



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



PÚRPURA DE HENOCH SCHÖNLEIN COMO PRIMERA
MANIFESTACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS

Tesis para obtener el grado de Médica Especialista en:
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

Miriam Martínez Pérez

Tutora: Dra. Ana Luisa Rodríguez Lozano.

Ciudad de México, Julio 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**PÚRPURA DE HENoch SCHÖNLEIN COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE LUPUS
ERITEMATOSO SITÉMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**



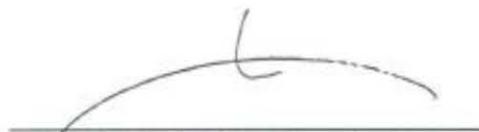
Dra. Rosaura Rosas Vargas
Directora de Enseñanza



Dr. Manuel Enrique Flores Landero
Jefe del departamento de pre y posgrado



Dr. José Guadalupe Huerta López
Profesor titular del Curso de Especialización en Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica



Dra. Ana Luisa Rodríguez Lozano
Tutora de tesis

CONTENIDO

Resumen.....	4
Antecedentes.....	5
Pregunta de investigación.....	18
Planteamiento del problema.....	18
Justificación.....	18
Objetivos.....	18
Hipótesis.....	19
Diseño del estudio.....	19
Población.....	19
Criterios de selección.....	20
Variables.....	20
Análisis estadístico.....	24
Aspectos éticos.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	43
Conclusiones.....	45
Referencias bibliográficas.....	46
Anexos.....	49

PÚRPURA DE HENOCH SCHÖNLEIN COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

RESUMEN

Introducción

La Purpura de Henoch Schönlein y el Lupus Eritematoso Sistémico son enfermedades autoinmunes con presentación en la edad pediátrica, ambas son capaces de afectar múltiples órganos con complicaciones graves en su evolución del 2% y 50% respectivamente; la coexistencia reportada en la literatura se limita a 3 casos, nuestra investigación se centra en reportar los casos que se han identificado de pacientes con diagnóstico inicial de PHS que durante su evolución y seguimiento han cumplido criterios de clasificación para LES.

Objetivo

Describir las características clínicas y de laboratorio que presentan los pacientes con PHS que en su evolución cumplieron criterios diagnósticos de LES.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, en el que se incluyeron 12 casos de pacientes pediátricos diagnosticados con PHS previo al diagnóstico de LES vistos en la consulta externa del Instituto Nacional de Pediatría hasta mayo 2016. A todos los expedientes de pacientes que cumplieron criterios de inclusión se analizaron en las características clínicas, laboratorio y gabinete así como evolución hasta la fecha actual de su seguimiento. Se describieron las características clínicas de los pacientes con LES que tienen como antecedente PHS para tratar de determinar si existía algún perfil que haga sospechar la evolución.

Resultados

En éste estudio se incluyeron 12 pacientes que acudieron a consulta externa de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría los cuales tuvieron como antecedente PHS y actualmente diagnóstico y tratamiento de LES. El género fue predominantemente femenino representando el 75% de los casos y masculino en el 25%, lo cual representa una relación de 3:1. Las alteraciones renales se presentaron al diagnóstico de LES en el 100% de los casos, 50% presentó recaídas y corticodependencia así como inicio de inmunosupresor durante la evolución de PHS. La hipocomplementemia se presentó en el 100% de los pacientes. El promedio en cumplir criterios de LES fue de 3 meses con un mínimo de 1 mes y máximo de 20 meses.

Conclusiones

Los pacientes con diagnóstico de PHS que debutan con edades fuera de los 4 -7 años de edad, género femenino, daño renal, recaídas, corticodependencia, inicio de inmunosupresor, hipocomplementemia persistente, DNA o ANA positivos se deben de seguir estrechamente en evolución con tiempo de vigilancia de 20 meses y buscar intencionadamente criterios de LES ya que tienen mayor probabilidad de desarrollarla.

Palabras clave: Púrpura de Henoch Schönlein, factores de riesgos, Lupus Eritematoso Sistémico.

ANTECEDENTES

Púrpura de Henoch-Schönlein

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis más frecuente en la infancia, afecta predominantemente pequeños vasos en los que se puede observar el daño vascular por infiltrado de neutrófilos, fragmentos de neutrófilos así como complejos inmunes, característicos de la vasculitis leucocitoclástica, la afección multisistémica da lugar a la variedad de signos y síntomas característicos de la enfermedad.

La PHS fue descrita por primera vez en 1802 por Heberden y reconocida por Schönlein en 1837 como la asociación de púrpura y artralgias; Henoch añadió a éste síndrome la presencia de síntomas gastrointestinales y la afectación renal en 1874.

PHS es la vasculitis más común en la edad pediátrica, se caracteriza a menudo por un curso autolimitado¹ y buen pronóstico en la mayoría de los casos². Es considerada una enfermedad benigna, sin embargo, al menos 2% desarrollan complicaciones graves asociadas a otras morbilidades a largo plazo, principalmente cuando existen manifestaciones renales o gastrointestinales³.

Epidemiología

La prevalencia de PHS se ha reportado entre 6 a 24 por 100 000 niños menores de 17 años de edad, la variabilidad depende del origen étnico (hasta 70 casos /100 000 niños al año en las personas de origen asiático)⁴. Aunque se presenta a cualquier edad tiene una predilección por niños entre 3 y 12 años de edad, reportándose con mayor frecuencia entre niños de 4-7 años de edad⁵; se menciona que aproximadamente el 75% de los pacientes son menores de 8 años y hasta el 90% menores de 10 años de edad. La relación mujer-hombre se reporta por algunos autores 1:1⁶, sin embargo en algunas series la mayor incidencia es en mujeres con una relación de 1.8:1⁷. Las características clínicas de PHS pueden ser atípicas en los extremos de la edad y más grave en adultos⁸.

Etiología y fisiopatología

Con frecuencia la PHS se presenta posteriormente a un estímulo, el más frecuentemente asociado ha sido el infeccioso con reportes del 31% asociado a infecciones de vías respiratorias, seguida de gastrointestinales en un 5%. La PHS se ha asociado con una amplia variedad de microorganismos, fármacos, vacunas y otras exposiciones ambientales. Uno de los patógenos asociados con mayor frecuencia es el *Streptococcus β-hemolítico* del grupo A; se ha reportado

cultivo faríngeo positivo hasta en el 10-30% de los pacientes y títulos elevados de antiestreptolisinas entre 20-50% en los pacientes con PHS ^{7,8,9}.

Aunque se desconoce la causa, se considera una entidad multifactorial, es clara la participación en la fisiopatología de la predisposición genética, inmunoglobulinas, activación del complemento, citocinas, quimiocinas, coagulación anormal y autoanticuerpos en los mecanismos patogénicos ¹⁰. Dentro de los mecanismos patogénicos el más descrito es la glicosilación aberrante de la IgA ⁷, la cual se deposita como IgA1 en las paredes de los vasos sanguíneos y del mesangio renal. La razón por la cual sólo participa la IgA1 no está del todo clara; sin embargo la IgA1 a diferencia de la IgA2 tiene una región bisagra con múltiples sitios de O-glicosilación ^{11,12}, lo que confiere propensión a formar complejos inmunes de tipo IgA1-IgA1 o IgA1-IgG, los cuales activan la vía alterna del complemento con aumento consecuente de los niveles plasmáticos de C3a y C5a, éste último desempeña un papel en conjunto con los inmunocomplejos en la patogénesis de la enfermedad mediante la activación del endotelio de los vasos pequeños a nivel cutáneo y en el mesangio renal. La PHS es considerada como una enfermedad de complejos inmunes, sin embargo, la hipocomplementemia (niveles bajos de C3 o C4 en plasma) no son comunes en éstos pacientes en la etapa aguda; sin embargo, se ha observado que los niveles de C3, pero no C4, se reducen significativamente en el periodo de convalecencia lo cual correlaciona con el depósito de C3 en biopsias de piel y riñón ¹³.

Manifestaciones clínicas y complicaciones

El espectro clínico de PHS es altamente variable presentando púrpura cutánea, artralgias y/o artritis, enteritis aguda y glomerulonefritis con implicaciones gastrointestinales y renales a largo plazo con alta morbilidad ¹⁴. Las manifestaciones dermatológicas son el elemento característico de la enfermedad y se encuentra en el 100% de los pacientes, las lesiones constan de púrpura palpable de 2-10 mm de diámetro, color rojo-violáceo y edema que puede ser precedido por eritema o urticaria maculopapular, suelen concentrarse sobre superficies extensoras de las extremidades inferiores, alrededor de los tobillos, sobre el dorso de los pies, nalgas y antebrazos, puede afectar cara y rara vez el tronco; también pueden presentarse petequias y equimosis coalescentes en las regiones descritas, sin embargo no están restringidas a dichos sitios; la presencia de vesículas y ampollas también pueden aparecer dentro del espectro de estas manifestaciones ¹⁵. La erupción purpúrica es el motivo de consulta en más del 50% de los casos, la recurrencia de la misma podría estar asociada con afectación renal ¹⁶.

La artritis es la segunda característica en frecuencia, afectando al 75% de los pacientes, usualmente es oligoarticular, las articulaciones mayormente afectadas son las rodillas, tobillos y cadera; por lo general hay prominente inflamación periarticular con dolor y eritema, el derrame articular es raro. La artritis es no deformante y se recupera dentro de unas pocas semanas. Esta manifestación puede preceder a las lesiones cutáneas hasta en el 15-25% de los pacientes ⁷.

La afectación gastrointestinal, o angina intestinal, se produce en el 50-75% de los pacientes, manifestándose como dolor abdominal tipo cólico, por lo general difuso que incrementa posterior a la ingesta de alimentos, a veces asociado a náuseas y vómitos. Dentro de las complicaciones graves se encuentra la invaginación intestinal que afecta del 3-4% de los pacientes, el 60% de estos casos se limita al intestino delgado; otras complicaciones graves son la gangrena intestinal, perforación intestinal, hemorragia masiva, estenosis ileal, apendicitis aguda, colitis pseudomembranosa, colecistitis, pancreatitis y necrosis de conductos biliares ¹⁶. Las manifestaciones gastrointestinales se presentan hasta en el 75% de las veces en la primera semana de la enfermedad, y en el 14-36% preceden a las manifestaciones cutáneas.

La afectación renal se produce en el 10-60% de los niños con PHS ¹⁷, ésta puede llegar a ser crónica y conducir a un daño permanente, lo que determina el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. El hallazgo más común es hematuria microscópica aislada, se puede encontrar proteinuria en grado variable y un pequeño porcentaje de pacientes tiene hematuria macroscópica.

De los pacientes que desarrollan afectación renal, ésta se produce dentro de las primeras 4 semanas del inicio de la enfermedad en el 85% de los casos, el 91% dentro de las primeras 6 semanas y el 97% dentro de los primeros 6 meses ¹⁸.

La nefritis por PHS (NPHS) es una enfermedad glomerular secundaria en la edad pediátrica ¹⁹, ocupa el tercer lugar de las glomerulonefritis agudas con un 0.8%, el primer lugar lo ocupan las glomerulonefritis pos infecciosas con 32.9% y el segundo la nefritis lúpica con 4% ²⁰.

Alrededor de 20% de los pacientes con NPHS (7% de todos los casos de PHS) desarrollan síndrome nefrótico o nefrítico; 30-50% de los pacientes con nefritis tienen alteraciones urinarias persistentes durante meses o años, el 1-3% progresan a insuficiencia renal terminal ¹⁸. En los niños con NPHS y proteinura masiva en los que se ha realizado biopsia renal, se ha encontrado formación de medias lunas en el 56%, adhesión de la cápsula glomerular 52%, glomerulosclerosis segmentaria 19%, proliferación endocapilar 67% y lesiones en las paredes de las arteriolas 62%; éstas características se presentan cuando el paciente tiene hematuria, hipertensión, disfunción renal o disminución de C3 del complemento ²¹⁻²².

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes de la PHS implican el sistema genital y urinario presentando orquitis, estenosis ureteral bilateral; en la piel del pene se presenta afectación en el 9% de los pacientes con eritema, equimosis, induración o edema del prepucio ²³. A nivel de sistema nervioso central se presentan manifestaciones en el 2% de los pacientes con hemorragia cerebral, crisis convulsivas, parestesias, neuropatía periférica, cefalea, vasculitis cerebral, déficit neurológico, isquemia e inclusive encefalopatía posterior reversible ²⁴. Las manifestaciones pulmonares se presentan en menos del 2% de los casos con hemorragia; raramente miocarditis o uveítis.

Criterios diagnósticos

Los primeros criterios diagnósticos para la PHS fueron establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en el año de 1990¹³; para hacer el diagnóstico se debía cumplir con 2 de los 4 siguientes criterios:

1. Púrpura palpable no trombocitopénica.
2. Angina intestinal, dolor abdominal difuso, que empeora después de ingerir alimentos, o diagnóstico de isquemia intestinal, que usualmente incluye diarrea hemorrágica.
3. Biopsia compatible con vasculitis granulocítica.
4. Edad menor de 20 años al inicio de los síntomas.

Posteriormente se establecieron otros criterios como los de Michel y col. en 1992, Helander y col. en 1995, y por último los de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), Organización Internacional de Ensayos en Reumatología Pediátrica (PRINTO) y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES), tabla 1²⁵.

Tabla 1. Criterios de PHS, EULAR/PRINTO/PRES

CRITERIO	DESCRIPCIÓN	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)
PÚRPURA (criterio mandatorio)	Púrpura comúnmente palpable o petequias con predominio en las extremidades inferiores. No relacionada con trombocitopenia.	89	86
1. Dolor abdominal	Dolor abdominal tipo cólico de inicio agudo, evaluado en la historia clínica o a la exploración física. Puede incluir invaginación intestinal y hemorragia gastrointestinal	61	64
2. Histopatología con vasculitis leucocitoclástica.	Normalmente con depósito de IgA predominantemente o glomerulonefritis proliferativa con depósitos de IgA	93	89
3. Artritis o artralgias.	Artritis se define como edema de las articulaciones o dolor en las articulaciones con limitación del movimiento. Artralgia se define como dolor agudo de las articulaciones sin inflamación articular o limitación del movimiento.	78	42
4. Afección renal.	Proteinuria > 0.3g/24h o >30mmol/mg en la relación albúmina/creatinina en orina en una muestra matutina. Hematuria >5 eritrocitos por campo en microscopio de alta potencia, o en el sedimento urinario presencia de cilindros eritrocitarios o más de 2+ de sangren en tira reactiva.	33	70

Evolución y pronóstico

La evolución y el pronóstico a corto plazo de la PHS generalmente son buenos ya que la enfermedad se auto limita en la mayoría de los casos y resuelve en 6 a 8 semanas, sin embargo el pronóstico a largo plazo depende de la severidad del compromiso renal e intestinal. Los factores de riesgo para complicación renal incluyen edad > 8 años, sexo femenino, dolor abdominal, recurrencia y proteinuria durante el seguimiento ²⁶. La angina intestinal es un factor predictor para el desarrollo de NPHS ²⁷, por lo que es necesaria la vigilancia estrecha con examen general de orina buscando intencionadamente hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico o nefrítico así como medición de la tensión arterial en busca de hipertensión, el deterioro tardío de la función renal se ha observado en pacientes con nefritis complicada por síndrome nefrótico y generalmente tiene pobre pronóstico.

Lupus Eritematoso Sistémico

Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica grave, caracterizada por el involucro de múltiples órganos y sistemas en la que existe pérdida de tolerancia a los antígenos propios. Es una condición muy heterogénea, los pacientes se presentan con diferentes combinaciones de signos, síntomas y características de laboratorio ²⁸.

Epidemiología

Se ha reportado una incidencia de 50 a 100/100 00 personas por año en los Estados Unidos y Europa, con una variación racial y geográfica. La enfermedad de inicio en la infancia y adolescencia representa el 20-30% de todos los casos, el grupo afectado predominantemente es el de las mujeres entre 12-16 años de edad ²⁹. En comparación con la edad adulta, el curso clínico de LES en pacientes pediátricos ha sido reportado con mayor gravedad, enfermedad renal más agresiva y dependencia de esteroides e inmunosupresores a dosis altas ³⁰. **El promedio de edad al inicio de**

la enfermedad en pediatría es de 10-12 años, dentro de los cuales aproximadamente el 85% de los casos se presentan a partir de los 8 años de edad. La edad para el diagnóstico oscila entre 12-14 años. La diferencia de relación mujer: hombre es menos marcada en el niño (4:1, a diferencia de 9:1 en el adulto) y su gravedad es mayor³⁰.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas constitucionales, como fatiga, mialgias, debilidad y pérdida de peso son los primeros en presentarse al inicio de la enfermedad así como lesiones dérmicas como erupciones en la piel, eritema malar, artralgias/artritis mismos que preceden a la detección de la lesión a órganos específicos. La ocurrencia de manifestaciones no clásicas sucede hasta en el 16%, especialmente con manifestaciones gastrointestinales como peritonitis, pancreatitis, vasculitis mesentérica y oclusión intestinal. Otras formas de presentación más inusuales son: síndrome urémico-hemolítico o síndrome de activación de macrófago²⁸.

Estudios de laboratorio

Dentro de los estudios de laboratorio se encuentran algunos marcadores inflamatorios como los reactantes de fase aguda elevados (proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular) así como la presencia de auto anticuerpos para LES de los que se han descrito más de 100, sin embargo los más comúnmente utilizados y presentes son: ANA (anticuerpos antinucleares) positivos en el 96 a 98.5% de los casos³¹ y anti-dsDNA positivo hasta 70%³²; Sm positivo en 32-34%, Ro/SS-A 27-33%, La/SS-B 13-19% y algunos otros anticuerpos³³. La asociación de anticoagulante lúpico (ALC) y anticuerpos anticardiolipinas (aCL) en 29% y 47%, respectivamente.

Existen otros hallazgos como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia los cuales forman parte de los criterios de clasificación. Existe un desafío en el diagnóstico temprano de LES, los pacientes adolescentes pueden experimentar largos periodos de la enfermedad antes de que reciban el tratamiento adecuado ya que los síntomas principales no son específicos, y a que en la mayoría de los pacientes los criterios van agregándose con el transcurso del tiempo, incluso años por lo que el diagnóstico puede verse retrasado e incluso puede ser diagnosticado y tratado como otra enfermedad²⁹.

El retardo en el diagnóstico puede ocasionar consecuencias perjudiciales que incluyen aumento del riesgo de daño a órganos específicos

Criterios de clasificación

Los primeros criterios para la clasificación propuestos, fueron los del Colegio Americano de Reumatología (ACR) publicados por vez primera en 1982 y revisados en 1997. El diagnóstico se realiza con 4 de los 11 criterios de la tabla 2 con sensibilidad de 96% y especificidad del 100% ³⁴.

Tabla 2. Criterios de ACR para LES 1997.
1. Eritema malar: eritema fijo, plano, sobre eminencias malares. Evita pliegues nasogenianos.
2. Lupus discoide: parches eritematosos con descamación y obstrucción folicular.
3. Fotosensibilidad: eritema cutáneo como respuesta a exposición al sol.
4. Úlceras orales: ulceración oral o nasofaríngea no dolorosa.
5. Artritis: no erosiva de 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor, aumento de sensibilidad, inflamación o derrame.
6. Serositis: pleuritis o evidencia de derrame pleural, pericarditis.
7. Alteraciones renales: proteinuria persistente > 0.5g/día o mayor de 3+. Cilindros celulares de cualquier tipo.
8. Alteraciones neurológicas: convulsiones o psicosis en ausencia de tratamiento farmacológico o alteraciones metabólicas (uremia, cetoacidosis, desequilibrio electrolítico).
9. Alteraciones hematológicas: <ul style="list-style-type: none">- Anemia Hemolítica con reticulocitosis- Leucopenia < 4,000/mm³ en 2 o más ocasiones- Linfopenia < 1,500/mm³ en 2 o más ocasiones- Trombocitopenia < 100,000 mm³ en ausencia de fármacos
10. Alteraciones inmunológicas: <ul style="list-style-type: none">- Anti-DNA de doble cadena- Anti-Sm positivos- Anticuerpos antifosfolípidos positivos en presencia de:- Niveles séricos anormales de Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM- Anticoagulante lúpico positivo- Prueba treponémica falso positivo
11. Anticuerpos antinucleares positivos: títulos anormales de anticuerpos antinucleares por técnicas de inmunofluorescencia, en ausencia de fármacos.

Recientemente en el 2012 el grupo de Clínicas en Colaboración Internacional de Lupus Sistémico (SLICC) desarrollaron un nuevo conjunto de criterios, tabla 3, con una sensibilidad de 98.7% y especificidad de 85%³⁵. Sin embargo, éstos no han sido evaluados en la población pediátrica.

Tabla 3. Criterios de SLICC del 2012	
1. Lupus eritematosos cutáneo agudo (eritema malar, no discoide), lupus ampolloso, necrólisis epidérmica tóxica (variante lúpica), eritema maculopapular lúpico, eritema fotosensible asociado a LES.	
2. Lupus eritematoso cutáneo crónica (eritema discoide clásico localizado, por encima del cuello, ó generalizado, por encima y debajo del cuello; lupus hipertrófico (verrucoso), paniculitis lúpica (lupus profundus), lupus “mucoso”, * lupus “chillblains”, lupus discoide/líquén plano “overlap”.	
3. Úlceras (en boca y/o nariz).	
4. Alopecia no cicatricial.	
5. Sinovitis (2 o más articulaciones o sensibilidad a la palpación (> de 2 articulaciones/30 minutos de rigidez matinal).	
6. Serositis (pleuritis típica más de un día, derrame pleural o frote pleural), pericarditis (dolor pericárdico típico, más de un día o derrame pericárdico o frote pericárdico o pericarditis por EKG).	
7. Renal (relación proteinuria/creatinina mayor o igual a 0.5, proteínas en orina de 24 horas mayor o igual a 500 mg, cilindros hemáticos).	
8. Neurológico (Convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple (ausencia de vasculitis primaria), mielitis, neuropatía craneal, estado confusional agudo (descartar causas tóxico-metabólicas, uremia, medicamentos)	
9. Anemia hemolítica o Coombs directo positivo.	
10. Leucopenia (menor de 4000 mm ³ al menos una vez) o linfopenia (menor de 1000/mm ³).	
11. Trombocitopenia (menor de 100 mil/mm ³).	
12. ANA	
13. Anti DNA de doble cadena.	
14. Anti Sm.	
15. Anti cuerpos anti fosfolípido; cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulante lúpico - VDRL falsamente positivo - Anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM) - Anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM) 	
15. Hipocomplementemia (C3/C4 o CH50 bajos).	
16. Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica.	

Complicaciones

La nefritis lúpica es una manifestación común y una de las complicaciones más graves de LES, es el principal predictor de mal pronóstico y se desarrolla por el depósito de complejos inmunes y proliferación a nivel del glomérulo y el intersticio renal lo cual produce diferentes clases de acuerdo a la cantidad de glomérulos afectados en la biopsia renal, algunas clases tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica. Aproximadamente el 50% de los pacientes con LES mostrarán signos clínicamente de afección renal sobre todo en los primeros 2 años después del diagnóstico^{36,37}.

Coexistencia de PHS y LES

LES y PHS son enfermedades reumáticas autoinmunes que son capaces de afectar a múltiples órganos, pero la coexistencia reportada en la literatura es limitada a 3 casos en edad pediátrica (tabla 4 y 5).

En nuestra investigación ya que en nuestra Institución se han identificado algunos casos en los que pacientes con diagnóstico inicial de PHS han cumplido durante su evolución criterios de clasificación para LES.

Tabla 4. Características clínicas, biopsia cutánea, afección renal y tratamiento en pacientes con coexistencia de PHS y LES

Nº.	Sexo	Edad años	Síntoma debut	Intervención quirúrgica	Lesiones cutáneas	Biopsia cutánea	Deterioro de función renal	Tratamiento	Referencia
1	M	13	Dolor abdominal	Apendicectomía	Purpúricas	Vasculitis leucocitoclástica	-Edema -Proteinuria -Hipoalbuminemia -Incrementó creatinina	Bolos de metilprednisolona Micofenolato	38. Abdwani R.
2	F	12	Dolor abdominal Edema Hipertensión arterial Lesiones purpúricas	Ninguna	Purpúricas	No realizada	Presente al diagnóstico: -Hematuria -Proteinuria	Bolos de metilprednisolona Micofenolato (5.5 meses)	39 Al-Attrach I.
3	M	13	Dolor abdominal Edema Artritis Lesiones petequiales	Ninguna	Lesiones petequiales	No realizada	-Proteinuria -Hematuria -Hipoalbuminemia	Bolos de metilprednisolona Dipiridamol Ciclofosfamida Azatioprina	40 Caltik A.

Tabla 5. Evolución, serología inmunológica y biopsia renal en pacientes con coexistencia de PHS y LES

No.	Sintomatología Deterioro	Biopsia renal	ANA	DNA _n	C3/C4	Referencia
1	Renal: -Proteinuria -Hipoalbuminemia	Nefritis lúpica Clase	Negativo	Negativo	Bajos	38. Abdwani R. y col.
2	Serositis (ascitis, derrame pleural bilateral) Proteinuria	Glomerulonefritis proliferativa difusa con IgA y depósitos de C3	Negativo	Positivo	Bajos	39 Al-Attrach I.
3	Sangrado rectal Anemia hemolítica Renal Serositis (derrame pleural, ascitis)	Nefritis lúpica Clase IV	Negativo	Negativo	Bajos	40 Caltik A.

Fisiopatología

La IgA es la segunda inmunoglobulina en frecuencia después de IgG, se produce en dos formas principales: monomérica (sérica) y dimérica (mucosa secretora); es más abundante la forma monomérica hasta en 84%, es producida por las células de la zona marginal B y B1; en contraste la forma dimérica de la IgA se encuentra principalmente en las secreciones que recubren las superficies mucosas ⁴¹.

La IgA realiza una pléthora de funciones incluyendo eliminación de patógenos, toxinas o bacterias comensales que cruzan la barrera epitelial, neutralización de patógenos intracelulares, y regulación hacia la baja de las respuestas proinflamatorias. Por lo tanto, la IgA funciona principalmente para prevenir la invasión de bacterias patógenas y comensales a través de la mucosa epitelial, evitando así la infección sistémica; manteniendo al mismo tiempo fisiológicamente la relación simbiótica con bacterias comensales. La mayor parte de la investigación en la literatura se centra en la IgA de mucosas, sin embargo se ha relacionado la IgA sérica con la disminución de la capacidad fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares así como disminución de citocinas proinflamatorias liberadas por células mononucleares en sangre periférica, lo cual se ha corroborado en pacientes con Mieloma por IgA donde se encontró inhibida la quimiotaxis y la actividad bactericida de los polimorfonucleares. En estudios posteriores se reveló que la función antiinflamatoria se debe a la unión de IgA monomérica al receptor Fc α RI y la transmisión de las señales inhibitoras a través de células mieloides (monocitos, macrófagos, células dendríticas, neutrófilos y eosinófilos); sin embargo también se encontró que la IgA unida a patógenos o con la formación de complejos inmunes transmite señales de activación que conduce al incremento de fagocitosis (incrementado estallido

respiratorio), citotoxicidad dependiente de anticuerpos, aumento en la presentación de antígenos y liberación de citocinas; éste último mecanismo se observa con niveles de IgA elevados en respuesta a infecciones. Asimismo la IgA interactúa con otros componentes del suero; el residuo de cisteína C-terminal de la IgA contiene un grupo tiol que permite la unión covalente con otras proteínas del suero (albúmina, α_1 -antitripsina, HC-proteína y la fibronectina) así como a componentes del complemento⁴².

La IgA sérica es un regulador potencial de la formación de complejos inmunes, así como de la sobreactivación del sistema inmune y su posible asociación con algunas enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), enfermedad que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos que se dirigen contra antígenos propios con la consecuente deposición de complejos inmunes en diversos tejidos del cuerpo; la IgG forma un papel protagónico en la formación de dichos complejos inmunes⁴³. Los pacientes con LES parecen sufrir de un estado infección-inflamación crónica con niveles alterados de proteínas del suero tales como ficolinas y complemento, además de inmunoglobulinas, principalmente IgG e IgM. Adicionalmente, los pacientes con LES muestran una eliminación inadecuada de los complejos inmunes que puede ser debido a: a) componentes del complemento sérico deficientes, tales como C1, C2 y C4⁴⁴, y b) complejos inmunes persistentes inducen liberación de citocinas provocando una respuesta inflamatoria crónica. Tal condición exacerba la formación de complejos inmunes y la creación de un círculo vicioso que conduce la actividad de la enfermedad. La etiología del LES es multifactorial, con la participación tanto de factores genéticos como del medio ambiente; independientemente de la causa, existen diversos descubrimientos recientes; como el hecho de que la IgG se une a la ficolina asociada a bacterias⁴⁵, y que se han encontrado niveles de IgA bajos en dichos pacientes. Los complejos inmunes en LES se componen de IgG, lectina de unión a manosa, ficolina, proteína C reactiva. Curiosamente la IgA sérica no se ha encontrado formado parte de tales complejos inmunes; éstas observaciones indican que aunque IgA está en cantidades relativamente bajas en el suero de pacientes con LES, no participa en la formación de complejos inmunes; por lo tanto posiblemente la IgA sérica podría actuar como uno de los factores reguladores en LES; y dicha regulación a la baja puede contribuir a la exacerbación del mismo. Lo anterior ocasionó diversos estudios in vitro donde se mostró que la IgA tiene 14 veces mayor afinidad por la ficolina respecto a la IgG; éstas observaciones preliminares sugieren un potencial relación entre IgG e IgA en competencia por ficolina para regular la formación de complejos inmunes. En esta disyuntiva, vale la pena considerar la deficiencia selectiva de IgA; donde los individuos son normalmente asintomáticos; sin embargo presentan aumento de la susceptibilidad a las infecciones sinopulmonares y gastrointestinales, éstos individuos también muestran aumento de la susceptibilidad a las enfermedades autoinmunes (por ejemplo, LES y artritis reumatoide) así como alergias (conjuntivitis alérgica, rinitis, urticaria, dermatitis atópica, alergia alimentaria, y asma)⁴⁶. Además, tales individuos poseen autoanticuerpos, quizá existe una relación entre los niveles bajos de IgA que se observa en los pacientes con LES y deficiencia selectiva de IgA; donde dichos niveles pueden comprometer la regulación de la formación de complejos inmunes; propiciando aumento en su formación⁴⁷.

La IgA1 (monomérica) se encuentra en la región bisagra glucosilada en el sitio tres o cinco, dicha región está ausente en la IgA 2 (dimérica); por lo tanto dicha isoforma no sufre de glucosilación. La importancia de la glucosilación se demuestra en la: nefropatía por IgA y la púrpura de Henoch-Schönlein; donde se informa a la IgA como la principal causa de la formación de complejos inmunes. En el caso de la nefropatía por IgA es causada por complejos que involucran depósito de IgA en los glomérulos renales⁴⁸; mientras que en la Púrpura de Henoch-Schönlein es ocasionada por complejos inmunes de IgA-IgA e IgA-IgG que se depositan en vasos de pequeño calibre. Los pacientes que sufren de este tipo de enfermedades tienen niveles elevados de IgA y, sobre todo; presentan glucosilación aberrante de IgA, lo que ocasiona cambios conformacionales que incrementan la formación de complejos inmunes. Por tanto, tales anticuerpos IgA con glucosilación defectuosa no sólo son incapaces de llevar a cabo sus funciones normales; sino que se convierten en promotores de enfermedades autoinmunes como LES⁴⁹. Sin embargo, hasta el momento, no hay informes sobre el estado de glucosilación de la IgA en pacientes con LES.

La glucosilación de los anticuerpos está implicada en la patogenia de las enfermedades autoinmunes por la alteración en la glicosilación de la región Fc de la IgG generando una ausencia de residuos terminales de ácido siálico, lo cual modifica las características estructurales del anticuerpo alterando su función efectora en la respuesta inmune y aumentando la actividad inflamatoria; el déficit de residuos de galactosa en la IgG se ha identificado en los pacientes con lupus eritematoso sistémico como parte de su patogenia⁵⁰.

La glucosilación de las proteínas es el proceso en el cual se añaden azúcares como: N-acetilglucosamina; aunque pueden agregarse otros tipos de azúcares como galactosa y se llama galactosilación, fucosa a la fucosilación, o ácido siálico en el caso de la sialización. En las inmunoglobulinas la glucosilación es importante, ya que confiere ciertas características bioquímicas que modulan algunas funciones como: estabilización, solubilidad, protección contra ácidos, álcalis o cambios osmóticos. Dicha heterogeneidad de las unidades de carbohidratos cambia la conformación espacial de las inmunoglobulinas y puede influir en la unión de dichas inmunoglobulinas con receptores activadores y otras proteínas; principalmente del sistema de complemento como C1q; es por eso que existen reportes en la literatura donde se menciona que la alteración de la glucosilación podría jugar un papel importante en ciertas enfermedades autoinmunes. En modelo de ratones que desarrollaron enfermedades autoinmunes; se ha demostrado que la alteración de la glucosilación que modifica la unión con antígenos podría disminuir los síntomas de la enfermedad.

Así mismo la importancia de la glucosilación está implicada en Esclerosis Múltiple; relacionándose con la gravedad de la enfermedad. Otro ejemplo se muestra en animales con deficiencia de la enzima alfa-manosidasa; la cual se encuentra implicada en la glucosilación y dichos animales presentan manifestaciones clínicas de lupus. Las modulaciones de la glucosilación tienen impacto en la cascada de complemento; se ha demostrado que la presencia de N-acetilglucosamina en la IgG aumenta la activación de complemento; por el contrario la unión de

manosa en lugar de N-acetilglucosamina disminuye la unión directa a C1q, y con lo cual disminuye la activación de complemento. Por otra parte se ha mencionado que la galactosilación de la IgG incrementa la activación de complemento; a través de la activación directa de C1q; así mismo existen numerosos reportes donde se menciona que en la nefropatía por IgA una existe anormalidad de la glucosilación, ocasionando formación de nuevos sitios antigénicos, ocasionando la formación de complejos inmunes y éstos a su vez la nefropatía. La afinidad de IgA para formar complejos inmunes depende del grado de glucosilación de la misma. En artritis reumatoide también se ha demostrado la importancia de la glucosilación como lo menciona Parekh desde 1985 ^{51,52}

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y de laboratorio que presentan los pacientes con PHS y que desarrollan LES?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La PHS se considera una enfermedad benigna de curso auto limitado, se han reportado casos aislados de la coexistencia entre PHS y LES; en nuestra Institución se ha identificado que alrededor del 10% de los pacientes que se siguen en la clínica de LES tienen el antecedente de PHS, por lo que consideramos necesario investigar los factores de riesgo que presentan los pacientes con PHS que evolucionan a LES, ya que ésta última enfermedad es mucho más grave; se infiere que hay una pequeña proporción de pacientes en riesgo de tener complicaciones al momento del diagnóstico de PHS. El presente trabajo describirá las manifestaciones clínicas, estudios de laboratorio y resultados de biopsia renal que tengan los pacientes con coexistencia de ambas enfermedades para identificar oportunamente los factores de riesgo que se presentan en éstos.

JUSTIFICACIÓN

La PHS es la vasculitis más frecuente en la infancia, en los últimos 5 años se han identificado 12 pacientes con PHS en el INP; con respecto a LES se siguen en la clínica de lupus alrededor de 100 pacientes, el 10% de ellos tienen el antecedente de haber presentado PHS, de acuerdo a esto, consideramos que existe población en riesgo de desarrollar una enfermedad mucho más grave y no se está identificando activamente. Con éste estudio conoceremos los factores de riesgo presentados en los pacientes con PHS que durante su evolución fueron diagnosticados con LES, lo cual nos daría la posibilidad de identificar tempranamente a los pacientes.

OBJETIVOS

Describir las características clínicas y de laboratorio que presentan los pacientes con PHS que en su evolución cumplieron criterios diagnósticos de LES.

Específicos

1. Identificar y analizar las características clínicas y de laboratorio que se presentan en los pacientes con LES que tuvieron como antecedente PHS.
2. Comparar la frecuencia de la presencia de síndrome nefrótico o nefrítico de los pacientes con LES que presentaron inicialmente PHS.
3. Comparar la frecuencia de anticuerpos ANA, DNA en los pacientes de LES que presentaron inicialmente PHS.

HIPÓTESIS

Nula

No hay diferencias entre las características clínicas y de laboratorio de pacientes con LES que tienen antecedente de PHS al inicio de la enfermedad.

Alternativa

Si hay diferencias en las características clínicas y de laboratorio de pacientes con LES que tienen antecedentes de PHS al inicio de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Descriptivo, observacional, retrospectivo.

Tamaño de muestra

Se trata de una serie de casos.

Ubicación del estudio

Expedientes de pacientes que acudieron a Consulta Externa de Inmunología a la Clínica de Lupus Eritematoso Sistémico (M32.1) y púrpura de Henoch Schönlein (D91.0) del Instituto Nacional de Pediatría hasta mayo 2016.

Población

Expedientes de pacientes entre 1 y 18 años de edad que hayan sido diagnosticados con LES (M32.1) y antecedente de PHS (D91.0) en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material

Expedientes clínicos que se encuentran en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría.

Se incluirán todos los expedientes clínicos de pacientes con LES (M32.1) y antecedente de PHS (D91.0) vistos en la consulta externa de Inmunología.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, en el que se incluyeron 12 casos de pacientes pediátricos diagnosticados con PHS previo al diagnóstico de LES vistos en la consulta externa del Instituto Nacional de Pediatría hasta mayo 2016

A todos los expedientes de pacientes que cumplieron criterios de inclusión se analizaron en las características clínicas, laboratorio y gabinete así como evolución hasta la fecha actual de su seguimiento. Se describieron las características clínicas de los pacientes con LES que tienen como antecedente PHS para tratar de determinar si existía algún perfil que haga sospechar la evolución.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de LES (M32.1) y antecedente de PHS (D91.0) vistos en consulta externa.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de LES (M32.1) y antecedente de PHS (D91.0) vistos en hospitalización.
- Para todos los sujetos de cualquier género.

Exclusión

- Pacientes con PHS que tengan sospecha de LES, aún no diagnosticados.
- Paciente con PHS, con o sin complicaciones propias de la enfermedad, pero sin que se hubiera diagnosticado otra enfermedad.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente: Lupus eritematoso sistémico con púrpura de Henoch Schönlein al inicio de la enfermedad.

Variables independientes:

Variable	Definición operacional	Categoría	Unidades de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Numérica continua	años cumplidos
Sexo	Diferenciación de cada individuo de acuerdo a su naturaleza biológica (hombre o mujer) y su rol sexual.	Dicotómica	1: M 0:F
Fecha Inicio PHS	Fecha en la que iniciaron signos y síntomas de la enfermedad	Numérica continua	Meses
Antecedentes hereditarios y familiares de autoinmunidad	Enfermedades autoinmunes en familiares de primer, segundo y tercer grado del paciente.	Politómica	0. LES 1. AIJ 2. Tiroiditis autoinmune 3. Esclerodermia 4. Otras
Desencadenante	Proceso patológico previo asociado al inicio de la enfermedad	Cualitativa Nominal	0: Desconocido 1: Infección GI 2: Infección IVAS 3: Otro
Fecha de Dx PHS	Mes y año en el que se diagnosticó PHS	Numérica continua	Fecha exacta
Criterios PHS	Número de Criterios ACR	Numérica continua	0: 4 1:>4
Afección piel al inicio PHS	Púrpura palpable no trombocitopénica	Dicotómica	0: No 1: Si
Afección gastrointestinal al inicio PHS	Principales manifestaciones gastrointestinales	Politómica	0: No 1: angina 2: hemorragia 3: invaginación 4: perforación 5.Cirugía
Artritis al inicio PHS	Afección articular	Dicotómica	0: No 1: Si
Afección renal al inicio PHS	Principales manifestaciones renales	Politómica	0: No 1: Hematuria 2: Proteinuria

			3: Hem + Prot 4: Sx Nefrótico 5: Sx Nefrítico
Biopsia Renal (PHS)	Histología renal	Dicotómica	0: No 1: Si
Otras manifestaciones	Síntomas o signos presentes en los pacientes diferentes a los que se incluyen en los criterios para PHS	Politómica	0.No 1.Si
IgA	Medición sérica de IgA	Numérica continua	mg/dL
IgG	Medición sérica IgG	Numérica continua	mg/dL
C3	Medición sérica C3	Numérica continua	mg/dL
C4	Medición sérica C4	Numérica continua	mg/dL
ANA POSITIVO	Presencia de anticuerpos antinucleares positivos	Dicotómica	0: si 1: no
DNA POSITIVO	Presencia de anticuerpos anti DNA positivos	Dicotómica	0: si 1: no
ANCA POSITIVO	Presencia de anticuerpos ANCA positivos	Dicotómica	0: si 1: no
Evolución	Desarrollo de la enfermedad	Politómica	0: Sin complicaciones 1: Refractaria al tratamiento 2: Con recaídas
Esteroides	Dosis recibida inicial	Politómica	0: Ninguno 1: Esteroide dosis baja (0.3-0.5mgkgd) 2: Esteroides dosis altas (>0.7mgkgd) 3: Pulsos de Esteroides
Inmunosupresores	Tipo	Politómica	0: Ninguno 1: MTX 2: AZA

			3: MMF 4: CFM
Tiempo al Dx LES	Tiempo transcurrido entre el Dx de PHS y el de LES	Numérica continua	Meses
Fecha de inicio de LES	Fecha en la que iniciaron signos y síntomas de la enfermedad	Numérica continua	Meses
Fecha Dx LES	Fecha en la que se realizó diagnóstico de LES	Numérica continua	Meses
Criterios de LES ACR	Número de criterios presentes al diagnóstico de LES acuerdo al ACR (11 criterios)	Numérica continua	Número
Cutáneo	Manifestaciones en piel	Politómica	0: No 1: Eritema malar 2: Fotosensibilidad 3: Ulceras orales 4: Lupus discoide 5: Más de uno
Articular	Manifestaciones articulares	Politómica	0: No 1: Si
Neurológico	Manifestaciones neurológicas	Politómica	0: No 1: Psicosis 2: CC
Nefritis	Manifestaciones renales	Politómica	0: No 1: Hematuria 2: Proteinuria 3: Cilindros hialinos/granulosos
Serositis	Manifestaciones con derrame pleural o pericárdico	Politómica	0= No 1: Pleural 2: Pericárdico
Hematológico	Manifestaciones hematológicas	Politómica	0: No 1: Anemia hem 2: Leucopenia 3: Linfopenia 4: Trombocitopenia
ANA POSITIVO	Presencia de anticuerpos antinucleares.	Dicotómica	0: Si 1: No
Inmunológico	Positividad de pruebas	Politómica	0: No 1: DNA

	inmunológicas séricas		2: Sm 3: ACL 4: Más de uno
Esteroides al inicio	Inicio de inmunosupresor	Dicotómica	0: No 1: Si
Inmunosupresor	Tipo	Politómica	0: Ninguno 1: MTX 2: AZA 3: MMF 4: CFM
IgG	Medición sérica IgG	Numérica continua	mg/dL
C3	Medición sérica C3	Numérica continua	mg/dL
C4	Medición sérica C4	Numérica continua	mg/dL

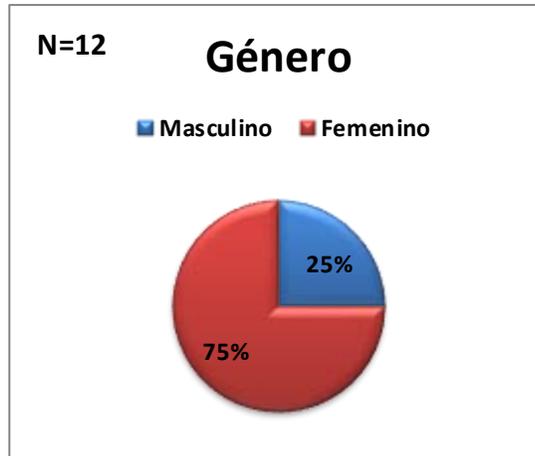
ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se interpretó como frecuencias, proporciones y medianas. Se utilizó la prueba exacta para tablas de contingencia de acuerdo al tipo de variable

CONSIDERACIONES ÉTICAS. Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17, Fracción I, esta investigación se considera sin riesgo, debido a que es un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, por lo cual, al captar la información no se realizó ninguna intervención o modificación de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos, de tal forma que no se expuso en peligro su vida, su integridad o confidenciales. Se realizó revisión de expedientes clínicos bajo las normas del expediente clínico en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012.

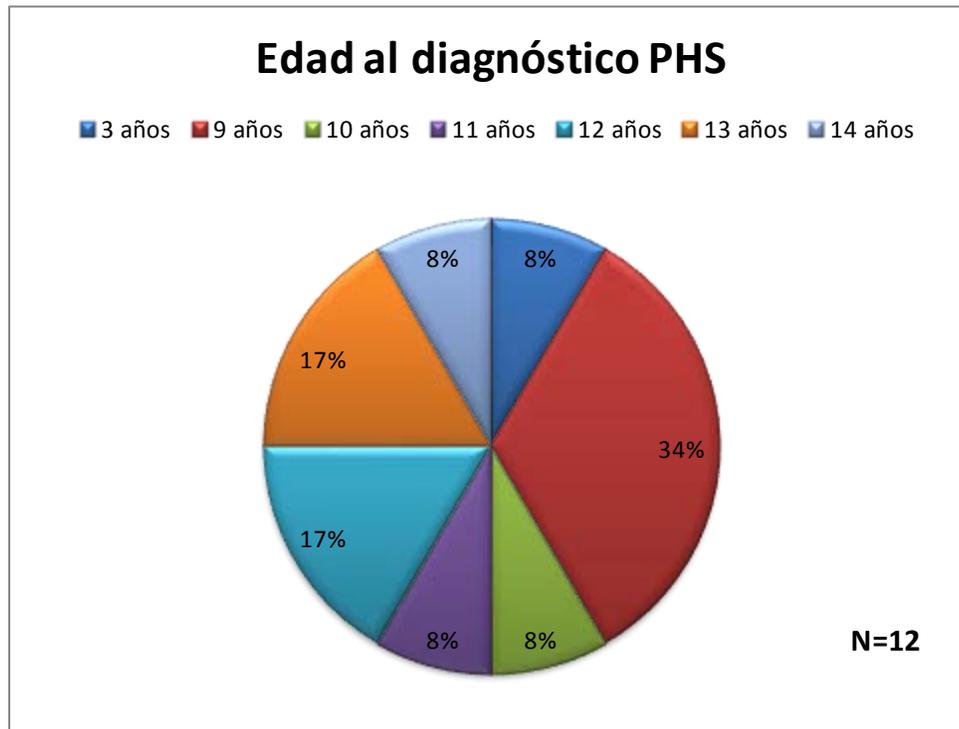
RESULTADOS

En éste estudio se incluyeron 12 pacientes que acudieron a consulta externa de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría los cuales tuvieron como antecedente PHS y actualmente diagnóstico y tratamiento de LES. Se estudiaron, de forma retrospectiva el 100% de los casos.

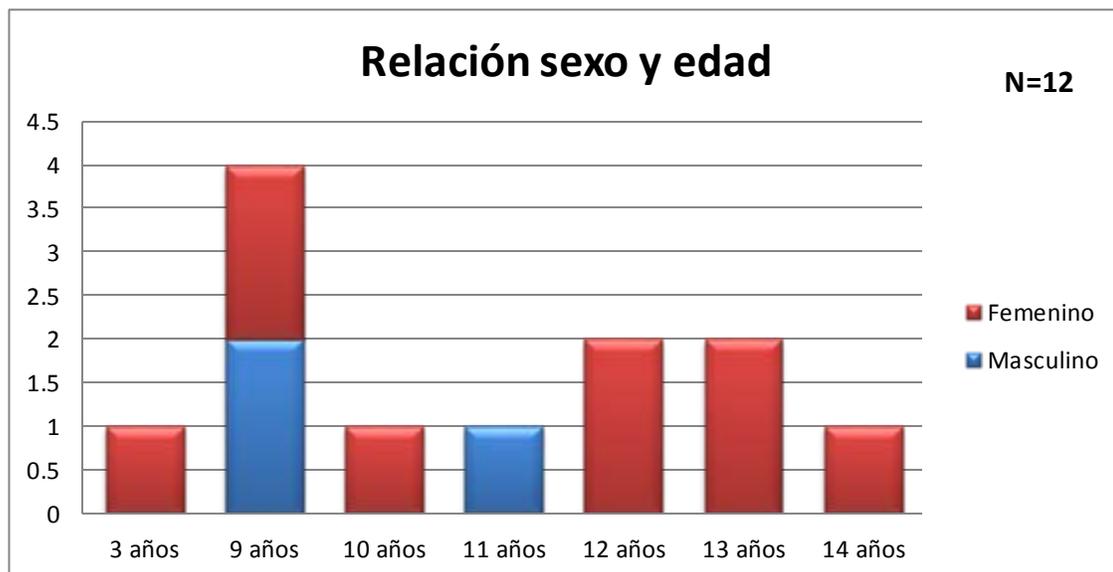
El género de los pacientes incluidos fue predominantemente femenino representando el 75% de los casos y masculino en el 25%, lo cual representa una relación de 3:1.



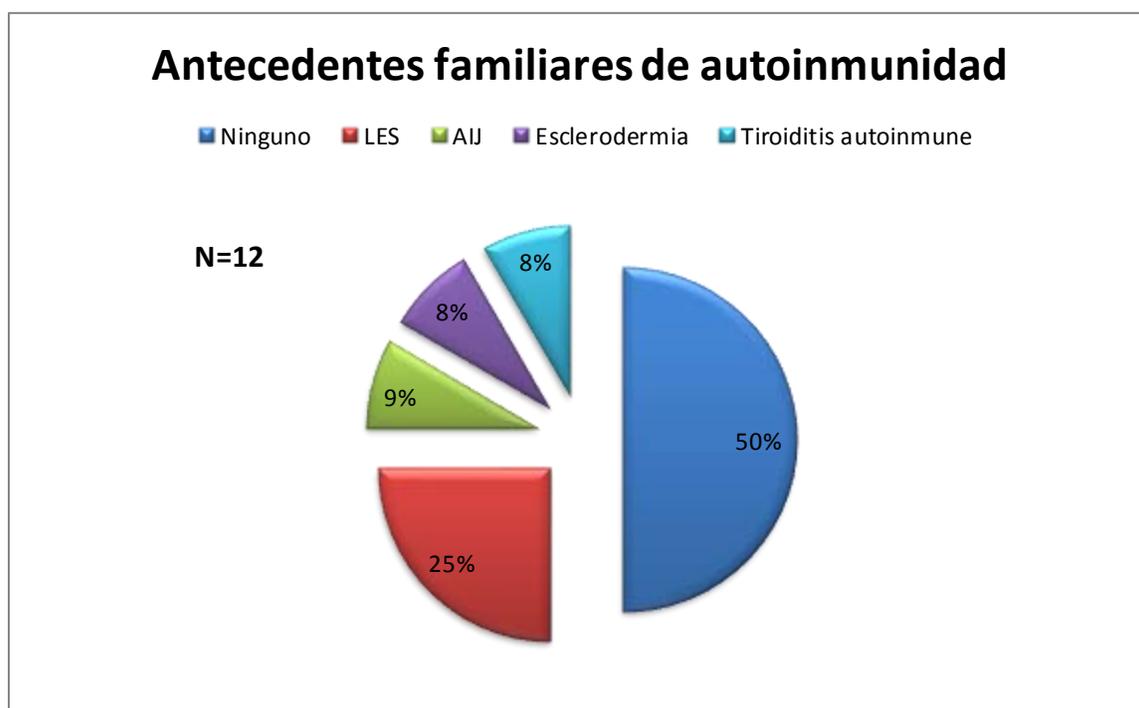
La edad de inicio de síntomas de PHS se presentó con promedio de 10 años 3 meses con una mínima de 3 años 3 meses y máximo de 14 años 4 meses de edad.



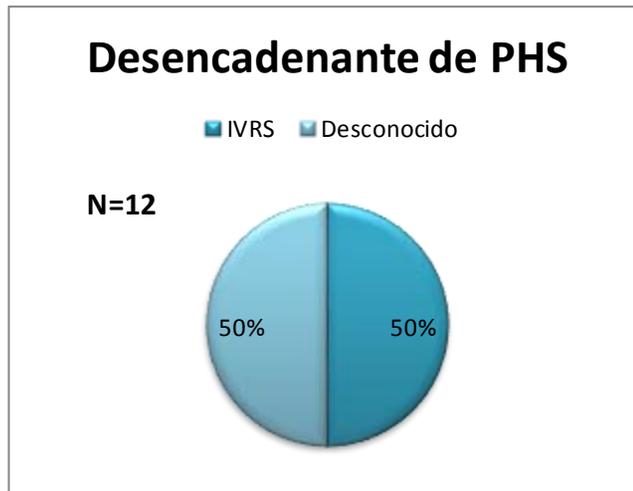
El promedio de edad para los hombres fue de 9 años 6 meses con una mínima de 9 años 7 meses y una máxima de 11 años 11 meses, mientras que para las mujeres el promedio fue de 10.9 años de edad con una mínima de 3 años 3 meses y máxima de 14 años 4 meses.



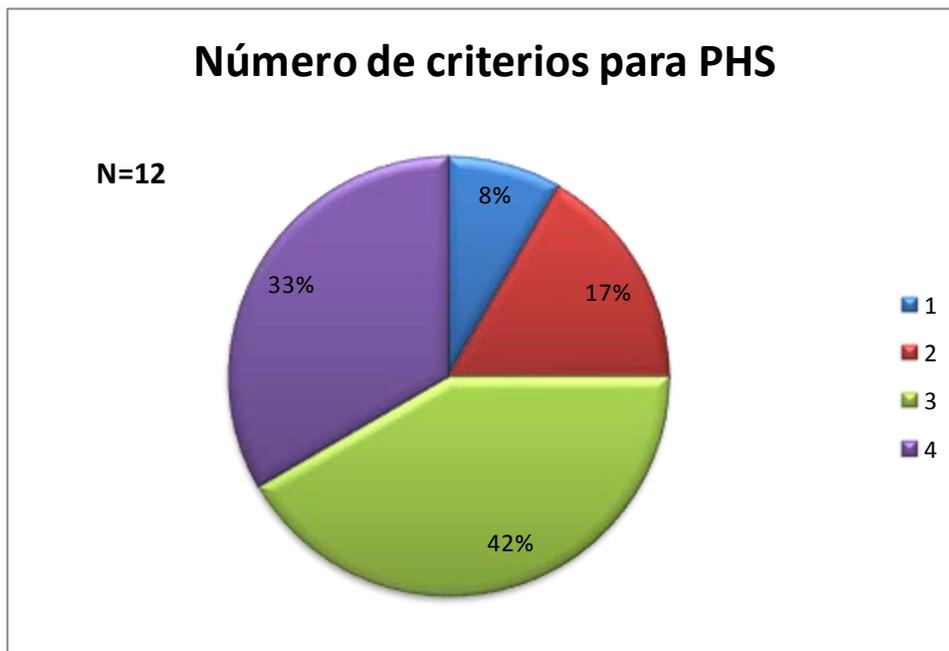
Los antecedentes hereditarios y familiares de enfermedades autoinmunes se reportaron en el 50% de los pacientes y éstos se presentaron en familiares de primer y segundo grado.



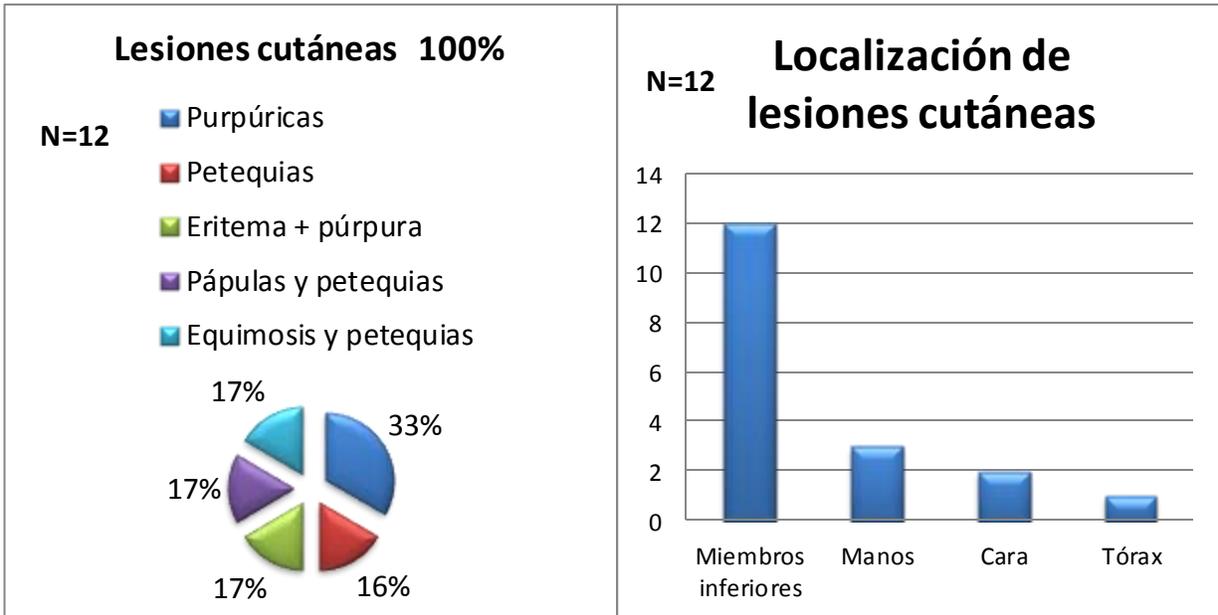
La asociación de infección de vías respiratorias superiores como desencadenante de PHS se presentó en el 50% de los pacientes mientras que el otro 50% no tuvo relación con algún desencadenante.



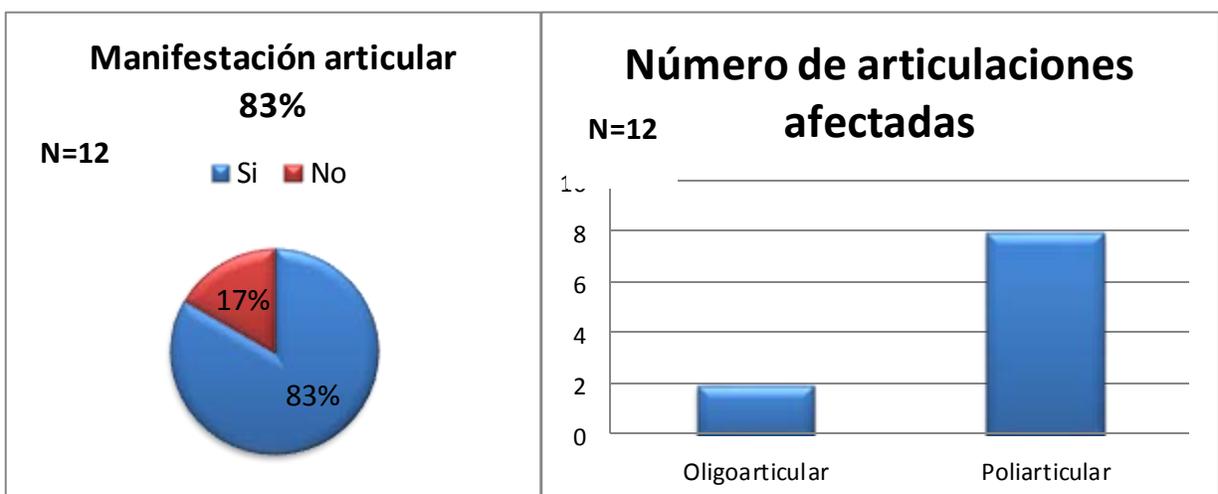
El 42% de los pacientes presentó al inicio del diagnóstico 3 criterios para PHS, 33% 4 criterios, 17% 2 criterios y 8% (un paciente) 1 criterio cutáneo el cual fue de evolución recurrente y se agregó artritis.



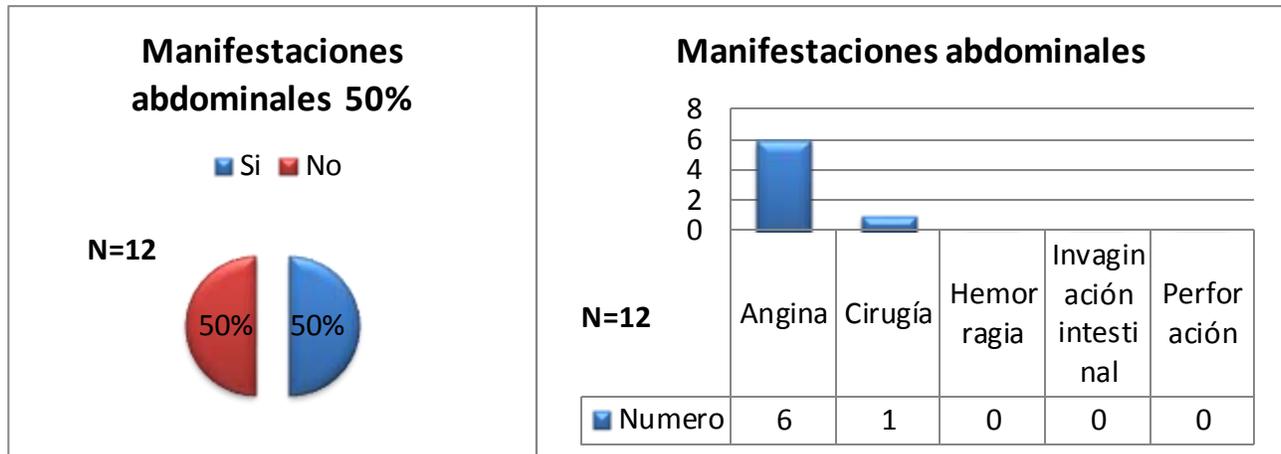
Dentro de las manifestaciones clínicas para PHS las cutáneas se identificaron en 100% de los pacientes, siendo característicamente las lesiones de púrpura y petequias, en 50% acompañadas de eritema, pápulas y equimosis. La localización de lesiones cutáneas para PHS se observaron en miembros inferiores en el 100% de los pacientes y en 25% diseminada a manos y miembros superiores, 16.6% a cara y en 8% (1 paciente) con diseminación a tórax.



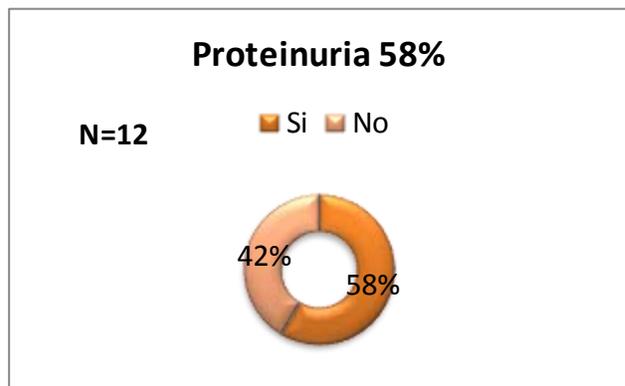
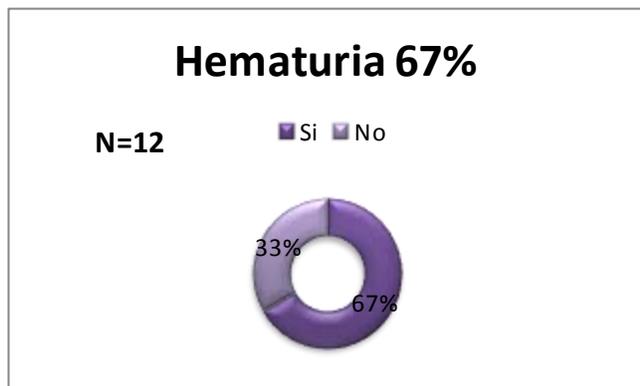
La segunda manifestación presentada fue la articular, con un 83% de los pacientes (10/12). El 80% de los pacientes con afectación articular fueron de afectación poliarticular, mientras que un 20% de los afectados fue oligoarticular.



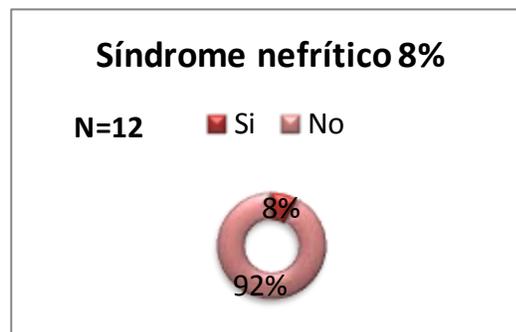
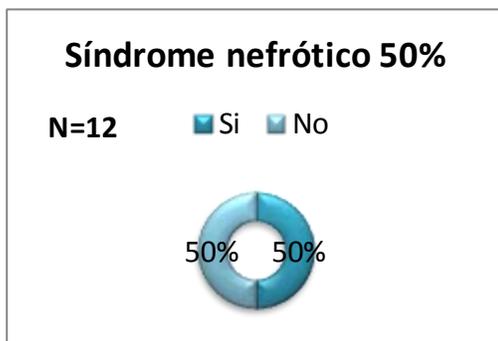
Las manifestaciones abdominales se presentaron en el 50% de los pacientes. De las cuales todos los pacientes refirieron dolor abdominal tipo angina y uno de ellos (16.6%) con intervención quirúrgica donde se corroboró ileitis, descartándose apendicitis.



Dentro de las manifestaciones renales se presentaron como hematuria y proteinuria al inicio, así como síndromes nefrótico y nefrítico como se demuestra en los siguientes gráficos.



Síndrome nefrótico al inicio del diagnóstico estuvo presente en el 50% de los pacientes y el nefrítico en sólo un paciente (8%).



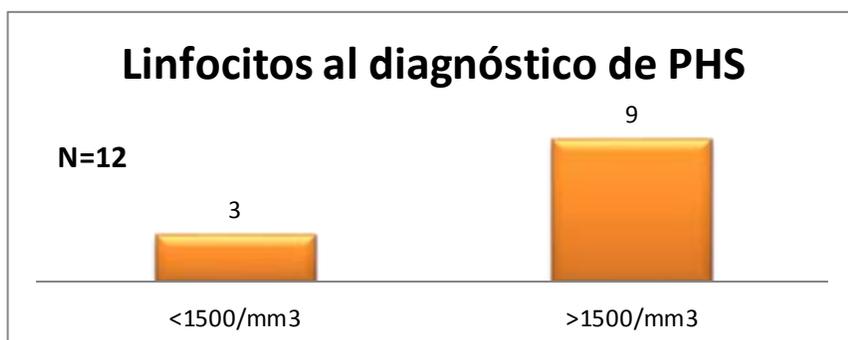
Otras manifestaciones presentadas por los pacientes al inicio del diagnóstico de PHS fueron:



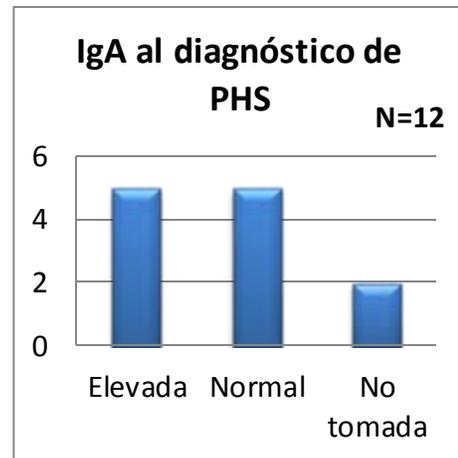
Se encontraron al diagnóstico de PHS el 58.3% de los pacientes con leucocitos dentro de parámetros normales, 33.3% leucocitosis y 8.3% (1 paciente) leucopenia.



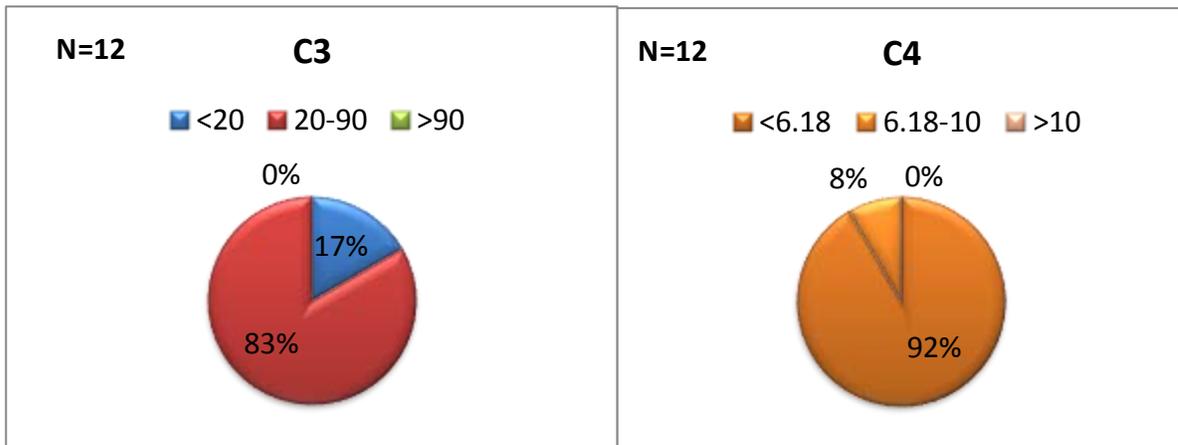
El nivel de linfocitos se encontró en rango de linfopenia en 25% de los pacientes, y en el 75% dentro de rangos normales.



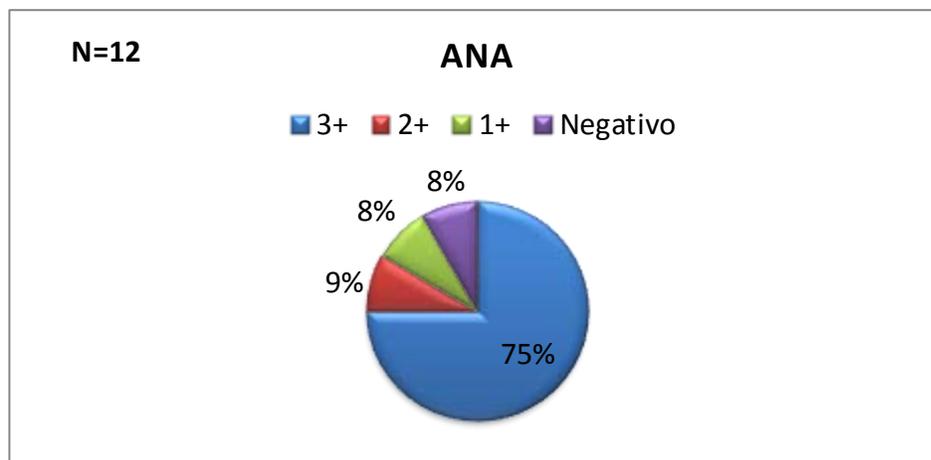
Los niveles de IgA en los primeros días del diagnóstico de PHS se encuentran elevados en el 42% de los pacientes y también normales en el mismo porcentaje, en un 16% no se documentó el nivel de IgA al inicio del diagnóstico.



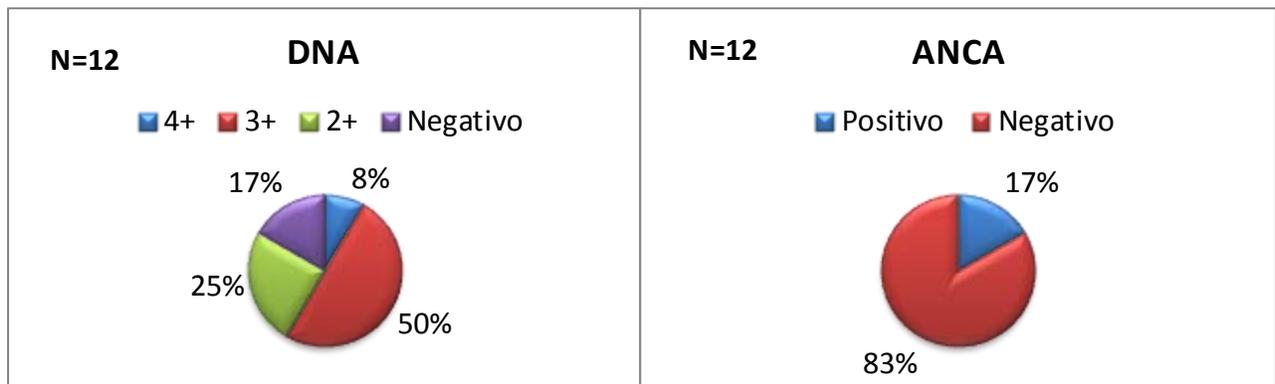
Los niveles de complemento, tanto C3 y C4 se encontraron bajos en el 100% de los pacientes.



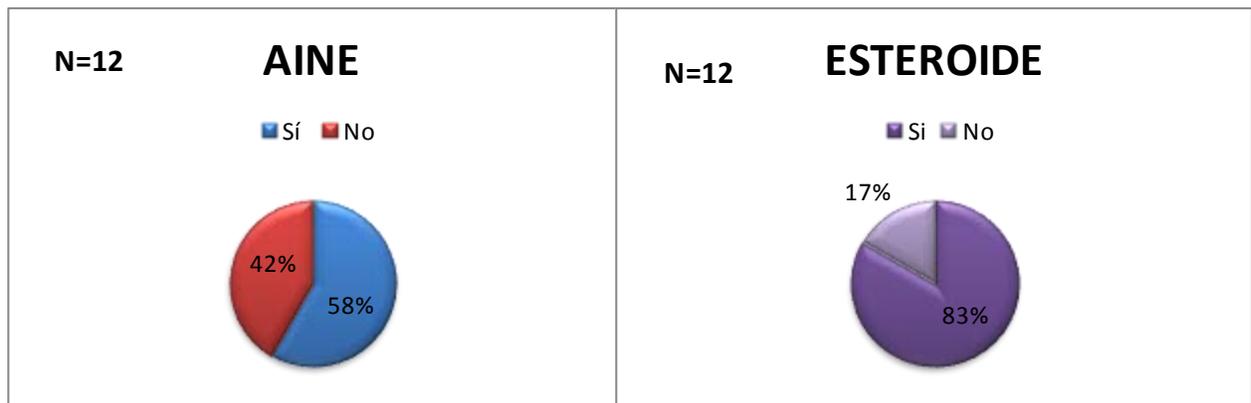
La serología que se encontró en los pacientes fue presencia de ANA en el 92% de los pacientes.



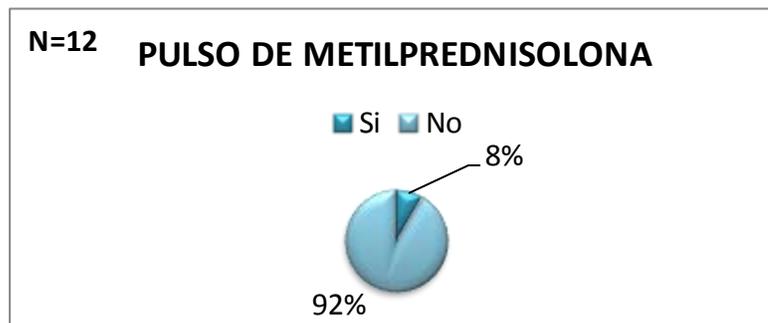
Los anticuerpos anti DNA se encontraron positivos en el 83% de los pacientes al diagnóstico de PHS y ANCA en 17%.



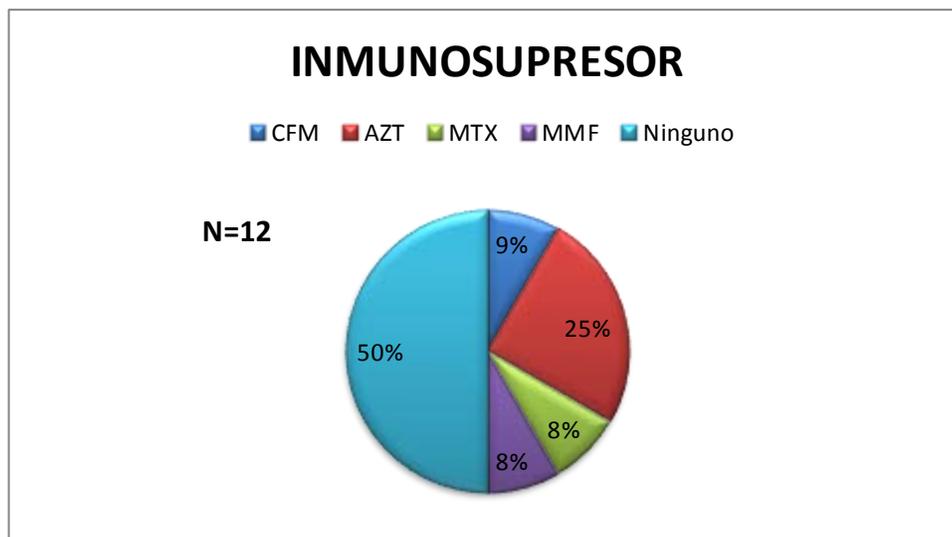
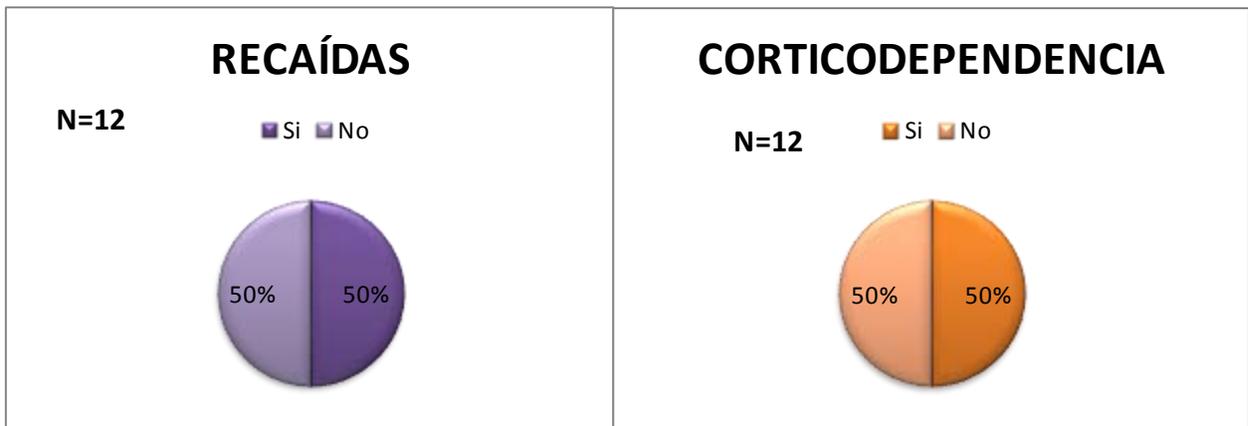
Dentro del tratamiento que se les dio a los pacientes para el diagnóstico de PHS el 58% recibió analgésicos anti inflamatorios no esteroideos. 83% de los pacientes recibió tratamiento con esteroide durante la presentación de PHS y un 17% no recibió esteroide, únicamente anti inflamatorio no esteroideo.



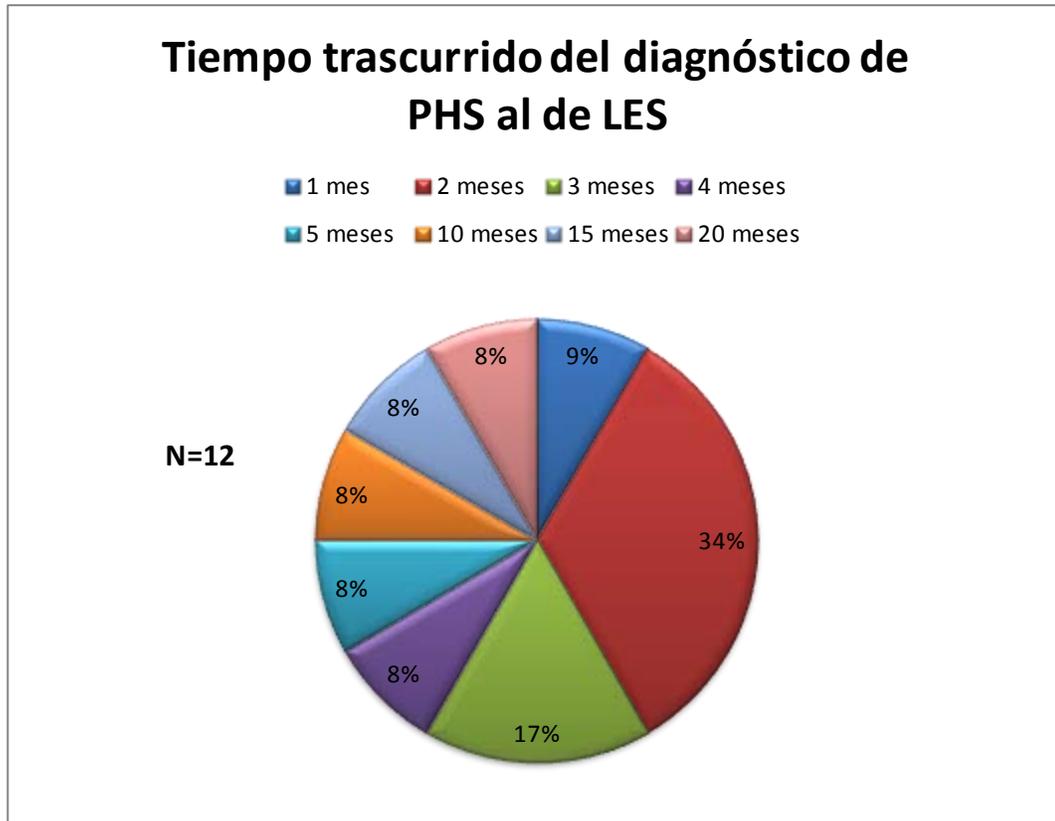
Un paciente (8%) recibió pulsos de metilprednisolona al diagnóstico por afección renal.



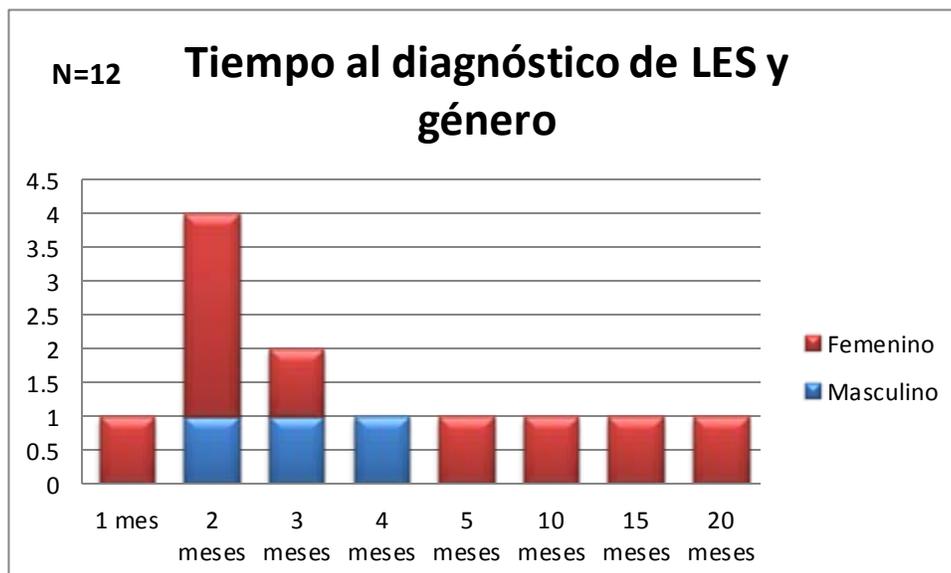
En el seguimiento de la evolución 50% presentó recaídas y se asoció con corticodependencia, mismo porcentaje que inició tratamiento con inmunosupresor.



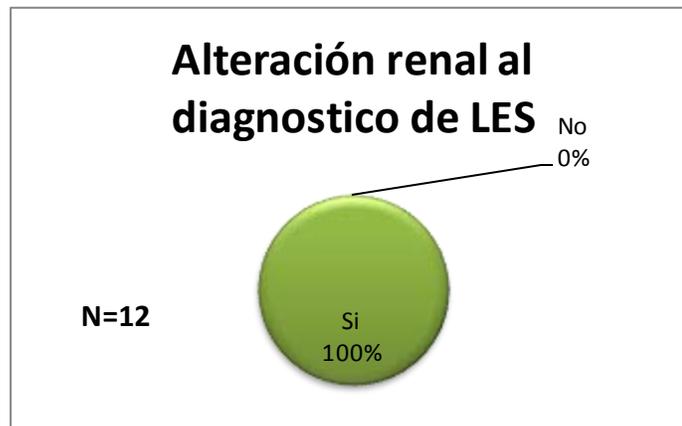
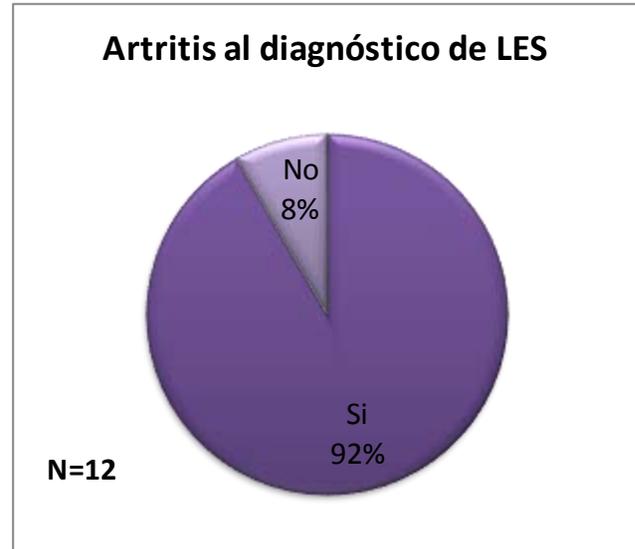
El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas de PHS y el diagnóstico de LES fue en promedio de 5.7 meses en general, mínima de 1 mes y máxima de 20 meses.



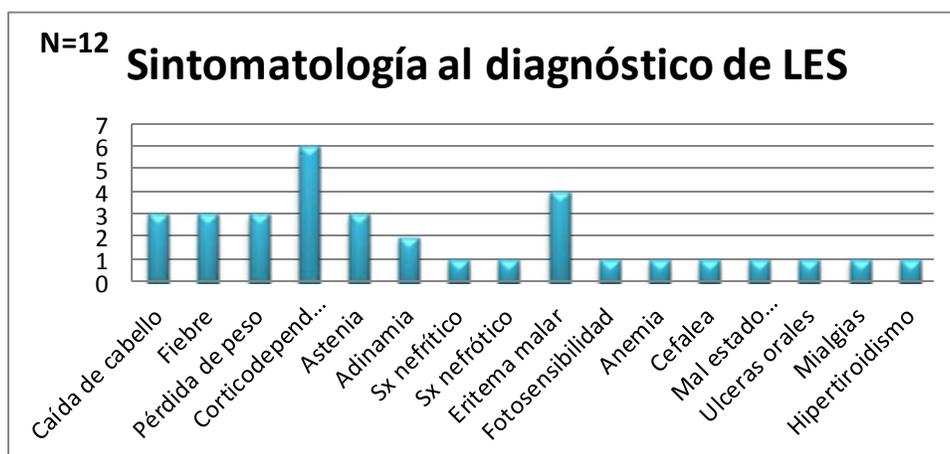
El tiempo transcurrido al diagnóstico de LES relacionado con el género tuvo un promedio de 3 meses para el masculino con una mínima de 2 meses y máxima de 4 meses. En cuanto al género femenino el promedio fue de 6 meses con mínima de 1 mes y máxima de 20 meses.



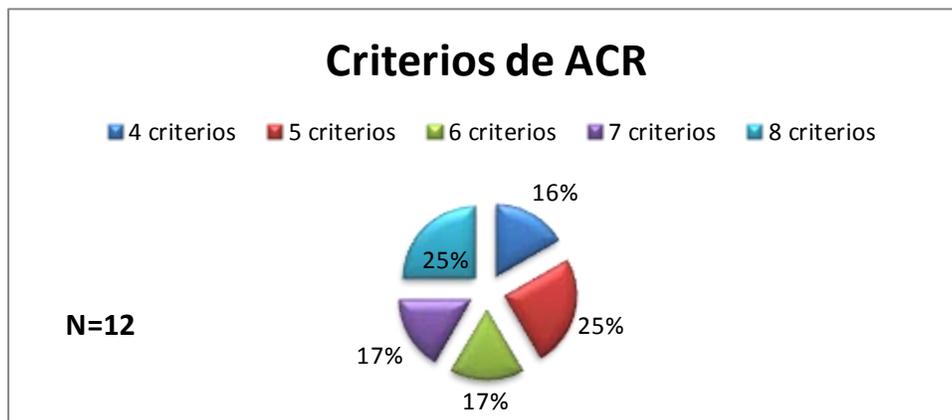
La persistencia de lesiones purpúricas al diagnóstico de LES fue del 25%, artritis en el 92% y alteraciones renales en el 92%.



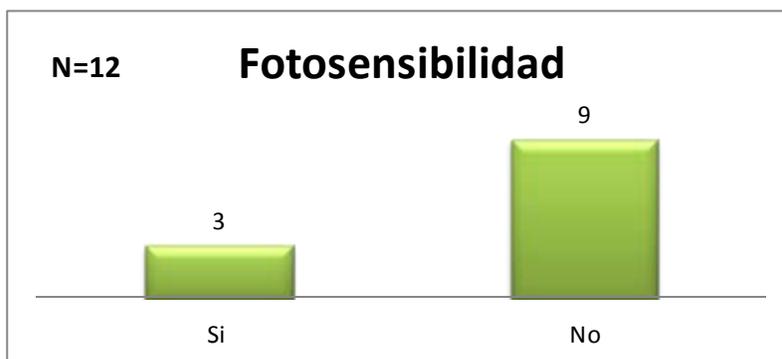
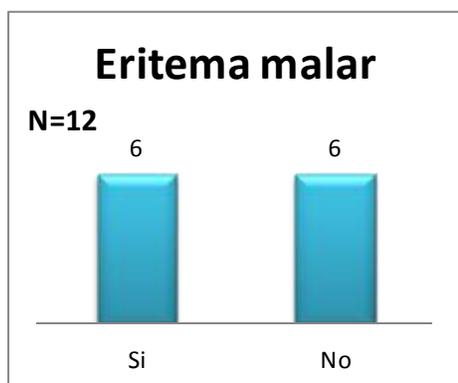
La sintomatología que se presentó al diagnóstico de LES fue la siguiente:



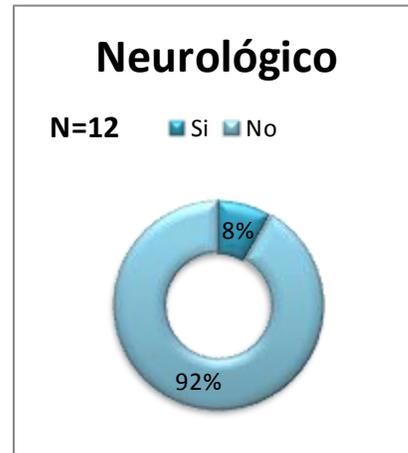
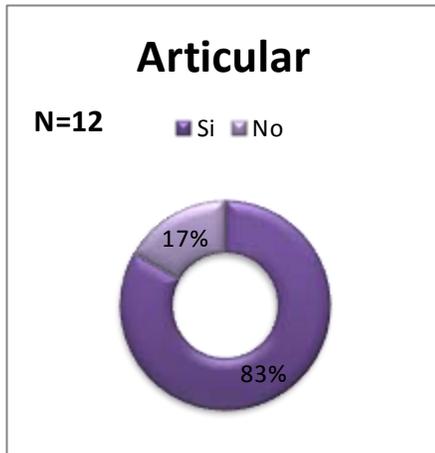
El número de criterios de la ACR presentados en los pacientes fue en promedio de 6 con una mínima de 4 criterios y máxima de 8 criterios.



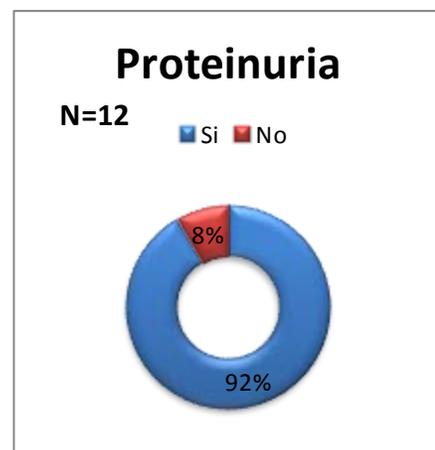
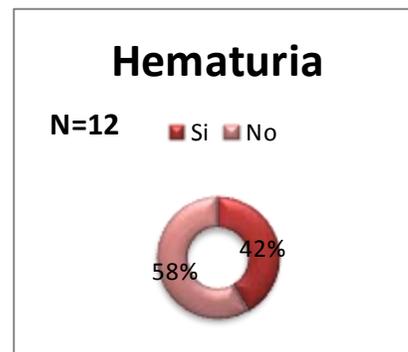
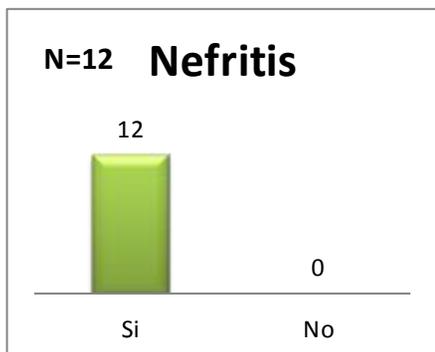
De los criterios cutáneos el eritema malar se presentó en el 50% de los pacientes, úlceras orales en el 33%, fotosensibilidad en el 25% y lupus discoide ninguno de los pacientes.



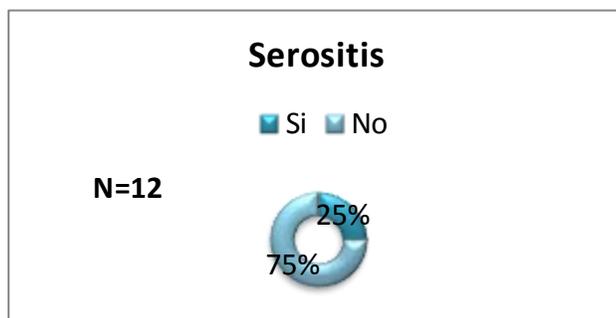
Las manifestaciones articulares estuvieron presentes en el 83% de los pacientes al momento del diagnóstico. La manifestación neurológica se presentó en el 8% y fue representado por crisis convulsivas.



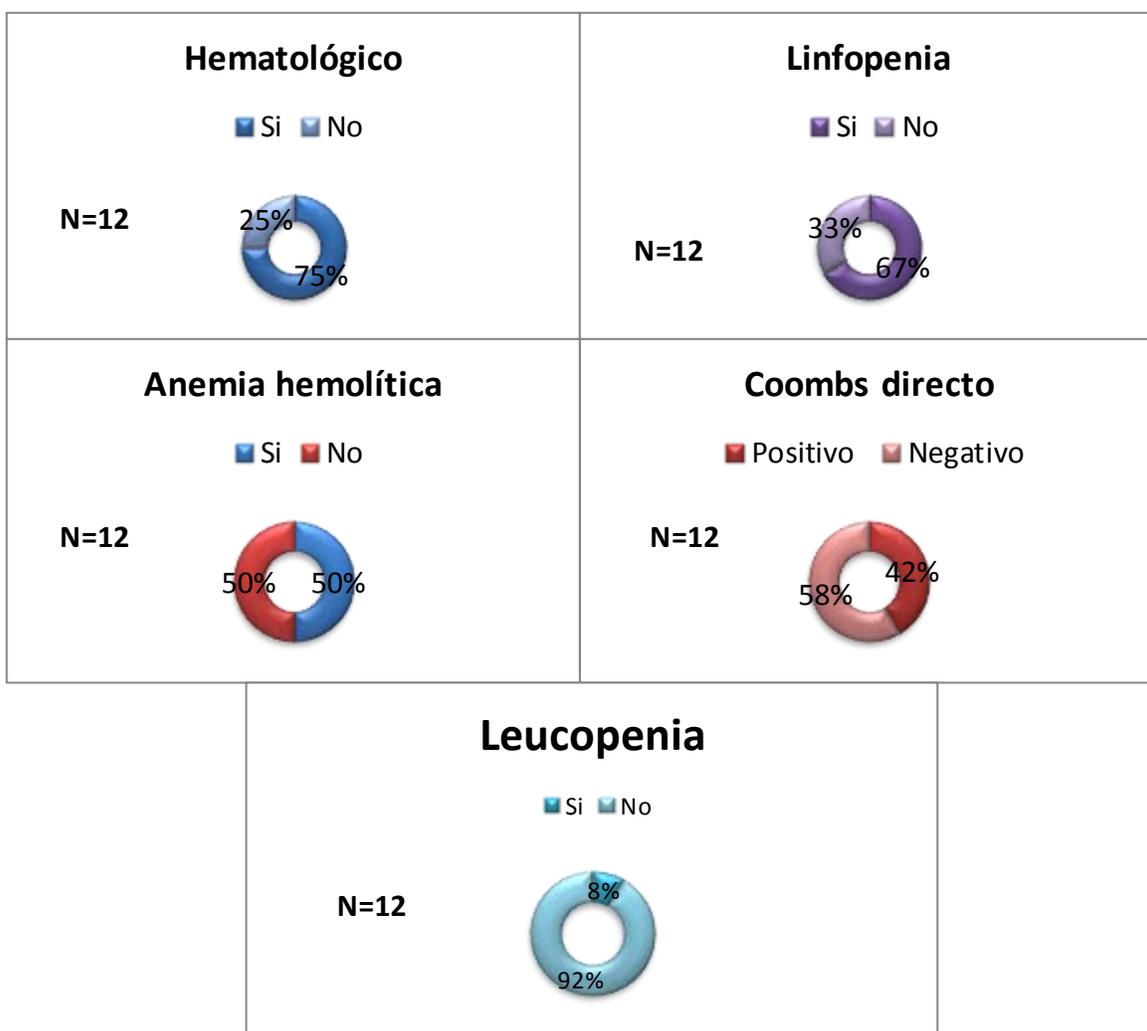
La nefritis fue un criterio que se presentó en el 100% de los pacientes al diagnóstico de LES de los cuales 42% presentaron hematuria, 92% proteinuria y cilindros en el 58%.



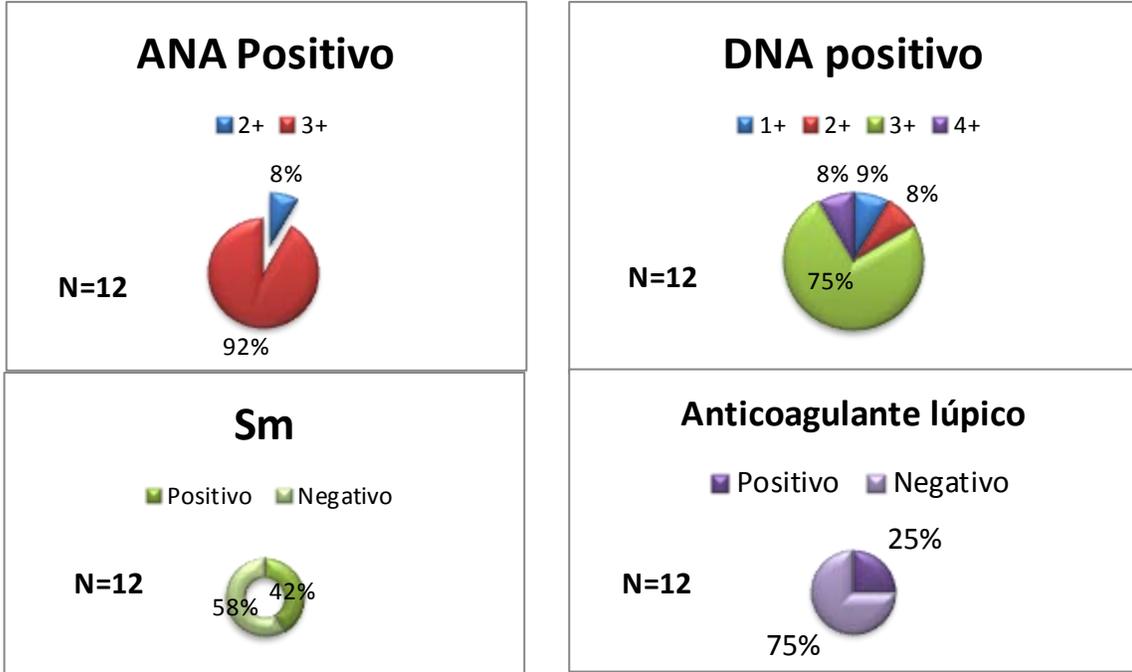
La serositis se presentó en 3 pacientes que representa el 25%, 2 de ellos con derrame pleural y uno pericárdico.



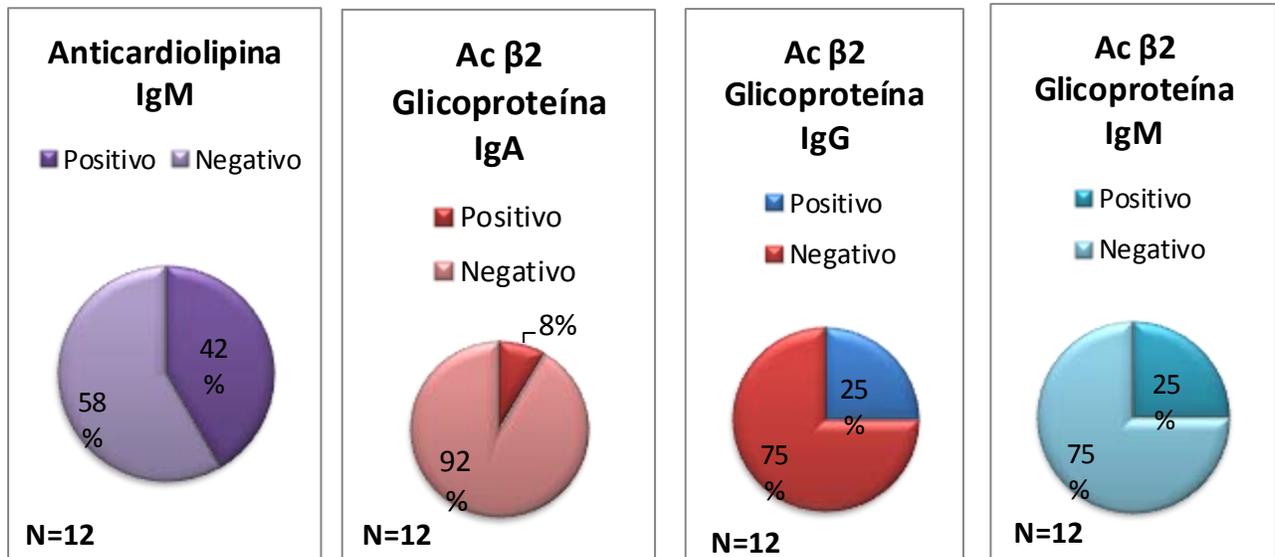
Las manifestaciones hematológicas al diagnóstico de LES se presentaron en un 75%, de las cuales la más frecuente fue linfopenia en un 67% de los 12 pacientes, anemia hemolítica en 50%, Coombs directo en 42% y leucopenia 8%, trombocitopenia se presentó en ningún paciente.



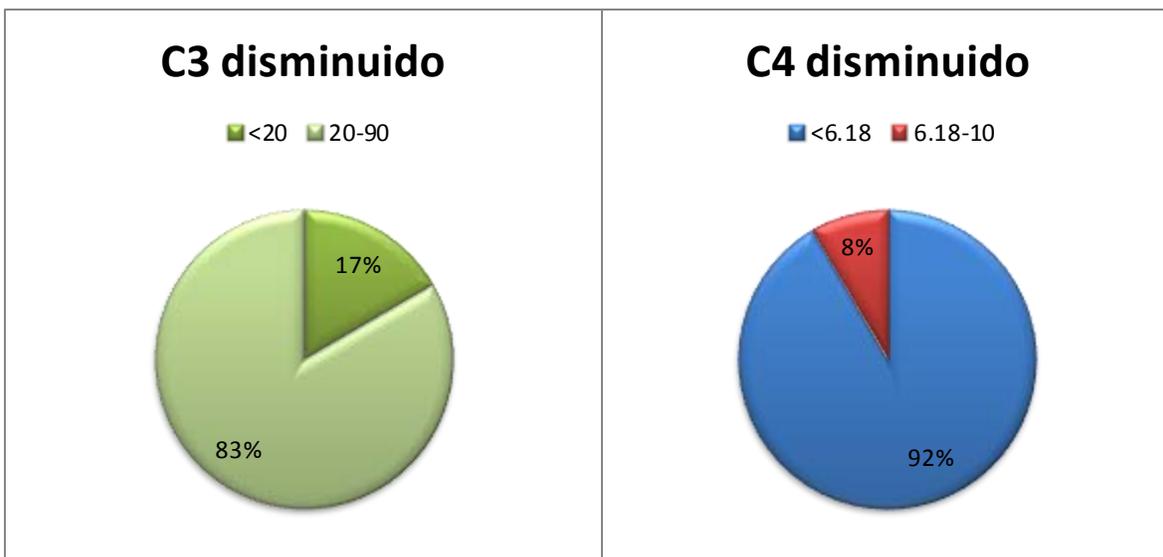
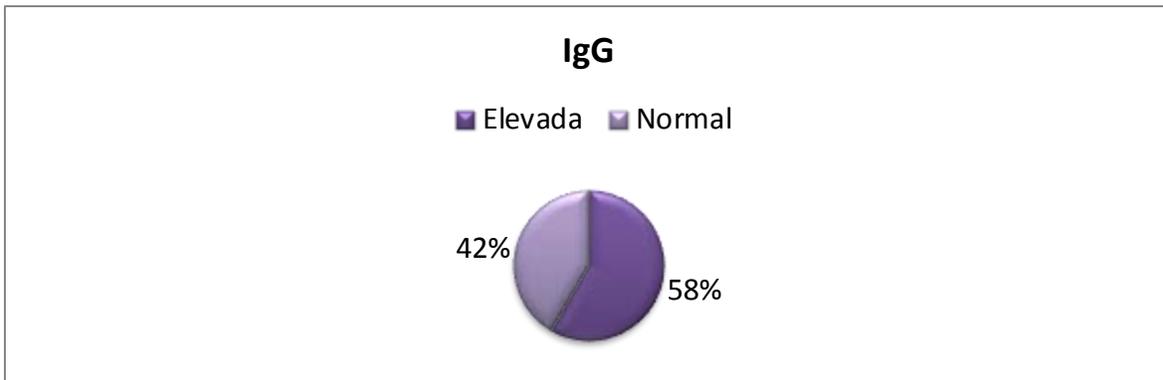
Las características serológicas al diagnóstico de LES se presentaron con ANA y DNA positivo en el 100% de los pacientes, Sm positivo en 42%, anticoagulante lúpico en 25%.



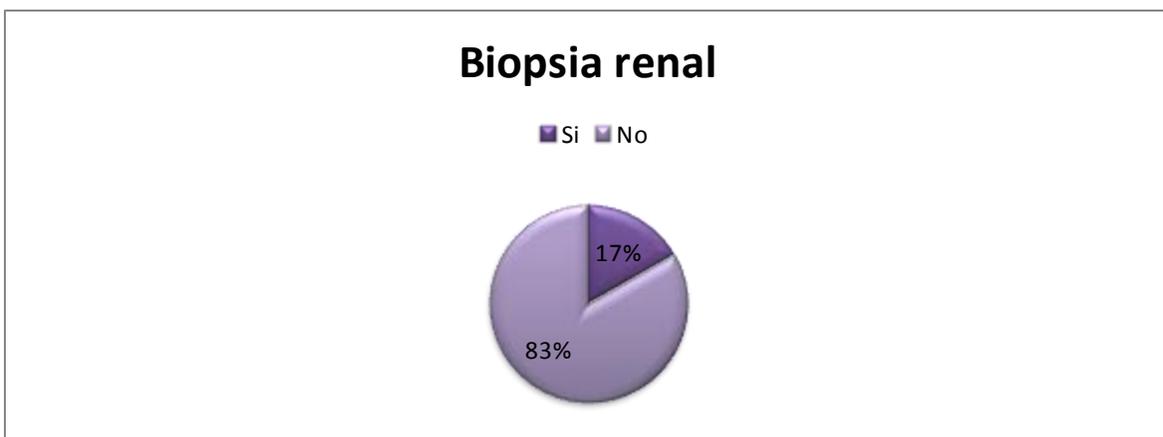
Anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM positivos en 42%; anticuerpos B2 glicoproteína IgA en positivo en 8%, IgG e IgM positivos en 25%.



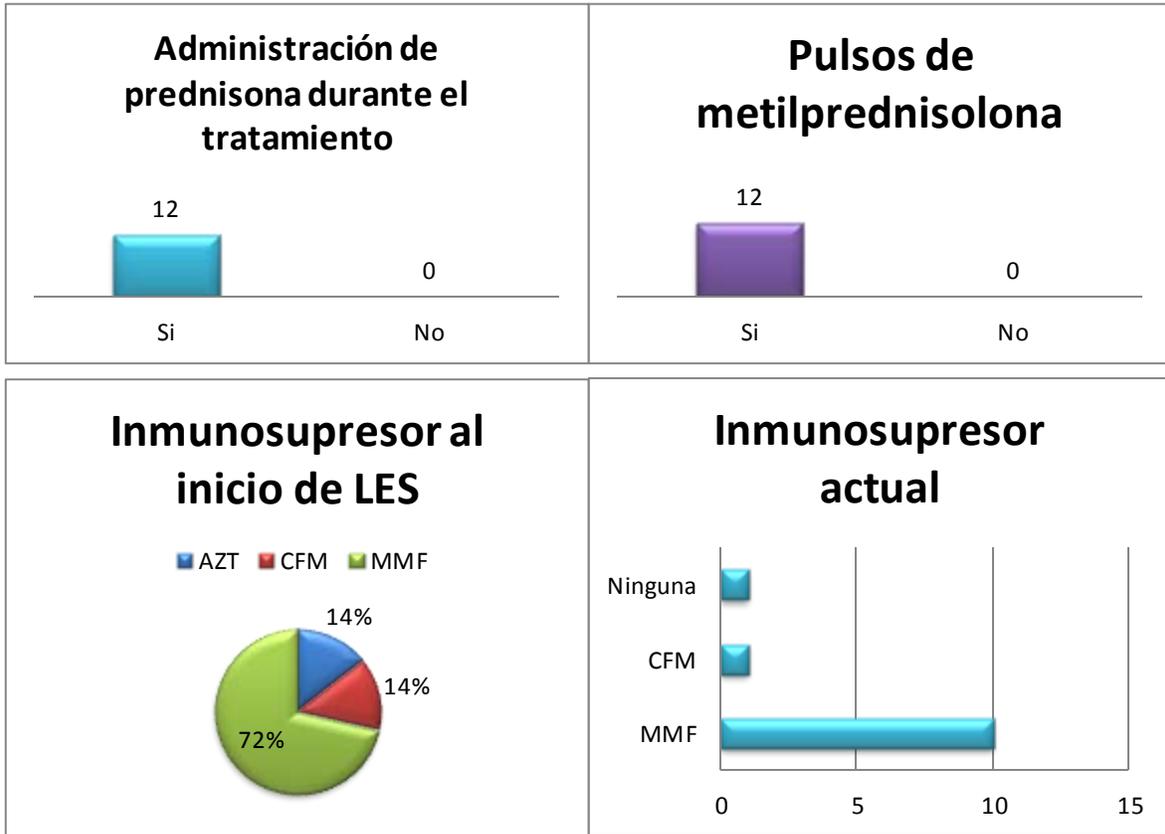
Los niveles de IgG al diagnóstico de LES se encontraron elevados en 58%, C3 y C4 disminuidos en el 100% de los pacientes.



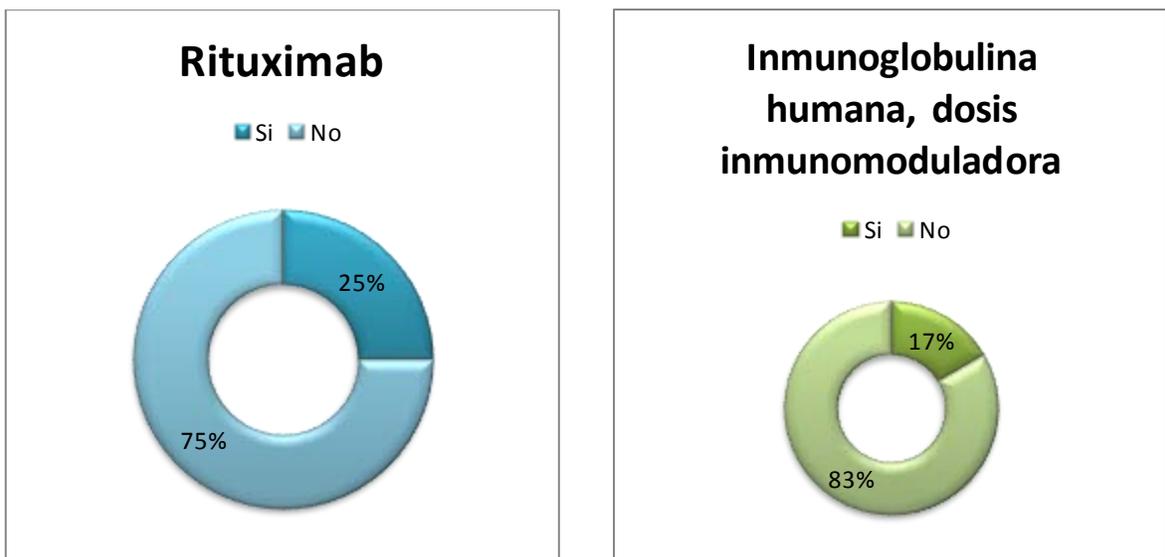
La biopsia renal se le realizó al 17% de los pacientes la cual reportó glomerulonefritis grado IV.



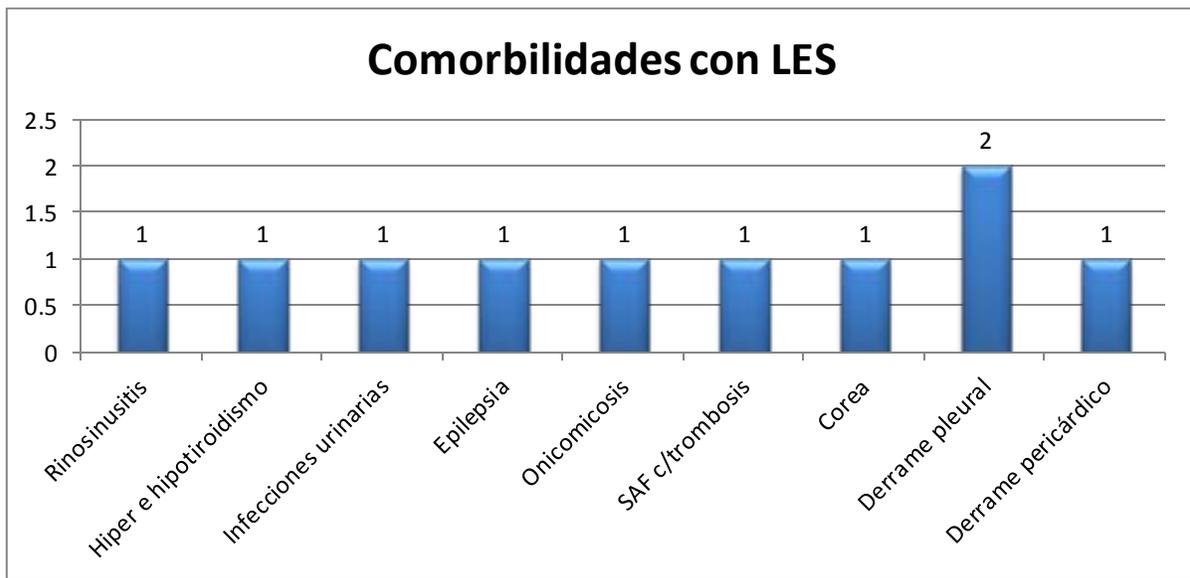
El tratamiento para LES fue a base de prednisona vía oral, pulsos de metilprednisolona e inmunosupresor en el 100% de los pacientes.



Como segundo tratamiento por actividad se administró rituximab e inmunoglobulina intravenosa a dosis inmunomoduladora.



Las comorbilidades presentadas fueron:



La relación de SAF y LES se presentó en el 75% de los pacientes y sólo 1 (8%) presentó manifestación clínica de trombosis.



DISCUSIÓN

Nuestro estudio incluyó 12 pacientes donde el género femenino predominó con una relación 3:1. La edad promedio al inicio de los síntomas de PHS fue de 10.3 años de edad, siendo el grupo femenino quien presentó mayor variación entre los 3 años 3 meses y los 14 años 4 meses de edad. El tiempo que transcurrió desde el inicio de sintomatología de PHS al diagnóstico de LES fue de 3 meses en promedio para el género masculino y 6 meses para el género femenino, sin embargo el tiempo osciló entre 1 y 20 meses, por lo que es imprescindible realizar el seguimiento completo de los pacientes con PHS. Los antecedentes familiares de autoinmunidad se presentaron en el 50% de los pacientes lo que pareciera ser un factor importante para el desarrollo de LES en los pacientes que presentan PHS.

Dentro de las manifestaciones clínicas que encontramos relacionadas fueron las cutáneas, al diagnóstico de PHS el 100% de los pacientes presentó lesiones petequiales y purpúricas, las cuales persistieron un 25% hasta el diagnóstico de LES. Las manifestaciones articulares se presentaron en 83% al diagnóstico del PHS siendo poliarticular en el 80%, al diagnóstico de LES se incrementaron hasta el 92% las manifestaciones articulares. Las manifestaciones renales se presentaron al inicio de PHS con hematuria y proteinuria en 67 y 58% respectivamente, 50% presentaron síndrome nefrótico y 8% síndrome nefrítico, sin embargo la lesión renal fue la que más persistió al diagnóstico de LES ya que el 100% de los pacientes tuvieron positividad en éste criterio, 42% con hematuria, 92% proteinuria y 58% presentó cilindruuria.

Las manifestaciones abdominales no presentaron ninguna relación con la evolución a LES ya que éstas sólo se presentaron al inicio de PHS en un 50% y 8% (un caso) fue quirúrgico como se ha reportado en la literatura.

Las manifestaciones que desarrollaron los pacientes durante la evolución de PHS a LES fueron:

- Síntomas constitucionales, principalmente fiebre, epistaxis, pérdida de peso, caída e cabello, astenia, adinamia y mal estado general.
- Alteraciones cutáneas con eritema malar en 50%, úlceras orales 33% y fotosensibilidad en el 25%.
- Neurológico, un paciente al diagnóstico presentó crisis convulsivas.
- A nivel de serosas 25% de los pacientes presentó dicho criterio.

En los estudios de laboratorio se encontró al inicio de PHS 25% de los pacientes con linfopenia, sin embargo al diagnóstico de LES éste parámetro incrementó hasta 67%; 50% de los pacientes presentaron anemia hemolítica con un Coombs directo positivo en 42%. Leucopenia sólo en un paciente al diagnóstico de LES que representó el 8%.

La serología inmunológica se presentó con ANA positivo en 92% de los paciente al diagnóstico de PHS y 100% al de LES. DNA positivo en 83% al diagnóstico de PHS y 100% al diagnóstico de LES. Sm positivo en 42% al diagnóstico de LES. La IgG se encontró elevada en 25% de los pacientes con diagnóstico de LES. Los anticuerpos anticardiolipinas se encontraron positivas en 42%, los β 2 IgA

en 8% y la β 2 IgG e IgM positivas en 25%. Todo esto en contraste con lo reportado en la literatura que reportan serología inmunológica negativa.

El marcador serológico que se encontró persistentemente disminuido en el 100% de los pacientes al momento del diagnóstico de PHS y LES fue el complemento, tanto C3 como C4 lo cual se puede tomar como un factor para agregar al seguimiento de los pacientes con PHS.

Los pacientes con PHS que recibieron esteroide se reportaron en 83% de los cuales uno recibió pulso de metilprednisolona; el 50% de éstos pacientes con esteroide presentó recaídas y fue el rubro de pacientes en los que se identificó corticodependencia así como necesidad de inicio de inmunosupresor, principalmente por lesiones renales y recurrencia de lesiones cutáneas.

Para el tratamiento de LES el 100% de los pacientes requirió prednisona e inmunosupresor así como pulsos de metilprednisolona para inducción a remisión de la enfermedad; 25 requirió rituximab por actividad, principalmente renal e inmunoglobulina humana en 17% a dosis inmunomoduladora por actividad e infección durante sus primeras hospitalizaciones.

Las comorbilidades más frecuentes fueron rinosinusitis, hipertiroidismo e hipotiroidismo, infección de vía urinaria, epilepsia, onicomicosis, síndrome antifosfolípidos con trombosis, corea, derrame pleural y pericárdico. La asociación de SAF y LES se presentó en 75% de los cuales sólo un caso presentó trombosis clínica.

Una de las principales limitaciones de éste estudio es el tamaño de la muestra y la limitación de la asociación de factores de riesgo ya que solo se presentaron casos y no tuvimos controles lo que daría mayor información en cuanto al riesgo.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los datos analizados en éste estudio los pacientes que presentan PHS y que tienen riesgo de presentar LES durante su evolución son los que presentan las siguientes características:

- Presentación de edades extremas al diagnóstico de PHS, fuera de los 4 a 7 años de edad.
- Género femenino.
- Antecedentes hereditarios para enfermedades autoinmunes.
- Afección renal al diagnóstico de PHS.
- Recaídas de PHS.
- Corticodependencia.
- Inicio de inmunosupresión al diagnóstico o seguimiento de PHS.
- Dentro de los estudios de laboratorio que presenten durante el seguimiento persistencia de hematuria, proteinuria o se agregue cilindruria.
- Hipocomplementemia persistente.

Todas éstas características se deberán tener en cuenta en los pacientes con PHS y se debe buscar intencionalmente criterios de LES ya que tienen mayor probabilidad de desarrollarla, además de realizar seguimiento de sospecha por lo menos de 20 meses, ya que éste fue el tiempo más largo para el diagnóstico que encontramos en éstos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Masarweh K, Horovitz Y, Avital A, Spiegel R. Establishing hospital admission criteria of pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int*, 2014; 34: 1497-1503.
2. Nutan Kamath, Suchetha Rao. Henoch-Schonlein purpura: An update. *Indian Journal of Rheumatology*, Volume 7, Number 1, Supplement, 2012: 92-98.
3. Pohl Martin. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*, 2015; 30: 245-252.
4. Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr*, 2015; 11: 29-34.
5. Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A Vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol*, 2013; 25:171-8.
6. González LM, Janniger KC, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int. J. Dermatol*, 2009; 48:1157-65.
7. Trapani S, Michell A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, De Martino M. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literatura. *Semin Arthritis Rheum*, 2005; 35: 143-53.
8. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*. 2007; 24: 976-8.
9. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura ? *Autoimmunity Reviews*. 2013:1016-21.
10. Park SJ, Suh JS, Lee JH, Lee JW, Kim SH, Han KH, Shin JI. Advances in our understanding of the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura and the implications for improving its diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013; 9: 1223-38.
11. Saulsbury FT. Alterations in the o-linked glycosylation of IgA1 in children with Henoch-Schönlein purpura. *J. Rheumatol*. 1997; 24:2246-9.
12. Allen AC, Willis FR, Beattle TJ, Feehally J. Abnormal IgA glycosylation in Henoch-Schönlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 930-4.
13. Yang YH, Tsai IJ, Chang CJ, Chuang YH, Hsu HY, Chiang BL. The interaction between circulating complement proteins and cutaneous microvascular endothelial cells in the development of childhood Henoch-Schönlein purpura. *PLoS One*. 2015; 10.
14. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an update review. *Autoimmun Rev*. 2014; 13: 355-8.
15. Maguiness S, Balma-Mena A, Pope E, Weinstein M. Bullous Henoch-Schönlein purpura in children: a report of 6 cases and review of the literatura. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010; 49: 1033-7.
16. Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2013, 49: 995-1003.
17. Masarweh K, Horovitz Y, Avital A. Establishing hospital admission criteria of pediatric Henoch-Schonelin purpura. *Rheumatol Int*. 2014; 34: 1497-1503.
18. Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S, Ishikura K. Evolution of IgA nephropathy into anaphylactoid purpura in six cases-Further evidence that IgA nephropathy and Henoch-Schönalin purpura nephritis share common pathogenesis. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31:779-85.

19. Mao S, Xuan Xiaoyan, Sha Y, Zhao S, Zhu Ch, Zhang A, Huang S. Clinico-pathological association of Henoch-Schoenlein purpura nephritis and IgA nephropathy in children. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015; 8:2334-2342.
20. Prasad S, Shankar G, Prakash O, Baral N. Pattern of Renal Diseases in Children: A Developing Country Expedience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016; 27:371-76.
21. Tu J, Chen C, Cao L, Chen D, Geng H, Li H. Analysis of clinical manifestations and pathological findings in children with massive proteinuria with Henoch Schonlein purpura nephritis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2015; 53: 379-82.
22. Liu LJ, Yu J, Li YN. Clinical characteristics of Henocch-Schönlein purpura in children. *Zhongguo Dan Dai Er Ke Za Zhi*. 2015; 17: 1079-83.
23. Paydary K, Emmamzadeh S, Hassan A, Ziaee V, Hassan M, Kajbafzadeh AM. Penile Skin Involvement as the First Presentation of Henoch-Schonlein Purpura Report of Nine Cases and Review of Literature. *Iran J Pediatr*. 2015; 25: e2177.
24. Stefek B, Beck M, Ioffreda M, Gardner L, Stefanski M. Henoch-Schönlein Purpura with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *J Pediatr* 2015; 167:1152-4.
25. Ozen S, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:798-806.
26. Hoeger PH. Prognostic parameters in Henoch-Schönlein purpura. *Br J Dermatol*. 2015; 172: 1191-92.
27. De Almeida JL, Campos LM, Paim LB, Leone C, Koch VH, Silva CA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83: 259-66.
28. Ghodke-Puranik Y, Niewold TB. Immunogenetics of systemic lupus erythematosus: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015; 64: 125-36.
29. Kone-Paut I, Piram M, Guillaume S, Tran TA. Lupus in adolescence. *Lupus*, 2007;16: 606-612.
30. Rivas-Larrauri F, Yamazaki-Nakashimada MA. Lupus eritematoso sistémico: ¿Es una sola enfermedad? *Reumatol Clin*. 2016.
31. Tan JH, et al. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Singapore: clinical phenotypes, disease activity, damage and autoantibody profiles. *Lupus*. 2015; 24:998-1005.
32. Conti F. et al. Systemic Lupus Erythematosus with and without Anti-dsDNA Antibodies: Analysis from a Large Monocentric Cohort. *Mediators Inflamm*. 2015: 328078.
33. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J. Pediatr*. 2008; 152: 550-56.
34. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO, Bastos WA, Oliveira SK, Azevedo EC, di Napoli D. Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. Committees of Pediatric Rheumatology of the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Society of Rheumatology. *Clin Exp Rheumatol*. 1994; 12:83-7.

35. Sag E, Taraquione A, Batu ED, Ravelli A, Khalil SM, Marks SD, Ozen S. Performance of the new SLICC classification criteria in childhood systemic lupus erythematosus: a multicentre study. *Clin Exp Rheumatol*. 2014; 32:440-4.
36. Zubair A, Frieri M. Lupus Nephritis: review of the literature. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013; 13:580-586.
37. Sinha R, Raut S. Pediatric lupus nephritis: Management update. *World J Nephrol*, 2014; 3:16-23.
38. Abdwani R, Adballa E, El-Naggari M, Al Riyami M. Henoch-Schönlein purpura with lupus-like nephritis: an uncommon occurrence. *Int J Rheum Dis*. 2014.
39. Al-Attrach I, Al-Shibli A, Al-Riyami L, Al-Salam S. Systemic lupus erythematosus with severe nephritis that mimicked Henoch-Schoenlein purpura. *Arab J Nephrol Transplant*. 2011;4: 159-61.
40. Caltik A, Demircin G, Bülbül M, et al. An unusual case of ANA negative systemic lupus erythematosus presented with vasculitis, long-standing serositis and full-house nephropathy. *Rheumatol Int*. 2013, 33: 219-22.
41. Corthesy B. "Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces" *Front Immunol* 2013; 4:185.
42. Leong KA, Wai L, Ding J. The Unexplored roles of human serum IgA. *DNA and cell biology*. 2014; 33.
43. Mathsson L, Ahlin E, Sjowall C, Skogh T, Ronnelid J. Cytokine induction by circulating immune complexes and signs of in-vivo complement activation in systemic lupus erythematosus are associated with the occurrence of anti-Sjogren's syndrome A antibodies. *Clin Exp Immunol*, 2007; 147: 513-520.
44. Truedsson L, Bengtsson AA, Sturfelt G. Complement deficiencies and systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 2007. 40: 560-566.
45. Panda S, Zhang J, Tan NS, Ho B, Ding JL. Natural IgG antibodies provide innate protection against ficolin-opsonized bacteria. *EMBO J*. 2013.32: 2905-2919.
46. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol*, 2001. 21: 303-309.
47. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, et al. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med (Cambridge, Mass)*, 2011; 17: 1383-1396.
48. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med*, 2013. 368: 2402-2414.
49. Tomana M, Phillips JO, Kulhavy R, Mestecky J. Carbohydrate-mediated clearance of secretory IgA from the circulation. *Mol Immunol*, 1985; 22: 887-892.
50. Hernandez R, Olivares N. Glycosylation of antibodies and their pathogenic effect. *Rev Invest Clin*. 2013; 65:515-23.
51. Han S, Collins B E, Bengtson P, Paulson JC. Homomultimeric complexes of CD22 in B cells revealed by protein-glycan cross-linking. *Nat Chem Biol*. 2005; 1:93-7.
52. Goulabchand R, Batteux F, Guilpain P. Glycosylation des autoanticorps au cours des maladies auto-immunes. *La Revue de médecine interne*, 2013; 34: 746-753.

5. Afección piel al inicio PHS	Si, tipo de lesiones y localización				No	
6. Afección GI al inicio de PHS	No	Angina	Hemorragia	Invaginación	Perforación	Cirugía
7. Artritis al inicio de PHS	Si, número y cual articulación (es)			No		
8. Afección renal al inicio de PHS	No	Hematuria	Proteinuria	Hem+Protein	Sx nefrótico: Proteínas Edema	Sx nefrótico Proteínas TA
9. Otras manifestaciones	Si, describir			No		
IV. CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO Y GABINETE DE PHS						
1. Biometría hemática	HB	HTO	LEUCOS	LINFOS	NEUTROS	PLAQUETAS
2. IgA	mg/dL					
3. IgG	mg/dL					
4. C3	mg/dL					
5. C4	mg/dL					
6. ANA	Positivo, #, valor			Negativo		
7. DNA	Positivo, #, valor			Negativo		
8. ANCA	Positivo, #, valor			Negativo		
9. ASO	POSITIVO,					
10. EXUDADO FARINGEO						
V. HISTOPATOLOGÍA DE PHS						
1. Biopsia cutánea PHS	Si, resultado			No		
2. Biopsia renal PHS	Si, clasificación			No		
VI. TRATAMIENTO DE PHS						
1. Esteroides	Ninguno		Esteroides a do baja	Esteroides a dosis alta (>0.7mg/Kg/d)	Pulsos de esteroide, #	

Fecha de inicio:		(0.3-0.5mg/Kg/d)			
2. Inmunosupresor	Ninguno	MTX	AZA	MMF	CFM
Fecha de inicio:					
VII. EVOLUCIÓN DE PHS					
Sin complicaciones	Refractaria al tratamiento		Con recaídas, #		

VIII. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LES						
1. Fecha de diagnóstico LES	____/____/____ Día / mes / año					
2. Tiempo transcurrido al diagnóstico de LES	Meses:					
3. Criterios LES (ACR)	4. Criterios SLICC					
5. Cutáneo LES	No	Eritema malar	Fotosensibilidad	Úlceras orales/nasales	Lupus discoide	Más de 1
6. Alopecia no cicatricial	Si			No		
7. Articular LES	Si, número y localización			No		
8. Neurológico LES	No	Psicosis	Crisis convulsivas	Otro		
9. Nefritis LES	No	Hematuria	Proteinuria	Cilindros hemáticos/granulosos		
10. Serositis LES	No	Pleural	Pericárdico			
IX. CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO Y GABINETE DE LES						
1. Hematológico	No	Anemia hemolítica, # y valor	Leucopenia, # y valor	Linfopenia, # y valor	Trombocitopenia, # y valor	Coombs directo +
2. ANA	Positivo, #, valor,			Negativo		

3. Inmunológicos	No	DNA	Sm	ACL	
4. Inmunológicos	Ac Cardiolipinas IgM o IgG	Ac B2 Glicop (IgA, IgG e IgM)	Más de uno		
5. IgG	mg/dL				
6. C3	mg/dL				
7. C4	mg/dL				
8. CH 50	mg/dL				
X. HISTOPATOLOGÍA DE LES					
1. Biopsia renal LES	Si, clasificación	No			
XI. TRATAMIENTO DE LES					
1. Esteroides Fecha de inicio:	Ninguno	Esteroides a do baja (0.3-0.5mg/Kg/d)	Esteroides a dosis alta (>0.7mg/Kg/d)	Pulsos de esteroide, #	1. Esteroides Fecha de inicio:
2. Tipo de esteroide	Dexametasona	Prednisona	Metilprednisolona bolos		
3. Inmunosupresor Fecha de inicio:	Ninguno	MTX	AZA	MMF	CFM
4. Ac monoclonal Rituximab	No	Sí, indicación		Número de dosis y # ciclo	
5. Inmunoglobulina	Inmunomoduladora, motivo	Sustitutiva, motivo		No	
XII. EVOLUCIÓN DE LES					
Sin complicaciones	Recaídas		Refractario a tratamiento		
Hospitalizaciones	Si, causa		No		