



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“Características de pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein con desarrollo de criterios diagnósticos para lupus Eritematoso Sistémico de la infancia.”**

## **TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN PEDIATRÍA MÉDICA.**

**AUTOR**

**DR. CARLO EGYSTO CICERO ONETO**

**ASESOR DE TESIS**

**DRA. ROCÍO MALDONADO.**

**Jefe del departamento de Reumatología Pediátrica  
del Hospital Infantil de México Federico Gómez.**



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

**65** AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA  
Salud para las Nuevas Generaciones



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México.  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

**“Características de pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein con desarrollo de criterios diagnósticos para Lupus Eritematoso Sistémico de la infancia.”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**PEDIATRIA MEDICA**

AUTOR

**Dr. Carlo Eglysto Cicero Oneto**

ASESOR DE TESIS

**DRA. ROCÍO MALDONADO VELAZQUEZ**  
Jefe del Departamento de Reumatología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

México D.F. junio 2008.

*A mi padre,  
gracias por enseñarme todos los días como ser  
un mejor médico con tu ejemplo,  
A mi madre,  
con quien me hubiera encantado compartir mis éxitos  
A la Dra. Maldonado,  
Gracias por la paciencia y  
A mi hermosa Zaira, gracias por tu amor y apoyo incondicionales.*

## **INDICE:**

1. Título del proyecto.....	1
2. Antecedentes.....	1
3. Marco teórico.....	8
4. Planteamiento del problema.....	10
5. Justificación.....	10
6. Objetivo.....	10
7. Material y Métodos.....	10
8. Descripción de las variables.....	11
9. Limitaciones del estudio.....	11
10. Resultados.....	12
11. Discusión.....	15
12. Conclusiones.....	16
13. Referencias Bibliográficas.....	17
14. Anexos.....	20

## ANTECEDENTES

Hace aproximadamente 200 años, *Heberden* publicó el caso de un niño de 5 años de edad con dolor abdominal, vomito, melena, dolor articular, y un rash purpúrico, acompañado de hematuria. En 1837, *Johann Schönlein* describió la asociación entre las artralgias y la púrpura como "peliosis rheumatica" así como la presencia de "precipitados frecuentes en la orina" de pacientes con ésta enfermedad. *Eduard Henoch*, ex-pupilo de Schönlein, notó serias consecuencias gastrointestinales asociadas en su descripción de 4 niños en 1874. Posteriormente en 1899, reportó el compromiso renal como uno de los aspectos más importantes de la enfermedad.

William Osler se encontraba muy interesado en la enfermedad, publicando varios artículos sobre la misma entre 1895 y 1914, en los que reportó nefritis en aproximadamente 50% de los pacientes y postulando a la anafilaxis como causa de la misma, por lo que Frank en 1915 acuña el término de "púrpura anafilactóide" para describirla<sup>1</sup>, popularizándose posteriormente por Glanzmann en 1920<sup>2</sup>. Finalmente, en un estudio de 12 niños realizado por Gairdner en 1948<sup>3</sup>, se establece la naturaleza vasculítica de la PHS. Se realizaron un gran número de estudios entre los años 60s y 70s en los cuales se estableció el rol de la IgA en la patogénesis de la PHS, al depositarse principalmente en el mesangio renal y en las paredes de los vasos, entre otras localizaciones<sup>4</sup>.

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), es una vasculitis de vasos de pequeño calibre, la cual se reporta como la causa más frecuente de púrpura no trombocitopénica en la infancia (20.4/100,000 niños por año). Presenta su mayor incidencia entre los 2 y 8 años de edad, con predominio en los meses de invierno. La afección es mas frecuente en la edad infantil, preferentemente en pacientes del sexo masculino, con una relación hombre: mujer 2:1 en la mayoría de las series estudiadas a nivel mundial.

A la fecha, se desconoce por completo la patogenia de la PHS. Se ha descrito de acuerdo a los hallazgos histopatológicos como una vasculitis leucocitoclástica, mediada por complejos inmunes, del tipo de la inmunoglobulina A1 y factores del complemento (C3). Se asume que dicha vasculitis es el resultado de la respuesta inmune a diferentes antígenos incluyendo varios organismos infecciosos y fármacos, razón por la cual generalmente se puede asociar el inicio de la enfermedad con un cuadro de infección respiratoria alta o del tracto gastrointestinal dos semanas previas al inicio de la sintomatología. Entre los múltiples agentes infecciosos, se han asociado a los estreptococos B-hemolíticos del grupo A, ya que una gran cantidad de los pacientes estudiados presentan niveles elevados de antiestreptolisinas. Igualmente se ha asociado el Parvovirus B19, VIH, entre otros, así como sustancias y medicamentos.

Se ha propuesto al daño oxidativo, como factor detonante en la patogénesis de la PHS, al fungir como desencadenante en la patogénesis del daño tisular en procesos inflamatorios, metabólicos, tóxicos y en el daño por reperfusión en

eventos isquémicos<sup>5</sup>. Las enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa) se utilizan para la protección ante los efectos dañinos de las moléculas de oxígeno reactivas (MOR), las cuales aumentan en cantidad durante el periodo agudo de la enfermedad. El desequilibrio observado entre la actividad oxidativa/antioxidante, es causal de la degeneración lipídica y del metabolismo celular, resultando finalmente en daño celular y muerte.

La baja actividad de las enzimas antioxidantes en el periodo agudo de la enfermedad y un aumento significativo al momento de la remisión, aunado al aumento de los niveles de Malondialdehído (producto e indicador de peroxidación lipídica), sugieren que la peroxidación lipídica tiene un importante rol en la patogenia de la PHS.

La principal fuente de MORs son los neutrófilos, por lo que el propósito de la terapia debe de ser la infiltración renal por los mismos, la prevención de la quimiotáxis, así como la disminución de la actividad de la fosfolipasa. Dichos eventos se han logrado con el tratamiento a base de glucocorticoides, así como con la Azatioprina, tratamiento de vital importancia en el manejo de la glomérulonefritis rápidamente progresiva<sup>5</sup>.

La enfermedad puede iniciar de forma aguda o insidiosa. Generalmente cuentan con el antecedente de una infección de vías aéreas superiores o gastrointestinal dos semanas previas al inicio del cuadro clínico. Más de la mitad de los niños afectados presentan febrícula y/o fiebre al inicio de la enfermedad. Posteriormente deben presentar dos de los cuatro criterios necesarios para el diagnóstico. (**anexo 1**).

Se agrega al cuadro un exantema, el cual inicia como maculopápulas rosáceas, que progresan a lesiones petequiales, palpables, que no desaparecen a la digito-presión. La duración de las mismas es normalmente de 3-10 días y desaparecen sin dejar cicatriz. Las lesiones de los vasos cutáneos ocasionan angioedema local, que se localiza generalmente en las zonas declives (cintura, nalgas, nuca, párpados, pies, etc.). El diagnóstico se puede llevar a cabo mediante biopsia de la región afectada, la cual pone de manifiesto una angeítis leucocitoclástica.

En el 60% de los pacientes puede presentarse artritis, siendo mas común en rodillas y tobillos generalmente acompañándose de dolor. Pueden presentarse derrames, los cuales usualmente son de naturaleza serosa y remiten espontáneamente sin dejar deformidades residuales o lesiones articulares.

A nivel gastrointestinal, las lesiones vasculares y el edema inducen dolor de carácter cólico, intermitente el cual puede simular cualquier cuadro de abdomen agudo<sup>6</sup>.

Igualmente se puede presentar diarrea, melena y hematemesis en el 50% de los pacientes aproximadamente. La invaginación, generalmente íleo-ileal, es una

complicación de atención urgente en los pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein. Aunque rara, puede ocasionar infarto e incluso perforación intestinal. Puede ser útil el enema con medio de contraste para el diagnóstico así como la reducción no quirúrgica del mismo. El daño en la mucosa gastrointestinal es tan severo, que aunado a la hipoalbuminemia, causada en la mayoría de los casos por pérdida de proteínas en orina, conduce a una gastroenteropatía perdedora de proteínas<sup>7</sup>. El dolor abdominal severo se ha reportado como factor predictivo para la nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein<sup>8</sup>.

En la fase aguda de la enfermedad, se pueden afectar los riñones en un 25 al 50% de los pacientes, según la serie consultada. En los grandes centros hospitalarios se reporta falla renal o enfermedad renal terminal secundaria a la Púrpura de Henoch-Schönlein hasta en un 12 a 19% de los pacientes. Los análisis clínicos pueden reportar eritrocituria, leucocituria o cilindrúria<sup>9</sup>. La proteinuria, constituye un factor predictivo de falla renal, sobre todo en los pacientes que la presentan dentro de rangos diagnósticos para un síndrome nefrótico-nefrítico severo y de manera persistente<sup>7</sup>. Finalmente, pueden presentar insuficiencia renal aguda, progresando a insuficiencia renal terminal pocas semanas o meses después del inicio en muchos casos<sup>10</sup>. La gravedad y duración de las anomalías urinarias, tienen un claro valor pronóstico en estos pacientes, pudiendo desarrollar enfermedad renal años después de una aparente mejoría<sup>11</sup>.

La biopsia renal muestra depósitos de complejos inmunes de IgA en las zonas mesangial y subendotelial, así como ocasionalmente IgM, C3 y fibrina. La activación del complemento, induce la infiltración vascular por polimorfonucleares y monocitos, quienes liberan enzimas proteolíticas que pueden causar daño al endotelio con aumento de la síntesis de prostánides vasoactivos<sup>12</sup>.

Algunos pacientes muestran glomerulonefritis rápidamente progresiva representada por semilunas dentro de la cápsula de Bowman que componen de células epiteliales proliferativas, así como de fibrina y macrófagos.

Los episodios de hematuria visible pueden acompañar a las recaídas del cuadro purpúrico o recurrir después de que las manifestaciones extrarrenales han resuelto, usualmente en asociación con infecciones del tracto respiratorio superior<sup>11</sup>. Existen estudios en los cuales se reconoce el daño renal permanente después de una recuperación transitoria del ataque inicial o de recaídas subsecuentes<sup>13</sup>.

Parece posible que la detección temprana de la proteinuria puede llevar a un reconocimiento de la enfermedad y adoptar estrategias de manejo apropiadas (terapia antihipertensiva, fármacos inmunosupresores, agentes antiproteinúricos como los IECAs, y AINES<sup>14</sup>). Por lo tanto, es imperativo llevar a cabo el monitoreo prolongado de los pacientes en búsqueda de proteinuria, alteraciones en la presión arterial así como en la filtración glomerular, especialmente en pacientes

con hallazgos severos ya sea clínicos o por medio de la biopsia al momento del debut de la enfermedad<sup>15</sup>.

Dentro de los síntomas atípicos de la enfermedad y fuera de los criterios diagnósticos, se han reportado de manera ocasional, alteraciones al Sistema Nervioso Central como pueden ser las crisis convulsivas, parestias, mononeuropatías y coma<sup>16</sup>. Además, se han observado nódulos reumatoides, lesiones cardíacas, oculares, pancreatitis, entre otras<sup>17</sup>.

La hemorragia pulmonar es una complicación rara y peligrosa asociada a la Púrpura de Henoch-Schönlein<sup>18</sup>.

Aunque en la patología de la púrpura de Henoch-Schönlein no suelen encontrarse niveles bajos de plaquetas o alteraciones en los tiempos de coagulación, un síntoma clínico en muchos de los pacientes es la tendencia al sangrado. El defecto más consistente en estos pacientes es la alteración en la liberación de ADP endógeno, sugiriendo un defecto adquirido en el almacenaje del mismo. Otros estudios sugieren que un desorden endotelial inmunológicamente mediado por el endotelio puede atacar a la plaqueta creando una enfermedad adquirida en la liberación de ADP. Al inducir la agregación plaquetaria en pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein, se encontraron alteraciones en la función plaquetaria<sup>19</sup>.

En un 10% de los pacientes, se observan recidivas del cuadro clínico hasta durante el siguiente año del diagnóstico. Generalmente el pronóstico es bueno con recuperación en semanas o meses. El tratamiento con esteroides (1-2mg/kgd) con frecuencia induce una mejoría espectacular de las complicaciones digestivas y del sistema nervioso central<sup>20</sup>.

El intercambio de plasma parece retrasar la progresión de algunos pacientes con formas severas y rápidamente progresivas de la enfermedad. El tratamiento con plasmaféresis se basa en la hipótesis de que complejos inmunes de IgA se encuentran circulando y juegan un papel crucial en la patogénesis de la lesión renal en los pacientes con nefritis y que éste método los puede remover de manera eficiente. En algunos pacientes, los depósitos mesangiales de IgA en las biopsias, han desaparecido después de la plasmaféresis y los títulos de los complejos inmunes han disminuido<sup>21, 22</sup>.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad potencialmente fatal, la cual puede confundirse con un gran número de entidades patológicas. Su etiología es desconocida, mas se ha caracterizado hasta el momento por la presencia de auto-anticuerpos frente a los antígenos propios y por la lesión inflamatoria resultante de los órganos afectados. La evolución de la misma es imprevisible. La incidencia varía según la región y la etnia. La prevalencia es de aproximadamente 40 casos/100,000 personas en la población europea hasta 200/100,000 en la población de raza negra. Actualmente en Estados Unidos el número de pacientes con la enfermedad excede 250,000<sup>23</sup>.

El rango de concordancia entre los gemelos monocigotos es del 25% en las series estudiadas y solamente el 2% para los dicigóticos. Dichos resultados muestran que existe un factor importante en la génesis de la enfermedad, pero no es suficiente como causa de la enfermedad, por lo que se continúa el estudio genético en múltiples familiares de parientes con lupus con el fin de correlacionar la genética con el medio ambiente<sup>23</sup>.

El factor desencadenante esencial es la síntesis de auto-anticuerpos frente a numerosos antígenos propios, especialmente el DNA. La importancia de éstos anticuerpos de doble cadena se han confirmado como altamente específicos para la enfermedad, presentándose en el 70% de los pacientes, siendo positivos únicamente en el 0.5% de los pacientes sanos o con alguna otra enfermedad autoinmune como puede ser la artritis reumatoide<sup>23</sup>. Además pueden existir anticuerpos en contra de los ribosomas, plaquetas, factores de coagulación, inmunoglobulinas, eritrocitos y leucocitos. El aumento de los niveles de éstos anticuerpos, se asocia con inmunocomplejos circulantes y unidos a tejidos, lo cual lleva a fijación del complemento y el reclutamiento de células inflamatorias, que ocasionan el daño hístico. En la forma activa de la enfermedad, se suelen encontrar anticuerpos antinucleares. El aumento en los niveles de anticuerpos anti-DNA bicatenario, son específicos del lupus y reflejan el grado de actividad de la enfermedad, contrario a lo que sucede con el complemento, el cual disminuye en la enfermedad activa. Los anticuerpos anti-Sm, hallados únicamente en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, no determinan la actividad de la enfermedad.

Aún no se conoce el mecanismo de la activación policlonal. Entre las posibles explicaciones para la misma se encuentran: una respuesta inespecífica a un estímulo antigénico, como puede ser un virus (ej, Epstein-Barr) o la desaparición de la tolerancia de los antígenos propios debida a la pérdida de función de los linfocitos T supresores, entre otras. Además, se ha asociado con diversas anomalías en el complemento, como el déficit de C1q, C2 y C4. Dichos estímulos además, pueden reactivar la enfermedad en eventos posteriores. De los elementos genéticos considerados como posibles involucrados, los del complejo mayor de histocompatibilidad son los mas estudiados. Algunos tipos de HLA (B8, DR2 y DR3) son mas frecuentes en los pacientes con la enfermedad dependiendo de la raza y la etnia. Los genes HLA de clase II se han asociado con la presencia de ciertos anticuerpos del tipo anti-Sm, anti-Ro, anti-La, y anti-DNA. Los de clase III con disminución del complemento en pacientes con enfermedad activa. Se estima que por lo menos se necesitan 4 genes distintos para el desarrollo de la enfermedad, aunque dicha cuestión continúa en investigación hasta la fecha<sup>24</sup>.

Los efectos de las hormonas sexuales explican el predominio de la enfermedad en el género femenino. El hecho de que el debut de la enfermedad sea un fenómeno caracterizado normalmente entre el inicio de la pubertad y el desarrollo de la menopausia apoya dicha observación. Además, los pacientes con

síndrome de Klinefelter, el cual se caracteriza por un hipogonadismo hipergonadotrópico, tienen mayor predisposición a desarrollar lupus eritematoso<sup>24</sup>.

La exposición a los rayos ultravioleta irradiados por el sol pueden exacerbar las manifestaciones del lupus, posiblemente al dañar el material nuclear<sup>23</sup>. Los colorantes para cabello contienen aminos aromáticas que pueden absorberse por el cuero cabelludo, por lo que el uso crónico de dichos tintes se ha asociado con el desarrollo de lupus, aunque de manera parcial<sup>24</sup>. Igualmente, la débil asociación con el consumo de cigarrillos ha sido reportada<sup>25</sup>. Muchos fármacos pueden inducir una enfermedad parecida al lupus, entre ellas la procainamida, hidralazina y quinidina entre otras. Éstos pacientes generalmente se presentan con manifestaciones cutáneas y en las articulaciones.

El cuadro clínico se caracteriza por eritema malar o en alas de mariposa característico que afecta al puente nasal, siendo a veces fotosensible. Las lesiones discoides son muy raras en la infancia. Pueden presentar lesiones en mucosas, generalmente úlceras que aparecen especialmente en el paladar o la nariz. Además pueden encontrarse otras manifestaciones cutáneas como son erupciones maculares eritematosas de aspecto vasculítico, púrpura, livedo reticularis y fenómeno de Raynaud. Las manifestaciones musculoesqueléticas consisten en artralgiás, artritis, tendinitis y miositis. La necrosis ósea avascular es común y supuestamente secundaria a vasculopatía o tratamiento con esteroides.

La serositis afecta a la pleura, el pericardio y el peritoneo. A menudo se observan hepatoesplenomegalia y adenopatías. Pueden existir algunas manifestaciones digestivas como dolor, diarrea, infarto y melenas, así como hepatitis. La lesión cardíaca puede afectar a todos los tejidos y provoca engrosamiento valvular y endocarditis verrugosa (enfermedad de Libman-Sacks), cardiomegalia, miocarditis, anomalías de conducción e insuficiencia cardíaca. Entre los síntomas pulmonares se encuentran la hemorragia pulmonar aguda, los infiltrados pulmonares y la fibrosis crónica. Todos los órganos pueden presentar trombosis arteriales o venosas, que sugieren un síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

La enfermedad renal conlleva mayor énfasis al ser la complicación mas estudiada. Puede manifestarse por hipertensión, edema periférico, lesiones vasculares en la retina y manifestaciones clínicas de anomalías electrolíticas, nefrosis e insuficiencia renal aguda. En un estudio de biopsias renales de pacientes con lupus obtenidos en el momento de la autopsia Mannik y colaboradores, detectaron IgG que se une a un número de antígenos no DNA, incluyendo anticuerpos anti-Ro, C1q y anti-Sm. La detección de estos anticuerpos demuestra que dichos elementos juegan un papel importante en el desarrollo de la nefritis lúpica<sup>23</sup>. Los anticuerpos anti-DNA se han asociado con la glomerulonefritis presentada en la enfermedad, aislándose en forma importante en las muestras glomerulares de los pacientes con enfermedad activa<sup>24</sup>.

El diagnóstico de LES requiere de la presencia seriada o simultánea de 4 criterios sobre un total de 11. ( **anexo 3**) La biopsia renal sirve para confirmar el diagnóstico de nefritis lúpica y para determinar el tratamiento. ( **anexo 4**)

En cuanto al manejo del mismo, se han empleado distintos esquemas, todos basados en la inmunosupresión o inmunomodulación de los pacientes con la enfermedad. Durante décadas, se han intentado distintos protocolos donde se incluye al esteroide, la Azatioprina, la Hidroxicloroquina, la Ciclofosfamida, ya sea en medicación continua así como en bolos semanales o mensuales<sup>25</sup>. Actualmente, el uso de anticuerpos monoclonales es una práctica común y múltiples estudios se encuentran al momento realizándose para determinar su eficacia.

- **Marco Teórico.**

La Púrpura de Henoch-Schönlein comparte una gran variedad de características con otras vasculitis sistémicas, particularmente con la granulomatosis de Wegener y la poliangeitis microscópica, aunque a la fecha no se podido demostrar ANCA's positivos en los pacientes con la vasculitis primeramente mencionada<sup>26, 27</sup>. Además se ha asociado con algunas otras enfermedades como son la fiebre mediterránea familiar (en el 5%), incluso precediendo a la misma<sup>28</sup>, la enfermedad inflamatoria intestinal, la poliarteritis nodosa o la enfermedad de Kawasaki, todas con un factor autoinmune desencadenante. Es preciso distinguir la PHS de la artritis reumatoide juvenil de inicio sistémico. Igualmente y al ser una enfermedad donde la respuesta inflamatoria se encuentra regulada a la alta, los pacientes que padecen la mutación en el gen MEFV, responsable de la cantidad de pirina, sustancia que favorece la inflamación en general, se encuentran predispuestos a PHS y otras vasculitis<sup>29</sup>.

Las pruebas de laboratorio no suelen ser específicas. Algunos pacientes suelen presentar trombocitosis, leucocitosis, aumento de la Velocidad de Sedimentación Globular, anemia secundaria a pérdida de sangre de manera crónica a nivel Gastrointestinal, etc. Por lo general se elevan los niveles de IgA e IgM, aunque el resultado de ANAs, ANCA's y factor reumatoide no son específicos ni concluyentes. Se pueden observar anticuerpos anticardiolipina y antifosfolípidos, los cuales se piensa contribuyen a la coagulopatía intravascular. Aunque usualmente los niveles de complemento se encuentran normales en la nefritis por PHS, se han reportado casos ocasionales con disminución de C3 y C4<sup>30, 31</sup>.

Además ya se encuentra casos reportados de pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein en los cuales se presentó trombosis asociada a un síndrome antifosfolípidos. Dentro de las pruebas de laboratorio, se encontraron positivos el anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina, siendo el resto de los anticuerpos negativos<sup>32</sup>. Garber y colaboradores reportaron el caso de un adulto con PHS el cual presentaba anticuerpos anti-Ro (SSA), y desarrolló un Sx antifosfolípido, con trombosis venosa profunda recurrente. Sokol y colaboradores reportaron el caso de una niña de 15 años, que tenía características de PHS y un infarto, presentando en suero anticuerpos anti-fosgotidilethanolamina IgA y CSF<sup>39, 40</sup>. Igualmente se reportó el caso de un adolescente masculino que desarrolló trombosis del seno venoso 4 semanas después de un cuadro de Púrpura. Se realizó la evaluación encontrándose anticoagulante lúpico positivo<sup>42</sup>. Por lo anterior, se recomienda que a los pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein que desarrollen datos de afección a SNC deberán ser evaluados para los estados de hipercoagulabilidad, así como trombosis del seno venoso.

Una serie de estudios en ratones sugieren que los polimorfismos genéticos afectan la susceptibilidad de los seres humanos a desarrollar LES. Algunas exposiciones ambientales pueden estar relacionadas con la etiología de la

enfermedad. El tabaco y los tintes de cabello son algunos de los productos postulados como factores de riesgo<sup>32, 33</sup>, aunque a la fecha no se ha encontrado relación entre las personas fumadoras, sean activas o antiguas así como la cantidad de cigarrillos fumados con el desarrollo de LES. Se encontró un pequeño aumento en el riesgo de desarrollar LES en las mujeres que utilizan tintes para el cabello (OR 1.5, 95% CI 1.0, 2.2) , la cual aumenta al prolongarse el uso de los mismos<sup>34</sup>. Asimismo, se han reportado estudios donde se establece que las personas que laboran en el turno nocturno, se encuentran expuestas a la luz durante la noche, cuestión que puede suprimir la producción de melatonina, sustancia que tiene un papel conocido muy importante en la interacción entre el eje hipotálamo-hipofisario y el sistema inmune, por lo que podría afectar el inicio y desarrollo del LES. (OR 1.6, 95% CI 0.99, 2.7). Estudios epidemiológicos donde se estudia la esclerosis sistémica (esclerodermia) y la enfermedad mixta del tejido conectivo han mostrado en varias ocasiones una asociación entre dichas enfermedades y el uso y contacto sostenido con solventes en general y en otros con algunos en particular<sup>36, 37</sup>. No se observó asociación entre los solventes y el LES en este estudio. Se han investigado las asociaciones entre la exposición ocupacional al mercurio, mezclado de pesticidas para el trabajo del campo, así como entre trabajadores del área dental, sin ser hasta la fecha concluyentes. También se encontró relación entre el ser un trabajador de la salud y presentar posteriormente Lupus Eritematoso Sistémico, sobre todo cuando se había trabajado por más de 5 años. Dichas asociaciones fueron débiles, aunque estadísticamente significativas. No se encontró asociación entre los pacientes con Lupus y el uso de solventes, entre maestros o cosmetólogos<sup>38</sup>.

Finalmente, se realizó el seguimiento de manera retrospectiva de una cohorte de 128 pacientes con síndrome antifosfolípidos primario de 4 centros de referencia para analizar las distintas características clínicas y sexológicas, así como específicamente determinar el número de pacientes que desarrollaron LES o alguna otra enfermedad autoinmune. Durante el mismo, se encontraron anticuerpos anticardiolipina IgG positivos en 110 (86%) pacientes, anticardiolipinas IgM en 36 (39%), anticoagulante lúpico en 71 (65%), ANA en 47 (37%), así como Coombs positivo en 5 (4%) pacientes. Durante el seguimiento y después de una duración media de la enfermedad de 8.2 años (rango 1-14), 11 (8%) pacientes desarrollaron LES, 6 (5%) enfermedad parecida al lupus y 1 (1%) miastenia gravis.

Después del análisis univariado, la historia familiar para LES, la presencia de fenómeno de Raynaud, la migraña, las alteraciones psiquiátricas, la anemia hemolítica, los niveles bajos de C3 y C4 así como la prueba de Coombs positiva, confirieron un riesgo estadísticamente positivo para el desarrollo subsecuente de LES. ( $p < 0.05$ ). Solamente la presencia de positividad en la prueba de Coombs, tuvo una significancia estadística después de la evaluación de regresión logística. (OR 66.4; 95% IC, 1.6-2714;  $p = 0.027$ ). El estudio confirma que la progresión de Sx antifosfolípido primario a LES es inusual, incluso después de un seguimiento prolongado. Solamente 3 pacientes desarrollaron anticuerpos anti-DNA. La

presencia de Coombs (+) podría ser un marcador para el desarrollo de LES en éstos pacientes<sup>41</sup>.

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Púrpura de Henoch-Schönlein puede ser un antecedente de importancia para el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico de la infancia.

- **JUSTIFICACION**

Hasta la fecha se han reportado únicamente casos anecdóticos de pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein quienes posteriormente desarrollaron los criterios para Lupus Eritematoso Sistémico, por lo que se requiere de mayor estudio en la asociación entre ambas patologías, con la finalidad de un seguimiento adecuado y por tanto diagnóstico y tratamiento oportuno.

- **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas y laboratoriales de los pacientes que desarrollaron Lupus Eritematoso Sistémico de la infancia después de cursar con Púrpura de Henoch-Schönlein.

- **MATERIAL Y METODOS**

- Tipo de estudio: Descriptivo transversal.
- Población: Expedientes de pacientes que cumplan con los criterios diagnósticos de Púrpura de Henoch-Schönlein que acudieron al CEDI durante el periodo de enero de 1994 a marzo del 2008.
- Criterios de Inclusión: Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein que posteriormente completaron los criterios diagnósticos para Lupus Eritematoso Sistémico cuyos expedientes se encuentran completos y que acudieron en forma regular a sus controles de vigilancia.
- Criterios de Exclusión: Pacientes que no cuenten con citas regulares y expedientes no completos.
- Análisis estadístico: Se utilizará pruebas paramétricas y no paramétricas y medidas de tendencia central a través del programa SPSS 14.0.

- **DESCRIPCION DE LAS VARIABLES**

- Edad: Tiempo que una persona ha vivido desde que nació. Numérica
- Género: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. Dicotómica
- Púrpura palpable: Lesiones máculopapulares violáceas, que palidecen a la digito-presión, sensibles al tacto de predominio en miembros inferiores y glúteos. Dicotómica.
- Anguitis intestinal: Edema y lesiones vasculares del aparato GI acompañadas de sangre oculta en heces, diarrea, hematemesis, dolor abdominal o invaginación. Dicotómica
- Artritis: Inflamación de una o más articulaciones; caracterizada por dolor y tumefacción localizadas generalmente en rodillas y tobillos. Dicotómica
- Nefritis: Lesión inflamatoria a nivel del riñón secundaria al acumulo de complejos autoinmunes. Dicotómica
- Eritema malar: Lesión eritematosa, plana o elevada sobre las eminencias malares que respeta los pliegues nasolabiales. Dicotómica.
- Eritema discoide: Parches eritematosos elevados con
- Fotosensibilidad: Eritema que resulta de una reacción inusual a la luz solar, ya sea observado por el médico o referido por el paciente. Dicotómica.
- Úlceras orales o nasales: Lesiones blanquecinas, redondas usualmente no dolorosas en cavidad oral, paladar blando o carrillos, observadas por el médico. Dicotómica.

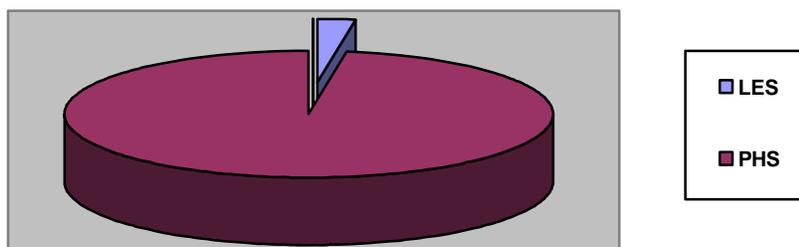
- Serositis: Presencia de pleuritis: dolor o frote escuchado por el médico o evidencia de derrame pleural ó pericarditis: documentada por ECG, roce o evidencia de derrame pericárdico.
- Alteraciones renales: proteinuria persistente de > 0.5gr/día o > 3+ si no se realiza la cuantificación ó eritrocitos, hemoglobina, cilindros granulares, tubulares o mixtos en el sedimento urinario.
- Alteraciones neurológicas: Crisis convulsivas o psicosis en ausencia de medicamentos o drogas o alguna condición metabólica precipitante.
- Alteraciones hematológicas: anemia hemolítica con reticulocitosis, leucopenia < 4000/mm<sup>3</sup>, linfopenia < 1500/mm<sup>3</sup>, trombocitopenia < 100,000 sin fármaco que lo explique.
- Alteraciones inmunológicas: Anti-DNA, Anti-SM, Antifosfolípidos o VDRL falsamente positivo.
- Anticuerpos antinucleares.

- **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

- Expedientes incompletos.
- Pacientes que abandonaron el seguimiento.
- Una población seleccionada por ser un hospital de tercer nivel.

- **RESULTADOS.**

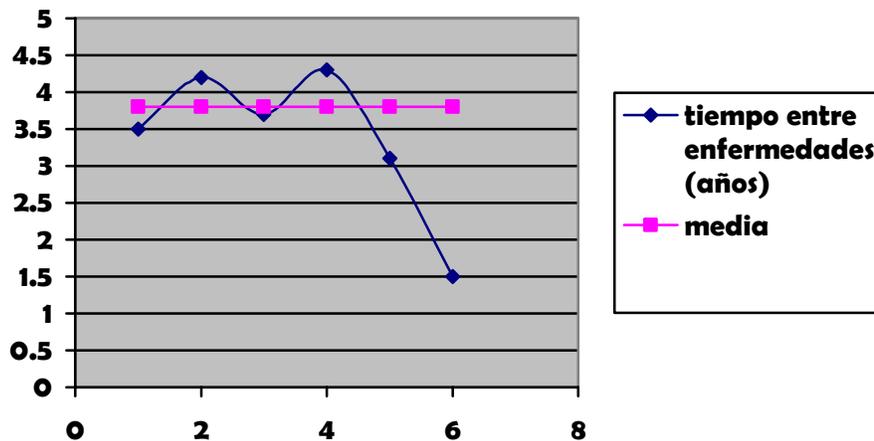
Se revisaron los expedientes de 322 pacientes pertenecientes a la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico (CEDI) desde el inicio del mismo, enero de 1995 a marzo del 2008, con el diagnóstico de Púrpura de Henoch Schönlein. De los cuales, se revisaron los casos que desarrollaron posteriormente Lupus Eritematoso Sistémico, encontrándose ocho pacientes que cumplían con criterios diagnóstico para esta enfermedad (2.5%).



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México, Archivo

Dos de los pacientes fueron eliminados del estudio. El primero al no contar con seguimiento del caso ya que el paciente se volvió derechohabiente del IMSS y completar únicamente 3 criterios diagnósticos para la enfermedad (**anexo 3**), el segundo presentaba un cuadro clínico compatible al inicio, más con la evolución se diagnosticó finalmente púrpura trombocitopénica crónica, patología por la cual se da tratamiento hasta la fecha.

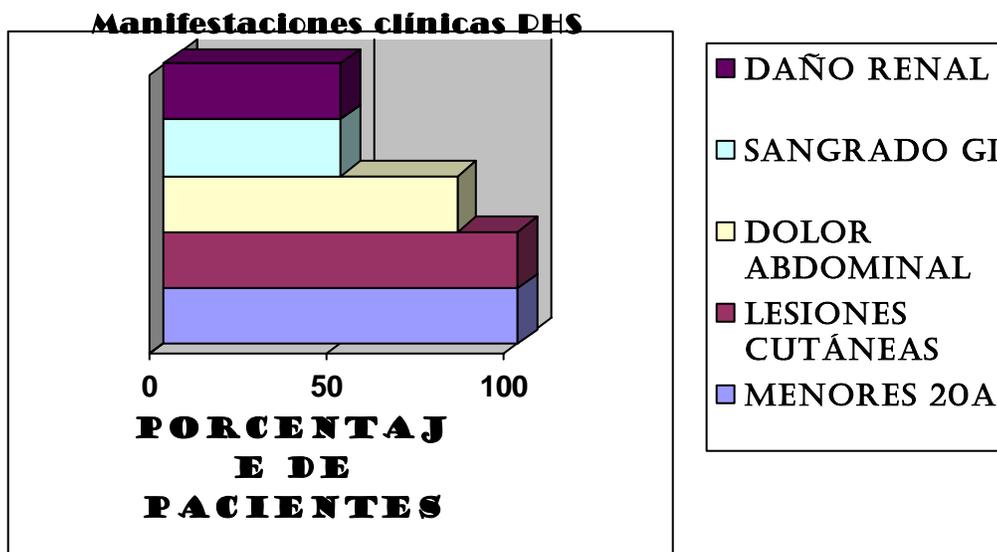
De los 6 pacientes que cumplieron con criterios para ser diagnosticados con LES, se encontró una población femenina en su totalidad, cuyo promedio de edad se encontraba en 11 años (con un rango de 4 años 1m a los 15 años 6 meses). El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein hasta completar los criterios para diagnosticar Lupus Eritematoso Sistémico fue de 3años con 8 meses (con un intervalo de 1 año 5 meses a 4 años 3 meses).



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México, Archivo

En lo que respecta a la evolución de la púrpura en los pacientes estudiados se encontró lo siguiente:

El 100% presentó lesiones cutáneas palpables no relacionadas con trombocitopenia. Dolor abdominal en el 83% de los pacientes (5/6), hemorragia gastrointestinal en 3 de los 6 pacientes equivalente a la mitad de los casos. Una paciente contaba con el antecedente de hepatitis autoinmune diagnosticada previamente por biopsia, encontrándose hepatitis crónica con actividad moderada grado II/IV y fibrosis leve en tratamiento al momento del diagnóstico. Se realizaron biopsias en el 50% de los pacientes encontrándose en las mismas Glomerulonefritis proliferativa difusa y exudativa endo y exocapilar con medias lunas (6/17), Glomeruloesclerosis segmentaria (8/12) y global en (1/12), y Nefropatía lúpica clase V sin datos de actividad o cronicidad respectivamente.



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México, Archivo de LES, se encontró eritema malar en el 100% de los pacientes. Se reportó fotosensibilidad en la mitad de los pacientes estudiados, así como presencia de úlceras orales en la misma cantidad de pacientes, no encontrándose en su localización nasal.

En cuanto a la artritis no erosiva solamente se encontró en un paciente (16.6%). De acuerdo al daño renal, se observó hematuria en 4 pacientes (66.6%), la mitad microscópica y la otra macroscópica al momento del diagnóstico. Además, se encontró proteinuria en los 6 pacientes, de los cuales 4 (66.6%) se encontraron dentro del rango estipulado como diagnóstico. Las biopsias renales ya fueron descritas en los párrafos anteriores.

Se presentaron alteraciones neurológicas en el 50% de los pacientes, caracterizadas por crisis convulsivas en una paciente y psicosis en dos de ellas manifestadas por alucinaciones y cambios en el comportamiento.

Se encontraron 3 pacientes (50%) con alteraciones hematológicas, una con anemia hemolítica, otra con leucopenia y la última con linfopenia.

Desde el punto de vista inmunológico, de los 6 pacientes estudiados para anticuerpos anti-DNA, únicamente 4 (66.6%) presentaron valores por encima del rango de referencia. Los anticuerpos antifosfolípidos se comportaron de la siguiente manera: Anticardiolipinas positivas en 2 pacientes, Anticoagulante lúpico en el mismo número de pacientes, B2 glicoproteínas solamente positiva en un paciente. El VDRL se encontró negativo en todos los pacientes. Los ANA se encontraron en con la siguiente distribución:

Moteado fino en 2 pacientes (1:640 y 1:160 respectivamente).

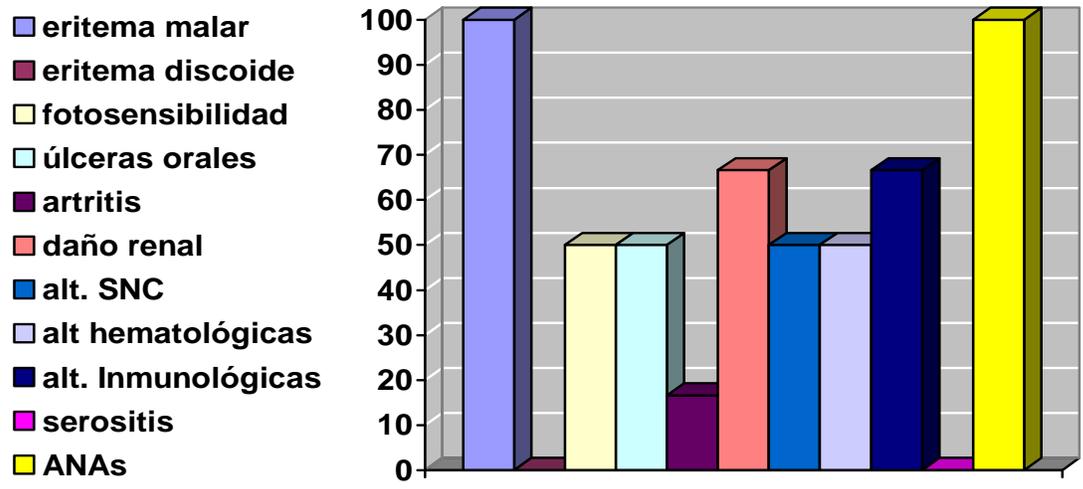
Moteado grueso con patrón citoplasmático 1:40 en uno.

Patrón homogéneo nuclear 1:320 en un paciente

Patrón nuclear 1:80

Patrón homogéneo 1:160.

No se encontró eritema discoide o serositis en ninguno de los pacientes estudiados.



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México, Archivo

## **DISCUSION.**

El pertenecer al sexo masculino podría ser un factor protector para presentar Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes que presentaron Púrpura de Henoch-Schönlein. Dicho hallazgo se correlaciona con el hecho de que en los pacientes estudiados, la relación hombre mujer fue similar a la reportada a nivel mundial (2:1), contrario a los pacientes con Lupus son en su mayoría mujeres (9:1).

Se deberá de vigilar a los pacientes con Púrpura de Henoch ante la presentación de eritema malar o úlceras orales, ya que al igual que las lesiones purpúricas, se presentaron en el total de los pacientes estudiados, por lo que se podría suponer una relación entre ambas afecciones del tejido mucocutáneo.

Las alteraciones renales se presentaron en la totalidad de los pacientes al inicio del cuadro purpúrico, por lo que el seguimiento a largo plazo es recomendado por múltiples estudios a nivel mundial donde se observa daño renal años después de remitida la enfermedad sin un fenómeno desencadenante asociado hasta el momento. Es por eso que el seguimiento de éstos pacientes deberá de ser obligatorio y de por vida.

En cuanto al tiempo de evolución desde el desarrollo de Púrpura de Henoch-Schönlein hasta el cumplimiento de los criterios diagnósticos para un cuadro de Lupus Eritematoso Sistémico, debe esperarse en promedio 3 años con 8 meses, sin embargo el desarrollo de la enfermedad puede ser tan corto como en el caso del paciente con el desarrollo de LES a un año de seguimiento, siendo dicho acontecimiento un fenómeno no inmediato en la mayoría de los casos, por lo que el seguimiento a largo plazo para el desarrollo de la enfermedad debe de ser prolongado.

Los ANA se encontraron en el 100% de los pacientes, mientras que los anticuerpos anti-DNA solamente en un 66.6% a pesar de la presencia de daño renal. Los anticuerpos antifosfolípidos, reportados previamente en la literatura mundial como presentes en pacientes con PHS complicados con vasculitis, se encontraron en un bajo porcentaje del grupo estudiado.

Debido a que no se cuenta con estudios reportados dentro de la literatura en relación a pacientes con Púrpura de Henoch- Schonlein que desarrollaron criterios diagnósticos para LES y por tanto enfermedad, desconocemos el comportamiento que estos pacientes pudieran tener tanto dentro de la evolución de la enfermedad como en el tiempo de evolución y desarrollo de complicaciones, por lo cual es un tema interesante y que requiere de mayor estudio, ya que hasta el momento la experiencia con la que se cuenta es poco relevante y aunque los casos sean pocos en grandes poblaciones como la nuestra requieren de estudio y vigilancia por lo que protocolos de investigación a este respecto serían de gran utilidad.

- **CONCLUSIONES**

1. A pesar de que el número de pacientes con PHS estudiados es uno de los más grandes a nivel mundial, el porcentaje de pacientes que desarrollaron LES es reducido.
2. Los resultados encontrados en el estudio no pueden considerarse como representativos para la población mundial.
3. Es aconsejable el seguimiento a largo plazo del resto de los pacientes de dicha serie, así como un análisis multicéntrico con el fin de aumentar el tamaño de la muestra y poder establecer una relación más confiable entre ambas entidades nosológicas y encontrar factores de riesgo para las mismas.

- **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Osler W., et al, "The visceral lesions of purpura and allied conditions." Br Med J 1:517-25, 1914.
2. Glanzmann E. "Die Konzeption der Anaphylaktoiden Purpura." Jahrb Kinderheilkd 91: 931, 1920.
3. Gairdner D. "The Schonlein-Henoch syndrome (anaphylactoid purpura)." Q J Med 17: 95-122, 1948.
4. Saulsbury, Frank T. M.D. "Henoch-Schonlein Purpura in Children: Report of 100 Patients and Review of the Literature" Department of Pediatrics, Universiti of Virginia Health Sciences Center. 78(6):395-409, November 1999.
5. Erdogan O, Oner A, et al "Effect of Vitamin E treatment on the oxidative damage occurring in Henoch-Schönlein Purpura", Acta Paediatrica 92: 546-550, 2003.
6. Chao HC, Kong MS, Lin SJ, Huang JL, "Gastrointestinal manifestation and outcome of Henoch-Schönlein purpura in children", Acta Paediatrica, Taiwan 2000, 41(2):63-8).
7. Waldo F. "Henoch Schoenlein Purpura the systemic form of IgA nephropathy". Am J Kidney Dis. 1998; 12:373-77).
8. De Almeida JL, Campos LM, Paim LB, et al, "Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. Clin Pediatr (Phila). Jul 46(6):505-11, Universidad de Sao Paulo, Brazil.
9. Farine M, Poucell S, Geary DL, Baumal R, "Prognostic significance of urinary findings and renal biopsies in children with Henoch-Schönlein nephritis", Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2007 Apr;9(2):129-32.
10. Dieguez SM, Coccia P, De Reyes V, Vallejo G, Cánepa C. "Glomerulonefritis con semilunas (GNS) secundaria a Púrpura de Schönlein Henoch en niños." Hospital de Niños Dr Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires Argentina.
11. White R, Yoshikawa N, Feehally J, "IgA Nephropaty and Henoch-Schönlein Nephritis", Pediatric Nephrology 4a Ed. Lippincott Williams Wilkins Baltimore. 1999:691-70
12. Lorait C., Eric JHH, et al, "Reporto f managemento of renal failure in children in Europe XXIII 1992. Nephrol Dial Transplant 9 (Suppl 1); 26-40 (1994).
13. Kaufmann RH, Honwert DA, "Plasmapheresis in rapidly progressive Henoch-Schönlein glomerulonephritis ando de efecto on circulating IgA immune complexes." Clin Nephrol 16: 155-160, 1981.
14. Bergstein Jerry: "A practical approach to proteinuria", Pediatr Nephrol 1999; 13:697-700.
15. Butani L, Morgenstern BZ, "Long-term Outcome in Children After Henoch-Schonlein Purpura Nephritis." Medicina (Kaunas). 2003;39(5):476-9.
16. Mutsukura K, Tsuboi Y, Fujiki F, Fujioka S, Inoue H, Yamada T, "Acute motor sensory axonal neuropathy associated with Henoch-Schönlein purpura." [J Korean Med Sci.](#) 1990 Jun;5(2):101-4.

17. Chao HC, Kong MS, Lin SJ, Hepatobiliary involvement of Henoch-Schönlein purpura in children. *Semin Arthritis Rheum.* 2005 Dec;35(3):143-53.
18. Habib R, Niaudet P, Levy M, "Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy." *Renal pathology with clinical correlations*, 2nd edition, Lippincott, Philadelphia, 1994; 472-523.
19. Srdana C., Rudolf J, et al "Platelet function analysis in children with Schönlein Henoch syndrome", *Archives of medical research*; 2001;32;268-272.
20. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J et al. "Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial", *J Pediatr* 2006; 149: 241-7.
21. Kaufmann RH, Honwert DA, "Plasmapheresis in rapidly progressive Henoch-Schönlein glomerulonephritis and its effect on circulating IgA immune complexes". *Clin Nephrol* 16: 155-160 (1981).
22. J. Foster Bethany, et al, "Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: A clinical and histopathologic study". *The Journal of Pediatrics* 2000;136(3).
23. Anisur Rahman, David A Isenberg. "Systemic Lupus Erythematosus: Mechanisms of Disease", [The New England Journal of Medicine](#).358(9) pg.929, 2008.
24. Mok, C, Lau, C., "Pathogenesis of systemic lupus erythematosus", *Journal of Clinical Pathology*, 56(7), pp 481-90, 2003.
25. Nathalie Costedoat-Chalumeau Zahir Amoura et al, Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus, [The Lancet](#). 369(9569); pg. 1257, 2007
26. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, et al. "Smoking and use of hair treatments in relation to risk of developing systemic lupus erythematosus." *J. Rheumatol* 2001;28:2653-6.
27. O'Donoghue DJ, Nusbaum P, Noel LH, Halbwachs-Mecarelli L, Lesavre P. "Antineutrophil cytoplasmic antibodies in IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura." *Nephrol Dial Transplant* 7: 534-38, 1992.
28. Robson WL, Leung AK, Woodman RC. "The absence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with Henoch-Schönlein purpura." *Pediatr Nephrol* 8: 295-98, 1994.
29. Caglar MK, "Familial Mediterranean fever alter recovery from Schönlein-Henoch syndrome." *Arthritis Rheum* 1983; 24:1536
30. Levy M, Broker M, Arsan A, et al , "Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: natural history and immunopathology", *Adv Nephrol Necker Hosp* 1976;6:183-228.
31. Gershoni R, Yifith B, Riva B, "Prevalence and significance of mutations in the Familial Mediterranean Fever Gene in Henoch Schönlein purpura". *Halfa Israel, Journal of Pediatrics* 2003; 143:658-661
32. Cooper GS, Miller FW, Pandey JP. "The role of genetic factors in autoimmune disease: implications for environmental research." *Environ Health Perspect* 1999; 107 Suppl 5:693-700.

33. Kalyani R. Vats, Abhay Vats, et al, "Henoch-Schönlein purpura and pulmonary hemorrhage: A report and literature review." *Pediatr Nephrol* 1999; 13:530-534.
34. Becker KG, Simon RM, Bailey-Wilson JE, et al. "Clustering of non-major histocompatibility complex susceptibility candidate loci in human autoimmune diseases." *Proc Natl Acad Sci* 1998; 95:9979-84.
35. Cooper, Glinda, Dooley M., Treadwell, E., et al, "Smoking and Use of Hair Treatments in Relation to Risk of Developing Systemic Lupus Erythematosus", . The Journal of Rheumatology Publishing Company Limited, 2001.
36. Monastiri, K, Selmi, H, Tabarki, B, Yacoub, M, Mahjoub, T; Essoussi, A., "Primary antiphospholipid syndrome presenting as complicated Henoch-Schonlein purpura" *Archives of Disease in Childhood*, 86(2), pp 132-133, 2002.
37. Nietert PJ, Sutherland SE, Silver RM, et al. "Is occupational organic solvent exposure a risk factor for scleroderma?" *Arthritis Rheum* 1998;41:1111-8.
38. Garabrant DH, Lacey JV Jr, Laing TJ, et al. "Scleroderma and solvent exposure among women." *Am J Epidemiol*, 2003;157:493-500.
39. Cooper G., Parks C., Treadwell, E., et al, "Occupational Risk Factors for the Development of Systemic Lupus Erythematosus," *The Journal of Rheumatology* 2004; 31:10 pages 1928-33
40. Garber ME, Mohr BW, Calabrese LH. "Henoch-Schonlein purpura associated with anti-Ro(SSA) and antiphospholipid antibody syndrome." *J Rheumatol* 1993;20:1964-6.
41. Katayama I, Masuzawa M, Nishioka K, Nihiyaura S. "Anticardiolipin antibody in Henoch-Schonlein purpura and related vascular disorders." *Arch Dermatol Res* 1989; 281:296-8.
42. Gómez-Puerta JA, Martín H, Amigo MC, Aguirre MA, Camps MT, Cuadrado MJ, Hughes GR, Khamashta MA, "Long-term follow-up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome: do they develop lupus?" *Medicine (Baltimore)*. 2005 Jul;84(4):225-30.
43. Abend NS, Licht DJ, Spencer CH, "Lupus anticoagulant and thrombosis following Henoch-Schonlein purpura", *Pediatr Neurol*. 2007 May;36(5):345-7

- **Anexos.**

#### *ANEXO 1*

En la década de los 90s, el colegio americano de reumatología desarrollo los criterios para la clasificación de la PHS incluyendo:

1. Púrpura palpable. Lesiones cutáneas hemorrágicas "palpables" ligeramente elevadas, no relacionadas con Trombocitopenia.
2. Edad de comienzo de la enfermedad menor o igual a 20 años. Paciente de 20 años o menor al comienzo de los primeros síntomas.
3. Angina abdominal. Dolor difuso abdominal, que empeora tras la ingesta o el diagnóstico de isquemia intestinal, usualmente incluyendo diarrea hemorrágica.
4. Granulocitos en biopsia. Cambios histológicos que muestran granulocitos en la pared de arteriolas y vénulas.

Para decir que un paciente tiene Púrpura de Schönlein-Henoch, deben estar presentes al menos 2 de estos 4 criterios.

**(Hills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purport. Arthritis Rheum 1990; 33: 1114-1121).**

#### *ANEXO 2*

Clasificación de las biopsias:

1. Anormalidades glomerulares mínimas.
2. Proliferación mesangial, focal o difusa, con pocas adhesiones o sinequias.
3. Proliferación mesangial con <50% de semilunas.
4. Proliferación mesangial con 50-75% de semilunas.
5. Proliferación mesangial con > 75% de semilunas.
6. Glomérulonefritis membranoproliferativa.

**(White RHR, "Henoch-Schölein nefritis. A disease with significant late sequelae. Nephron 68: 1-9, (1994)). Internacional study of kidney disease in children).**

### ANEXO 3

(The 1982 revised criteria for the classification of SLE. Arthritis Rheum 1982; 25: 1271-1277).

Para decir que una persona tiene LES se requiere que reúna 4 ó más de estos 11 criterios en serie o simultáneamente, durante cualquiera de los periodos de observación.

1. RASH MALAR. Eritema fijo plano o elevado sobre la eminencia malar con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.
2. RASH DISCOIDE. Placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y tapones foliculares; a veces retracción en las lesiones antiguas.
3. FOTOSENSIBILIDAD. Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, según historia clínica o examen físico.
4. ULCERAS ORALES. Ulceración oral o nasofaríngea, habitualmente indolora, observada por un médico.
5. ARTRITIS. No erosiva en 2 ó más articulaciones periféricas. Caracterizada por:
  - hipersensibilidad al tacto dolor a la presión
  - hinchazón
  - derrame articular.
- SEROSITIS.
  - Pleuritis:
    - Historia de dolor pleurítico, o
    - roce pleural, o
    - derrame pleural.
  - Pericarditis:
    - Documentada por EKG, o
    - roce pericárdico, o
    - derrame pericárdico.
7. TRASTORNOS RENALES.
  - Proteinuria persistente. Mayor de 0,5 gr. /día o mayor de 3 + si no se cuantifica, o
  - Cilindros celulares: Eritrocitos, Hb, granulares, tubulares o mixtos.
8. TRASTORNOS NEUROLOGICOS.
  - Convulsiones. En ausencia de toxicidad medicamentosa y alteraciones metabólicas conocidas como uremia, cetoacidosis y alteraciones electrolíticas, o
  - Psicosis. En ausencia de todos los factores descritos en párrafo anterior.
9. TRASTORNOS HEMATOLOGICOS.-
  - Anemia hemolítica con reticulocitosis, o
  - Leucopenia menor de 4000 en 2 ó más ocasiones, o
  - Linfopenia menor de 1500 en 2 ó más ocasiones, o

- Trombocitopenia menor de 100.000 en ausencia de toxicidad medicamentosa.

#### 10. TRASTORNOS INMUNOLOGICOS.-

- Células LE positivas, o
- Anticuerpos anti DNA nativo, o
- Anticuerpos anti Sm, o
- Pruebas serológicas falsas positivas para sífilis:
  - por lo menos 6 meses consecutivos.
  - confirmadas por: inmovilización Treponema; FTA abs.

#### 11. ANTICUERPOS ANTINUCLEARES. Un título anormal de Acs. Antinucleares por inmunofluorescencia o por una prueba equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos implicados en Síndrome Lupus inducido.

### ANEXO 4

#### **Clasificación de la glomerulonefritis lúpica**

##### I- Glomérulo normal.

A-Normal en todas las técnicas.

B-Normal por microscopio óptico, pero con depósitos en inmunofluorescencia o en microscopio electrónico.

##### II- Nefropatía mesangial (10-20%)

A-Ensanchamiento mesangial con escasa celularidad.

B-Ensanchamiento mesangial con proliferación celular.

##### III- Glomerulonefritis proliferativa focal (10-20%)

Menos del 50% de los glomérulos afectados, por definición.

A-Lesiones necrotizantes activas.

B-Lesiones activas y esclerosas.

C-Lesiones esclerosas.

##### IV- Glomerulonefritis proliferativa difusa (40-60%)

Proliferación mesangial severa, endocapilar o mesangiocapilar con depósitos subendoteliales, con o sin depósitos subepiteliales.

A-Sin lesiones segmentarias.

B-Con lesiones necrotizantes activas.

C-Con lesiones activas y esclerosas.

D-Con lesiones esclerosas.

##### V- Glomerulonefritis membranosa (10-20%)

A veces se presenta en ausencia de lupus clínico.

A-Membranosa pura.

B-Asociada a lesiones mesangiales.

##### VI- Glomerulonefritis esclerosa avanzada o terminal.