Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

I. M. S. S.

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS DE LA PURPURA VASCULAR Y SU RELACION CON NEFROPATIA

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DR. JOSE LUIS MORALES POXTAN

MEXICO, D. F. 1979

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

A MIS PADRES:

Con amor y gratitud.

A MI ESPOSA: Ana María

Con amor y agradecimiento por su
continuo apoyo en mi afan de superación

A MIS HIJAS:

Leticia Alejandra
Ana Elisa
Jessica

Creadoras de mi felicidad

AL DOCTOR:

BENJAMIN MORENO GOMEZ

Con respeto y agradecimiento por sus atenciones, enseñanzas y dirección de esta tesis.

AL DOCTOR:

ROMEO GARCIA TORRES

Por su valiosa colaboración en este trabajo.

A MIS MAESTROS DE LA DIVISION DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA

Con infinito agradecimiento por sus enseñanzas.

A MIS COMPAÑEROS MEDICOS INTERNOS
Y RESIDENTES

Con gran estimación y un grato recuerdo

AL CENTRO MEDICO LA RAZA

Con mucho cariño

I N D I C E

INTRODUCCION 1

MATERIAL Y METODOS 8

RESULTADOS 11

DISCUSION 15

CONCLUSIONES 25

BIBLIOGRAFIA 27

****
*****
***
*

I N T R O D U C C I O N

La púrpura vascular denominada también de -- Henoch Schonlein, es una enfermedad generalizada de -- etiología aún desconocida, pero se considera actualmente como una de las enfermedades de la colágena y que - se caracteriza por lesiones petequiales de distribución centrífuga, artralgias, flogosis, manifestaciones viscerales abdomnal y manifestaciones de nefropatía cuya- incidencia es variable según distintos autores.

La descripción original de la enfermedad fué hecha por William en 1808 [1], pero en 1837 Schonlein- hace énfasis sobre las lesiones cutaneas [2], posteriormente la complicación renal fué descrita por Henoch en 1874 [3], y Osler marca la primera estadística con un- 50% de frecuencia para la aparición de nefropatía [4]. A partir de este momento, las estadísticas respecto a- la aparición de nefropatía en la púrpura vascular, han variado considerablemente según diversos autores, desde el 36% encontrado por Royer [5] hasta el 90% detectado por Montuy en su análisis de 137 casos.

Por otro lado la etiología del padecimiento- aún es desconocida, existen varias hipótesis, así en - 1955 Kreindberg [6], en 15 casos estudiados clínicamente, por laboratorio y biopsias de piel, establece el - sustrato anatómico de vasculitis y perivasculitis con- un origen inmunológico. En 1961 Vernier y Cols. [7], - establece la relación con infecciones recientes por -- estreptococo Beta hemolítico, pero no encuentra nive-- les de antiestreptolisinas más elevados que en la po--

blación sana, las lesiones que encuentra en las biop-- sias renales son trombosis capilar focal con depósitos fibrinoides y proliferación endotelial, considerando - como posibilidad etiológica un fenómeno de Shwartzman- y una reacción de hipersensibilidad. Mientras tanto - las bases inmunológicas en enfermedades renales ya habían sido puestas de manifiesto en estudios comparativos entre nefropatías experimentales en animales y los hallazgos en humanos, así en 1913 Longscope [8], demostró que repetidas inyecciones de suero de caballo a conejos y perros, daba por resultado proteinuria con cambios en los vasos y en los riñones, detectandose histologicamente. Rich y Gregory con un método similar en- conejos, consideran que las lesiones renales eran similares a las de la glomerulonefritis aguda de los humanos [9]. Chudomel V. [10], encontró correlación entre la deplesión de complemento hemolítico y la aparición- de lesiones renales, y finalmente Dixon [11] en 1958 - encontró por microscopía electrónica en la enfermedad- del suero, depósitos densos en la membrana basal glomerular, postulando la teoría de complejos inmunes depo-

sitados en este sitio y productores de lesión renal. - En 1956 Mellors y Ortega utilizaron el método de inmunofluorescencia y demuestran la presencia de gamma globulina en los glomérulos de pacientes con glomerulonefritis membranosa, en amiloidosis y periarteritis nodosa [12]. Estos avances, sin embargo, no dan mucha luz en la nefropatía de la púrpura, ya que aún en1964 ---- Michael y Drumond [13], señalan que la causa es desconocida, aunque se propone un mecanismo inmunológico, - desencadenados por agentes tales como drogas, picaduras de insectos e infecciones previas por estreptococo, Morfológicamente con lesiones glomerulares focales o - difusas que muestran BlC y fibrina en los capilares -- glomerulares y cerca de la membrana basal.

En estudios histopatológicos practicados en- muestras de biopsia renal, investigadores como Habib,- Vernier, Montuy y otros [14,15], establecen las lesiones más características de este padecimiento, a saber: Riñón de cambios mínimos, proliferación focal y segmentaria, glomerulonefritis proliferativa intra capilar - difusa y más raramente la membranoproliferativa o le--

sión intra y extracapilar tipo II y III. En base a -- los estudios de Mota y Montuy [16], se establece posteriormente la correlación clinopatológica sobre las lesiones y el pronóstico, quedando así establecido el valor de la biopsia renal.

Ante la polémica de distintos autores respecto a la etiología del padecimiento. los estudios de -- inmunofluorescencia muestran la presencia de depósitos mesangiales de fibrinógeno e IgA como los elementos -- más constantes reportados por autores como Vernier, -- Ksokimie, Michael, Urizar, Mota, etc. [13,15,17,18,19,20], pero encontrandose también depósitos de IgG, C3 y C1 en forma menos constante. El estudio sistemático y dirigido específicamente a este aspecto realizado en - nuestro país, es el de Mots [20], que reporta como dato interesante la presencia de C3 en las lesiones glomerulares de pronóstico más severo, mientras que en la proliferativa focal segmentaria y la glomerulonefritis intracapilar proliferativa difusa, no se encuentra esta fracción del complemento, lo que podría ser signifi

cativo en el desarrollo inmunológico de la enfermedad, además de indicar un valor pronóstico. Finalmente --- Habib (14), en un estudio de 60 pacientes encuentra depósitos de IgA, IgG, Beta 1C y fibrinógeno a nivel mesangial, propone que si se confirma este patrón en los depósitos mesangiales, puede ser importante para el -- diagnóstico en los casos en que una alteración renal, - aparece en situación clínica atípica o como primera localización de la enfermedad. La presencia de fibrinógeno o sus derivados, hacen pensar que Urizar (18,19), que la etiología pudiera radicar en un fenómeno de --- Shwatzman a nivel local, mientras tanto otros trabajos aducen el depósito de fibrina como secundario a la --- reacción inmunológica.

De acuerdo a los estudios antes mencionados, es evidente que aún existen aspectos oscuros en cuanto a la etiología de este padecimiento y será en primer - término la evidencia de un patrón de inmunoproteínas - de series amplias en biopsias de pacientes con el síndrome, las que en un momento dado podrán inclinar la - balansa en un sentido. En segundo lugar, este patrón-

podría ser de valor diagnóstico en los cuadros atípi-- cos con nefropatía inicial previa a las manifestacio-- nes purpúricas. En tercer lugar el valor pronóstico - del sitio de los depósitos y del tipo de los mismos, - deberá ser establecido por sí mismo, en relación con - la evolución clínica y la lesión renal al microscopio- de luz. Finalmente el interés del trabajo es corrobo- rar las lesiones características de esta enfermedad -- por microscopía de luz, establecer correlación clinopa tológica en este aspecto con las alteraciones inmunoló gicas, a fin de unificar criterios aún divergentes.

El propósito de este trabajo, es establecer- una correlación entre las lesiones glomerulares encon- tradas por microscopía de luz e inmunofluorescencia, - con alteraciones de las inmunoglobulinas séricas, el - complemento hemolítico, en biopsias de piel y manifes- taciones clínicas.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron pacientes con púrpura vascular ingresados al Servicio de Nefrología Pediátrica del -- Hospital General Centro Médico La Raza. En revisión - prospectiva y retrospectiva de los ingresos con este - diagnóstico, en un lapso de tiempo que incluyó desde - Octubre de 1977 a Octubre de 1978. Se incluyeron en - el trabajo aquellos pacientes en los que se estableció el diagnóstico de Púrpura vascular por métodos clíni-- cos y de laboratorio, para lo cual fueron indispensa--

bles las lesiones purpúricas centrífugas, predominantemente en miembros inferiores y gluteos en todos los casos, pudiendose acompañar o no de artralgias, flogosis y compromiso visceral. Antecedente no obligado de faringoamigdalitis. A todos los pacientes se les practicó exámen general de orina, química sanguínea, colesterol total, proteínas totales, biometría hemática, cuenta de plaquetas, inmunoglobulinas séricas, complemento hemolítico con fracción C3, biopsia de piel en la lesión purpúrica para microscopía de luz e inmunofluorescencia y en los casos necesarios cuenta minutada. En los pacientes que se demostró nefropatía, tanto clínicamente como por datos de laboratorio, se practicó biopsia renal para microscopía de luz e inmunofluorescencia. La biopsia renal se efectuó por punción percutanea con aguja de Trucut, las muestras tomadas por este método se procesaron para microscopía de luz, fijándose en solución de Bouin alcohólica, incluyendose en parafina y los cortes teñidos con hematoxilina, eosina y tricrómico de Masson. La biopsia renal se practicó tan pronto se detectó el compromiso renal y la actividad purpúrica desapareció. La interpreta--

ción de los hallazgos anatomopatológicos se hizo de -- acuerdo a la clasificación de Habib. Otra parte del - fragmento de la biopsia renal se colocó en platina y - se procesó con antisueros marcados con fluorosceina para IgG, IgA, IgM, fibrinógeno y C3. A todos los pa--- cientes se les practicó biopsia de piel en lesión purpúrica activa con punch, el fragmento tomado se procesó para microscopía de luz e inmunofluorescencia con- el mismo método que se utilizó en la muestra de biop-- sia renal.

La interpretación de los datos histopatológicos y de inmunofluorescencia se llevó a cabo en el Servicio de Anatomía Patológica.

Finalmente se hizo un computo de los datos - obtenidos y se elaboraron las conclusiones de acuerdo- a los objetivos del trabajo.

RESULTADOS

Se estudiaron 39 pacientes con púrpura vascular, los cuales se encontraron entre 9 meses y 15 años de edad, el 59% de éstos entre los 5 a 9 años de edad. Practicamente no hubo diferencia en cuanto al sexo, ya que 19 fueron masculinos y 20 femeninos. El diagnóstico clínico se confirmó en los 39 casos por la presencia de lesiones purpúricas centrífugas en miembros inferiores y gluteos, artralgias manifestada en el 69.2% de los casos, flogosis 28.2%, dolor abdominal 46.1% y-

sangrado de tubo digestivo en el 10%. La presencia de infección de vias respiratorias altas como faringoamigdalitis reciente, estuvo presente en el 94.8%, de los cuales solo en un caso se logró aislar estreptococo -- Beta hemolítico del grupo A, pero los títulos de antiestreptolisinas se encontraron elevados en el 33.3% de los casos a 400 U.T. o mayor. En todos los casos se - hicieron determinaciones de plaquetas encontradas en - cifras normales.

El diagnóstico de participación renal de la enfermedad, se hizo en base a alteraciones tanto clínicas como de laboratorio, en la mayoría de los casos -- detectada en un lapso de tiempo de 2 a 4 semanas de -- haberse iniciado el problema agudo. De los 39 casos - estudiados, en 26 se encontró datos de participación - renal (66.6%), todos tuvieron hematuria microscópica,- albuminuria en 18 casos, de los cuales en 15 fué menor de 1 gr/litro y en 3 mayor de 1 gr/litro (tabla No. 1), edema en 7 casos con nefropatía y en 6 sin datos de laboratorio de compromiso renal. La hipertensión arte--

rial en 6 casos (15.3%) y la hematuria macroscópica en 4 casos (10%). Hubo elevación de los azoados en 11 casos los cuales todos tenía otras manifestaciones de -- participación renal. De los 26 casos con manifestaciones de nefropatía, se les hizo biopsia renal a 17, los diagnósticos por microscopía de luz fueron los siguientes: 7 casos con cambios mínimos, 6 con glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal, 2 con glomerulorefritis proliferativa intra y extracapilar tipo - II y 2 con glomérulos normales.

Las alteraciones inmunológicas más relevantes en los 39 casos (Tabla No. 2), en primer lugar fué elevación de IgA sérica en 26 casos (71.7%), la IgM en 16 (41%), IgG en 13 (33.3%). El complemento hemolítico se encontró descendido en 29 casos (74.3%), y la -- fracción C3 en 18 (46.1%).

La biopsia de piel en lesión purpúrica activa se hizo en los 39 pacientes dentro de los primeros- 4 días de haber iniciado, en la mayoría de los casos -

se encontró por microscopía de luz datos de vasculitis leucocitoclasica. Por inmunofluorescencia, los hallazgos más importantes es la presencia de depósitos de fibrinógeno, encontrados en 31 casos (79.4%), los de IgM en 14 casos (35.8%), IgG en 5 (12.8%), IgA en 5 (12.8%) y C3 en 5 (12.8%), (Tabla No. 3).

En la inmunofluorescencia de las biopsias renales, los principales reportes son: (Tabla No. 4 y 5) depósitos de IgA en 10 de las 15 biopsias (66.6%), fibrinógeno en 9 (60%), IgM en 9 casos (60%), IgG en 2 - casos (13.3%) y C3 en 3 casos (20%). Todos los depósitos se encontraron a nivel de mesangio.

RELACION DE MANIFESTACIONES CLINICAS Y QUIMICAS

CON NEFROPATIA DE LA PURPURA

No	S	E	Creat.	Albumi nuria	Hemat. Microsc.	Hemat. Macrosc.	Edema	Artral gias	Hipertensión	Dolor Abdom.	Inf.de V.Resp.	Tiempo Inicio Nefrop.	Nefropatía.
1	F	9	1.6	-	+	+	-	+	-	-	+	1	+
2	M	4	0.8	.17	+	-	-	+	-	-	+	6	+
3	F	15	N	+	+	-	-	+	-	+	+	1	+
4	F	5	N	+	+	-	-	+	-	+	+	6	+
5	F	12	3.1	1.3	+	-	+	+	+	+	+	2	+
6	M	4	N	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-
7	M	11	N	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
8	M	9	2	.8	+	+	-	+	-	-	+	2	+
9	M	7	.7	.13	+	+	-	+	-	-	+	1	+
10	M	14	N	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-
11	F	12	1	+	+	-	+	+	-	+	+	7	+
12	F	8	N	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
13	F	9m	N	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
14	F	7	N	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
15	F	12	N	.14	+	-	-	-	-	-	+	5	+
16	F	6	N	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
17	M	11	N	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
18	M	10	N	.65	+	-	-	-	-	-	+	3	+
19	M	3	N	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
20	F	5	N	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-
21	M	9	N	2.8	+	-	+	+	+	+	+	2	+
22	F	6	N	-	+	-	-	+	-	-	+	3	+
23	F	8	N	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
24	M	6	N	++	+	-	-	+	-	+	+	2	+
25	M	14	N	+	+	-	-	+	-	+	+	2	+
26	M	9	.8	.36	+	-	-	+	+	+	+	4	+
27	M	12	N	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-
28	F	6	1	.17	+	-	-	+	-	-	+	2	+
29	M	6	.7	+	+	-	-	-	-	+	+	2	+
30	M	8	.8	-	+	-	-	-	-	+	+	1	+
31	M	6	N	++	+	-	-	-	-	+	+	2	+
32	F	7	N	-	+	+	+	-	+	-	+	3	+
33	F	11	1	2	+	+	+	-	+	-	+	3	+
34	F	4	N	-	+	-	+	-	-	+	+	2	+
35	M	8	N	.33	+	-	-	+	-	-	+	2	+
36	F	5	N	-	+	-	+	+	-	-	+	4	+
37	M	3	N	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-
38	M	8	N	-	+	-	-	-	-	+	+	3	+
39	F	2	N	-	+	-	+	-	-	-	+	1	+

TABLA No 1

RELACION ENTRE ALTERACIONES INMUNOLOGICAS Y MANIFESTACIONES DE NEFROPATIA EN PURPURA VASCULAR

No	IgG	IgA	IgM	Comp. Hemol.	C3	Creat.	Albumi-nuria.	Hemat. Microsc.	Hemat. Macrosc.	Edema	Hipertensión arterial	Nefropatía
1	+	+	+	+	+	1.6	–	+	+	–	–	+
2	N	+	+	+	N	.8	.17	+	–	–	–	+
3	N	+	+	+	+	N	+	+	–	–	–	+
4	N	+	+	+	+	N	+	+	–	–	–	+
5	N	+	+	+	+	1.1	1.1	+	–	+	+	+
6	N	+	+	+	N	N	–	+	–	+	–	+
7	+	+	N	+	+	N	–	+	–	+	–	–
8	+	+	N	+	+	2	.8	+	+	–	+	+
9	+	+	N	+	+	.7	.13	+	+	–	+	+
10	N	N	N	N	N	N	–	–	–	+	+	–
11	N	+	N	+	+	1	+	+	–	+	+	+
12	+	N	N	+	+	N	–	–	–	+	–	–
13	N	N	N	+	N	N	–	–	–	–	+	–
14	+	+	+	+	+	N	–	–	–	–	+	–
15	+	+	N	+	+	N	.14	+	–	–	–	+
16	N	N	N	+	+	N	–	–	–	–	+	–
17	N	N	+	+	+	N	–	–	–	–	–	–
18	+	+	+	+	+	N	.65	+	–	–	–	+
19	+	N	N	N	N	N	–	–	–	–	–	–
20	N	N	N	N	N	N	–	–	–	+	–	–
21	N	+	+	N	N	N	2.6	+	–	+	+	+
22	+	+	N	N	N	N	–	+	–	–	+	+
23	N	+	N	N	+	N	–	–	–	+	–	–
24	N	+	N	+	+	N	++	+	–	–	+	+
25	N	+	+	+	+	N	+	+	–	–	+	+
26	N	N	N	N	N	.5	.36	+	–	–	+	+
27	N	+	N	N	N	N	–	–	–	–	+	–
28	N	N	N	N	N	1	.17	+	–	–	+	+
29	N	+	N	+	N	.7	+	+	–	–	–	+
30	N	+	N	+	N	.8	–	+	–	–	–	+
31	N	+	N	+	+	N	++	+	–	–	–	+
32	N	N	+	+	N	N	–	+	+	+	–	+
33	N	+	+	+	N	1	2	+	+	+	–	+
34	+	+	+	+	+	N	–	+	–	+	–	+
35	+	+	+	+	+	N	.31	+	–	–	+	+
36	+	+	+	N	N	N	–	+	–	+	+	+
37	N	N	N	+	N	N	–	–	–	–	+	–
38	N	N	N	+	N	N	–	+	–	–	–	+
39	N	N	N	+	+	N	–	+	–	+	–	+

TABLA No 2

RELACION ENTRE INMUNOGLOBULINAS SERICAS, COMPLEMENTO HEMOLITICO Y C3 CON LOS DEPOSITOS EN BIOPSIA DE PIEL

No	IgG	IgA	IgM	COMPLEMENTO HEMOLITICO	C3	INMUNO. B DE PIEL IgG	IgA	IgM	P	C3	NEFROPATIA
1	↑	↑	↑	↓	↓	+	–	–	+	–	+
2	N	↑	↑	↓	N	–	–	–	+++	–	+
3	N	↑	↑	↓	↓	+	–	+	+++	+	+
4	N	↑	↑	↓	↓	–	–	++	+++	–	+
5	N	↑	↑	↓	↓	–	–	–	++	–	+
6	N	↑	↑	↓	N						–
7	↑	↑	N	↓	↓	–	–	–	+++	–	–
8	↑	↑	N	↓	↓	–	–	–	–	–	+
9	↑	↑	N	↓	↓	–	–	–	–	–	+
10	N	N	N	N	N	–	–	–	–	–	–
11	N	↑	N	↓	↓	–	–	+	+++	–	+
12	↑	N	N	↓	↓	–	–	+	+++	++	–
13	N	N	N	↓	N	–	+	+	+++	++	–
14	↑	↑	↑	↓	↓	–	–	–	++	–	–
15	↑	↑	N	↓	↓	+	+	+	+++	–	+
16	N	N	N	↓	↓	–	–	–	–	–	–
17	N	N	↑	↓	↓	–	–	–	–	–	–
18	↑	↑	↑	↓	↓	–	–	–	+++	–	+
19	↑	N	N	N	N	–	–	–	++	–	–
20	N	N	N	N	N	–	–	–	++	–	–
21	N	↑	↑	N	N	–	–	++	++	–	+
22	↑	↑	N	N	N	–	–	–	–	–	+
23	N	↑	N	N	↓	–	–	–	+++	–	–
24	N	↑	N	↓	↓	–	–	–	+++	–	+
25	N	↑	↑	↓	↓	–	–	–	–	–	+
26	N	N	N	N	N	–	–	++	+++	–	+
27	N	↑	N	N	N	+	–	+++	++	–	–
28	N	N	N	N	N	–	–	–	++	–	+
29	N	↑	N	↓	N	–	–	–	+++	–	+
30	N	↑	N	↓	N	–	+	–	–	–	+
31	N	↑	N	↓	↓	–	–	–	+++	–	+
32	N	N	↑	↓	N	–	–	+	+++	–	+
33	N	↑	↑	↓	↓	–	–	+	+++	–	+
34	↑	N	↑	↓	↓	–	–	–	+++	–	+
35	↑	↑	↑	↓	↓	–	–	+	+++	–	+
36	↑	↑	↑	N	N	–	–	–	+++	–	+
37	N	↑	N	↓	N	+	+	++	+++	–	–
38	N	↑	N	↓	N	–	–	++	+++	–	+
39	N	↑	N	↓	↓	–	–	–	–	–	+

TABLA No 3

CORRELACION ENTRE DEPOSITOS DE INMUNOGLOBULINAS, C3 Y FIBRINOGENO EN BIOPSIA DE PIEL Y RIÑON CON EL TIPO ANATOMICO DE LESION RENAL

TIPO DE LESION ANATOMICA	No DE CASOS	BIOPSIA RENAL					BIOPSIA DE PIEL				
		IgG	IgA	IgM	F	C3	IgG	IgA	IgM	F	C3
Cambios minimos	7	0	3	2	1	0	1	0	1	2	1
Glomerulonefritis Seg. y focal.	6	3	5	5	6	3	3	1	4	4	0
Glomerulonefritis proliferativa intra y extra capilar tipo II	2	0	2	2	2	0	0	0	2	2	0
T O T A L	15	3	10	9	9	3	2	1	9	3	1

TABLA No 4

CORRELACION DE INMUNOGLOBULINAS SERICAS Y COMPLEMENTO HEMOLITICO CON EL TIPO DE NEFROPATIA Y DEPOSITOS EN BIOPSIA RENAL

TIPO DE LESION ANATOMICA	No DE CASOS	INMUNOGLOBULINAS IgG ↑	IgA ↑	IgM ↑	COMPLEMENTO HEMOLIT. ↓	C3 ↓	INMUNOFLUORESCENCIA DE BIOPSIA RENAL IgG	IgA	IgM	F	C3
Cambios mínimos	7	1	7	3	6	3	-	3	2	1	-
Glomerulonefritis segmentaria y focal	6	4	6	2	5	5	2	5	5	6	3
Glomerulonefritis proliferativa intra y extra capilar tipo II	2	N	1	1	1	N	-	2 +++	2 +++	2 +++	-
T O T A L	15	5	14	6	12	8	2	10	9	9	3

TABLA No 5

CORRELACION ANATOMOCLINICA DE 15 CASOS DE NEFROPATIA DE LA PURPURA VASCULAR

TIPO DE LESION ANATOMICA	No. DE CASOS	HEMATURIA MICROSCOP.	HEMATURIA MACROSCOP.	EDEMA	ALBUMINURIA -de 1g/ L.	ALBUMINURIA + de 1g/ L.	CREAT. ALTA	HIPERTENSION
Cambios mínimos	7	7	0	1	7	0	0	0
Glomerulonefritis segmentaria y focal.	6	6	2	2	5	1	3	1
Glomerulonefritis proliferativa intra y extra capilar tipo II.	2	2	1	1	1	1	2	2
T O T A L	15	15	3	4	13	2	5	3

TABLA No 6

DISCUSION

La frecuencia con que se presenta participación renal en la púrpura vascular en los niños, es muy difícil de precisar y tiene un margen de variación --- muy grande de acuerdo a los diferentes autores, según- el momento y el modo de evaluación de los casos, puede ser desde el 36% al 90% (5). En nuestros casos la hemos detectado en el 66.6% y en la mayoría dentro de -- las primeras 4 semanas de haber iniciado la enfermedad, es posible que de haberse practicado biopsia renal a -

todos los pacientes, este porcentaje se incrementaría- De los 26 casos con nefropatía, 13 fueron femeninos y- 13 masculinos, igualmente en el número total de casos- con la enfermedad no encontramos diferencia, aunque -- hay estudios en los que se reporta mayor frecuencia en el niño que en las niñas (21,22,23). La edad en que - más frecuentemente se presentó la enfermedad es de 5 a 9 años, siendo el caso con menor edad de 9 meses, lo - que es raro pero ya ha sido reportado previamente ---- (22,23,24).

La asociación con infección de vías respiratorias superiores reciente, la encontramos en un por-- centaje elevado, lo cual hace ver que la enfermedad es más frecuente durante el período de invierno, sin em-- bargo, los hallazgos en otros estudios son diferentes- (21,25,26,27).

La lesión purpúrica de la piel es la habi--- tual en la enfermedad y se encontró en el 100% de nuestros casos, le siguen en importancia las manifestacio-

nes renales y con menor frecuencia las articulares y - abdominales. Existe correlación entre las manifesta-- ciones abdominales y la presencia de nefropatía, ya -- que de los 17 casos con manifestaciones abdominales en 13 se encontró participación renal, lo cual también se encontró en estudios de Marchal y Meadow [22,28]. La- hematuría macroscópica es lo característico de la ne-- fropatía en la púrpura vascular, sin embargo en nues-- tros casos se encuentra sólo en el 19.2%, pero se corre laciona con los pacientes que tienen nefropatía más se vera, observandose más aparente en los casos con glome rulonefritis proliferativa intra y extracapilar tipo - II. La hematuría microscópica es lo que encontramos - como rasgo característico, estuvo presente en 21 de -- los 26 casos con nefropatía, en los otros 5 casos fué- hematuria macroscópica (Tabla No. 1).

La asociación con síndrome nefrótico en el - período inicial, solo se encontró en uno de los casos- con Glomerulonefritis proliferativa intra y extracapi- lar, pero la frecuencia con que se presenta es muy va-

riable, encontrandose desde el 0 al 56% de las casuisticas (22,28,29,30,31).

La hipertensión arterial habitualmente no se presenta en las fases iniciales de la enfermedad, pero en nuestros casos se encontró en 5, siendo ésto más notorio en los que tuvieron glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar, y es muy semejante a lo encontrado en otros estudios (21).

La elevación de creatinina se encuentra en 11 de los casos, todos tienen otra manifestación de compromiso renal y se hace más aparente en los casos con lesión segmentaria focal y en la glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar; en los casos con lesiones mínimas no se encuentra elevación, lo cual sugiere que es un dato importante para tomarse en cuenta dentro de los datos de nefropatía en la púrpura vascular (Tabla No. 6). La albuminuria se encuentra en 18 de los 26 casos con datos de nefropatía, de éstos en 15 es menor de 1 gr/litro y en 3 mayor de 1 gr/litro;

correlacionandose éste parámetro con el tipo de lesión renal y es más notorio en los casos con Glomerulonefritis segmentaria y focal y en la Glomerulonefritis intra y extracapilar.

Desde el punto de vista inmunológico los datos sobresalientes que se encontraron, es la elevación de la IgA sérica en el 71.7% independientemente de participación renal, pero este dato se correlaciona más en los casos en donde sí existen datos clínicos y químicos de nefropatía, y la elevación de IgA fué más evidente y constante, ya que se reporto en el 84.6%. La IgM le sigue en importancia y se encuentra elevada en el 50% de los casos que tienen nefropatía. La elevación de la IgG fué menos aparente y no se correlaciona con los casos que tienen participación renal (Tabla No. 2). Berger ha descrito un tipo de glomerulopatía primaria, con depósitos mesangiales de IgA e IgG, que cursa con hematuria recurrente y que presenta niveles elevados de IgA sérica [32,33], pero en otros estudios se detecta también elevación de la IgA con porcentaje importante en los casos de púrpura anafilactoide [34,35]

lo cual sugiere un papel importante en la etiopatoge-- nia de la enfermedad, aunque puede ser que ambas enfer medades, la enfermedad de Berger y la púrpura vascular, sean un mismo proceso patológico que se manifiesta en- forma diferente.

En relación a los depósitos de inmunoglobulinas que se encontraron en la biopsia renal de los pa--- cientes que presentaron datos de nefropatía de la purpu ra (Tabla No. 4 y 5), se demuestran depósitos de IgA en 10 de los 15 pacientes (80%), y es más evidente en las- lesiones segmentarias y focales ya que fué positiva en- 5 de los 6 casos, localizados en todos a nivel de mesan gio, pero ésto es más notorio en los dos casos con glo- merulonefritis proliferativa intra y extracapilar, que- también reportaron los depósitos en el mismo sitio. La presencia de depósitos de fibrinógeno fué el otro de -- los elementos más constantemente encontrados, puesto -- que fue positivo en 6 casos con lesión segmentaria y fo cal, así como en los 2 con glomerulonefritis prolifera- tiva intra y extracapilar, por el contrario, en los ca-

sos con lesión mínima de 7 casos solo se encuentra en - uno.

El sitio de depósitos de fibrinógeno también- fué constante a nivel de mesangio. Existen otros estudios donde se señalan la presencia de IgA y fibrinógeno con localización predominantemente mesangial, lo que hace suponer que desde el punto de vista inmunológico a - nivel renal es lo que caracteriza a este tipo de glomerulopatía [36]. La peculiaridad de estos hallazgos por su localización preferencialmente mesangial, difiere en forma importante con el patrón inmunopatológico encon-- trado en las glomerulonefritis por complejos inmunes, - en donde los depósitos se encuentran casi en forma constante a nivel de asas y donde predomina la presencia de IgG sobre los de IgA, lo cual sugiere una etiopatogenia diferente [37,38].

El complemento hemolítico sérico se encontró- disminuido en el 74.3% de los casos independientemente- de la participación renal, pero el descenso fué más no-

torio en los casos que existe nefropatía, ya que se encontro en el 80.3% de éstos. En relación a la fracción C3, hubo una relación más estrecha entre el descenso -- acompañado de nefropatía, ya que de los 18 casos con el C3 descendido, en 13 hubo datos clínicos y de laboratorio de nefropatía. El descenso se correlaciona más en los casos con proliferación segmentaria y focal, donde en 5 de los 6 fué notorio, en la lesión de cambios mínimos solo en 3 de los 7 casos y en la glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar no se encuentra esta alteración. En todos los casos con descenso del C3 --- también se encontró descendido el complemento hemolítico total (Tabla No. 2 y 5). En estudios previos se reportan muy pocas alteraciones en el sistema de complemento, la mayoría lo refieren dentro de límites normales - [25,27,28,30,35,39,40], pero también hay informes en -- los que se encuentra descenso [30,35], sin embargo, parece existir un factor muy importante que modifica es-- tos resultados y está relacionado a la fase en que se - efectúan las determinaciones de complemento [21].

Por inmunofluorescencia, el depósito de C3 solo se encuentra en 3 casos, con lesión segmentaria y focal, en todos a nivel de mesangio, no se encuentra en la lesión de cambios mínimos ni en la glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar. Esto difiere de lo encontrado por Mota [20], donde reporta depósitos en mesangio principalmente en la glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar y negativo en las lesiones segmentaria y focal, postulando la presencia de este elemento como dato de valor pronóstico. Se desconoce el mecanismo por el cual se deposita el complemento en mesangio, se cree que hay una activación de la vía alterna por la IgA, ya que algunos autores han encontrado junto con el C3 depósitos de properdina [41].

Es importante hacer notar que la determinación de complemento hemolítico en nuestros casos, a todos se les hizo durante la fase aguda de la enfermedad y que en la mayoría existió un proceso infeccioso de vías respiratorias reciente (94.8%), lo que pudo haber estado condicionado tal descenso, al mismo tiempo se co

rrelacionó el hallázgo de descenso de complemento hemolítico total en todos los casos, que se encontró el C3-bajo. Por inmunofluorescencia no se correlacionan los-depósitos a nivel renal con el descenso a nivel sérico, incluso en dos de los casos con depósitos de C3 en ri--ñón, las cifras de C3 sérico son normales, lo que sugiere la posibilidad de activación del sistema de comple--mento por vía alterna, desencadenado probablemente por-la IgA sérica [42,43].

En las biopsias de piel con lesión purpúrica-activa, por inmunofluorescencia lo que más frecuentemente se detecta es el fibrinógeno y la IgM, pero no se --observa correlación entre los depósitos y las altera--ciones inmunológicas séricas. Igualmente no existe correlación entre los depósitos que se encuentran en las-biopsias renales y las de piel (Tabla No. 3 y 4), nuestros resultados difieren parcialmente con otros traba--jos [44, 45], donde los depósitos de IgA, fibrinógeno y C3 son constantes a nivel de piel con lesión purpúrica-y se correlacionan con la inmunofluorescencia de biop--sia renal.

CONCLUSIONES

1).- Durante la fase inicial la púrpura vas-- cular, es evidente la elevación de IgA sérica, princi-- palmente en los casos que evolucionan con nefropatía, = donde se encuentra hasta el 84.6%.

2).- El descenso de complemento hemolítico y- C3 en fase inicial no es de valor por la presencia de - infección reciente, por lo que se requieren controles - posteriores.

3).- Los depósitos de IgA en mesangio es más notorio en la glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar, es definitivo como factor etiopatogénico de la enfermedad.

4).- Hay correlación entre la severidad de la nefropatía clínica y la mayor existencia de depósitos de IgA en mesangio.

5).- Los depósitos inmunológicos de piel no se correlacionan con los de riñón y no tienen valor para el estudio de nefropatía de la púrpura vascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Willan, R.: On cutaneous diseases. London J. ----- Johnson, 1808.

2.- Schonlein, J. L: Algemeine and especialle pathologic and therapie. Ed. 3, Herisau, Lit. Compt. 2;48 1837.

3.- Henoch, E.: Uber eine eigenthumliche for von Purpura, Berl. Klin. Wehnschr. 11:641, 1874.

4.- Osler, W.: Visceral lesions of purpura and allied-Conditions. Brit. M. J. 1:517, 1914.

5.- Royer, P.; Habib, R.; Mathieu, H.: Vermeil, G.; -- Gabilan, J. y Desprez, P.: Etude anatomoclinique - de 15 observations de néphropathies du purpura --- rhumatoide. Ann. Ped. 39:605, 1963.

6.- Kreidberg, M. B., Demeshek, W., and Latorraca, R.: Acute vascular (Schonlein-Henoch) purpura an ----- inmunologic disease. New. Engl. J. Med. 253:1014,- 1955.

7.- Vernier, R. L., Worthen, H. C., Peterson, R. D. A., Colle, E., and Good, R. A.: Anaphilactoid purpura. I. Pathology of the Skin and Kidney and Frequency-of Streptococal infection. Pediatrics. 27:181, 1961

8.- Longcope, W. T.: The production of experimental --- nephritis by repeated proteid intoxication. J. Exper. Med. 18:678, 1913.

9.- Rich, A. R., and Gregory, J. E.: Experimental evidence that lesions with basic characteristic of -- rheumatic carditis can result form anaphylactic -- hypersensitivity. Bull. Johns Hopkins. Hosp. 73:-- 239, 1943.

10.- Chudomel, V., and Jezkova, Z.: Determination of -- antibodies to kidney tissue. The Complement Consumption Test. Lancet, 1:965, 1961.

11.- Dixon, F. J., Vazquez, J. J., Weigle, W. O., and - Cochrane, C. G.: Pathogenesis of serum sickness.-- Arch. Path., 65:18, 1958.

12.- Mellors, R. C., and Ortega, L. G.: Analytical ---- Pathology. III. New Observations on the pathogenesis of glomerulonephritis, Lipid Nephrosis, pe---- riarteritis Nodosa. and secundary amyloidosis in - Man. Am. J. Path. 32:455, 1956.

13.- Michael, A. F., Drummond, K. N., Vernier, R. L. -- and Good, R. A.: Immunological Basis of renal di-- sease. Pediat. Clin. North Am., 11:685, 1964.

14.- Habib, R. and Levy, M.: Les nephropathies du purpura rhumatoide chez L'enfant. Estude clinique et - anatomique de 60 observations. Arch. Frenc. Ped. - 29:305, 1972.

15.- Vernier, R. L. and Good, R. A.: Chronic renal di-- sease in children: correlation of clinical findings with morphologic characteristic seen by light and electron microscopy. J. Dis. Child. 96:306, 1958.

16.- Mota, H. F., García, R. A., y Cordillo, P. G.: --- Nefropatía de la púrpura vascular aguda (correla-- ción clínico-patológica evolutiva en 26 casos). -- Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx.) 957-970, 1968.

17.- Koskimies, J., Kapola, E., Savilahti and Vilska, J. Renal involvement in Schonlein-Henoch purpura. --- Acta Pediatr. Scand. 63:357, 1974.

18.- Urizar, R. E., Schwartz, A. and Vernier, R. L.: -- Inmunofluorescense microscopy and ultrastructural- changes of kidney in experimental anaphylactoid -- purpura. Lab. Invest. 21:77, 1969.

19.- Urizar, R. E., Michael, A., Sisson, S. and Vernier R. L.: Anaphylactoid purpura. II. Immunofluores--- cent and electron microscopic studies of the glome rular lesions. Lab. Invest. 12(4):437, 1968.

20.- Mota, H. F., Alcala, O.. Zuñiga, V. y Gordillo, - G.: Inmulopatología de la nefropatía secundaria a- púrpura anafilactoide. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.) 33(2):385, 1976.

21.- Levy, M.; Broyer, M.; Arsan, A., et Habib, R.: --- Glomerulonephrites du purpura rhumatoide chez ---- L'enfant. Histoide naturelle et etude inmunopatho- logique. Actualites nephrologiques. 174-226, 1976.

22.- Marchal, A., Bost, M., Dieterlen, M., Rossignol, - A., Gout, J. P. et Beaudoing, A.: Syndrome de ---- Schonlein-Henoch de L'enfant. Aspectos cliniques - et evolutifs. A propos de 100 malades. Ann. Pediat. 21:379, 1974.

23.- Mota, H. F., Valbuena, P. R. and Gordillo-Paniagua G.: Long-term prognosis of anaphylactoid purpura - nephropathy. Paediatrician. 4:52, 1975.

24.- Hughes, L. and Wenzi, J.: Anaphylactoid purpura -- nephritis in children. Data form a follow-up. Clin. Pediat. 8:594, 1969.

25.- Ayoub, E. and Hoyer, J.: Anaphylactoid purpura: -- estreptococal antibody titers and BIC-globulin -- levels. J. Pediat. 75:193, 1969.

26.- Gietka, M.: On the etiology of Schonlein-Henoch -- Syndrome. Ann. Pediat. 2)3:45, 1964.

27.- Hurley, R. M. and Drummond, K. N.: Anaphylactoid - purpura nephritis: clinico pathological correla--- tions. J. Pediat. 81:904, 1972.

28.- Meadow, S. R.. Glasgow, E. F., Shite, R. H. R., -- Moncrieff, M. W., Cameron, J. S. and Ogg, C. S.:-- Schonlein-Henoch nephritis. Ouart. J. Med. 162:241, 1972.

29.- Bernhard, J., Yaneva, H., Naborra, B. and Borbonel, C.: Henoch Chez L'adulte: etude clinique de 16 cas examen histologique du rein dans 7 cas. Schweis. - Med. Wschr. 37:1228, 1966.

30.- Cream, J., Gumpel, J. and Peachey, R.: Schonlein - Henoch purpura in the adult. A study of 77 adults- with anaphylactoid of Schonlein-Henoch purpura. -- Quart. J. Med. 156:461, 1970.

31.- Debray, J., Krulik, M. et Giorgi, M.: Le purpura - rhumatoide (Syndrome de Schonlein-Henoch) de ----- L'adulte. A propos de 22 observations. Sem. Hop. - Paris. 47:1805, 1971.

32.- Berger, J.: IgA glomerular deposits in renal di--- sease. Trnasplant Proc. 1:939, 1969.

33.- Lagrue, G., Hirbec, H., Fournel, M. and Intrator,- L.: Serum immunoglobuline (Ig) in mesangial IgA -- deposits glomerulonephritis. Kidney. Int. 6:254, - 1974.

34.- Simila, S., Kouvalainen, K. and Lanning, M.: Serum immunoglobulin levels in the course of anaphylactoid purpura in children. Acta Pediat. Scand. 66:537, - 1977.

35.- Tøygstand, C. W. and Steihm, E. R.: Elevated serum IgA globulin in anaphylactoid purpura. Pediatrics. 47:1023, 1971.

36.- Drummond, K. N. and Michael, A. F.: Immunopathologic studies of the cutaneous and renal manifesta-- tions of anaphylactoid purpura. J. Pediat. 69:981, 1966.

37.- Michael, A. F., Drummond, K. N., Good, R. A. and - Vernier, R. L.: Acute post-streptococal glomerulo- nephritis disease. J. Clin. Invest. 45:237, 1966.

38.- McCluskey, R. T., Vassalli, P., Gallo, G. and ---- Baldwin, D. S.: An inmunofluorescent study of ---- pathogenic mechanisms in glomerular disease. New.- Engl. J. Med. 274:695, 1966.

39.- Fillastre, J. P., Morel-Maroger, L., Ducroiset, B. et Richet, G.: Atteinte renale du purpura rhumatoi de chez L'adulte. Etude de 20 biopsies renales. -- Interet de l'examen glomérulaire en inmunofluores-- cense. Presse Med. 78:2375, 1970.

40.- Schulman, S. T., Barrat, J. M. and Soothill, J. -- F.: Inmunoconglutinan and complement studies in -- congenital nephrotic syndrome and nephritis of --- Schonlein-Henoch purpura in children. Arch. Dis - Childh. 46:838, 1971.

41.- Evans, D. J., Williams, G., Peters, D. K., Sisson, J. C. P., Boulton, Jones, J. M., Oggs, C. S., Ca-- meron, J. S. and Hoffbrand, B. I.: Henoch-Schonlein Syndrome and idiopatic focal nephritis. Brit. Med. J. 3:326, 1973.

42.- Zimmerman, S. W. and Burkholder, P. M.: Inmunoglob lin A Nephropathy. Arch. Inern. Med. 135:1217, - 1975.

43.- McCoy, R. C., Abramowsky, C. R. and Tisher, C. C.: IgA Nephropathy. Amm. J. Pathology. 76:123, 1974.

44.- Giangiacomo, J. and Tsai, Ch. C.: Dermal and glome rular deposition of IgA in Anaphylactoid purpura - Am. J. Dis. Child. 131:981, 1977.

45.- Baart de la Faille-Kuyper, E. H., Kater, L., ----- Kooikor, C. J. and Dorhout Mees, E. J.: IgA depo- sits in cutaneous blood vessel walls and mesangium in Henoch Schonlein Syndrome. The Lancet 21:891, - 1973.