. En los pacientes con riesgo de presentar diabetes tipo 2, el cribado mediante la determinación de la glucemia basal debería realizarse antes de iniciar la terapia con glucocorticoides. El diagnóstico de la diabetes esteroideo se establece si la glucemia basal es superior a 126 mg/dl o si la glucemia en cualquier momento es mayor o igual a 200 mg/dl. No se encuentra de información sobre los niveles de glucemia antes de la cena para establecer el diagnóstico de diabetes esteroidea. Desde el punto de vista práctico, se dice que el tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides debe plantearse cuándo los valores de glucemia capilar preprandiales son mayores de 140 mg/dl. Este punto de corte es el propuesto como objetivo en el manejo de la hiperglucemia en contexto de la hospitalización.⁴⁴

OBESIDAD

La obesidad se define como un trastorno metabólico crónico caracterizado por el exceso de grasa corporal. Un niño se considera obeso cuando su peso es mayor al

20% del ideal, o bien, de acuerdo con las gráficas de crecimiento publicadas en el año 2000 por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos, la obesidad se define como el índice de masa corporal (IMC) \geq percentil 95 para la edad y sexo; el sobrepeso, cuando el percentil es ≥ 85 y ≤ 95 . En la actualidad, a escala mundial, la obesidad y el sobrepeso se consideran como un problema de salud pública.⁴⁵

En la práctica clínica, el indicador más utilizado para el diagnóstico de obesidad es el índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, cuando el IMC es alto, no se distingue si el aumento de peso con respecto a la estatura es en función de la masa grasa o de la masa libre de grasa.

Se han realizado algunos estudios para evaluar el efecto de los esteroides en el estado nutricional de los niños. Por ejemplo, en un estudio publicado en 1986, se evaluó la terapia esteroidea como causante de obesidad en niños mediante un estudio retrospectivo de 23 niños con diagnóstico de síndrome nefrótico, de 1 a 14 años, que requirieron más de 60 días con prednisona. Se concluyó que el riesgo de obesidad persistente, como resultado de la terapia del uso crónico de esteroides, fue bajo entre los niños que tenían peso normal al inicio del tratamiento. En 1988, en Kuwait, se estudió el efecto de la terapia crónica, con dosis bajas de prednisona, en la estatura y obesidad en 37 pacientes con síndrome nefrótico con recaídas frecuentes, con edades de entre 2 y 15 años. Las mediciones seriadas de talla y peso evidenciaron la persistencia de obesidad en solo 2 de 13 niños que inicialmente estaban obesos. En el 2006, en Canadá, se identificó en un grupo de pacientes con síndrome nefrótico que la incidencia de obesidad fue de 35 a 43% durante el tratamiento con glucocorticoides, y se observó que el peso disminuyó cuando las dosis de glucocorticoides se redujeron o suspendieron.⁴⁶ En México, a partir de la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000, se determinó que este problema también se presenta en la población pediátrica. Se documentó en niños de entre 10 y 17 años una prevalencia de sobrepeso de 10.8 a 16.1% en hombres y de 14.3 a 19.1% en mujeres; la prevalencia de la obesidad fue de 9.2 a 14.7% en

hombres y de 6.8 a 10.6% en mujeres.⁴⁷

Existe una relación entre el uso de esteroides y el incremento de peso en los pacientes pediátricos que reciben dosis bajas de esteroide; esta observación fue particularmente realizada en un estudio con 5 pacientes (15.6%), ya que el incremento ponderal fue significativo (de 5 kg hasta 13 kg en un periodo de seis meses). Estos hallazgos se dieron a pesar de que, en el grupo expuesto al uso de esteroides desde el inicio del periodo de vigilancia, ya había 11 pacientes con sobrepeso u obesidad (34%), mientras que al final del estudio había 14 (43%). El incremento de peso en estos cinco pacientes fue tan significativo desde el punto de vista clínico, que en cuatro de estos pacientes que en un inicio tenían IMC normal, al final del seguimiento, tres tenían sobrepeso y uno obesidad; mientras que el quinto paciente pasó de tener sobrepeso a obesidad.⁴⁸

Entre estudios realizados proporcionan información en cuanto a la dosis de esteroides, siendo un ejemplo al comparar el promedio de dosis de prednisona entre los pacientes que incrementaron (1.15 ± 1.1 mg/kg/día) y los que no incrementaron de peso (1.08 ± 0.6 mg/kg/día) no hubo diferencia estadística. Mientras que al realizar la correlación entre la dosis de esteroide acumulada y la modificación del peso, grasa, de circunferencia de cintura y perímetro del brazo, solamente se obtuvo una correlación baja entre la dosis de esteroide con el porcentaje de grasa.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

La hipertensión dependiente de mineralocorticoides representa actualmente una de las formas secundarias de hipertensión más prevalentes. La causa más común es el hiperaldosteronismo primario (HAP) que se presenta en 5% al 15% de la población de hipertensos y el déficit de 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 β -HSD2). Además, existen causas infrecuentes como el síndrome de Liddle y las formas hipertensivas de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) que son más comunes de ser diagnosticadas en población pediátrica.⁴⁹

La HTA arterial inducida por fármacos es una causa frecuente de HTA secundaria. Con frecuencia, los fármacos capaces de inducir HTA desenmascaran una HTA esencial o dificultan el control de una HTA esencial, llegando a ocasionar incluso HTA resistente. Los fármacos relacionados tradicionalmente con elevación de la PA han sido los antiinflamatorios no esteroideos, antiinflamatorios inhibidores de la ciclooxigenasa 2, los analgésicos incluido el paracetamol, los anticonceptivos orales, los esteroides anabolizantes, los glucocorticoides, los mineralcorticoides, los antidepresivos, inmunosupresores como la ciclosporina y el tacrolimus, la eritropoyetina, algunos antirretrovirales y determinados fármacos Antineoplásicos antiangiogénicos (inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial).⁵⁰

Muchos pacientes en quienes se diagnostica Hipertensión Arterial secundaria a la administración de fármacos esteroideos son muy difícil que se tengan que suspender los mismos, entonces se debe ajustar la administración de antihipertensivos mejorando y vigilando que los niveles de presión obtenidos, se encuentren entre los percentiles que corresponden a la edad de cada paciente.

- Músculo esquelético: osteoporosis y miopatías con debilidad muscular proximal de las extremidades, la suspensión brusca de esteroides puede originar un cuadro de abstinencia caracterizado por dolores articulares, fiebre y síntomas generales.
- Gastrointestinales: ulcera péptica por dosis altas de esteroides ya que alteran la barrera mucosa, reduciendo la actividad regeneradora del epitelio, pancreatitis.
- Oftalmológicos: cataratas, la aplicación tópica puede aumentar la presión intraocular produciendo el glaucoma.

- Metabólicos: diabetes, hiperlipidemia.
- Cardiovasculares: hipertensión
- Renales: síndrome nefrótico, nefritis aguda.

Los corticosteroides aplicados en forma tópica generan aumento de la frecuencia de infecciones por bacterias o levaduras, acné, foliculitis, sequedad, irritación, estrías, etc

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal retrospectivo de enero de 2016 a diciembre de 2020.

Cuantitativa: porque permite examinar la información en forma numérica y permite presentar los datos obtenidos en cuadros y gráficas.

Descriptiva: Porque está dirigida a exponer la situación de las variables que se estudiarán en la población de interés, sin intentar modificarlas.

Transversal: Debido a que no habrá seguimiento de las variables, se medirán una sola vez.

ÁREA DE ESTUDIO

- **Universo**

De 140 pacientes de hospitalización y consulta externa con Purpura Trombocitopenica Inmunitaria , bajo el código CIE10 M32.1 y 50 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico con el código CIE10 D69.3.

Muestra: De 140 expedientes revisados, aproximadamente se tomaron 38 pacientes con diagnóstico de Purpura Trombocitopenica Inmunitaria y de 50 expedientes de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, solo 38 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, sin embargo el resto no proporcionó información suficiente que cumpliera con los dichos criterios. Tomando número igual de expedientes así poder realizar comparación en cuanto a resultados de ambas patologías.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN.

▪ Criterios de inclusión

- Pacientes clínicamente diagnosticados con Purpura Trombocitopenica Inmunitaria o Lupus Eritematosos Sistémico.
- Pacientes con más de 1 mes de tratamiento con esteroide.
- Pacientes con controles regulares.
- Pacientes con control metabólico y hematológico subsecuente. (hemograma y química sanguínea).

▪ Criterios de exclusión

- Pacientes con pérdida de controles subsecuentes por más de 1 mes.
- Pacientes que han suspendido tratamiento por al menos 1 mes o más.
- Pacientes con diagnóstico de otra Enfermedad metabólica previo al diagnóstico de Purpura Trombocitopenica Inmunitaria o Lupus Eritematoso Sistémico.
- Pacientes tratados previamente al diagnóstico de Purpura Trombocitopenica Inmunitaria o Lupus Eritematoso Sistémico con esteroides.

METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Una vez aprobado el protocolo por el comité de ética se realizó la revisión de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmune del Hospital Bloom (los números de registro fueron brindados por la Unidad de Epidemiología del Hospital).

INSTRUMENTO

Se aplicó un cuestionario estructurado a cada expediente clínico con preguntas dirigidas al diagnóstico y manifestaciones de la enfermedad, haciendo uso de los criterios de inclusión y exclusión para determinar la muestra del estudio.

Descripción de la intervención: de manera retrospectiva se revisaron los expedientes de niños diagnosticados con lupus eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmune en el Hospital Bloom en el período de enero 2016 a diciembre 2020.

ANALISIS Y TABULACION

El procesamiento y análisis de datos se realizó en el programa de computación Microsoft Excel 2016, los resultados fueron presentados en tablas de frecuencia y gráficos de barra, para su posterior análisis y discusión tomando como base los objetivos de la investigación, para la realización del informe final se utilizó el programa Microsoft Word 2016.

Para la presentación de la información se utilizó el programa power point 2016.

RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Recolección:

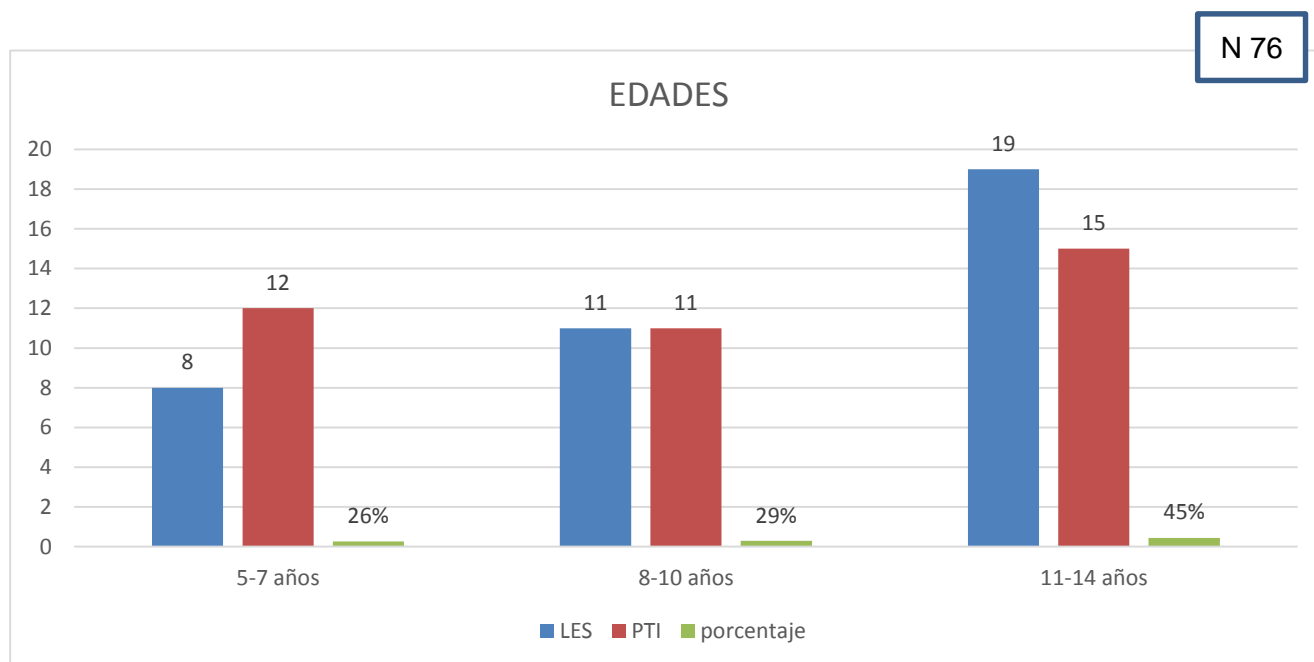
Se solicitó el número total de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, de los cuales un total de 38 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se realizó la recolección de la información a través de un instrumento elaborado a partir de los objetivos de la presente investigación, dicho instrumento se realizó y digitalizó en el programa de base de datos Microsoft Excel, con dicha base de datos se realizaron gráficas de frecuencia y medidas de tendencia central, con lo cual se realizó un análisis de los trastornos metabólicos de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria.

PRESENTACION DE RESULTADOS

Establecer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con Purpura Trombocitopenica Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico tratados con esteroides.

GRAFICO 1. Rango de edades de los pacientes diagnosticados entre PTI y LES.

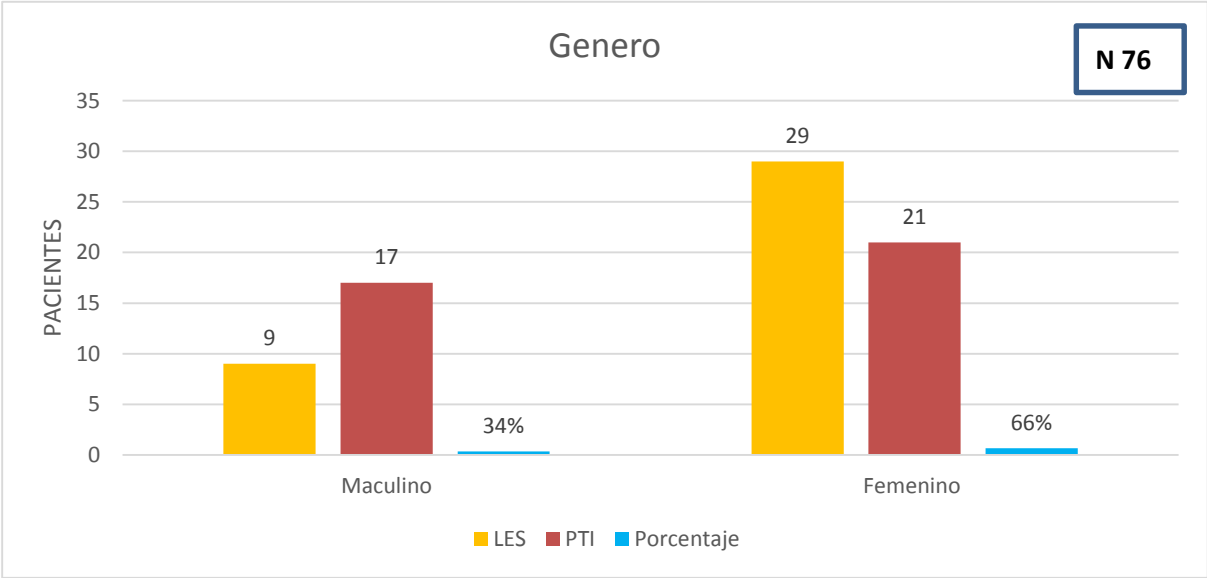


Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

De los pacientes con LES, 8 corresponden a edades entre 5- 7 años respecto a PTI con 12 casos siendo el 26% del total de 76 casos. De las edades comprendidas entre 8-10 años, 11 casos (29%)

Comparten ambas patologías; sin embargo una gran proporción con 19 y 15, (45%) de casos representan a pacientes con LES y PTI respectivamente.

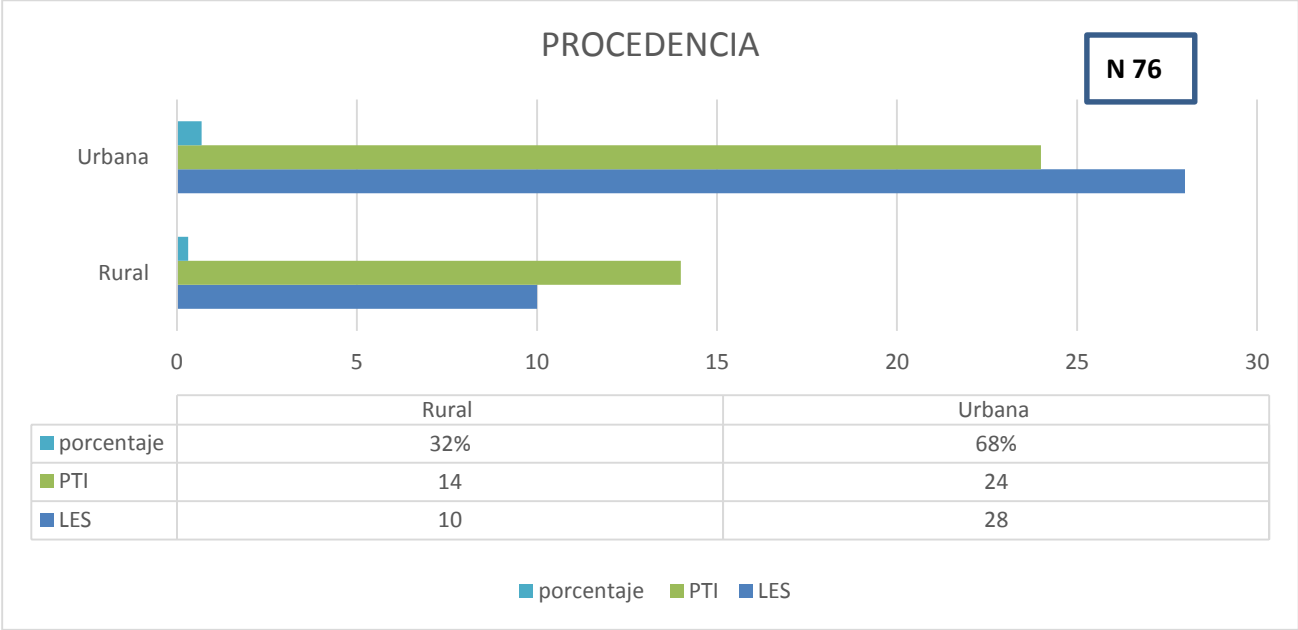
GRAFICO 2. Genero de pacientes con LES y PTI.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

Del 100% de casos, los pacientes con diagnóstico de LES y PTI presentaron 26 casos (34%) del género masculino. Sin embargo, el género femenino entre ambas patologías se presentó en 50 casos (66%) con una razón masculino-femenino de 1:3.1 y 1:8 respectivamente, siendo más predominante el género femenino en ambas patologías.

GRAFICO 3. Procedencia de los pacientes con LES y PTI .



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En la presente grafica se muestra que entre ambas patologías, el 32% (24 casos) provienen del área rural; y el 68% (52 casos) provienen del área urbana. Con una razón rural- urbano de 1:1.7 y 1:2.8 respectivamente. Siendo con mayor proporción la incidencia en el área urbana que en la rural de cada una de las patologías.

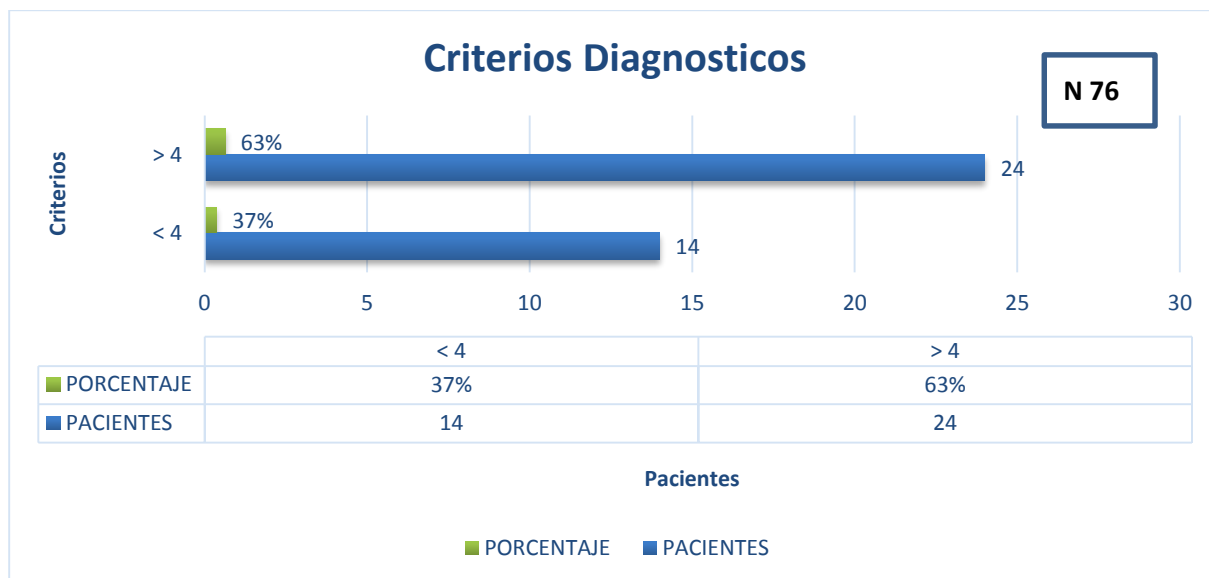
Enumerar los principales criterios clínicos y de laboratorio que son aplicados en los pacientes en estudio al momento del tratamiento con esteroides.

TABLA 1. Criterios clínicos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS		FRECUENCIA
CONSTITUCIONAL	Fiebre	24
	Astenia	9
HEMATOLÓGICAS	Anemia Hemolítica	11
	Trombocitopenia	5
MUSCULOESQUELÉTICAS	Artritis	19
	Miopatía	7
RENALES	Síndrome Nefrótico	8
	Hipertensión	30
	Proteinuria	10
MUCOCUTANEAS	Eritema Malar	11
INMUNOLÓGICAS	Complemento	20
	Ac Antifosfolipidos	13
	Ac de alta especificidad.	16
	ANA	19

Del total de pacientes estudiados con Lupus Eritematosos Sistémico, en cuanto a frecuencia, se observa que de los 38 casos estudiados, la gran mayoría compartía manifestaciones inmunológicas, seguidas alteraciones renales, hematológicas y constitucionales, siendo las manifestaciones musculo esqueléticas y mucocutaneas las de menor frecuencia.

GRAFICO 4. Criterios al momento del diagnóstico en LES.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

De los 38 pacientes estudiados, se obtuvo que 14 de ellos representando 37% presentaron menos de 4 criterios diagnósticos inicialmente, y siendo la mayoría de pacientes con 24 casos correspondientes al 63% presentaron más de 4 criterios en el momento del diagnóstico.

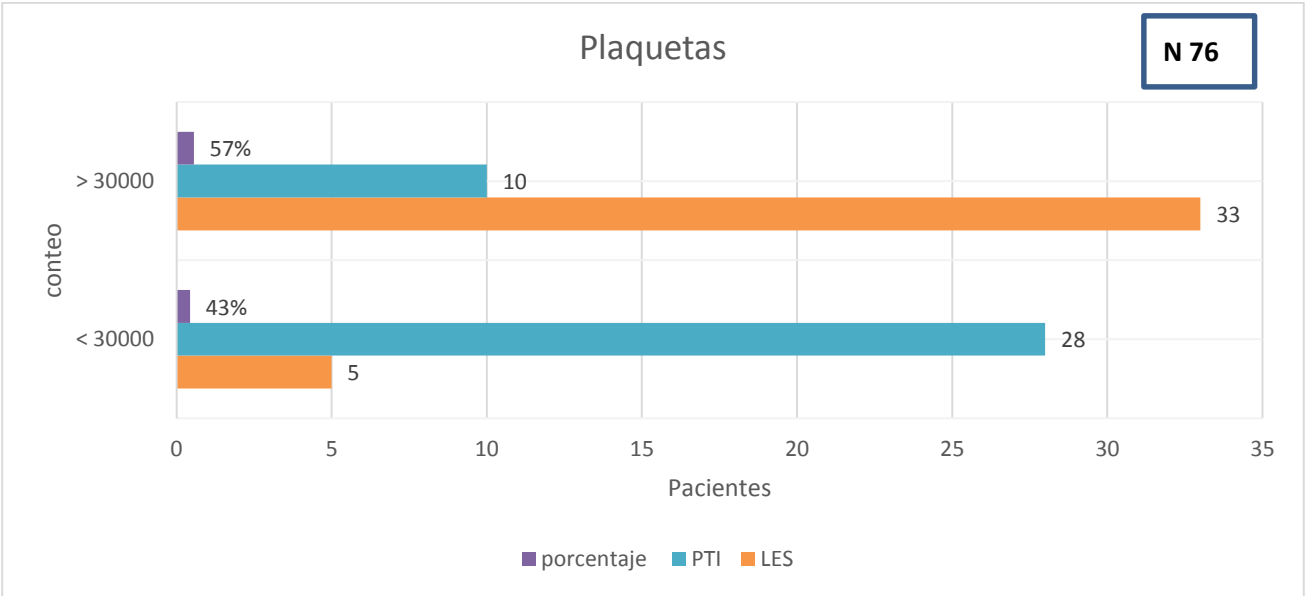
GRAFICO 2. Criterios al momento del diagnóstico en PTI.

CRITERIO	FRECUENCIA
PLAQUETOPENIA (menos de 30000)	28
HEMORRAGIA ACTIVA	17
MANIFESTACIONES CUTANEAS (PETEQUIAS/ EQUIMOSIS)	38

Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En la presente grafica se muestran los criterios diagnósticos basados para Purpura Trombocitopenica Inmunitaria; entre las frecuencias que se muestran 28 casos presentaron plaquetopenia por debajo de 30000 células, 17 fueron con hemorragia activa y 38 de los pacientes estudiados presentaron manifestaciones cutáneas entre petequias y equimosis.

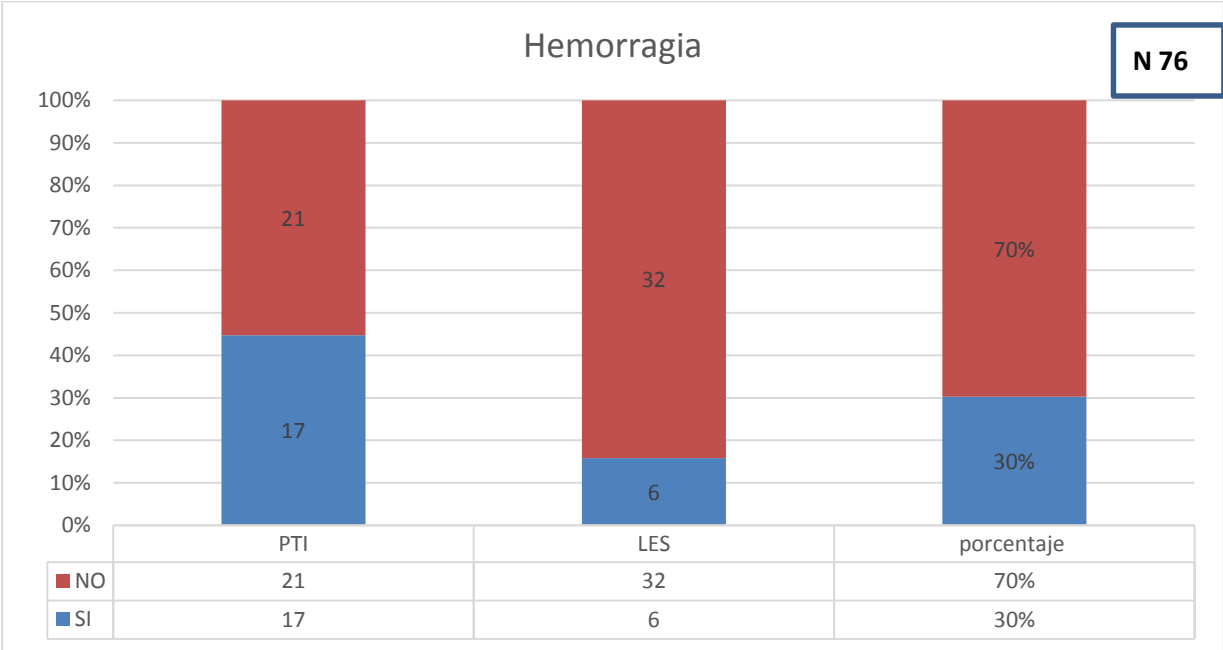
GRAFICO 5. Recuento plaquetario al momento del diagnóstico.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En la presente gráfica, se muestra el conteo plaquetario al momento del diagnóstico de ambas patologías, en las que se observa que del total de pacientes estudiados con 76 casos, 43 (57%) de ellos presentaron un conteo mayor de 30000 inicialmente, siendo el restante con 33 casos (43%) con un conteo plaquetario inicial menor a 30000, asociándose a los criterios que comúnmente se incluyen con frecuencia para el diagnóstico de ambas, aumentando aún más para PTI.

GRAFICO 6. Presencia de Hemorragia en el momento del Diagnóstico.

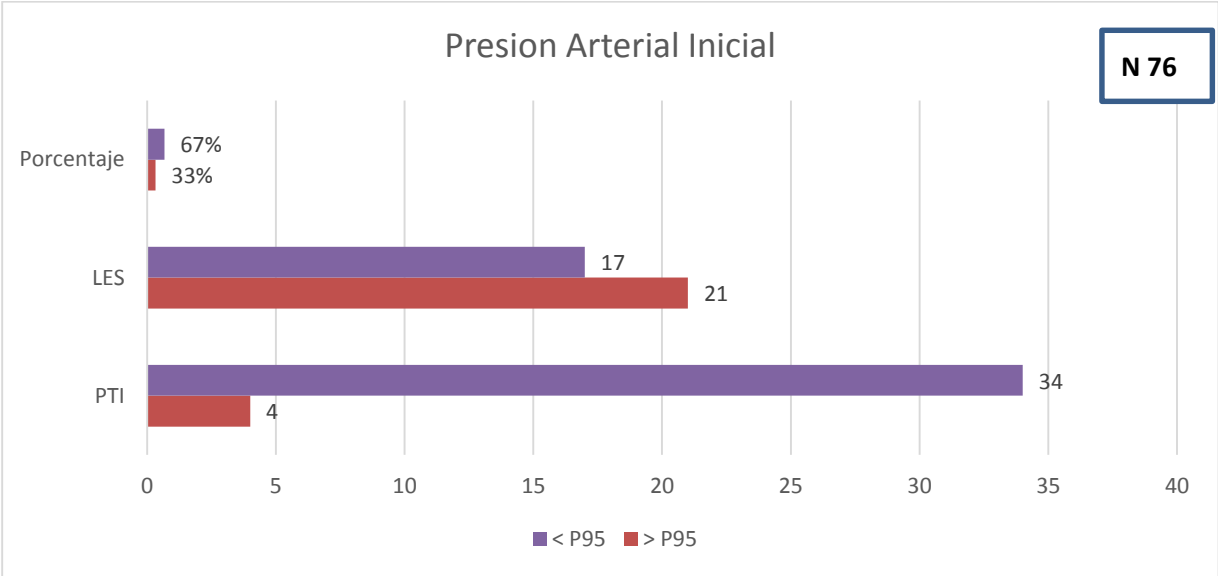


Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

Del total de pacientes estudiados, el 53 casos (70%) no presentaron hemorragia en el momento del diagnóstico de ambas patologías, respecto a 23 casos (30%) si lo presentaron. Evidenciando la mayor proporción de hemorragias al momento del diagnóstico en los pacientes con diagnóstico de Purpura Trombocitopenica Inmune frente a Lupus Eritematoso Sistémico. Con 17 casos frente a 6 casos respectivamente.

Describir las alteraciones metabólicas a partir del inicio de esteroides, en los pacientes con Purpura Trombocitopenica Inmune y Lupus Eritematoso Sistémico.

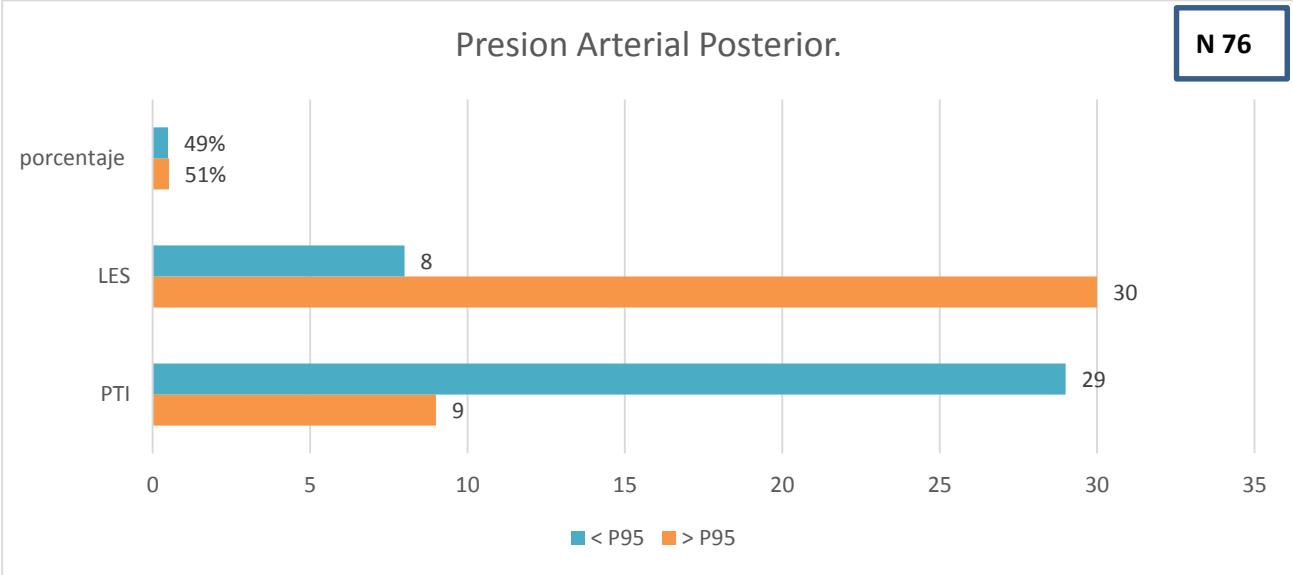
GRAFICO 7. Presencia de Hipertensión Arterial previo al tratamiento.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el presente gráfico, se observa que del total de pacientes entre PTI y LES, se observa que el 67% (51) de casos presentaron presión arterial por debajo del Percentil 95 utilizado para cada grupo etareo, en este casos de acuerdo a la edad. Por otro lado con 25 casos entre ambas patologías se presentó presiones arteriales por arriba del Percentil 95 para la edad de los pacientes en estudio.

GRAFICO 8. Presencia de Hipertensión Arterial posterior al tratamiento.

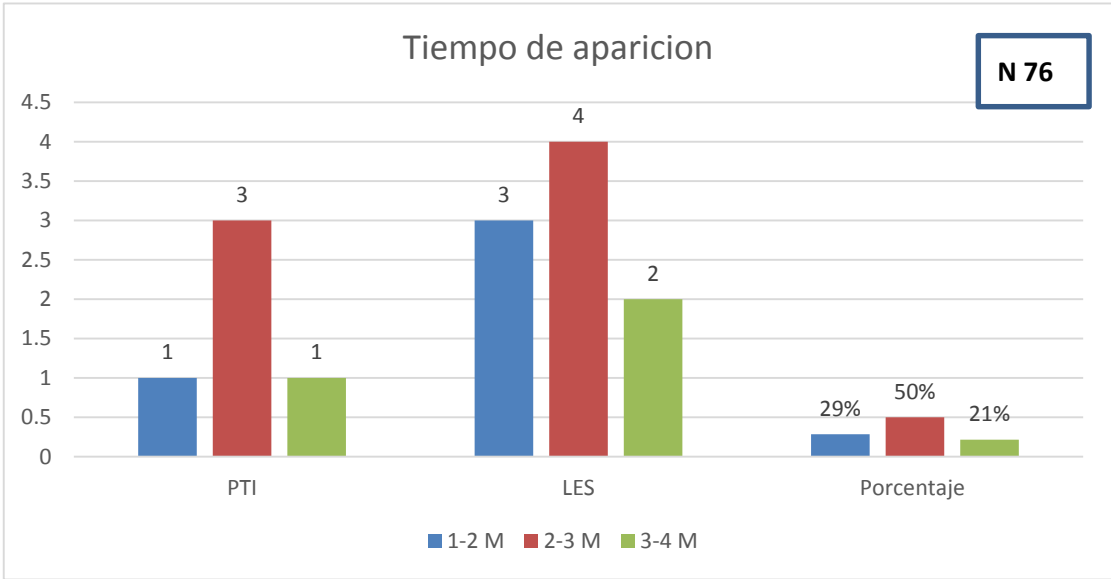


Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el presente gráfico, se muestra la relación de presión arterial posterior al inicio del tratamiento, tomando en cuenta los percentiles para la edad de cada grupo etareo, se observó que entre las patologías de PTI y LES, el 49% (37 casos), presentaron presiones arteriales por debajo del percentil 95 para la edad, en contraparte con él %51 de casos con un total de 39 pacientes que obtuvieron mediciones de presión arterial por arriba del percentil 95 para la edad.

GRAFICO 9. Periodo de tiempo posterior al inicio del tratamiento en el que se dio el aumento de presión arterial.

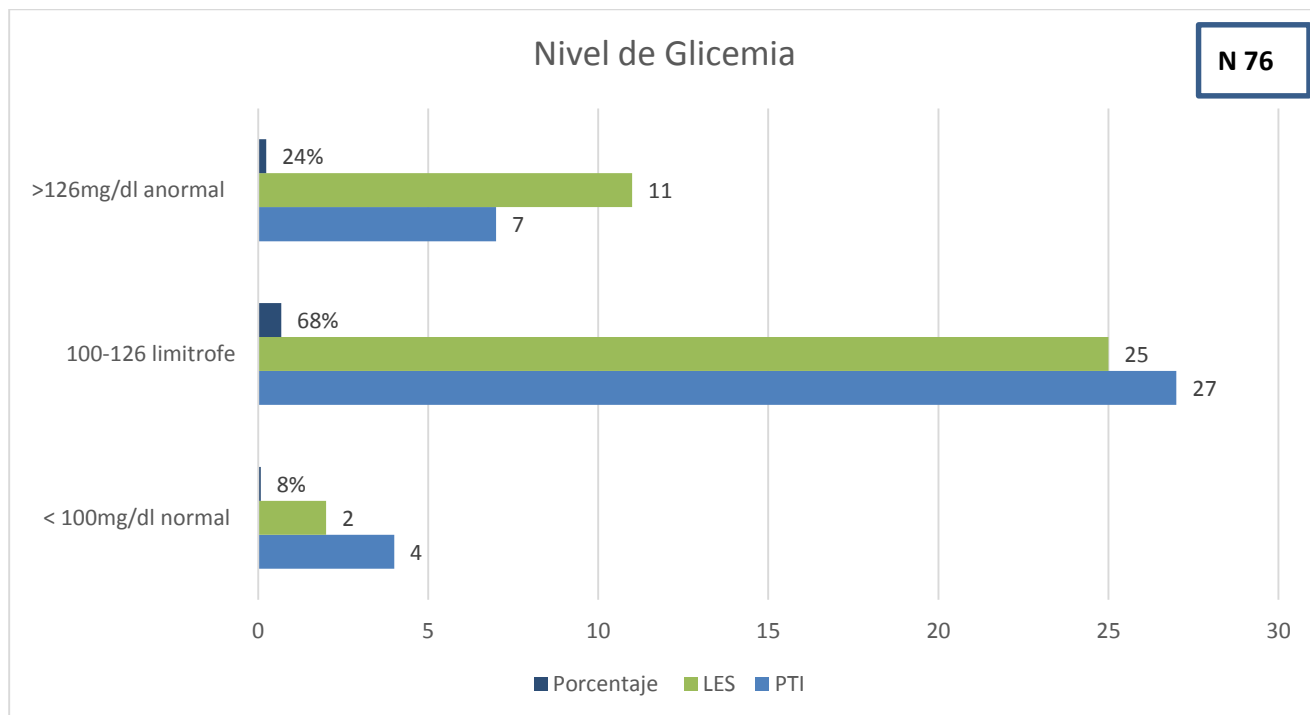
Menor a P95	Mayor a P95
37	39



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el siguiente gráfico, se muestra que 14 pacientes entre PTI y LES , presentaron cambios en los niveles de presión arterial. Entre 1-2 meses lo hicieron 4 (29%) de casos, entre 2-3 meses 7 casos (50%) y entre 3-4 meses presentaron 3 casos representando el 21 % del total. Con una frecuencia de 37 pacientes del total de estudio con 76 casos, 37 de ellos tenían mediciones de presión arterial menor al percentil 95 para la edad, 39 casos presentaron valores por arriba del percentil 95 para la edad.

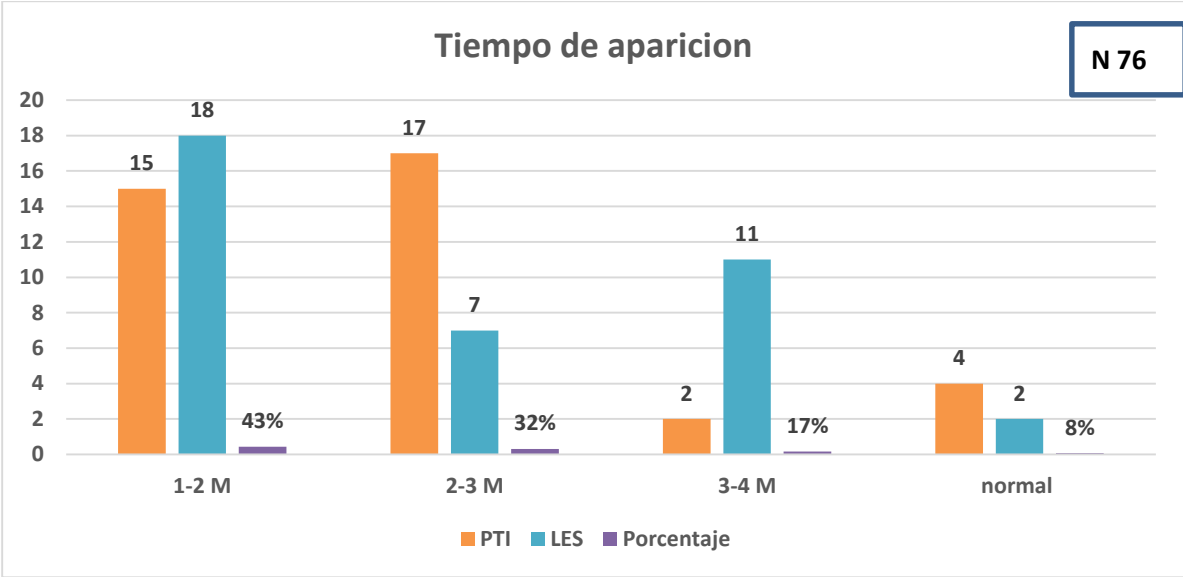
GRAFICO 10. Niveles de Glicemia Durante el Tratamiento.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el siguiente gráfico, se muestra los cambios de glicemia que mostraron los pacientes durante el tratamiento esteroideo, siendo entre ambas patologías LES y PTI, un total de 18 casos (24%) con niveles mayores a 126 mg/dl tomándose como anormal, siguiendo con 52 casos (68%) presentando valores entre 100 y 126 mg/dl tomándose como en riesgo o limítrofes y en el restante con 6 casos (8%) con niveles menores a 100 mg/dl tomándose como normal para ambas patologías, observándose la influencia de dichos medicamentos en el alza de dichos valores.

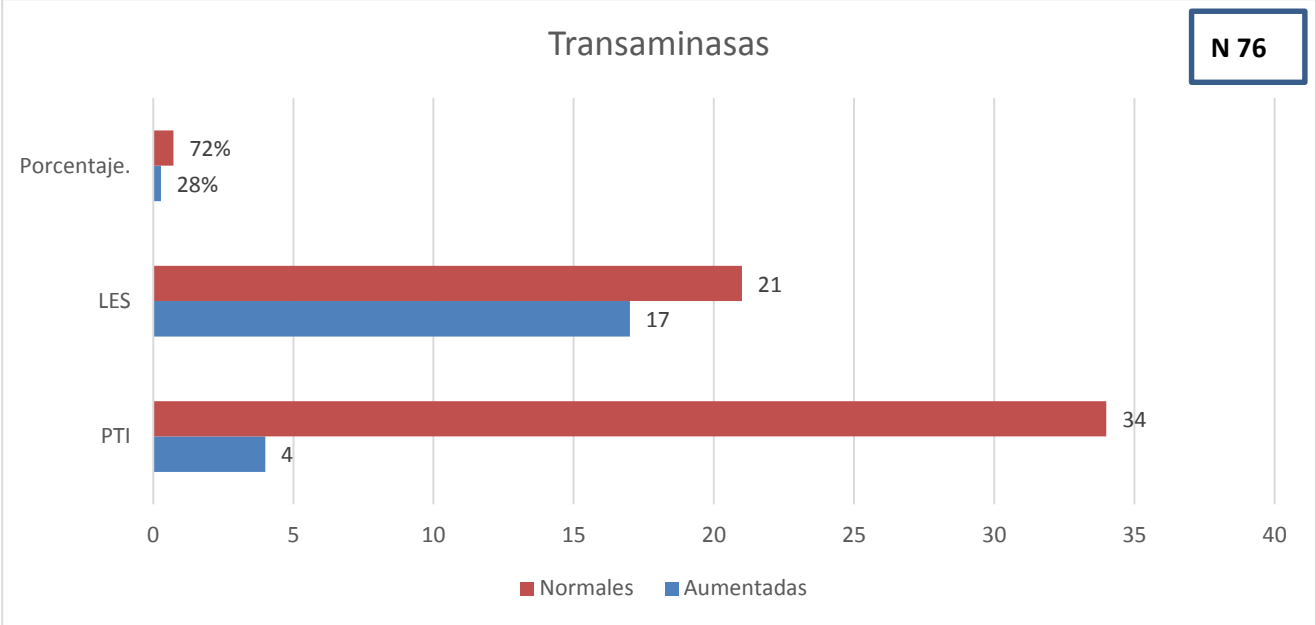
GRAFICO 11. Tiempo de aparición de los cambios de glicemia.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el Presente gráfico, se muestra que del 100% de pacientes estudiados el 43% (33 casos) presento cambios de la glicemia entre 1-2 meses, 24 casos (32%) lo presento entre 2-3 meses. Entre 3-4 meses el 17% con 13 casos presentaron cambios en los niveles de glicemia y solo el 8 % con 6 pacientes mantuvieron niveles normales durante el tratamiento con corticoesteroides.

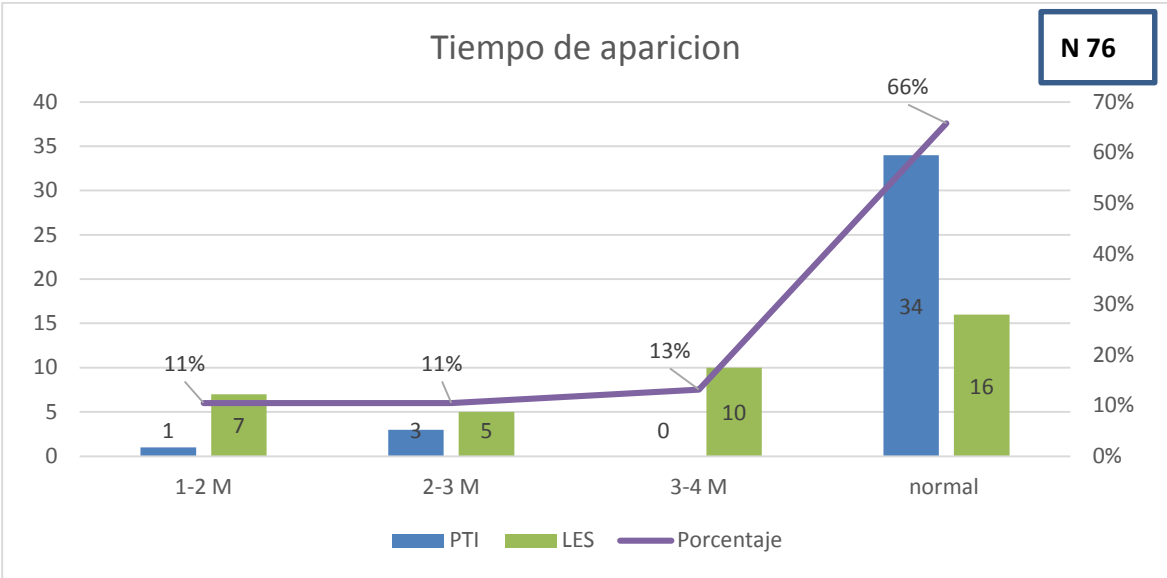
GRAFICO 12. Niveles de transaminasas posterior al inicio del Tratamiento.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el presente gráfico, se describen entre ambas patologías como PTI y LES, que el 72% de los casos con 55 pacientes, presentaron niveles normales de transaminasas durante el tratamiento, con contraparte con 21 casos que representan el 28% del total de pacientes; pudiendo observar la estimulación hepática del tratamiento en ambas patologías.

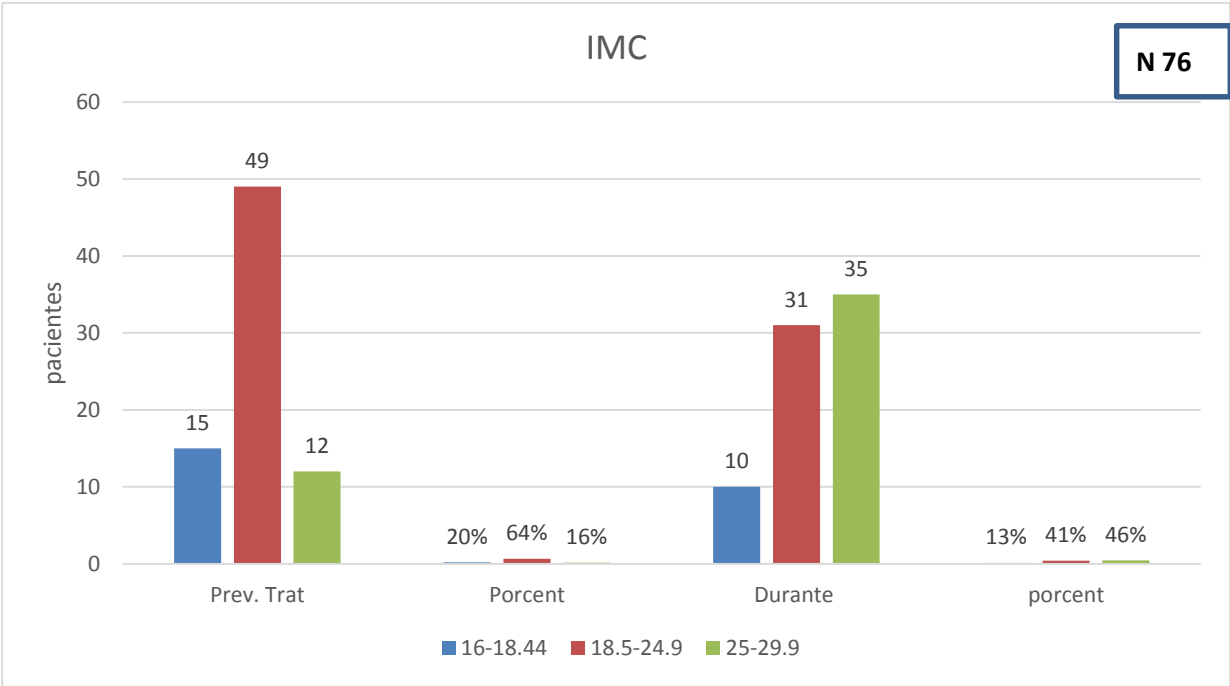
GRAFICO 12. Tiempo de aparición de los cambios en transaminasas.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el presente grafico se muestra que el 11% del total de pacientes con 8 casos, presento cambios en los niveles de transaminasas en un periodo de 1-2 meses, 11% con 8 casos igualmente lo hicieron entre 2-3 meses; 10 pacientes con el 13% presentaron cambios entre 3-4 meses y 66% restantes con 50 casos no tuvieron alteraciones y presentaron niveles de transaminasas dentro de los valores normales.

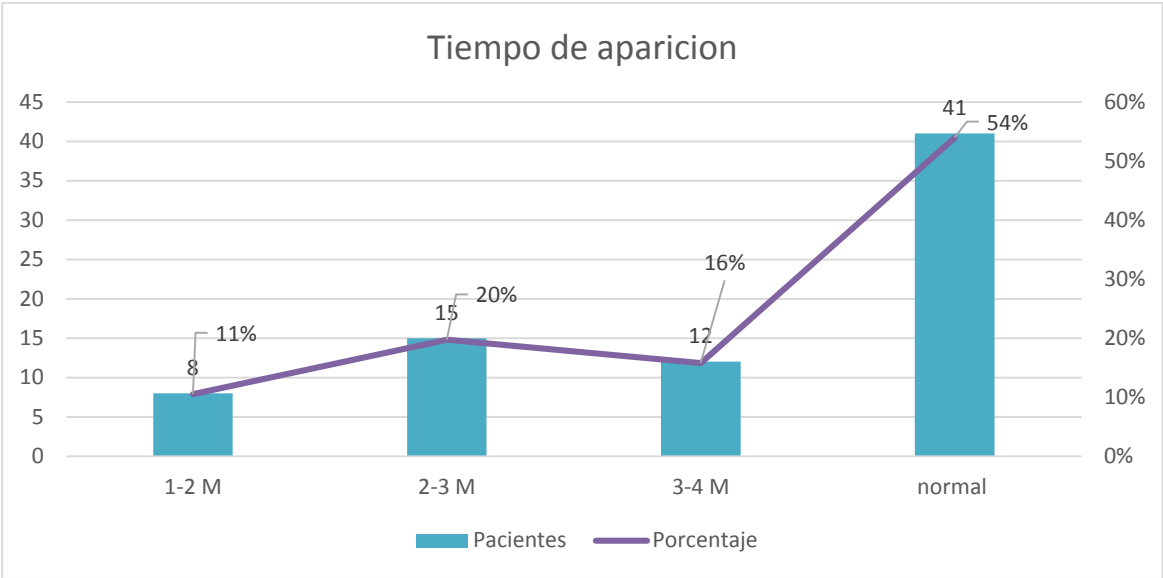
GRAFICO 13. Cambios en el Índice de Masa Corporal durante el tratamiento.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En la presente grafica se muestra índice de masa corporal utilizando **índice de Quetelet** y tablas según OMS., que del total de pacientes estudiados, previo al tratamiento, 15 (20%) presentaron IMC en el rango de 16-18.44, con una reducción durante el tratamiento con 10 casos (13 %); 49 pacientes (64%) estuvieron entre 18.5-24.9 con una disminución durante el tratamiento a 31 pacientes (41%). Solamente 12 casos (16%) mostraron IMC de 25-29.9 previo a tratamiento y 35 casos (46%) presentaron aumento durante el mismo, observando cambios significativo a la utilización de dicho manejo.

GRAFICO 14. Tiempo de cambios en cuanto al IMC.

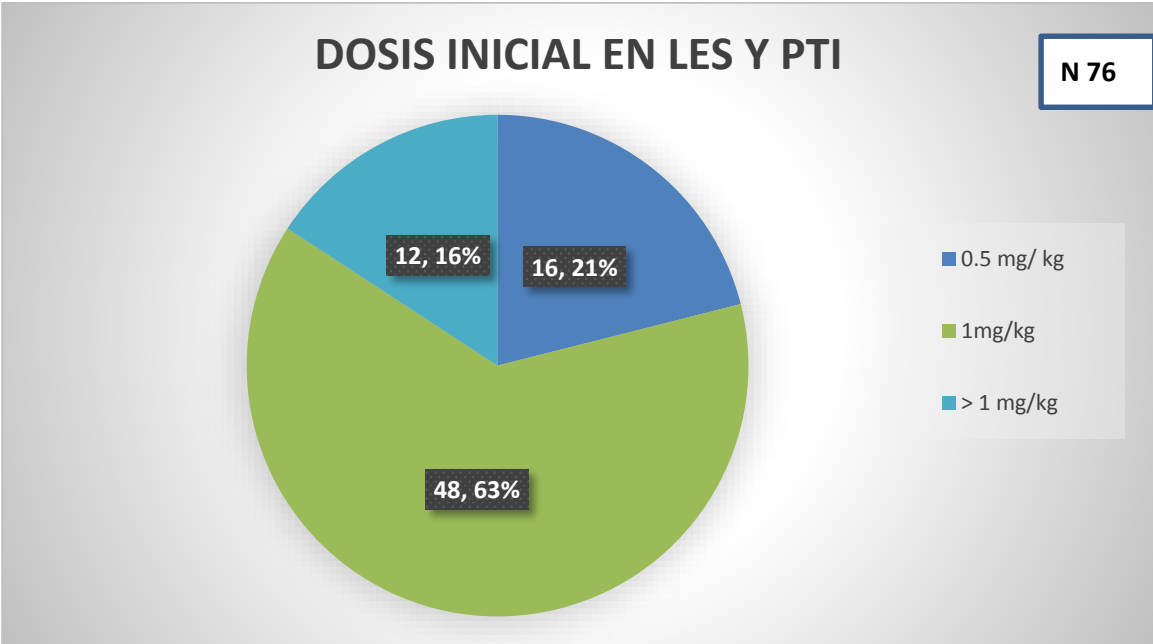


Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Púrpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

Del 100% de pacientes tratados con esteroides, 11% (8 casos) presentaron cambios en el IMC entre 1-2 meses, seguido con 20%(15 casos) con cambios entre 2-3 meses, 12 casos con el 16% presentaron variabilidad entre 3-4 meses y el 54% del total con 41 pacientes no presentaron cambios en el Índice de masa corporal con el tratamiento esteroideo.

Identificar las dosis de esteroides con las que son tratados los pacientes con Purpura Trombocitopenica Inmunitaria y Lupus eritematoso Sistémico.

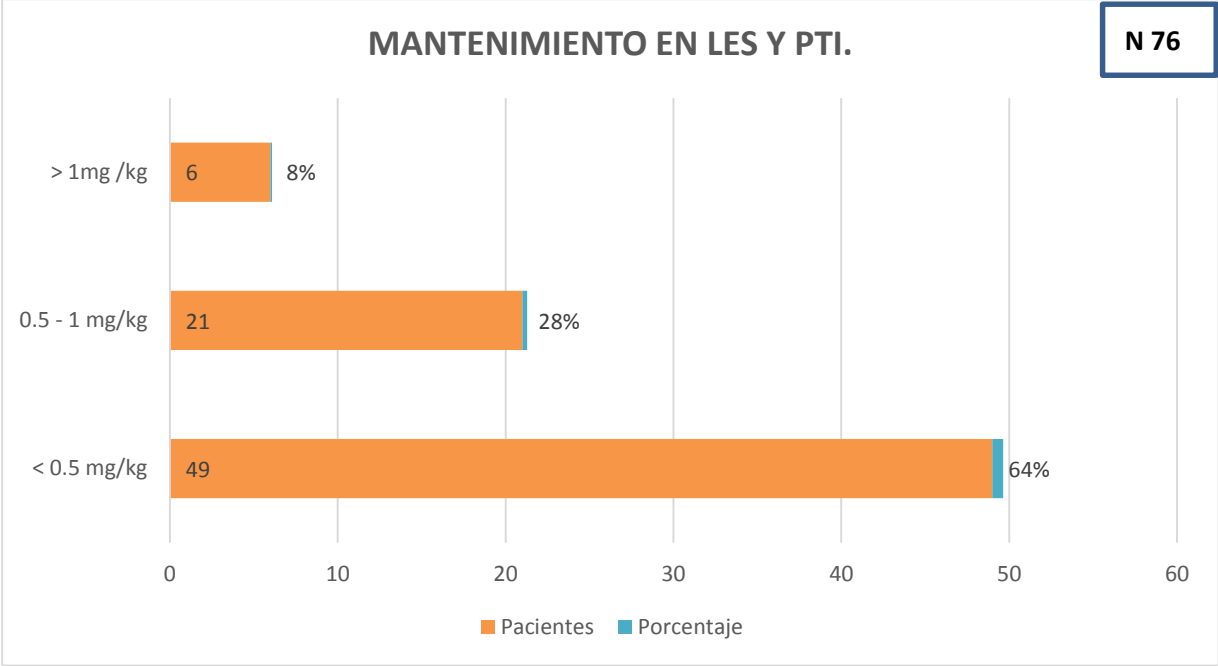
GRAFICO 15. Dosis inicial tratamiento.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

En el presente grafico se representan las dosis iniciales de esteroides con las que los pacientes con LES y PTI fueron tratados, siendo el 63% (48 casos) con dosis de 1 mg/ kg, seguido con 21% (16 casos) con dosis de 0.5 mg/kg y finalizando con un 16 % (12 casos) con dosis mayores a 1 mg / kg de peso; observando la unificación entre ambas patologías en cuanto a las dosis utilizadas con mayor frecuencia.

GRAFICO 16. Dosis de mantenimiento en los pacientes con patologías entre Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria.



Fuente: Base de datos de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2016 a diciembre de 2020.

Del 100% de los pacientes estudiados, se observó que casos (8%) presentaron una dosis mayor de 1mg/kg de peso de Prednisona en el tratamiento de mantenimiento, seguido de 21 casos (28%) con una dosis entre 0.5 – 1 mg/kg de peso y el resto con 49 casos (64%) presentaron dosis menor a 0.5 mg/kg de peso representando la mayor proporción de pacientes en estudio respecto a LES y PTI.

DISCUSION.

De acuerdo al Hospital José María Cullen, Santa Fe, Argentina, el Lupus Eritematoso Sistémico se considera una enfermedad de alta prevalencia en la infancia , predominantemente al inicio de la Adolescencia, con un mayor impacto sobre el sexo femenino; al correlacionarlo con nuestro estudio, se observó una cantidad mínima de pacientes menores de 10 años con dicho Diagnostico, y una prevalencia de 45% de pacientes entre 11 y 14 años; así como también aproximadamente el 66% de la población en estudio es del sexo femenino. Al Igual que la Sociedad Española de Hematología, la Purpura Trombocitopenica Inmunitaria, no hay prevalencia de género ni de edad, en el presente estudio en el que había variabilidad en cuanto al género en cuestión.

Según estudios realizados por la Universidad de la República de Uruguay y el Hospital Militar; La actividad inflamatoria persistente el Lupus Eritematoso Sistémico provoca daño permanente. El daño permanente puede ser atribuido a la enfermedad y/o al tratamiento, en particular los glucocorticoides. El objetivo de este trabajo fue conocer la relación entre el daño y la exposición a glucocorticoides, evidenciando por ejemplo el aumento en los niveles de Glicemia, transaminasas séricas y cambios significativos sobre los valores de presión Arterial y de Índice de Masa corporal, posterior al inicio del uso de dicho tratamiento por más de un mes de duración, sobrepasando más del 30% de los casos aproximadamente.

De acuerdo al Hospital Infantil de Mexico en el año 2012, se realizó la asociación del aumento de peso y el uso prolongado de corticoesteroides. Se analizaron 20 pacientes del grupo A y 32 del grupo B. En el grupo A se presentó con mayor frecuencia la artritis reumatoide juvenil (40%) y en el grupo B, el lupus eritematoso sistémico (56%).Hubo 4 casos nuevos de obesidad en el grupo B (12.5%). En 11 pacientes del grupo A (55%) y 18 del B (56%) se incrementó el porcentaje de grasa; en estos pacientes, solo los del grupo B tuvieron ganancia significativa en las variables antropométricas ($p < 0.01$).

CONCLUSIONES.

- 1) Demográficamente, tanto el Lupus Eritematoso Sistémico y la Purpura Trombocitopenica Inmunitaria, se presenta en la población salvadoreña con una preponderancia por el sexo femenino, representándose con una razón masculino-femenino de 1:3.1 y 1:8.
- 2) El riesgo de hemorragia aumenta respecto al recuento plaquetario en ambas patologías con más del 60% al tener un recuento plaquetario con menos de 30000 celuas, tanto en Lupus Eritematoso Sistémico y Púrpura Trombocitopenica Inmunitaria.
- 3) Los glucocorticoides son los responsables en la alteración del metabolismo de lípidos y carbohidratos alterando así la estructura de los adipocitos lo cual se refleja con el aumento de peso y por ende del Índice de masa corporal con más del 40% posterior al inicio del tratamiento.
- 4) Al tener tratamiento con glucocorticoides se presenta un aumento de presión arterial por encima del P95 para la edad con más del 70% de la población en estudio, teniendo una estimulación electrolítica en los túbulos colectores causando una Nutriereis por presión
- 5) Los esteroides presentan un metabolismo hepático y excreción renal presentando con el uso prolongado el aumento de marcadores de función hepática, siendo en este caso transaminasemia con más del 45% en ambas entidades clínicas.
- 6) Las principales dosificaciones al inicio del tratamiento con corticoesteroides son entre 0.5-1 mg/kg, con prevalencia de la vía oral, representando estas dosis las principales causas de cambios metabólicos en ambas patologías. Ambas patologías comparten las mismas dosis en la mayoría de los casos tanto al inicio como durante el tratamiento.

RECOMENDACIONES.

1. Se recomienda la estandarización de protocolos para el abordaje diagnóstico y el tratamiento oportunos de casos de Lupus eritematoso Sistémico y Purpura Trombocitopenica Inmunitaria, además la realización de estrategias que aseguren la referencia oportuna de dichos pacientes al área de endocrinología para un seguimiento riguroso y control adecuados.
2. Creación de batería de exámenes y tiempos establecidos para la toma de rutina de los mismos en aquellos pacientes que estén en tratamiento prolongado con cortico esteroides, entre los que se recomiendan función renal de rutina, perfil lipídico completo, electrolitos séricos y densitometría ósea, para así abarcar la gran cantidad de cambios que los mismos pueden tener a corto o mediano plazo.
3. La realización de matrices estandarizadas para controlar y poseer un orden en cuanto al inicio de tratamiento esteroideo y la dosificación y cambios que de manera secuencial se realizan, dejando constancia de la dosis por kg de peso que en cada control se deja a cada uno de los pacientes.
4. Concientizar, actualizar y reforzar al personal médico en cuanto a la importancia de la toma correcta de signos vitales y medidas antropométricas en cada visita subsecuente, al observar el impacto del tratamiento en cada uno de estos puntos.
5. Al MINSAL, concientizar para el apoyo en el área no solo de consulta externa sino hospitalaria con la elevada necesidad que se tiene para la obtención de reactivos que son necesarios para la toma de exámenes hormonales y equipo necesario para densitometría ósea entre otros que no posee el HNNBB.
6. A los Médicos residentes, alentarlos a continuar estudios respecto al tema en un futuro, teniendo en cuenta más parámetros que esperamos después de este análisis sean considerados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Alvarado-Ibarra M, Aguilar Andrade C, Álvarez-Vera JL. Et al. Trombocitopenia Inmunitaria Primaria. Consenso 2016 por Hematolgos del ISSSTE. Rev Hemato Mex. 2016 Oct; 17(4) : 298-286.
2. C. A. O'Callaghan. Renal manifestations of Systemic autoimmune disease: diagnosis and therapy. Balliere's Clinical Rheumatology 2004; 18; 3: 411-427
3. Carvajal, Cristian A. Campino, Carmen, et al. Hipertension arterial mineralocorticoidea. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(5) 790-796]
4. Centers for Disease Control and Prevention. About BMI for children and teens. Disponible en: http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html.
5. Cervecera, R., & Font, J. (2005). Servicio de Enfermedades Autoinmunes. En Los corticoides en medicina (Vol. LXVIII, págs. 1640-1645). Barcelona: Institut Clínic de Medicina i Dermatologia. Hospital Clínic.
6. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. BMJ 2007;335:194.
7. E. Pascual Gómez, V. Rodríguez Valverde, J. Carbonell Abelló, J. J. Gómez-reino Carnota. Lupus eritematoso sistémico: Manifestaciones clínicas. Tratado de Reumatología.
8. Elzouki AY, Jaiswal OP. Long-term, small dose prednisone therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome of childhood. Effect on remission, statural growth, obesity, and infection rate. Clin Pediatr (Phila) 1988;27:387-392.
9. Espindola, Guillermo Gutiérrez. Et al. Guía de Práctica clínica Diagnostico y tratamiento de Purpura Trombocitopenica Inmunologica, Mexico; 2009.
10. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20:1183-97.
11. Fernandez L. Maria Luisa, Felz C, Maria. Hiperglucemia inducida por el tratamiento con glucocorticoides. Cad Aten Primaria. año 2015. Volumen 21. Pag. 117-120.
12. Galofré, J. G. (2009). Manejo de los corticoides en la práctica clínica. REVISTA MEDICA UNIVERSIDAD NAVARRA, 53, 9-18.
13. González-Muñiz Sonia , Donají Miranda-González, et al. Asociación del uso de esteroides con el incremento de peso en pacientes pediátricos. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(4):283-289.

14. Grossman E, Messerli FH. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am J Med* 2012;125:14-22.
15. I. Saigri, A. Perezb, Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clin Esp.* 2010;210(8):397–403.
16. Jares, E., & Pignataro, O. (2002). Mecanismos moleculares de acción de los corticoides.
17. Joanna Sheldon. Laboratory testing in autoimmune rheumatic diseases. *Balliere's Clinical Rheumatology* 2004; 18; 3: 249-269.
18. Khamashta M A, et al. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Rheumatic disease Clinics of North America* 1997; 23: 15-30.
19. Liang M, Socher MA, Roberts WN, Esdaile JM. Measurement of systemic lupus erythematosus activity in clinical research. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 817-25
20. Minghan Wang. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the Metabolic Syndrome. *Nutrition & Metabolism* 2005, 2:3 doi:10.1186/1743-7075-23.
21. Mirjam Christ-Crain, Blerina Kola. Et al. The metabolic changes induced by glucocorticoids: involvement of AMP-activated protein kinase. *Endocrine Abstracts* (2007) 14, P211.
22. Pérez Pérez A, Conthe Gutiérrez P, Aguilar Diosdado M, Bertomeu Martínez V, Galdos Anuncibay P, García de Casasola G, et al. Hospital management of hyperglycemia. *Med Clin (Barc).* 2009; 132:465–75.
23. Rodríguez-González M, Espinosa-Rosales. Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades. *Acta Pediatr Mex.* 2016 nov;37(6):349-354.
24. Scott, J. Paul. Purpura Trombocitopenica Idiopatica (autoimmune). En : Kliegman, Stanton, St. Geme Schor. *Nelson Tratado de Pediatría.* Vol2. 20 Ed. Elseiver, España; 2016.p. 2510- 2512.
25. Serra, H., Roganovich, J. M., & Rizzo , L. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL DE LO MOLECULAR AL USO CLINICO. *Facultad de Medicina, Universidad Católica de Argentina*, 158-170. Recuperado el 19 de 10 de 2017

ANEXOS

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Objetivo	Variable	Definición Conceptual	Valores de variables	Tipo de variable	Indicador
Establecer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con Purpura Trombocitopenica Inmunitaria y Lupus Eritematoso Sistémico tratados con esteroides.	Edad	Edad del paciente al momento de la consulta	4-5 años (1) 5 -6 años (2) 6-7años (3) 7-8 años (4) 8-9 años (5) 9-10 años (6) 10-11 años (7) 11-12 años (8) 12-14años (9)	Policotomica Nominal	Porcentaje de pacientes según grupo de edad que padecen de LES y PTI, tratados con corticoesteroides.
	Sexo	Sexo del paciente al momento de la revisión	Masculino (1) Femenina (2)	Dicotómico Nominal	Razón de sexo que padecen de PTI y LES tratados con corticoesteroides.

		documental del expediente clínico.			
	Área de Procedencia.	Área de Residencia en el expediente clínico.	Urbano (1) Rural (2)	Policotómica Nominal	Porcentaje de procedencia por áreas de los pacientes que consultan por PTI y LES.
Enumerar los principales criterios clínicos y de laboratorio que son aplicados en los pacientes en estudio al momento del tratamiento con esteroides.	Criterios clínicos. (colegio Americano de Reumatología para LES).	Criterios Utilizados según el Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de LES.	Más de 4 criterios (1) Menos de 4 criterios (2)	Dicotómica Nominal	Pacientes que se han diagnosticado con LES, cumpliendo con más de 4 criterios clínicos de acuerdo con el Colegio Americano de Reumatología.
	Recuento plaquetario.	Numero de plaquetas presentadas al inicio y al seguimiento del tratamiento esteroideo.	Menos 30000 plaquetas (1) Mas de 30000 plaquetas (2)	Dicotómica Nominal	Porcentaje de pacientes que han presentado menos de 30000 plaquetas al inicio del tratamiento o durante del mismo.

	Obesidad	Pacientes que presentan alteraciones con respecto al IMC en el momento de tomar peso y talla en la consulta subsecuente.	Menos de 15 (1) 15-15.9 (2) 16- 18.4 (3) 18.5- 24.9 (4) 25 – 29.9 (5) 30 – 34.9 (6) 35 – 39.9 (7) Mas de 40 (8)	Policotomica Discreta	Porcentaje de pacientes que presentan aumento del Indice de Masa Corporal con respecto al uso prolongado de corticoesteroides.
	Prevención de sangrado.	Riesgo de Sangrado previo al inicio del uso de esteroides.	Hemorragia Si (1) No(2)	Dicotomica Nominal	Pacientes que presentaron sangrado previo al tratamiento esteroideo, o estuvieron exentos del mismo.

Describir las alteraciones metabólicas a partir	Hipertensión arterial	Presión Arterial de los pacientes de acuerdo con los percentiles para la	Presión Arterial arriba del P95 . Si (1)	Nominal	Porcentaje de pacientes que presentan presión arterial por arriba del
-------------------------------------------------	-----------------------	--------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------	---------	-----------------------------------------------------------------------

del inicio de esteroides, en los pacientes con Purpura Trombocitopénica Inmune y Lupus Eritematoso Sistémico.		edad.	No (2)		percentil 95 para la edad
	Diabetes Mellitus	Pacientes que durante el tratamiento se diagnostican con DM de acuerdo con las características clínicas	Diagnóstico de DM durante tratamiento Si (1) No (2)	Nominal	Razón de pacientes que durante el tratamiento esteroideo fue diagnosticado clínicamente con DM.
	Alteraciones de transaminasas.	Pacientes que presentan aumento del nivel sérico de transaminasas, evidenciando disfunción hepática.	Aumento del nivel de transaminasas séricos (1) Nivel de transaminasas Normales (2)	Dicotomica Nominal	Porcentaje de pacientes que presentan aumento en los niveles de transaminasas durante el tratamiento esteroideo.

	Hiperglucemia.	Aumento en los niveles considerados normales de glicemia en sangre durante el tratamiento con corticosteroides.	70 – 100 mg/dl (1) 100- 126 mg/dl (2) Mayor a 100 mg/dl (3)	Discreta	Porcentaje de pacientes que presentan aumento del nivel de glicemia en sangre durante la fase de tratamiento de LES y PTI.
--	----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------	----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Dosis de esteroides utilizadas en los pacientes con Purpura Trombocitopenica y Lupus eritematoso Sistémico	Dosis inicial y subsecuente de corticoesteroides.	Dosis Utilizada de corticoesteroides al inicio y durante el tratamiento de LES y PTI.	Dosis Inicial (1) Dosis de mantenimiento (2) vía de administración Oral (1) Endovenosa (2)	Nominal	Razón de pacientes con variabilidad de dosis entre el inicio y el mantenimiento de este, así como también la vía de administración de los mismos.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDAD	Abril 2019	Mayo 2019	Junio a Octubre 2019	Octubre a Noviembre 2019	Enero a noviembre 2020	Febrero a Octubre 2021	Enero a marzo 2022
Identificación de temática de investigación							
Elaboración y entrega del perfil de investigación							
Revisión bibliográfica							
Elaboración de protocolo de investigación.							
Entrega de Protocolo							
Revisión por el comité de ética.							
Recolección de Datos							
Elaboración del reporte final							
Revisión de Informe final y defensa de tesis.							

CONSIDERACIONES ETICAS.

En el presente trabajo se realizó la revisión sistemática de los expedientes clínicos de todos aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión al estudio con absoluta confidencialidad y protección de identidad de dichos expedientes. Al ser un estudio retrospectivo, no representa ningún tipo de riesgo para los participantes, debido que en cada consulta se mantiene el control del hemograma, y química sanguínea e inmunológicas.

Se aseguró la confidencialidad de los datos, de acuerdo a las normativas institucionales, será conducido de acuerdo con los principios nacidos de la 18ª Asamblea Medica Mundial (Helsinki, 1964) y todas las entidades aplicables; los materiales o información no fueron difundidos sin la aprobación previa por parte institucional. De igual manera dicha investigación se sometio a la aprobación por parte del comité de ética en investigación clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Se asignó un código a cada paciente, para su identificación, así presentar más confidencialidad, y los registros de cada paciente y su información se mantuvieron protegidos ya que su utilización es de carácter académico. No se mantuvieron los expedientes por mas de 24 horas, las cuales fueron dentro de la institución; posterior a la obtención de información y plasmados en el documento de investigación, dicha información procedio a ser destruida de manera inmediata.

No se recolectó información del paciente como nombre, fotografía, número de identificación personal de familiares. Es por ello por lo que se tuvo acceso a la información confidencial de los pacientes objeto de estudio, para lo cual se respetaron todas las disposiciones institucionales del uso de la información exclusiva para la investigación.

ANEXOS

Anexo 1. Presupuesto

ACTIVIDAD	RECURSO	TIEMPO	DESCRIPCION	COSTO
Elaboracion y entrega del tema de investigación	Computadora Impresora Papel Bond	Junio a Octubre 2019	Identificacion del tema de investigacion y Realizacion del mismo	\$74.25
Revisión Bibliografica	Computadora	Junio a Octubre 2019	Indagar bibliografia respect al tema a estudiar.	\$25
Elaboracion de protocolo de investigación	Computadora Impresora Papel Bond Alimentacion	Junio 2019 a la fecha	Recoleccion de bibliografia y realizacion del protocolo de investigacion	\$ 95
Recoleccion de Datos	Papel Bond Lapices/lapiceros Impresora	2021	Recoleccion de datos en base a instrument de	\$30
Elaboracion de reporte final	Computadora Papel bond Impresora Alimentacion	2021	Realizacion de reporte final con datos recolectados de expedientes.	\$60
Defensa de trabajo de investigación	Audiovisual Alimentacion	2021	Defensa de trabajo realizado con conclusiones finales	\$50
TOTAL				\$334,25

INSTRUMENTO**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR****UNIDAD CENTRAL****FACULTAD DE MEDICINA****POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS**

**CAMBIOS METABOLICOS EN PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE
TRATADOS CON ESTEROIDES ENTRE 4 AÑOS A 10 AÑOS.**

A) DATOS DEMOGRAFICOS

- Fecha de nacimiento: _____
- Edad: _____ Sexo: _____
- Área de procedencia: URBANO: _____ RURAL: _____
- Estado nutricional al diagnóstico e inicio de tratamiento: _____ IMC: _____
- ENFERMEDAD DIAGNOSTICADA: _____

B) CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

- PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE:
- Plaquetopenia sin otra alteración en hemograma al diagnóstico: si___no___
- Presencia de petequias al examen físico: _____
- Se descartó infecciones: SI___NO _____
- Había hemorragia previa al inicio de tratamiento: SI___ NO _____

- LUPUS ERITEMOTOSO SISTEMICO:
- ¿Cumple con los criterios diagnósticos para LES según el Colegio Americano de Reumatología? SI___ NO _____

C) CARACTERISTICAS DE TRATAMIENTO

- Fecha de diagnóstico y de inicio de tratamiento: _____
- Fármaco con el que Inicio Tratamiento: _____
- Fecha de Inicio con Esteroide: _____
- Ha suspendido tratamiento esteroideo: SI___NO___
- Tiempo de suspensión del tratamiento esteroideo: _____
- Peso y talla al inicio de tratamiento: _____
- Peso y Talla actual: _____
- Dosis inicial de Esteroide: _____
- Tiempo de tratamiento esteroideo hasta el momento: _____
- Ha recibido Esteroides endovenosos durante tratamiento: si___ no ___
- Cuantas ocasiones:_____

D) CARACTERISTICAS METABOLICAS Y PLAQUETARIAS (DE ACUERDO A LA ENFERMEDAD DIAGNOSTICADA)

EVALUACION		INICIO	CONTROL			No se realizo
			ES			
1	Plaquetas durante el tratamiento (rango normal 150,000 – 450000)					
3	Glicemia (70- 110 mg/dl)					
4	ANA (POSITIVO O NEGATIVO)					
5	ANTIDNA (POSITIVO O NEGATIVO)					
6	COMPLEMENTO (POSITIVO O NEGATIVO)					
7	Niveles de TGO (5-40 U)					
8	Niveles de TGP (7-56 U)					
9	Niveles de triglicéridos (menos de 150 mg/dl)					
10	Niveles de colesterol (menos 200 mg/dl)					

E) CARACTERISTICAS CLINICAS ANTROPOMETRICAS

11) Plotear percentil de peso de acuerdo con la edad en las tablas de la Organización Mundial de la Salud

12) Medición de Presión arterial de acuerdo con el percentil para la edad.

INICIO	CONTROLES				

13) ¿Ha presentado cambios plaquetarios según los controles subsecuentes?

SI _____ NO _____

14) ¿Ha presentado alteraciones en la Glicemia desde el inicio de tratamiento esteroideo?

SI _____ NO _____

17) ¿Ha presentado alteraciones de colesterol, triglicéridos y transaminasas?

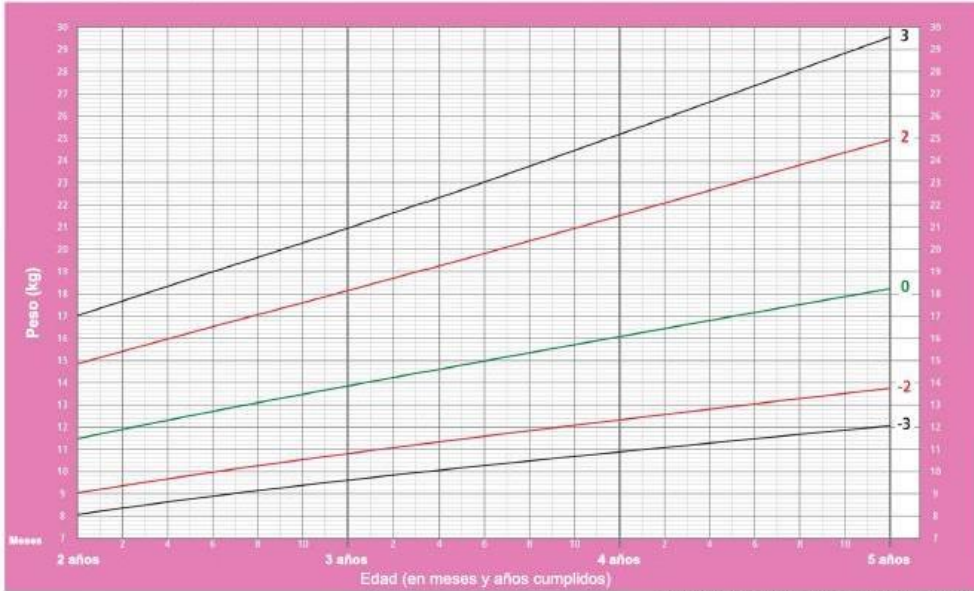
SI _____ NO _____

18) ¿Ha presentado mejoría en los exámenes inmunológicos?

SI _____ NO _____

Peso para la edad Niñas

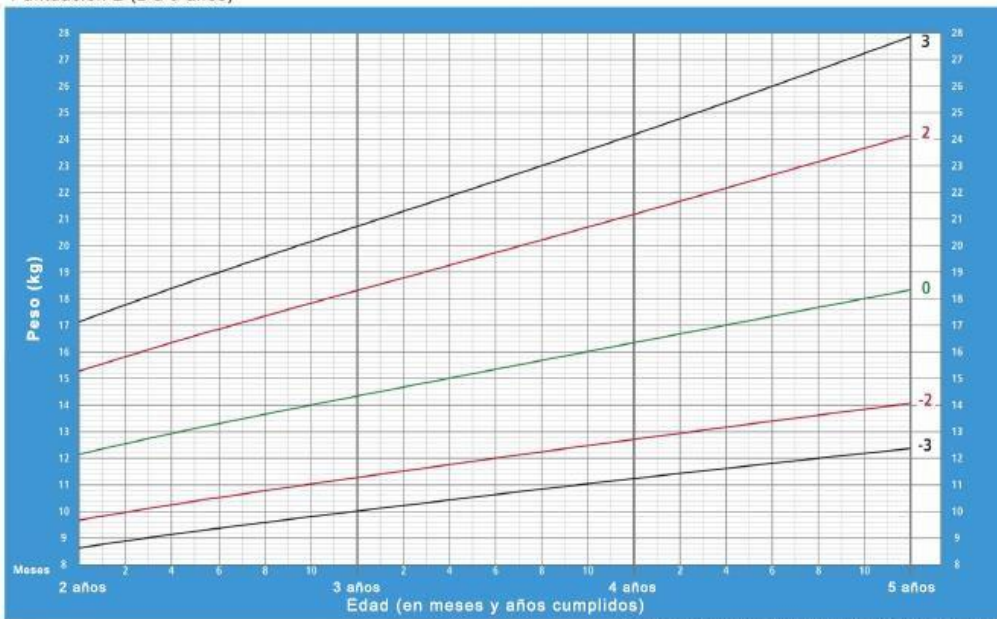
Puntuación Z (2 a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

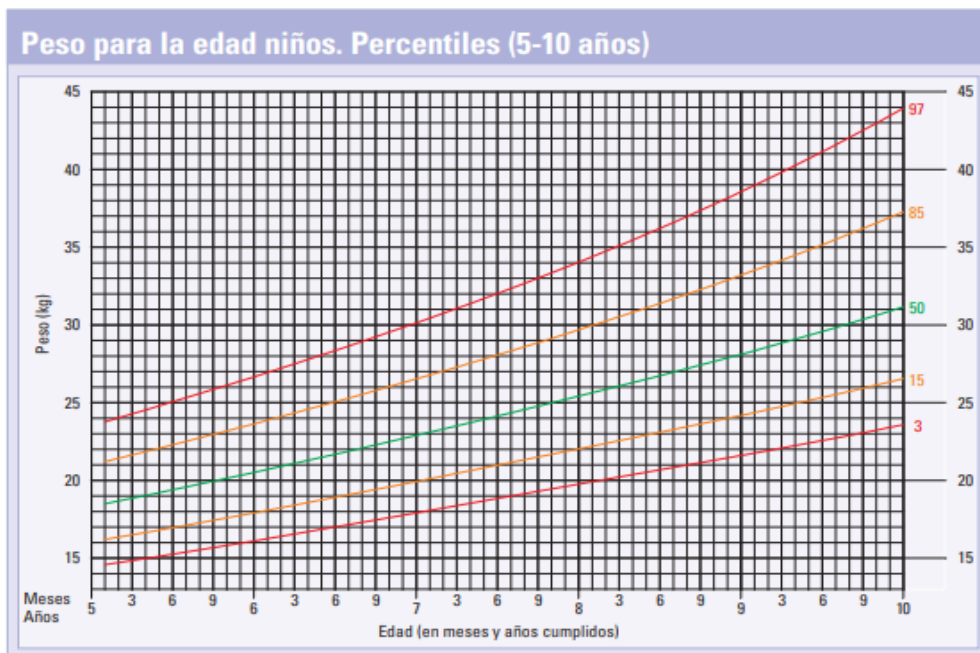
Peso para la edad Niños

Puntuación Z (2 a 5 años)

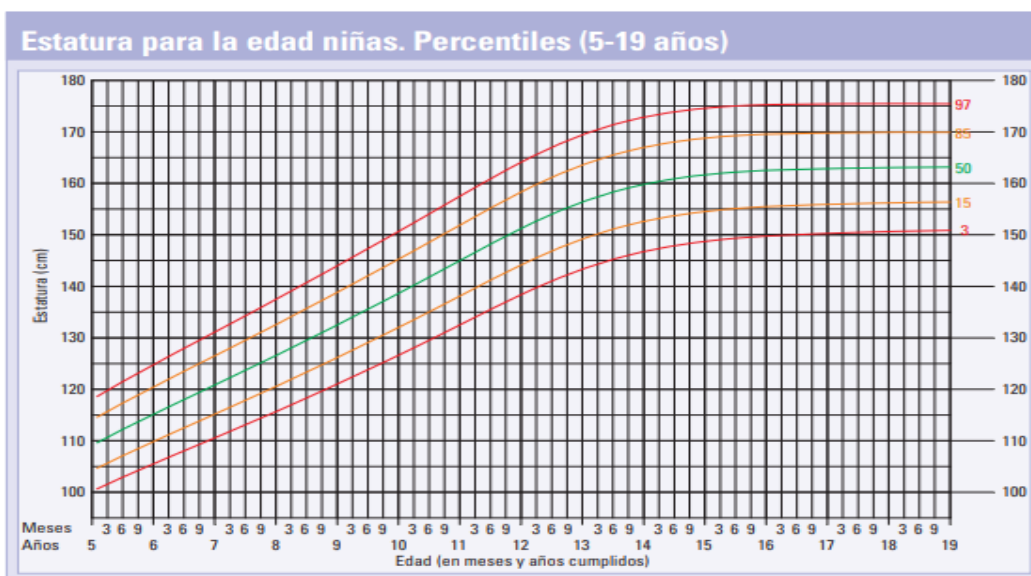


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Anexo 3. PERCENTILES DE PESO PARA LA EDAD EN LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE VIDA SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.



Patrones de crecimiento infantil de la OMS.



Patrones de crecimiento infantil de la OMS.

ANEXO 4. PERCENTILES DE PESO PARA LA EDAD EN LOS ADOLESCENTES SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

Percentiles de Presión Arterial para la edad Según la Asociación Española de Pediatría.

Edad (años)	Percentil PA	PA sistólica por percentil talla							PA diastólica por percentil talla						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

ANEXO 5. CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO ACTUALIZADOS POR EL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA.

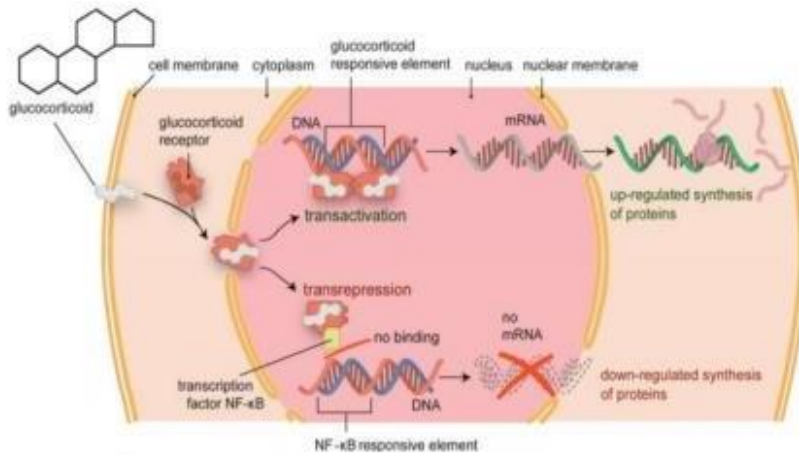
4

Criterio de Entrada: ANA´s \geq 1:80 ó una prueba equivalente positiva en células epiteliales humanas tipo 2 (Hep-2)			
Manifestaciones Clínicas	Puntos	Hematológicos	
Constitucionales ▶ Fiebre	2	▶ Leucopenia	3
		▶ Trombocitopenia	4
		▶ Hemolisis autoinmune	4
Artritis ▶ Sinovitis caracterizada por inflamación ó derrame en \geq 2 articulaciones ó sensibilidad en \geq 2 articulaciones + rigidez matutina \geq 30 min	6	Renales ▶ Proteinuria > 0.5 g/24 hrs ▶ Biopsia renal clase II ó V para nefritis lúpica ▶ Biopsia renal clase III ó IV para nefritis lúpica	4 8 10
Cutáneos ▶ Alopecia no cicatrizante ▶ Úlceras orales ▶ Lupus cutáneo subagudo ó lupus discoide ▶ Lupus cutáneo agudo	2	Parámetros Inmunológicos	Puntos
	2		
	4	Complemento ▶ C3 bajo ó C4 bajo ▶ C3 bajo y C4 bajo	3
	6		4
Neurológicos ▶ Delirium ▶ Psicosis ▶ Convulsiones	2	Anticuerpos antifosfolipidos ▶ Anticuerpos anti-cardiolipina ó anti- β 2GP1 ó anticoagulante lúpico	2
	3		
	5		
Serositis ▶ Derrame pleural ó pericárdico ▶ Pericarditis aguda	5	Anticuerpos de alta especificidad ▶ Anti-dsDNA ▶ Anti-Smith	6
	6		6

Los pacientes deben tener \geq 10 puntos para ser clasificados como LES, si se cumple el criterio de entrada

⁴ . Assan F, Seror R, Mariette X, Nocturne G. New 2019 SLE EULAR/ ACR classification criteria are valuable for distinguishing patients with SLE from patients with pSS. Ann Rheum Dis. 2019 Published online September 9, 2019.

ANEXO 6. Mecanismo de acción de los corticosteroides Genomicos.⁵



Mecanismo de acción genómico de los medicamentos corticosteroides.

ANEXO 8. Mecanismo de acción de los corticosteroides No Genomico.⁶



⁵ (Goes, Jacobs, & Bijlsma, 2014). Abril 18 de 2018.

⁶ (Mendoza, 2008), Abril 13 de 2018.

ANEXO 9. Efectos secundarios de los corticoesteroides.⁷

Tejido	Efectos secundarios
Suprarrenal	Supresión de la función fisiológica (inhibición del eje hipofiso-adrenal); Atrofia de la glándula; Síndrome Cushing.
Sistema inmune	Amplia inmunosupresión; Activación de infecciones latentes.
Metabolismo de los Hidratos de carbono	Hiper glucemia; Diabetes mellitus.
Gastrointestinal	Sangrado gastrointestinal; pancreatitis; úlcera péptica.
Musculo esquelético	Osteoporosis; Necrosis ósea; atrofia muscular; retraso en el crecimiento longitudinal del hueso.
Cardiovascular	Dislipidemia; HTA; trombosis; vasculitis.
SNC	Cambios en la conducta; aprendizaje; memoria y humor (psicosis); Atrofia cerebral
Ojos	Cataratas; glaucoma
Riñón	Aumento retención de sodio y excreción de potasio
Reproductivo	Retraso pubertad; crecimiento fetal; hipogonadismo

⁷ (TINJACÁ & JIMÉNEZ, 2017) (J. C. Galofré, 2009)

ANEXO 10.

Formato de solicitud de investigación.



Estimado Dr. Ángel Ernesto Alvarado

Director, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

Saludos cordiales, deseando éxitos en sus labores diarias, el motivo de la presente es para hacer solicitud en mi calidad de investigador responsable, el proyecto de investigación **TRASTORNOS METABOLICOS EN PACIENTES DE 5 - 14 AÑOS TRATADOS POR PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA Y LUPUS ERITEMATOSOS SISTEMICO, HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020**, de la realización en las instalaciones de este centro hospitalario, el cual trata de una investigación de carácter retrospectivo, con la revisión de expedientes clínicos correspondientes a las patologías de estudio, asegurando el resguardo de los datos, según las normas de principios éticos de la investigación, sin nada más que agregar, quedando a su disposición.

Atte. Carlos Mario Guzmán Dubon

Residente de tercer año medicina pediátrica.

San Salvador, Septiembre de 2021



0