



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina  
División De Estudios De Posgrado  
Instituto Nacional de Pediatría**



**PRESENTACIÓN ATÍPICA DE PÚPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN EN LA INFANCIA  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS.**

**Tesis para obtener el grado de especialista en Pediatría**

**Presenta:**

**Maydeli Santamaría Piedra \***

**Marco Antonio Yamazaki Nakashimada \*\***

**Dra. Patricia Cravioto y Fis. Mat. Fernando Galván\*\*\***

**\* Residente de Tercer año de Pediatría para obtener el grado de Pediatra**

**\*\* Adscrito en el Servicio de Inmunología Clínica**

**\*\*\* Asesores Metodológicos de Enseñanza**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., 2017



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.

## ÍNDICE

1. Antecedentes.....	3
3. Planteamiento del Problema.....	11
4. Justificación.....	12
3. Objetivo General y Específicos.....	13
4. Material y Métodos.....	14-19
5. Resultados.....	20-26
6. Discusión.....	26-28
7. Conclusión.....	28-29
8. Bibliografía.....	30-31

## PRESENTACIÓN ATÍPICA DE PÚPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN EN LA INFANCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS.

Maydeli Santamaría Piedra \*

Marco Antonio Yamazaki Nakashimada \*\*

\* Residente de Tercer año de Pediatría para obtener el grado de Pediatra

\*\* Adscrito en el Servicio de Inmunología Clínica

\*\*\* Asesores Metodológicos de Enseñanza: Dra. Patricia Cravioto y Fis. Mat. Fernando Galván.

### ANTECEDENTES

#### Definición

La púrpura de Henoch-Shönlein es la vasculitis más común en pediatría.<sup>1</sup> La primer descripción clínica fue hecha por el médico William Heberden, quien describió dos niños con datos sugestivos de esta entidad clínica incluyendo rash purpúrico, artralgiyas y dolor abdominal. Lleva el nombre de dos médicos alemanes del siglo XIX, Johann Schönlein y su estudiante Eduard Henoch. Schönlein describió la asociación de la púrpura no trombocitopénica y dolor articular en 1837, que denominó púrpura reumática. Henoch agregó la afectación gastrointestinal y renal en 1874.<sup>1,2</sup>

Es una vasculitis caracterizada por el depósito de inmunoglobulina A contenida en complejos inmunes en las paredes de vasos de pequeños calibre (arteriolas, capilares y vénulas). De acuerdo con la Liga Europea Contra el Reumatismo y la Sociedad Europea de Reumatología, esta enfermedad pertenece al grupo de vasculitis predominantemente de vasos pequeños (tabla 1).<sup>1</sup> Afecta típicamente a la piel, intestino, y glomérulos y se asocia a artralgiyas y artritis.<sup>6</sup> Es una vasculitis con hipersensibilidad tipo III que presenta erupciones cutáneas, artritis, incluye articulaciones grandes, dolor cólico abdominal, hemorragia gastrointestinal y hematuria.<sup>17</sup>

La enfermedad se caracteriza por ser aguda, autolimitada y sistémica, vista tanto en niños como adultos. Aunque afecta con mayor frecuencia a niños pequeños, ésta se puede desarrollar a cualquier edad.<sup>2</sup>

Mientras que en los niños es generalmente una enfermedad benigna autolimitada, en adultos se ha asociado con características clínicas más severas y un peor resultado. No obstante, el pronóstico global de la enfermedad es generalmente bueno.<sup>12</sup>

<b>I.</b>	<b>Vasculitis predominantemente en vasos de gran calibre</b> Arteritis de Takayasu
<b>II.</b>	<b>Vasculitis predominantemente de vasos de mediano tamaño</b> Poliarteritis nodosa Poliarteritis cutánea Enfermedad de Kawasaki
<b>III.</b>	<b>Vasculitis predominantemente en vasos de pequeño calibre</b> a) Granulomasas Granulomatosis de Wegener Síndrome de Churg-Strauss b) No granulomasas

Poliangeítis microscópica <b>Púrpura de Henoch-Schönlein</b> Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada
<b>IV. Otras vasculitis</b> Enfermedad de Behcet Vasculitis secundaria a infección (incluyendo hepatitis B asociada a poliarteritis nodosa), neoplasias malignas y drogas, incluyendo vasculitis por hipersensibilidad. Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo Vasculitis aislada del Sistema Nervioso Central Síndrome de Cogan Sin clasificar

## Epidemiología

Es la vasculitis más común en niños con una incidencia anual que varía entre 10 a 30 casos por cada 100.000 niños <17 años.<sup>1</sup> El 90% de los pacientes son menores de 10 años de edad, la edad promedio de presentación es aproximadamente a los 6 años.<sup>2</sup>

En 2012 se realizó uno de los informes epidemiológicos más extenso sobre PHS en los niños, en este la mayoría de los pacientes ( 58 %) tenían entre 3 y 6 años de edad, el 91 % 10 años y sólo 8 pacientes eran menores de 2 años.<sup>8</sup>

Se pensaba que era más frecuente en pacientes del sexo femenino; sin embargo recientemente se ha encontrado afección en ambos sexos de igual manera<sup>2</sup>. La incidencia anual estimada en China es 14 casos por cada 100.000 niños con una tendencia creciente observada; sin embargo, esta tendencia a la alza ha disminuido recientemente, posiblemente debido a los cambios de vida social, económica, salud y las condiciones del medio ambiente.<sup>5</sup>

Dolezalova et al.<sup>9</sup> llevó a cabo un estudio epidemiológico prospectivo de incidencia de la vasculitis de la infancia; la República Checa muestra una incidencia de 10,2 por 100 000, mientras que un estudio taiwanés sobre características epidemiológicas de PHS de la infancia produjo una incidencia anual de 12,9 por cada 100 000 niños menores de la edad de 17 años.<sup>10</sup>

A nivel mundial, los afrocaribeños tienen la menor incidencia , mientras que los asiáticos tienen la incidencia más alta . En América del Norte , la incidencia es de 13,5 por cada 100.000 niños y los caucásicos tienen la incidencia más alta , mientras que los afroamericanos tienen la incidencia más baja. Ya que esta enfermedad es autolimitada , su verdadera incidencia puede ser mayor al no ser reportada.<sup>18, 3</sup>

A pesar de que la causa es desconocida, a menudo es precedida por una enfermedad infecciosa aguda y tiene un patrón estacional (fuera de los meses de verano).<sup>4</sup> La mayoría de los pacientes se presentan desde el otoño hasta la primavera, y a menudo después de una infección respiratoria.<sup>7</sup> Una amplia variedad de patógenos, drogas y otras exposiciones ambientales se han asociado. De todos los agentes patógenos vinculados a PHS, el grupo A de Streptococcus  $\beta$ -hemolíticos ha sido el más estudiado. Los cultivos de garganta positivos han sido reportados en el 10-30% de los pacientes, y los títulos de anti-estreptolisina O se elevan en el 20-50% de pacientes. Así, una minoría sustancial de los pacientes tienen una infección estreptocócica concomitante o reciente, pero la mayoría de los casos no tienen relación directa con la infección por estreptococos.<sup>7</sup>

Muchos organismos se han postulado para ser los agentes etiológicos de la PHS. En los niños , la prueba serológica revela con mayor frecuencia patógenos virales y bacterianas (tabla 2)<sup>2</sup>

Tabla 2. Patógenos más comunes en niños con Purpura de Henoch-Schönlein (PHS)
Parvovirus B19
Virus de Hepatitis B
<i>Bartonella henselae</i>
<i>Salmonella</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
Virus Hepatitis B
Virus de Inmunodeficiencia humana
<i>Streptococcus</i>
<i>Shigella</i>

Se ha notado que no tiene una predominancia racial, pero los afroamericanos son raramente afectados. La enfermedad por lo general tiene una duración de 1-4 semanas, aunque se puede presentar una gran variabilidad en este período de tiempo; las recaídas son posibles.<sup>2</sup>

### Fisiopatología

La mayoría de los casos HSP son precedidos por una infección del tracto respiratorio superior que sugiere un potencial desencadenante infeccioso. *Streptococcus*, *Staphylococcus* y parainfluenza están implicados con mayor frecuencia.<sup>1</sup>

Aunque la causa es desconocida, es evidente que IgA tiene un papel fundamental en la patogénesis de la HSP.<sup>7</sup> La característica patológica característica de HSP es una deposición de IgA que contienen complejos inmunes en las paredes de los vasos de los órganos afectados y en el mesangio renal.<sup>1</sup> Hay dos subclases de IgA, IgA1 y IgA2 , pero sólo IgA1 está involucrado en HSP.<sup>7</sup> La IgA se encuentra en el suero, mucosas y secreciones. Tiene una vida media corta de 5-6 días. De las dos subclases de IgA, IgA1 es filogenéticamente más joven y difiere de IgA2 por inserción de una secuencia de aminoácidos 13-17 en la región de bisagra de la molécula de IgA. La región bisagra de IgA1 está fuertemente glucosilada en individuos normales. La N-acetilgalactosamina (GalNAc) es O-ligada a residuos de serina (O-glicosilación) y la elongación de las cadenas de glicano se consigue por la adición adicional de galactosa (Gal) y ácido N-acetilneuramínico (NeuNAc) (galactosilación y sialilación) a la GalNAc.<sup>1</sup> La glucosilación de IgA1 parece jugar un papel importante en la facilitación de eliminación de las moléculas de IgA1. Las moléculas IgA1 normalmente glucosiladas interactúan con el receptor de asialoglicoproteína (ASGP-R) expresado en los hepatocitos, seguido de la internalización y la degradación de estas moléculas. Los pacientes con PHS y nefropatía por IgA expresan una molécula de IgA1 con glucosilación deficiente de galactosa.<sup>1</sup>

Por otra parte, muchos microorganismos expresan azúcares que contiene GalNAc-en su superficie. Durante la infección por estos microorganismos, los anticuerpos para GalNAc sobre las bacterias o los virus podrían tener una reacción cruzada con GalNAc en molécula de IgA1 con la posterior formación de grandes complejos inmunes IgA1-IgG que no pueden llegar a ASGP-R en el espacio de Disse en el hígado, pero son capaces cruzar fenestras endotelial en el glomérulo y depositarse en el mesangio y la piel.<sup>1</sup>

Estos complejos depositados inducen lesión glomerular por activación de la vía alternativa del complemento y el reclutamiento de células inflamatorias.<sup>1</sup>

También se ha observado mayor incidencia entre los miembros de la familia, compatible con una predisposición genética para esta vasculitis. El aumento de la susceptibilidad a la PHS se encuentra entre los pacientes con antígenos de leucocitos humanos (HLA ) -DRB1 \*01.<sup>14</sup>

Existen factores adicionales asociados con la patogénesis de la PHS, como el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) , una citoquina producida por los macrófagos y las células T durante una respuesta inmune que se encuentra en altos niveles en el tejido y plasma durante la fase aguda de esta enfermedad.<sup>2</sup> El TNF-alfa normalmente induce la expresión de la adhesión moléculas [molécula de adhesión intercelular (ICAM), molécula de adhesión celular vascular (VCAM), E-selectina] en las células endoteliales y los leucocitos , lo que resulta en la localización de este último a los sitios de infección; sin embargo, los estudios han encontrado que las células endoteliales tratadas con TNF-alfa tienen una mayor afinidad por IgA. Los determinantes antigénicos específicos de células endoteliales activadas por TNF -alfa interactúan con IgA para causar la inflamación vascular.<sup>2</sup>

### **Diagnóstico clínico**

El diagnóstico se basa en la presencia de púrpura (palpable) o petequias (sin trombocitopenia) con predominio en las extremidades inferiores y por lo menos uno de las siguientes características: dolor abdominal, artritis o artralgia, vasculitis leucocitoclástica o glomerulonefritis con la deposición predominante de IgA en la histología.<sup>1</sup>

La tetrada clásica de signos y síntomas incluyen:

- 1) Púrpura palpable
- 2) Artritis o artralgia
- 3) Dolor de abdominal
- 4) Enfermedad renal.

### **Púrpura**

Las petequias y púrpura palpable son los más comunes, de tipo eritematoso, macular, urticarial o incluso se han observado erupciones cutáneas ampollosas. La púrpura se distribuye simétricamente característicamente sobre las superficies extensoras de las extremidades inferiores, las nalgas y los antebrazos, con la participación de tronco y la cara que se describen ocasionalmente en los niños más pequeños.<sup>1</sup>

Las lesiones purpúricas se producen en grupos y pueden persistir hasta 3-10 días. Inicialmente, las lesiones son individuales y miden menos de 1 cm, pero más tarde se unen para formar áreas de equimosis. En raras ocasiones, se pueden ver bulas hemorrágicas, ulceraciones dérmicas o cicatrices.<sup>18</sup> En la histopatología se observa vasculitis leucocitoclástica, caracterizada por la infiltración neutrofílica y prominente fragmentación nuclear, con la participación de las capas medias y altas de la dermis con depósito de IgA en la inmunofluorescencia.<sup>18</sup>

La púrpura es un centinela y hallazgo diagnóstico temprano en la púrpura de Henoch - Schönlein (HSP). Los casos sin afectación de la piel son raros.<sup>22</sup>

Aunque las manifestaciones en piel se encuentran en la mayor parte de los pacientes, se han reportado casos de Púrpura de Henoch-Schönlein sin púrpura, manifestando únicamente síntomas abdominales.<sup>27</sup>

En el 2015 se publicó en Japón un caso por Toshihiko et al. donde se describe el caso de un niño de 4 años con dolor abdominal y vómitos graves que dura 3 días. El paciente fue diagnosticado con colitis infecciosa y deshidratación. Después de 3 días de hospitalización, los análisis de sangre mostraron hipoalbuminemia, hipopotasemia, y un nivel de dímero D elevado. La ecografía y la tomografía computarizada revelaron engrosamiento de la pared duodenal y yeyunal, mientras que la endoscopia gastrointestinal superior mostró lesiones hemorrágicas erosivas en el duodeno descendente. El paciente fue, por lo tanto, diagnosticado con la púrpura de Henoch-Schönlein sin la púrpura.<sup>21</sup>

Chesler et al<sup>23</sup> informó de una niña de 5 años de edad que había sufrido dolor abdominal crónico por 3 años antes de desarrollar erupciones en la piel. Además, Kim et al<sup>24</sup> describió el caso de un paciente de 34 años de edad con PHS que murió de hemorragia gastrointestinal, hemorragia pulmonar masiva, e insuficiencia respiratoria, donde los síntomas gastrointestinales precedieron a los de la piel por 16 días. Estos casos han demostrado que la manifestación cutánea retardada es el principal obstáculo para un diagnóstico precoz que conduce a una mala evolución clínica.

Lee et al<sup>22</sup> describe un paciente que tenía dolor abdominal prominente y letargo, sin púrpura o las características reumatológicas de PHS. Varios días después de la admisión hospitalaria, desarrolló una lesión pupurica en piel, y el análisis de muestras de biopsia de esta lesión y de la piel normal con inmunotinción para la inmunoglobulina (Ig) A confirmó el diagnóstico de PHS.

Este año se reportó un caso por Jarasvaraparn et al.<sup>26</sup> donde se informa sobre un niño de 5 años de edad con dolor abdominal intenso, diarrea con sangre, y enteropatía perdedora de proteínas. Las investigaciones para la enteritis infecciosa fueron negativas. La endoscopia digestiva alta mostró inflamación y la mucosa eritematosa con manchas hemorrágicas del bulbo duodenal a la tercera parte del duodeno. La histopatología de biopsias endoscópicas reveló duodenitis no específica. La PHS se sospechaba, basado en duodenitis y la presencia de marcadores inflamatorios sin causas identificables. Se inició manejo con corticosteroides mostrando una mejora notable de sus síntomas clínicos. Dos semanas más tarde, se desarrolló proteinuria en rango nefrótico, por tanto, se realizó una biopsia renal; la histología renal fue consistente con la nefropatía por IgA, apoyando el diagnóstico de PHS.

#### La artritis/artralgias

La artritis / artralgias está presente en tres cuartas partes de los niños. Suele ser oligoarticular, afectando grandes articulaciones de las extremidades inferiores (rodilla, tobillo, cadera). Es indeformable, sin daño crónico en unas pocas semanas.<sup>1</sup>

#### Dolor abdominal

Aproximadamente dos tercios de los niños con PHS desarrollan dolor abdominal, aumentando después de las comidas, y algunas veces asociados con náuseas y vómitos. Estos síntomas son causados por hemorragia en la submucosa y edema de la pared intestinal, que afecta predominantemente el intestino delgado proximal. La complicación gastrointestinal más grave es la invaginación intestinal, que afecta a 3-4% de los pacientes con HSP.<sup>20</sup> En el 60% de estos casos, se limita al intestino delgado. Otras complicaciones

gastrointestinales significativas, aunque menos comunes son la gangrena del intestino, perforación intestinal y hemorragia masiva.<sup>1</sup>

La afectación gastrointestinal se ve en 50 % a 75 % de los pacientes y con frecuencia es la manifestación más debilitante de la PHS se caracteriza por dolor abdominal de tipo cólico , vómitos y hemorragia gastrointestinal. La hemorragia y edema intramural son los factores que contribuyen a estos síntomas. Las manifestaciones gastrointestinales preceden a la aparición de lesiones cutáneas en 10 % a 15 % de los pacientes y en tales circunstancias , la diferenciación de otras numerosas causas de abdomen agudo es difícil.<sup>17</sup> El dolor es a veces tan severo que sugiere un abdomen agudo que pueden llevar a una laparotomía innecesaria; ésta ocurre en aproximadamente 10 % de los pacientes con PHS.<sup>20</sup>

En las imágenes de Tomografía Computada, la afectación del intestino se ve como simétrica multifocal, engrosamiento de la pared circunferencial. Los hallazgos asociados incluyen líquido libre intraperitoneal, íleo del bucle afectado, congestión vascular en el mesenterio contiguo y linfadenopatía no específica.<sup>17</sup>

Los hallazgos endoscópicos incluyen eritema, edema, petequias, úlceras, cambios nodulares y lesiones equimóticas. Estas son vistos en el antro gástrico, ciego , íleon y colon. Las úlceras son pequeñas , de menos de 1cm<sup>2</sup>, superficiales, múltiples e irregulares. La segunda porción del duodeno está implicado con más frecuencia . En la colonoscopia , las úlceras pueden ser tan grandes como 2 cm<sup>2</sup> , y son más comunes en el recto y el íleon . Las lesiones en el íleon son más graves en la presentación que las otras áreas de participación.<sup>18,19</sup>

Los datos intestinales no son específicos para la vasculitis y pueden ser vistos en muchas otras enfermedades, incluyendo la enfermedad isquémica intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal idiopática , enterocolitis infecciosa , enteritis por radiación , etc. Los hallazgos de imagen en la fase temprana de la isquemia mesentérica que se caracteriza por hiperemia de la mucosa y edema son indistinguibles de los de PHS.<sup>17</sup>

Ya que las hemorragias intramurales están confinados a la mucosa y submucosa , la PHS se resuelve espontáneamente con el tratamiento conservador en aproximadamente el 94 % de los niños. Sin embargo, en casi 5 % de los pacientes, puede haber desarrollo de complicaciones gastrointestinales incluyendo invaginación ileoileal , hemorragia gastrointestinal masiva, perforación ileal , estenosis y enteropatía perdedora de proteínas.<sup>18</sup>

La inflamación duodenoyeyunal puede ser la manifestación principal de PHS, incluso en ausencia de la erupción característica.<sup>29</sup> La situación más común es la implicación vasculítica del íleon o colon ascendente que simula una apendicitis aguda , que puede resultar en apendicectomía innecesaria.<sup>15</sup> La hemorragia gastrointestinal es generalmente oculta, pero el 30 % de los pacientes tienen heces con sangre macroscópica o melénicas. Los casos de intususcepción asociados con PHS es a nivel ileoileal en la mayoría de los pacientes.<sup>7</sup>

#### Enfermedad renal

La afectación renal se informó en un 20-55% de los niños con PHS. El hallazgo más común es hematuria microscópica, por lo general se desarrolla dentro de las primeras 4 semanas del inicio de la enfermedad. La proteinuria de grado variable podría estar presente, y si es

grave puede presentar síndrome nefrótico. La hipertensión se puede desarrollar en el inicio o durante la recuperación.<sup>1</sup>

En la mayoría de los casos se autolimita, dura 4 semanas en promedio. Un tercio de los pacientes tienen síntomas recurrentes, pero las recurrencias en general calmanse después de 4-6 meses. La nefritis es una característica de PHS que puede tener consecuencias crónicas, y el pronóstico a largo plazo depende en gran medida de la gravedad de la nefritis.<sup>7</sup> En general, los pacientes con hematuria microscópica y proteinuria trivial tienen un excelente pronóstico.<sup>7</sup>

#### Pruebas complementarias:

Las pruebas de laboratorio son complementarias en la evaluación de la participación renal (análisis de orina, la microscopía de orina, creatinina sérica), y los estudios de imagen son útiles en la evaluación de la implicación abdominal y sus posibles complicaciones (intususcepción). En los niños con presentación incompleta o inusual, la biopsia del órgano afectado (piel, riñón) confirma el diagnóstico.<sup>1</sup> No todos los pacientes requieren de diagnóstico por imagen, que por lo general se reserva para los niños con dolor abdominal en los que se sospecha la intususcepción.<sup>1</sup>

La biopsia de la piel afectada revela vasculitis leucocitoclástica con la deposición de complejos inmunes IgA, predominantemente en los vasos pequeños en la dermis papilar (principalmente vénulas). Los neutrófilos se someten a destrucción con la fragmentación destructiva de los núcleos de las células que mueren (cariorrhexis) durante la apoptosis o necrosis. Los depósitos de IgA y C3 en los capilares dérmicos de lesiones purpúricas y la piel no afectada por inmunofluorescencia se consideran criterio diagnóstico válido, con un 100% de especificidad en combinación con vasculitis leucocitoclástica.<sup>1</sup>

La biopsia renal se realiza generalmente en pacientes con diagnóstico incierto y en aquellos con participación más grave de riñón (nefritis rápidamente progresiva, síndrome nefrótico). En general, existe una correlación entre la gravedad de las manifestaciones renales y los hallazgos en la biopsia de riñón.<sup>1</sup> La afección a otros órganos es muy rara, como en sistema nervioso central o pulmón.<sup>30</sup> Se han descrito casos de presentación atípica donde los síntomas iniciales son dolor abdominal, vómito y complicaciones neurológicas antes de presentar las clásicas lesiones de Púrpura de Henoch-Schönlein.<sup>31</sup>

#### Diagnóstico diferencial

La PHS debe considerarse en el diagnóstico diferencial de un abdomen agudo (especialmente en niños)<sup>18</sup>

El diagnóstico diferencial de PHS incluye condiciones tales como enfermedad de Chron, granulomatosis de Wegener, la endocarditis infecciosa, la nefropatía IgA y el síndrome urémico hemolítico. En vasculitis por hipersensibilidad puede presentar vasculitis leucocitoclástica que afecta a la piel (púrpura palpable) y rara vez, el tracto gastrointestinal, pero a diferencia de PHS, la deposición de IgA no se ve. En la enfermedad de Crohn y la nefropatía IgA, no hay púrpura palpable.<sup>18</sup>

El sello distintivo de la vasculitis leucocitoclástica es púrpura palpable.<sup>2</sup>

La meningococcemia crónica se caracteriza por la aparición simultánea de un púrpura localizada, fiebre y dolor en las articulaciones. A medida que la fiebre se disipa, normalmente lo hace la erupción; sin embargo, la naturaleza periódica de la fiebre y la erupción puede repetirse durante semanas o meses. Los hallazgos cutáneos de PHS son más simétricos, generalmente localizadas en las extremidades inferiores, y no tienen la periodicidad de la erupción del meningococcemia.<sup>2</sup>

Los trastornos vasculares del colágeno, como la enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC) y dermatomiositis (DM), también pueden mostrar una erupción de vasculitis. A diferencia de PHS, la afectación cardiopulmonar y alteración de la motilidad esofágica son comunes en EMTC. El sello distintivo de la DM es la debilidad muscular. Sin embargo, la DM de la infancia se puede limitar a la afectación cutánea exclusivamente, o el exantema puede ser anterior a la participación muscular por años. La erupción eritematosa es simétrica, con cambios atróficos situadas sobre las superficies extensoras de los codos y las rodillas. El diagnóstico de DM se apoya en la electromiografía anormal y debe ser considerada cuando hay enzimas musculares elevadas como la creatina quinasa.<sup>1</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento de la PHS refleja su naturaleza autolimitante en el 94 % de los niños y el 89 % de los adultos.<sup>18</sup> Los principios básicos de la atención de apoyo consisten en el mantenimiento de una buena hidratación, el alivio sintomático del dolor y la supervisión para el desarrollo de complicaciones.<sup>1</sup> Los pacientes con dolor abdominal intenso necesitan evaluación para excluir invaginación intestinal. En los casos con cambio repentino del estado mental, debe excluirse hemorragia intracraneal con la imagen apropiada. La artritis/artralgias generalmente responden bien a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), pero en ocasiones requiere opiáceos para el tratamiento sintomático adecuado.<sup>1</sup>

En pacientes con función renal normal, el tratamiento debe centrarse en el mantenimiento de la hidratación, la nutrición y el equilibrio electrolítico. La mayoría coincide en que los analgésicos y/o agentes antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse para el control de dolor de las articulaciones y la inflamación en niños.<sup>2</sup>

La gran mayoría de los casos de PHS sólo requieren tratamiento sintomático. La eficacia de los corticosteroides para prevenir complicaciones graves o la recaída es objeto de controversia.<sup>20</sup>

Las manifestaciones cutáneas son generalmente autolimitadas y sin efectos a largo plazo, pero pueden recaer. La prevención de ataques recurrentes se puede intentar con un período de días alternos con bajas dosis de prednisolona.<sup>2</sup>

En cuando a la afectación gastrointestinal, está reportado que el dolor abdominal se resolverá con el tiempo con o sin esteroides.<sup>2</sup> El dolor que no responde al tratamiento convencional puede responder de manera espectacular a un manejo con esteroides sistémicos por vía intravenosa, eficaz en niños con hemorragia masiva gastrointestinal y la isquemia intestinal como consecuencia de vasculitis de la mesentérica.<sup>30</sup>

Los esteroides orales están indicados en pacientes con erupción cutánea grave, edema, dolor cólico abdominal grave (sin náuseas, vómitos), renales, del escroto y el compromiso testicular.<sup>18</sup>

Usualmente la prednisona o metilprednisolona se pueden iniciar en 1 a 2 mg/kg por día durante una o dos semanas, disminuyendo hasta 0,5 mg/kg/día durante la próxima semana y luego 0,5 mg/kg cada dos días durante una semana más.<sup>18</sup> La terapia temprana con esteroides disminuye los síntomas gastrointestinales en 2 días en comparación con los 12.3 días en pacientes sin esteroides y puede disminuir la PSH o recurrencia gastrointestinal y reducir la progresión renal.<sup>18</sup>

Las dosis altas con pulsos de esteroides IV están indicados en pacientes con proteinuria en rango nefrótico y vasculitis mesentérica. Estas dosis de pulso pueden variar desde 500 mg a 1 g con varios protocolos que conduce a la remisión completa de la nefritis en algunos estudios.<sup>25</sup>

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La purpura de Henoch-Shönlein es la vasculitis más común en pediatría. Por lo general es una enfermedad benigna, sin embargo, se han descrito presentaciones clínicas atípicas con casos más severos con un peor pronóstico.

En el servicio de inmunología del instituto Nacional de Pediatría se han observado casos inusuales de esta enfermedad, en los cuales el diagnóstico ha sido tardío debido a la falta de sospecha clínica inicial por lo raro de estos casos, ya que en la literatura a nivel mundial los casos reportados sobre Púrpura de Henoch con presentaciones atípicas son escasos y en México no se ha descrito. Por otro lado, a través de los años se ha tenido la experiencia de atender pacientes con PHS con manifestaciones puramente cutáneas pero sin afección renal o intestinal que son dependientes del uso de esteroide. Este subgrupo particular de pacientes ha mostrado respuesta al MTX. Esta entidad no ha sido descrita en la literatura.

El propósito de este estudio es tener conocimiento de los casos y determinar características clínicas que nos hagan sospechar de manera temprana esta enfermedad en su forma inusual, ya que con esto disminuiría el número de intervenciones, internamientos y pronóstico de los pacientes a largo plazo; así como dar a conocer los resultados que se han tenido al tratar a éstos pacientes con Metotrexate en especial los que tienen afección crónica cutánea.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de casos atípicos de Púrpura de Henoch-Shönlein con afección crónica-cutánea, neurológica, gastrointestinal y su respuesta al tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría durante los últimos diez años (2005-2015).

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Instituto Nacional de Pediatría, en el servicio de Inmunología, a través de los años se han observado casos inusuales con el diagnóstico de esta enfermedad, en particular con un cuadro cutáneo dependiente de esteroide sin afección renal, articular ni gastrointestinal, que han sido manejados con metotrexate de forma exitosa. Así como también casos inusuales con afección en sistema nervioso central o gastrointestinal crónicos, que habitualmente no han sido descritos en la literatura. Particularmente se ha visto un grupo de pacientes que presentan únicamente afección cutánea de forma crónica, y el tratamiento de estos pacientes esteroide-dependientes no se ha delineado. Es por ello que es de utilidad dar a conocer casos de presentación atípica de la enfermedad, para poder iniciar de manera temprana el abordaje diagnóstico y tratamiento, evitando así la mayor parte de las complicaciones, ya que en México aún no se han descrito casos similares.

## **OBJETIVO GENERAL**

Estimar la frecuencia de casos atípicos de Púrpura de Henoch-Schönlein con afección crónica-cutánea, neurológica y gastrointestinal, así como su diagnóstico y tratamiento, en el Servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años (2005-2015), con la finalidad de contar con información que nos permita realizar un diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Estimar la prevalencia de afección crónica-cutánea en los pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein en el servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años (2005-2015)
- ✓ Describir la efectividad del tratamiento con metotrexate en pacientes de edad pediátrica con afección crónica-cutánea con Púrpura de Henoch-Schonlein.
- ✓ Identificar las características clínicas de los pacientes con formas atípicas de Púrpura de Henoch-Schönlein en el INP
- ✓ Describir las formas gastrointestinales crónicas de Púrpura de Henoch-Schönlein en edad pediátrica en el INP
- ✓ Describir casos con afección en sistema nervioso central en pacientes con Púrpura de Henoch- Schönlein en el INP.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Tipo de estudio: observacional, serie de casos, descriptivo y retrospectivo.

Criterios de inclusión: expedientes de pacientes con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein entre 2-18 años de edad, de ambos géneros con afección crónica cutánea, gastrointestinal o neurolológica en el servicio de inmunología en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005-2015.

Criterios de exclusión: expedientes incompletos, expedientes no vigentes.

VARIABLES A INVESTIGAR:

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
<b>Edad</b>	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha de su internamiento. La importancia de esta variable es que a mayor edad de aparición la enfermedad tiene mayor número de complicaciones.	Intervalo	Años
<b>Sexo</b>	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
<b>Manifestaciones clínicas</b>			
<b>Púrpura</b>	Extravasación de hematíes a la piel, como consecuencia de trastornos hematológicos, de la coagulación, o de los vasos sanguíneos. Este fenómeno da lugar a lesiones que se caracterizan por no blanquearse completamente a la presión y se clasifican de acuerdo con su tamaño: las de tamaño menor a 2 mm se denominan petequias, las de más de 1 cm se denominan equimosis, y las de tamaño intermedio constituyen la púrpura propiamente dicha, que puede ser palpable (generalmente	Nominal	1= Si 2= No

	indica la existencia de vasculitis) o no palpable.		
<b>Dolor abdominal</b>	<p>Es la manifestación más importante de los trastornos gastrointestinales. Puede ser de tres tipos:</p> <p>Visceral: se siente en el lugar de la estimulación primaria, es usualmente sordo, molesto y pobremente localizado, siendo difícil de describir.</p> <p>Parietal: es profundo debido a irritación o inflamación del peritoneo parietal o de la raíz del mesenterio. Es más definido y más fácil de describir que el visceral.</p> <p>Referido: se manifiesta en un lugar distinto al que es estimulado.</p>	Nominal	<p>1.- Sí</p> <p>2.- No</p>
<b>Artralgias</b>	<p>Del griego αρθρω-arthro-, articulación + -αλγος -algos, dolor) significa literalmente dolor de articulaciones. Es un síntoma de lesión, infección, enfermedades como las reumáticas.</p>	Nominal	<p>1.- Sí</p> <p>2.- No</p>
<b>Hematuria</b>	<p>Se define por la presencia de un mayor número de glóbulos rojos en la orina. La hematuria o bien puede ser visible a simple vista o únicamente en el análisis de orina (microscópica). La hematuria microscópica puede ser descubierta como un hallazgo incidental en un análisis de orina provocada por</p>	Nominal	<p>1.- Sí</p> <p>2.- No</p>

	los síntomas urinarios o de otro tipo.		
<b>Proteinuria</b>	<p>Marcador de enfermedad renal.</p> <p>La excreción de proteína urinaria <math>&gt;100\text{mg}/\text{m}^2</math> por día o <math>4\text{ mg}/\text{m}^2</math> por hora se considera anormal en niños.</p> <p>Proteinuria en rango nefrótico se define como <math>\geq 1000\text{ mg}/\text{m}^2</math> por día o <math>40\text{ mg}/\text{m}^2</math> por hora.</p> <p>Hay tres principales mecanismos de aumento de la excreción de proteínas: glomerular, tubular y por exceso.</p>	Nominal	<p>1.- Sí</p> <p>2.-No</p>
<b>Síntomas neurológicos</b>	<p>Manifestaciones clínicas de sistema nervioso central, como cefalea, nistagmus, convulsiones, temblor, alteraciones visuales, mareo.</p>	Nominal	<p>1.-Sí</p> <p>2.- No</p>
<b>Afección crónica en piel</b>	<p>Presentación de lesiones púrpuricas en piel por un tiempo mayor a dos meses</p>	Nominal	<p>1.-Sí</p> <p>2.-No</p>
<b>Edema en extremidades</b>	<p>El edema es el aumento de líquido en el intersticio. Tiene diversas causas, algunas originan trasudado causando edema generalizado por disminución de la presión oncótica o aumento de la presión hidrostática. Otras causas del edema originan exudado por aumento en la permeabilidad del vaso sanguíneo a las</p>	Nominal	<p>1.-Sí</p> <p>2.- No</p>

	proteínas u obstrucción en el sistema linfático.		
<b>Edema en escroto</b>	El edema es el aumento de líquido en el intersticio. Tiene diversas causas, algunas originan trasudado causando edema generalizado por disminución de la presión oncótica o aumento de la presión hidrostática. Otras causas del edema originan exudado por aumento en la permeabilidad del vaso sanguíneo a las proteínas u obstrucción en el sistema linfático.	Nominal	1.-Sí 2.- No
<b>Estudios paraclínicos</b>			
<b>Biopsia de las lesiones</b>	Una biopsia es un procedimiento diagnostico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser tejido para ser examinada al microscopio por un médico anatomopatólogo.	Nominal	1.- Realizada 2.- No realizada
<b>Resultado de Biopsia</b>	Una biopsia es un procedimiento diagnostico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser tejido para ser examinada al microscopio por un médico anatomopatólogo.	Nominal	1.Vasculitis leucocitoclástica 2. Inespecifica para vasculitis 3. No se realizó
<b>Exudado faríngeo</b>	Es una prueba de laboratorio que se hace para aislar e identificar organismos que puedan causar una infección en la garganta. También	Nominal	1.-Positivo 2.-Negativo 3.-No realizado

	llamada frotis faríngeo, puede ayudar a determinar las causas del dolor de garganta. El cultivo permite determinar si se debe a una bacteria estreptocócica.		
<b>Antiestreptolisinas</b>	<p>Anticuerpo elaborado por el organismo en presencia del antígeno bacterial presente en ciertos estreptococos, y cuya presencia en la sangre, en gran cantidad, testimonia la existencia de una infección estreptocócica reciente.</p> <p>Los niños de la escuela primaria saludables con frecuencia tienen títulos de 200 a 300 unidades de Todd por ml, mientras que los portadores faríngeos asintomáticos tienden a tener títulos muy bajos, justo por encima de los detectables.</p>	Intervalo	U/mL
<b>IgA</b>	<p>Glucoproteína formada por cuatro cadenas polipeptídicas idénticas dos a dos: dos cadenas pesadas idénticas o cadenas H y dos cadenas ligeras idénticas o cadenas L. Cada una de las cadenas consta de dos regiones claramente diferenciadas:</p> <p>Tratando una molécula de Ig con proteasas, se descompone en dos fragmentos: Fab (antigen binding fragment): en él reside la especificidad de la Ig. Fc (crystalizable</p>	Intervalo	U/mL

	fragment): responsable de las funciones efectoras de las Ig. Aparecen fundamentalmente en secreciones (saliva, lágrimas, secreción intestinal, etc), recubriendo a mucosas expuestas al ataque de agentes patógenos externos.		
<b>Tratamiento</b>			
<b>Tipo de Tratamiento</b>	El tratamiento se define como el conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad o deformidad	Nominal	1. Prednisona 2. Metotrexate
<b>Resultado al tratamiento para la salud</b>	Se refiere al efecto, consecuencia o conclusión de una acción, un proceso, un cálculo, cosa o manera en que termina algo.	Ordinal	1. Bueno 2. En remisión 3. Malo

## Resultados

Se revisaron 500 expedientes con el diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schonlein, registrados entre el año 2005-2015, de pacientes hospitalizados y de seguimiento de la consulta externa del servicio de Inmunología en el Instituto Nacional de Pediatría, seleccionándose sólo aquéllos que presentaban datos clínicos atípicos de la enfermedad como afección crónica cutánea, afección a sistema nervioso central y afección crónica gastrointestinal.

Se incluyeron sólo cerca de un 3% de los expedientes n=15; 7 mujeres (46.7%) y 8 hombres (53.3%),

Las principales características demográficas, etiológicas, clínicas y de laboratorio de los pacientes con Púrpura de Henoch-Schonlein atípico encontrados describen a continuación:

De los 15 pacientes seleccionados, 8 eran hombres y 7 mujeres. No se encontraron diferencias según el sexo, la mediana de edad de presentación fue a los 9 años (entre 4 y 14 años de edad) en el momento del diagnóstico de la enfermedad, encontrando un mayor número de casos en pacientes entre 6-7 años y a los 12 años (tabla 1)

**Tabla 1. Edad de presentación en pacientes con Púrpura de Henoch atípica**

Edad	N. pacientes afectados	% de pacientes afectados
4	1	6.7%
6	3	20%
7	3	20%
9	1	6.7%
10	1	6.7%
11	1	6.7%
12	4	26.7%
14	1	6.7%

La mayoría de los casos documentados en la literatura de PHS son precedidos por una infección del tracto respiratorio superior que sugiere un potencial desencadenante infeccioso. En los casos revisados en el Instituto con características clínicas atípicas, sólo un 40% refirieron durante la historia clínica haber cursado con infección previa (sólo 6 casos presentaron síntomas de algún proceso infeccioso gastrointestinal o de vías respiratorias); en su mayoría (60%) negaron presentar una infección previa a la aparición de síntomas como se muestra en la figura 1.

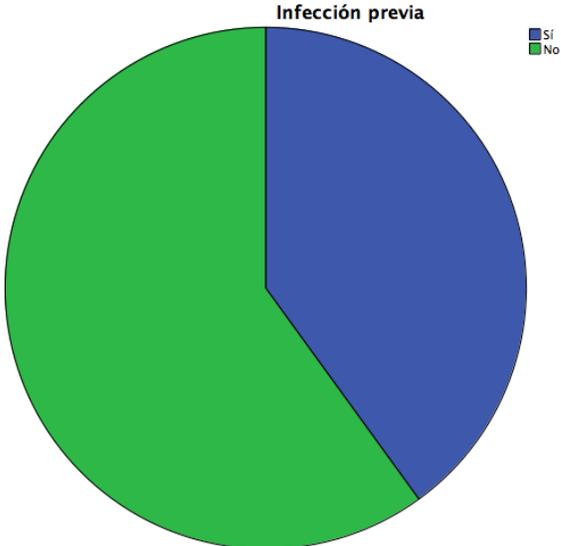


Figura 1. Pacientes que presentaron infección previa al diagnóstico de PHS

Dentro de los gérmenes implicados en la etiología de esta enfermedad, Streptococcus del grupo A se reporta como uno de los patógenos encontrados con mayor frecuencia, es por esto que a todo paciente diagnosticado con Púrpura de Henoch Schonlein se le toman niveles de antiestreptolisinas (ASLO) y exudado faríngeo en el Instituto Nacional de Pediatría desde el primer episodio; sin embargo, a los pacientes que se les realizó el exudado 60% (9 pacientes), ninguno resultó positivo para algún germen patógeno, sólo se

reportó flora normal y los niveles de estreptolisinas se reportan entre 53 y 305 (negativos), sólo 1 se reportó con niveles de 422 (6.7%) Tabla 2

<b>Tabla 2. Principales hallazgos de laboratorio en pacientes con PHS atípico</b>		
	N. válido de pacientes *	Resultado U/mL
<b>Antiestreptolisina A</b>	9	Rango: Mínimo 53 Máximo 422 Media 193.06
<b>Exudado faríngeo</b>	9	Negativo (flora normal)

\*A 6 pacientes no se les realizó el estudio (40%)

Niveles de inmunoglobulina A

Aunque la causa es desconocida, la IgA también tiene un papel fundamental en la patogénesis de la HSP. En los pacientes estudiados en el hospital con datos clínicos de Púrpura de Henoch atípico, encontramos valores mínimos de 105 U/mL y máximo de 432, con una media de 237.67 como se muestra en la Tabla 3.

<b>Tabla 3. Niveles de IgA en pacientes con Púrpura de Henoch atípico</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Niveles de inmunoglobulina A	15	105	432	237.67	97.293

Dentro de las características clínicas encontradas en los 15 pacientes seleccionados, el 100% presentó lesiones púrpuricas (dato pivote de esta enfermedad) en algún momento de su evolución; de éstos sólo en 73.3%(11 pacientes) presentó las lesiones púrpuricas al inicio del cuadro clínico, el 26.7% su manifestación inicial fue gastrointestinal.

Los 11 pacientes que presentaron lesiones púrpuricas como lesión inicial seleccionados, todos presentaron el evento por más de dos meses, en dos o más ocasiones. Figura2



Figura 2. Pacientes con púrpura al inicio del cuadro.

De los 11 pacientes, 8 presentaron 3 eventos de afección cutánea que corresponde al 72.7% de los casos con afección crónica en piel, 1 paciente presentó 2 eventos (9%) y 2 pacientes presentaron 5 eventos, corresponde al 18.1%.

### Dolor abdominal

Sólo 4 pacientes (26.7%) presentaron dolor abdominal como síntoma inicial del cuadro clínico. Los otros 11 casos nunca presentaron dolor abdominal en su evolución (73.3%).  
Figura 3

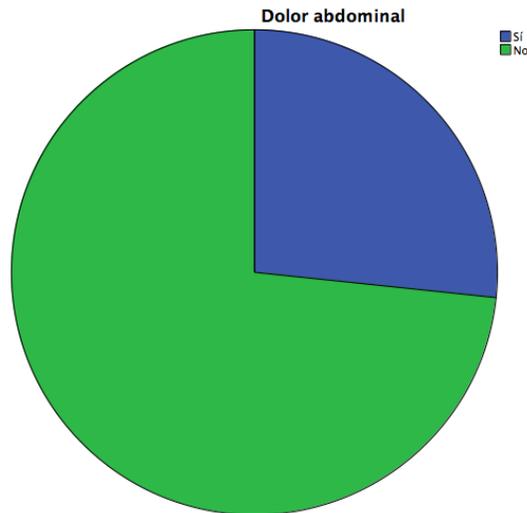


Figura 3. Pacientes con dolor abdominal como síntoma inicial

### Artralgias

De los 15 pacientes que presentaron características clínicas atípicas de Púrpura de Henoch, sólo 2 (13.3%) presentaron artralgias durante su evolución y 13 (86.7%) no fue una manifestación clínica encontrada en ningún momento de la evolución. Figura 3

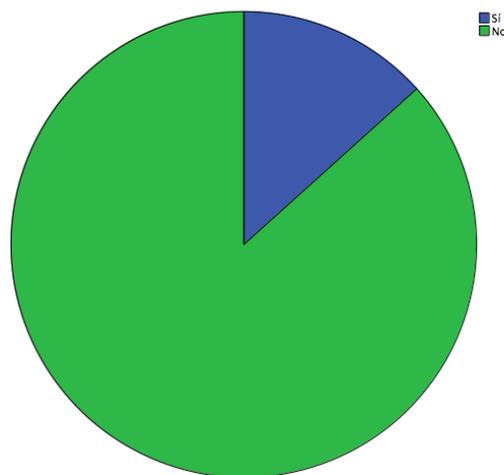


Figura 3. Artralgias asociadas a Púrpura de Henoch atípico

### Hematuria y proteinuria

Sólo 1 paciente presentó hematuria (6.7%) y en ningún caso se encontró proteinuria.

#### Afección a sistema nervioso central

Sólo 1 paciente (6.7%) tuvo afección a sistema nervioso central, manifestado como parestesias en cara, disartria con duración aproximada de 3 minutos que se resolvió de manera espontánea. Se considera este evento como un ataque isquémico transitorio.

#### Edema de las extremidades

El edema de las extremidades, sólo 2 casos lo presentaron (13%). El 86% de los pacientes con características atípicas no presentó edema de las extremidades.

#### Edema escrotal

Sólo 1 paciente lo presentó (6%), cuya manifestación inicial fue el dolor abdominal y no tuvo afección crónica de la piel.

#### Biopsia de las lesiones

Se realizó biopsia de las lesiones a únicamente 13.3% de los pacientes (2 pacientes) en las cuales se reportaron datos de compatibles con vasculitis leucocitoclástica.

### Efectividad del tratamiento en pacientes con afección crónica cutánea

#### Tratamiento con prednisona.

La gran mayoría de los casos de PHS sólo requieren tratamiento sintomático. Las manifestaciones cutáneas son generalmente autolimitadas y sin efectos a largo plazo, pero pueden recaer. La eficacia de los corticosteroides para prevenir complicaciones graves o la recaída es objeto de controversia sin embargo se ha desmostado su efectividad a largo plazo.

De los 11 pacientes con afección crónica cutánea, el 100% recibió tratamiento con prednisona. Pero sólo en 9 pacientes se aplicó tratamiento con metotrexate (81.8%).

En los dos pacientes con afección crónica cutánea que no recibieron tratamiento con metotrexate, presentaron 3 cuadros de púrpura, ellos recibieron 3 esquemas con prednisona con los cuales aparentemente remitió el cuadro.

Los esquemas de prednisona previos al tratamiento con metotrexate en estos pacientes se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Número de esquemas con prednisona previos al inicio de tratamiento con metotrexate**

N. de pacientes	N. esquema prednisona	Porcentaje
6	2	66.6%
2	1*	22.2%
1	4	11.1%

\*Pacientes con duración del primer cuadro con un tiempo mayor a 2 meses

En dos de los pacientes con afección exclusiva en piel, presentaron desde el primer episodio lesiones crónicas mayor a dos meses por lo que desde el primer episodio se inició tratamiento con metotrexate.

#### Tratamiento con metotrexate

De los 11 pacientes con afección crónica cutánea, sólo 9 pacientes recibieron tratamiento con metotrexate 81.8%, los cuales cumplían con el criterio de afección cutánea exclusiva. Figura 4

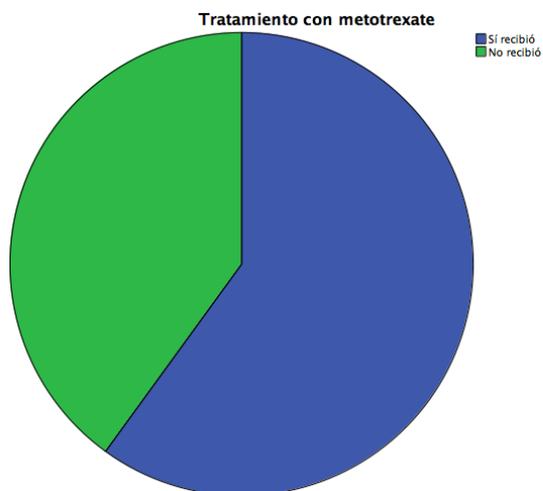


Figura 4. Tratamiento con metotrexate en pacientes con afección cutánea crónica

De los 9 pacientes a los que se les inició tratamiento con metotrexate: 1 paciente se inició al segundo evento 11.1%, 6 pacientes al tercer evento 66.7% y 2 pacientes al quinto evento 22.2% como se muestra en la figura 5.

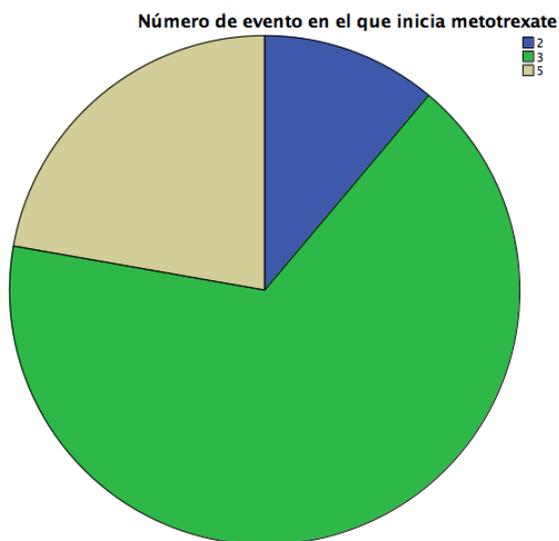


Figura 5. Número de evento en el que se inicia tratamiento con metotrexate

#### Tiempo de tratamiento con metotrexate

El tiempo que se dejó el tratamiento a los paciente fue de 1-2 años, en el 66.7% de los casos sólo fue necesario dar el tratamiento por 1 año y en el 33.3% (3 casos) se dio por dos años debido a la persistencia de las lesiones. Figura 6



Figura 6. Tiempo de tratamiento con metotrexate en pacientes con afección crónica-cutánea

### Resultado del tratamiento con metotrexate

De los 9 pacientes que recibieron tratamiento con metotrexate 88.9% tuvo un buen resultado; es decir, remisión de las lesiones sin recaídas posteriores y el 11.1% se encontraba en remisión.

El tratamiento con metotrexate se inició hasta el tercer evento de afección cutánea en la mayor parte de los casos, y en dos de ellos hasta el quinto episodio. Una vez que se inició el tratamiento con metotrexate en ambos casos las lesiones remitieron sin llegar a presentarse afectado otro sitio ni documentarse recaídas.

En dos casos se inició desde el primer episodio pero con lesiones con una duración mayor a dos meses, los cuales se encuentran actualmente en remisión del cuadro como se muestra en la figura 7.

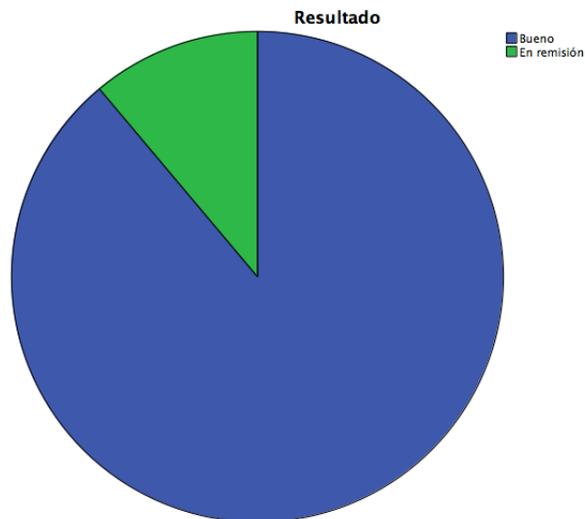


Figura 7. Resultado del tratamiento con metotrexate en paciente con afección cutánea crónica

Por lo que se demuestra en estos pacientes que el tratamiento con Metotrexate es efectivo.

## Discusión

En una revisión hecha por Sohagia en el 2010, se reporta que la PHS tiene una naturaleza autolimitante en el 94 % de los niños y el 89 % de los adultos, como lo vemos en la mayor parte de nuestros pacientes, sin tener mayores complicaciones. Sin embargo, hay casos que no se autolimitan y llegan a presentar afección crónica de algún órgano o presentan recaídas frecuentes, que es una complicación bien conocida de PHS pero escasamente evaluada.

Los estudios relacionados con afección crónica a algún órgano, son generalmente pacientes con afección renal, por lo que la frecuencia, tipo y factores predictivos de estas complicaciones no se tienen bien establecidas.

De los 500 expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría vistos en el servicio de Inmunología de los años 2005-2015, con diagnóstico de Púrpura de Henoch Schonlein, sólo 15 presentaron características clínicas atípicas. De los 15 pacientes seleccionados, sólo el 60% presentó afección crónica cutánea (mayor a dos meses).

Estos casos de afección crónica cutánea han sido tratados en el Instituto Nacional de Pediatría con metotrexate. Esta descrito en la literatura que en los casos en los que el destete de corticoesteroides provoca la recurrencia de los síntomas, el uso de agentes inmunosupresores "ahorradores de esteroides" como metotrexato o micofenolato mofetil puede ser beneficioso.

En los 9 casos donde se utilizó metotrexate se vio que los pacientes tratados con este medicamento, no presentaban recaídas a nivel cutáneo ni en ningún otro órgano, 7 casos se reportaron con total remisión de los síntomas y 2 aún se encuentran en tratamiento con una adecuada evolución.

Se identificaron las características clínicas de los pacientes con formas atípicas de Púrpura de Henoch-Schönlein; todos los pacientes seleccionados, llegaron a presentar algún dato clínico descrito en la literatura (tabla 5) como la presencia de púrpura (palpable) o petequias (sin trombocitopenia) con predominio en las extremidades inferiores y por lo menos uno de las siguientes características: dolor abdominal, artritis o artralgia, vasculitis leucocitoclástica o glomerulonefritis.<sup>1</sup>

<b>Tabla 5. Características clínicas encontradas en los pacientes con PHS atípico</b>	
<b>Características clínicas</b>	<b>% presentación</b>
<b>Lesiones purpúricas</b>	100
<b>Manifestaciones gastrointestinales</b>	26.7
<b>Artralgias</b>	13.3
<b>Hematuria</b>	6.7
<b>Edema en escroto</b>	6
<b>Edema en extremidades</b>	13
<b>Afección a sistema nervioso central</b>	6.7

Todos los pacientes presentaron lesiones purpúricas, datos pivote de la enfermedad; un 26.7% debuto con manifestaciones gastrointestinales (4 casos), sólo un 13% presentó artralgias en su evolución, hematuria 6.7%, edema en escroto 6%, edema en extremidades 13% y afección en sistema nervioso central 6.7%.

Se encontraron casos de afección gastrointestinal (4 pacientes); de acuerdo a lo publicado por Peter et al. las manifestaciones gastrointestinales se producen en el 50-75% de los pacientes y

estas pueden variar en gravedad o momento y pueden preceder la aparición de la púrpura cutánea en hasta 2 semanas en el 10-20% de los pacientes.

En esta situación, particularmente cuando el dolor es severo, el diagnóstico erróneo es un riesgo real. Mientras que la apendicitis vasculítica en PHS ha sido descrita, la situación más común es la afectación vascular del íleon o del colon ascendente que imita una apendicitis aguda, lo que puede resultar en una apendicectomía innecesaria, como fue el caso de dos de nuestros pacientes, los cuales iniciaron con dolor abdominal y que al igual que los casos descritos por Hernstadt et al. se les realizó una apendicectomía, encontrándose un apéndice normal en el estudio histopatológico, presentando lesiones purpúricas 10 días posterior a la cirugía en un caso y en el otro un día posterior al evento.

Lee et al describe un paciente que tenía dolor abdominal prominente y letargo, sin púrpura o las características reumatológicas de PHS . Varios días después de la admisión hospitalaria, desarrolló una lesión purpúrica en piel, y el análisis de muestras de biopsia de esta lesión y de la piel normal con inmunotinción para la inmunoglobulina (Ig) A confirmó el diagnóstico de PHS.

En los otros dos casos de afección gastrointestinal inicial, tuvieron múltiples ingresos por dolor abdominal y sangrado de tubo digestivo bajo; fueron abordados en el Instituto Nacional de Pediatría por dicho diagnóstico, llegándose al diagnóstico final incluso 1 año después hasta la aparición de lesiones purpúricas.

En el año 2000, Fitzgerald et al y Gunasekaran et al describieron por separado dos casos similares, donde los pacientes ingresaban con dolor abdominal crónico y sangrado oculto en heces, que hacía necesario realizar endoscopia y biopsia de intestino delgado y grueso

para determinar el origen del sangrado; descartándose etiología infecciosa o estructural como en el caso de nuestros pacientes vistos en el INP. En ambos casos descritos en la literatura se encontró en la biopsia datos compatibles con una vasculitis leucocitoclástica; sin embargo, en nuestro hospital no se realizó dicho estudio, lo que hizo que el diagnóstico fuera más prologando.

La afección a otros órganos como en sistema nervioso central es muy rara, de los casos analizados, sólo encontramos un paciente con afección neurológica, lo cual es compatible con lo descrito en la literatura. Este paciente presentó parestesias en cara, disartria con duración aproximada de 3 minutos que se resolvió de manera espontánea. Se considera este evento como un ataque isquémico transitorio. Se consideró que cursaba con un cuadro de PHS atípico ya que inicialmente presentó manifestaciones gastrointestinales y posteriormente lesiones purpúricas, terminando con las manifestaciones neurológicas.

En la bibliografía consultada, se han encontrado muy pocos casos de este tipo. De los casos reportados se encuentran pacientes con PHS y datos de síndrome de encefalopatía posterior reversible. En los cuales su púrpura de Henoch-Schönlein era atípica porque presentaban inicialmente dolor abdominal, vómitos y complicaciones neurológicas, en lugar de la erupción clásica inicial de la púrpura de Henoch-Schönlein al igual que nuestro paciente.

## **Conclusiones**

Es importante tener conocimiento de este tipo de presentación de la vasculitis más común en niños, ya que como lo vemos todos los pacientes tuvieron una evolución hacia la cronicidad, lo que trae como consecuencia un mayor gasto para el sector salud, lo cual podría evitarse si hacemos una intervención temprana.

Las lesiones purpúricas no siempre son en dato pivote inicial de una Púrpura de Henoch, ya que en algunos casos analizados, el dato inicial fue la afección gastrointestinal y días posteriores la aparición de las lesiones. Es importante tenerlo como un diagnóstico diferencial, en aquellos pacientes con dolor abdominal crónico, donde se descarten causas infecciosas y estructurales.

En pacientes con afección crónica cutánea con una duración mayor a dos meses, sin mejora aún con el tratamiento con esteroide, se debe iniciar tratamiento con metotrexate, con el cual después de 1-2 años presentan remisión del cuadro sin recaída en piel u otros órganos. Todos los pacientes con afección crónica cutánea que presentaban más de dos eventos de púrpura, tratados con metotrexate, presentaron remisión del cuadro.

El reporte de pacientes con afección crónica gastrointestinal y neurológica son casos inusuales, que a nivel nacional no se han reportado y que aún en la literatura internacional se encuentran muy pocos casos reportados, por lo que es importante que tengamos conocimiento de ellos.

## **Recomendaciones**

Al ser una enfermedad tan frecuente, el sector salud que se encuentra en primer nivel de atención, tiene la obligación de conocer a detalle las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad y realizar los estudios iniciales para referir a tiempo a los pacientes a un segundo o tercer nivel de atención para evitar las complicaciones más importantes, lo cual se puede determinar rápidamente con un examen general de orina.

Aunque es una enfermedad en la mayor parte de los casos que se autilimita, debemos de tener conocimiento de que existen casos que tienden a la cronicidad, por lo que es importante que desde el primer contacto con el paciente se tomen todos los estudios necesarios para determinar alguna etiología relacionada.

En los pacientes que cursen con más de dos episodios de afección crónica cutánea o lesiones purpúricas por un tiempo mayor a dos meses, deberían ser referidos con un especialista para iniciar abordaje y descartar vasculitis en otros órganos; ya que durante la búsqueda de los expedientes se vio que la mayoría de los pacientes habían sido tratados fuera del hospital y se referían al Instituto hasta el tercer episodio, en algunos casos hasta el 5 o posterior al mes sin presentar mejoría con el tratamiento esteroide, lo que retrasa el tratamiento efectivo y conlleva un mayor gasto para los padres y para el sector salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Peter T. Henoch–Schönlein purpura in children. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2013; **49**: 995–1003
2. González L, Krysicka C, Schwartz R. Pediatric Henoch–Schönlein purpura. *International Journal of Dermatology* 2009; **48**: 1157–1165
3. Watts et al. What is known about the epidemiology of the vasculitides?. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; **19**: 191–207, 2005
4. Bluman J, Goldman D. Henoch-Schönlein purpura in children. *Canadian Family Physician • Le Médecin de famille canadien* 2014; **60**: 1007-1010
5. Wang et al. Henoch-Schönlein purpura with joint involvement: Analysis of 71 cases. *Pediatric Rheumatology* 2016; 14:20
6. Jannette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *American College of Rheumatology* 2013; **65**: 1-11
7. *Saulsbury F*. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *The Lancet* 2007; **369**: 976-978
8. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch Schonlein Purpura in Childhood: Epidemiological and Clinical Analysis of 150 Cases Over a 5-year Period and Review of Literature. *Semin Arthritis and Rheumatism* 2005; **35**:143-153
9. Dolezalova P, Telekesova P, Nemcova D, et al. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol* 2004;**31**: 2295–9.
10. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A nationwide survey of epidemiological characteristics of childhood Henoch–Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology* 2005;**44**:618–22.
11. Tarvin S, Ballinger S. Henoch–Schönlein purpura. *Current Paediatrics* 2006; **16**, 259–263
12. Calvo-Río V, Hernández J, Ortiz-Sanjuan F, et al. Relapses in patients with Henoch–Schönlein purpura. Analysis of 417 patients from a single center. *Medicine* 2016; **95**:28
13. *Davin J*. Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: Pathophysiology, Treatment, and Future Strategy. *Clin J Am Soc Nephro* 2011;**6**: 679 – 689
14. Amoli M, Thomson W, Hajeer AH, et al. HLA-DRB1\*01 association with Henoch–Schönlein purpura in patients.\*\*
15. Hernstadt H, Bartlett M, Kausman J, et al. Complicated Henoch–Schönlein purpura. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2015; **51**: 639–642

16. Ozen S, Pistorio A, Iusan 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.
17. Rajalakshmi P, Srinivasan K. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein purpura: A report of two cases. *World J Radiol* 2015; 7(3): 66-69
18. Sohagia A, Guptha S, Tong T, et al. Henoch-Schonlein Purpura—A Case Report and Review of the Literature. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2010: 1-7
19. Chen MJ, Wang TE, Chang WH, et al. Endoscopic findings in a patient with Henoch-Schönlein purpura. *World J Gastroenterol* 2005; 11(15): 2354-2356
20. Eleftheriou D, Brogan P, et al. Vasculitis in children. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2009; **23**: 309–323
21. Toshihiko K, Tomonobu A. Henoch–Schönlein purpura with preceding abdominal pain. *Clinical Case Reports* 2015; 3(6): 513–514
22. Lee H, Moon S, Ro S, et al. Case of Henoch-Schönlein Purpura with Psoas Muscle Abscess and Full-blown Gastrointestinal Complications. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2007; **49**: 114-118
23. Chesler et al. Henoch–Schönlein purpura with severe jejunitis and minimal skin lesions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;25;92–95.
24. Kim KJ, Han SY, Yang DK, et al. A case report of Henoch- Schönlein purpura complicated by pulmonary and gastro- intestinal hemorrhage. *Korean J Gastroenterol* 2000;36:536-541.
25. Zaffanello M, Fanos V. Treatment-based literature of Henoch-Scho'nlein purpura nephritis in childhood, *Pediatric Nephrology* 2009; 24: 1901–1911
26. Jarasvaraparn C, Lertudomphonwanit C, Pirojsakul K, et al. Henoch-Schönlein without Purpura: A Case Report and Review Literature. *J Med Assoc Thai* 2016 ;99(4):441-5.
27. Gunasekaran T, Berman J. Nontypical Henoch-Schönlein Purpura. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 325-326
28. Fitzgerald, J. HSP—Without P?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; **30**: 1-5
29. Gunasekaran et al. Duodenojejunitis: Is it idiopathic or is it Henoch–Schönlein purpura without the purpura? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;**30**;22–28
30. Weiss P, Feinstein J, Luan X, et al. Effects of Corticosteroid on Henoch-Schölein Purpura: A Systematic Review. *Pediatrics* 2007; **120**: 1079-1087
31. Dasarathi M, Birchall D, et al. Henoch-Schönlein Purpura With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Pediatric Neurology* 2012; **46**: 42-43

