



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN



HOSPITAL ESPECIALIDADES
PEDIÁTRICAS
CHIAPAS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIATRICAS

Factores asociados al diagnóstico de Púrpura
de Henoch-Schönlein

TESIS

Que para obtener el título de
PEDIATRA

Presenta

DR. ERICK FERNANDO DIAZ MINA

ASESOR CLINICO

Dra. Rosa Eira Pascual Antonio

ASESORES METODOLÓGICOS

Dra. Helen Ariadne Ralda Gomez

Dr Jose Luis Lepe Zuñiga

Tuxtla Gutierrez Chiapas Junio 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIATRICAS

TITULO:

Factores asociados al diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO PEDIATRA

PRESENTA

DR. ERICK FERNANDO DIAZ MINA

DRA. ROSA EIRA PASCUAL ANTONIO
ASESOR CLÍNICO

DR. JOSE LUIS LEPE ZÚNIGA

DRA. HELEN ARIADNE RAJDA GÓMEZ

DR. DANIEL VARGAS GARCÍA
ASESORES METODOLÓGICOS

DR. FERNANDO TAPIA GARDUÑO
DIRECTOR DE PLANEACION, ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD
COMISIÓN COORDINADORA DE
INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y
HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
CHIAPAS
DIRECCIÓN DE PLANEACION, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

ESTA TESIS LA DEDICO A:

Dios por ser en manifiesto, todo lo bueno e infinito de mi vida..

Se la dedico a mi madre, que cada vez que despierto en la mañana veo sus ojos en los míos, que tu bendición a diario a lo largo de mi vida me protege y que no puedo pedir que me des tu mano para levantarme, ya que me enseñaste a reponerme de las peores tormentas..

A mi padre que con su paciente caminar me ha enseñado a mirar siempre a las estrellas, a través de las adversidades...

Ambos gracias por navegar a mi lado...

A Nabor mi faro en el mar de mi vida, mi amigo, compañero...la estrella de mis amaneceres, por acompañarme y apoyarme incondicionalmente a cada paso que doy... por enseñarme que el cielo es una persona y no un lugar...

*“Dulces son los frutos de la adversidad, que como un sapo feo y venenoso, lleva en la cabeza una preciosa joya”
W. Shakespeare.*

Pascual AE ****, Lepe ZJL***, Ralda GH**, Vargas GD**, Díaz ME*. FACTORES ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN ; Junio 2021

**** Pascual Antonio Eira, alergóloga Pediatra

*** Lepe Zúñiga José Luis, Investigador

** Profesores del programa de especialidades médicas.

* Residente de tercer año de pediatría.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores que se asocian a Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) en niños del Hospital de Especialidades Pediátricas 2006-2019. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas, se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años con el diagnóstico presuntivo de Purpura de Henoch Schönlein en el periodo comprendido de enero 2006 a diciembre 2019. **Resultados:** El grupo de estudio fue de 45 pacientes, 30 de ellos (67%) del género femenino y 15 (33%) del género masculino. Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes con PHS, fueron púrpura palpable en el 100%, seguido de manifestaciones articulares en 75.5% y dolor abdominal en el 42.2%. **Conclusión:** Los factores que se asociaron a Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) en niños del Hospital de Especialidades Pediátricas, son antecedentes de infección de origen respiratorio 68.8%, rinitis alérgica 46% y antecedente de inmunización contra virus de la influenza en 6.6%, se observó que en 18 casos (40%) hubo persistencia de actividad renal a un año de seguimiento manifestado por proteinuria y hematuria. De los 45 pacientes, a 11(24.4%) se les diagnosticó Lupus Eritematoso Sistémico (LES), posterior al diagnóstico de PHS.

SUMMARY

Objective: To analyze the factors associated with Henoch-Schönlein purpura (PHS) in children at the Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas 2006-2019. **Material and Methods:** A retrospective, descriptive and observational study was carried out at the Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas, all patients under 18 years of age with a presumptive diagnosis of Henoch Schönlein Purpura were included in the period from January 2006 to December 2019. **Results:** The study group consisted of 45 patients, 30 of them (67%) female and 15 (33%) males. The initial clinical manifestations of patients with PHS were palpable purpura in 100%, followed by joint manifestations in 75.5% and abdominal pain in 42.2%. **Conclusion:** The factors that were associated with Henoch-Schönlein purpura (PHS) in children from the Hospital de Especialidades Pediátricas are a history of respiratory infection in 68.8%, allergic rhinitis in 46% and a history of immunization against influenza virus in 6.6%, it was observed that in 18 cases (40%) there was persistence of renal activity at one year of follow-up manifested by proteinuria and hematuria. Of the 45 patients, 11 (24.4%) were diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE), after the diagnosis of PHS.

INDICE

CONTENIDO

1.0 ANTECEDENTES	6
Definición y Epidemiología.....	6
Historia.....	6
Clasificación.....	7
VASCULITIS DE GRANDES VASOS.....	8
VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS.....	8
VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS.....	9
VASCULITIS DE TAMAÑO VARIABLE.....	11
FISIOPATOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	11
ETIOLOGIA.....	11
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	12
DIAGNÓSTICO.....	16
LABORATORIO Y BIOMARCADORES.....	17
TRATAMIENTO.....	18
COMPLICACIONES.....	20
2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3.0 JUSTIFICACIÓN	21
4.0 OBJETIVOS	21
General.....	21
ESPECÍFICOS:.....	21
5.0 DISEÑO DE ESTUDIO	22
6.0 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO	22
7.0 UNIVERSO DE ESTUDIO	23
8.0 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO:	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	23
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	23
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	23
PERIODO DE ESTUDIO.....	23
9.0 VARIABLES	24
10. RESULTADOS	26
11.0 DISCUSION	33
12.0 CONCLUSIONES	36
13.0 BIBLIOGRAFÍA	37

1.0 ANTECEDENTES

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGIA

La Púrpura de Henoch–Schönlein también conocida como Vasculitis por IgA, es la vasculitis más común en la infancia, considerada por el congreso de Chapel-Hill como vasculitis de pequeños vasos que ocurre usualmente en niños y se manifiesta con púrpura cutánea, artritis y/o artralgia, dolor abdominal e involucro renal. El daño renal puede progresar a insuficiencia renal, lo que determina el pronóstico de la enfermedad. (1, 4)

La púrpura de Henoch-Schönlein puede manifestarse en todos los grupos de edad, sin embargo, es más frecuente en niños de 2-6 años con una incidencia en la población pediátrica en países europeos de 10 a 20 por cada 100,000 niños por año (2, 3). En México se desconoce la incidencia aproximada de pacientes por año. Hay 2 estudios en hospitales del Distrito Federal: Hospital Infantil de México (2006) e Instituto Nacional de Pediatría (1991), donde se estudiaron 105 y 110 pacientes respectivamente con promedio de edad en el primer estudio de 6 años, el segundo estudio con 54% de los pacientes en el grupo de 5 años a 11 años 11 meses. (7)

En la mayoría de los estudios a nivel mundial se observa un ligero predominio en niños que en niñas con una relación 1.5:1. (1, 2, 3).

Se ha observado una presentación estacional con predominio en otoño a primavera, presentándose posterior a una infección respiratoria. (3) Todas las razas se ven afectadas, sin embargo, se ha reportado una preferencia en la raza asiática. (1)

HISTORIA

La primera anotación histórica de la púrpura de Henoch-Schönlein surgió en 1801, por el médico inglés William Heberden, quien realizó la descripción clínica de un paciente de 5 años con rash purpúreo, dolor abdominal, y hematuria macroscópica. Fue hasta 1837 que Johann Schönlein describió la asociación entre artralgia y púrpura. Posteriormente su estudiante Eduard Henoch, investigó en 1874 la afectación intestinal y en 1899 la afectación renal en este síndrome y así adquirió el nombre de Púrpura de Henoch-Schönlein.

Sin embargo, con más de 200 años de historia e investigación aún no se conocen todos los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan y condicionan la vasculitis por IgA. (2, 4)

CLASIFICACIÓN

El consenso internacional de Chapel-Hill clasifica las vasculitis de acuerdo al calibre de los vasos sanguíneos afectados (Figura 1).

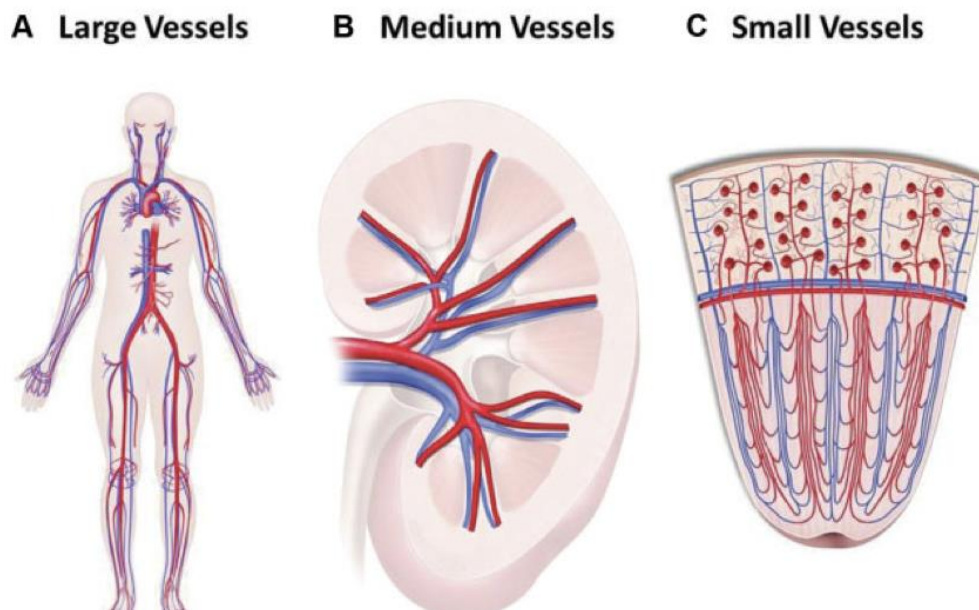


Fig. 1 clasificación de la vasculitis según el calibre de los vasos. Jennette J. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitis. *Clinica and Experimental Nephrology*. 2013.

La vasculitis es la inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos. Dicha inflamación es una característica que comparten todas las vasculitis independientemente de la etiología. Las vasculitis se pueden clasificar de acuerdo a la etiología, la patogénesis, el tipo de vaso sanguíneo afectado, tipo de inflamación, distribución, manifestaciones clínicas, predisposición genética y características demográficas.

El consenso de Chapel-Hill subdivide estas patologías basándose en diferentes características en categorías definidas. La primera subdivisión importante es la infecciosa y no infecciosa.

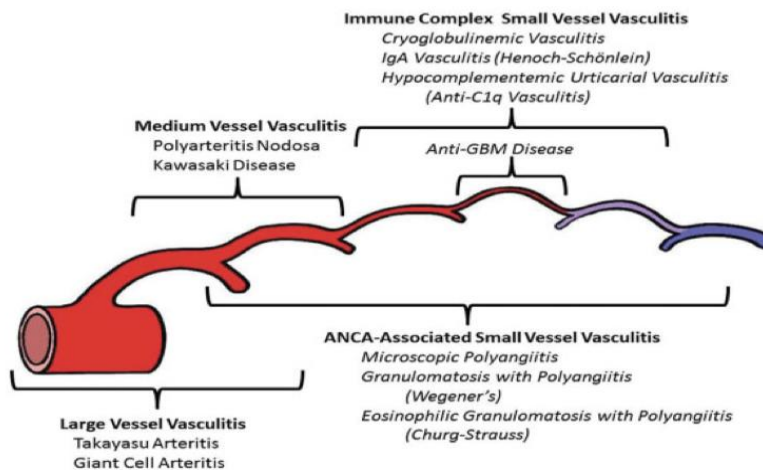


Fig. 2. Correlación clínica y diámetro vascular. Jennette J. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitis. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2013.

Las vasculitis no infecciosas a su vez se categorizan de acuerdo al tamaño del vaso afectado (pequeños, medianos y grandes vasos). (Figura 2).

VASCULITIS DE GRANDES VASOS

La vasculitis de grandes vasos afecta a arterias de gran calibre, sus dos grandes variantes son la *Arteritis de Takayasu* y la *Arteritis de Células Gigantes*.

Las características histopatológicas de estas patologías son indistinguibles, ambas ocurren predominantemente en mujeres y es controversial aun si se trata de la misma enfermedad.

La *Arteritis de Takayasu* es Granulomatosa, afectando la aorta y sus ramas principales, ocurre antes de los 50 años de edad, al contrario de la arteritis de células gigantes con predilección por las ramas de la aorta, carótida y vertebrales y ocurre a una edad más tardía. (5)

La *arteritis de células gigantes* es una inflamación de la capa que recubre las arterias. La mayoría de las veces, afecta las arterias de la cabeza, especialmente las de las sienas. Por esta razón, la arteritis de células gigantes a veces se conoce como arteritis temporal.

VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS

Se define por la afectación de las arterias viscerales y sus ramas. Las dos más grandes variantes son la *Poliarteritis Nodosa (PAN)* y la *Enfermedad de Kawasaki (EK)*. El inicio de la inflamación en la vasculitis de medianos vasos es más agudo y

necrotizante que la de grandes vasos. La *PAN* es una arteritis de medianos vasos, sin glomerulonefritis y sin asociación a anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos (C-ANCAS).

La *EK* es una arteritis asociada a un síndrome mucocutáneo que afecta a pequeños y medianos vasos, usualmente ocurre en niños pequeños. (5)

VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS

Afecta preferentemente a pequeñas arterias intraparenquimatosas, arteriolas, capilares y vénulas, Se divide en 2 categorías: 1. Las *Vasculitis* asociadas a ANCA (asociadas con anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos) son necrotizantes con pocos o sin depósitos inmunes y 2. *Vasculitis* que depende de *deficiencia* o *presencia* de inmunoglobulina en la pared del vaso (5).

Las variantes clínico patológicas de las vasculitis asociadas a ANCA son la Poliangeitis microscópica, la Granulomatosis con poliangeitis (Wegener) la Granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (Churg-Strauss) y la vasculitis asociada a ANCA limitada a un solo órgano.

La Poliangeitis Microscópica es una vasculitis necrotizante que afecta a pequeños vasos en la que se puede presentar glomerulonefritis, capilaritis pulmonar sin inflamación granulomatosa.

La Granulomatosis con poliangeitis es una inflamación granulomatosa necrotizante que involucra el tracto respiratorio superior e inferior con presencia de vasculitis necrotizante que afecta pequeños y medianos vasos. Se presenta comúnmente con glomerulonefritis necrotizante; y frecuentemente se puede encontrar la vasculitis ocular y capilaritis pulmonar con hemorragia. Existen reportes de casos limitados al tracto respiratorio inferior y ocular sin afectación sistémica. Sin embargo, con ANCA positivo, por lo que se incluyen en esta clasificación.

Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeitis es una inflamación granulomatosa necrotizante rica en eosinófilos que involucra al tracto respiratorio presentando vasculitis de pequeños y medianos vasos asociado a asma y eosinofilia, pueden presentarse pólipos nasales y ANCAS positivos frecuentemente con la presencia de glomerulonefritis, la eosinofilia es el signo característico de esta patología hasta 25% de los casos con ancas positivo no presentan alteración renal, la inflamación

granulomatosa, y no granulomatosa extravascular se puede extender al miocardio y tracto gastrointestinal

Las Vasculitis de Pequeños Vasos con Presencia de Complejos Inmunes se caracterizan por presentar depósitos de inmunoglobulinas y/o complemento en la pared vascular.

En este grupo es menos frecuente el involucro arterial que el grupo de vasculitis de pequeños vasos asociados a ANCA y la glomerulonefritis es frecuente, las vasculitis asociadas a complejos inmunes se pueden categorizar según su etiología, o de acuerdo a su origen asociado a una enfermedad sistémica como Lupus o artritis reumatológica.

Enfermedad anti-membrana basal glomerular es una vasculitis que afecta a los capilares pulmonares o ambas, con anticuerpos de anti-membrana basal. A nivel respiratorio con presencia de hemorragia y a nivel glomerular con glomerulonefritis. Se categoriza como una enfermedad de complejos inmunes basado en la formación de complejos in situ, mediada por mecanismos celulares y humorales que ocasionan daño capilar e inmunológico.

La Vasculitis crioglobulinémica es una vasculitis con formación de crioglobulina que afecta a pequeños vasos predominantemente arteriolas capilares y vénulas, la presencia de crioglobulinemia en suero involucra piel, glomérulos y nervios periféricos. Su origen es idiopático, aunque se ha asociado a hepatitis C.

La vasculitis por inmunoglobulina A, se caracteriza por afección a pequeños vasos con involucro de la piel, tracto gastrointestinal y artritis, la glomerulonefritis es indistinguible de la nefropatía por IgA, puede ocurrir como vasculitis cutánea aislada sin enfermedad sistémica o vasculitis limitada al riñón. Se asocia y es posiblemente causada por otras enfermedades como hepatopatías, enfermedad inflamatoria intestinal y espondilitis anquilosante. Al diagnóstico suele cursar con antecedente de enfermedad del tracto gastrointestinal y de vías respiratorias.

La *Vasculitis hipocomplementémica-urticaria*, se caracteriza por la presencia de urticaria e hipocomplementemia, asociada anticuerpos antiC1Q que afecta a pequeños vasos, con desarrollo clínico de glomerulonefritis, artritis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e inflamación ocular.

VASCULITIS DE TAMAÑO VARIABLE

Involucra vasos de cualquier tamaño (pequeños, medianos, grandes) y tipo (arteriolas vénulas y capilares), los dos más grandes ejemplos son la enfermedad de Behçet que afecta arterias o venas y se caracteriza por úlceras aftosas orales y genitales recurrentes, acompañado de sintomatología cutánea, articular, gastrointestinal y/o del sistema nervioso central.

El síndrome de Cogan con vasculitis, se caracteriza por inflamación ocular que incluye; queratitis, uveítis, epiescleritis y enfermedad del oído interno, que incluye sordera neurosensorial y disfunción vestibular. Afecta a pequeñas, medianas y grandes arterias.

Las vasculitis asociadas a enfermedades sistémicas, llevan de sufixo la enfermedad en cuestión (vasculitis reumatoidea, lúpica etc.).

FISIOPATOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La etiología de la Púrpura de Henoch-Schönlein o *vasculitis por IgA*, sigue siendo desconocida; el epónimo de Henoch-Schönlein se encuentra en desuso por su obvio origen relacionado con la acción anormal de la inmunoglobulina A.

La IgA es el principal anticuerpo presente en las secreciones de las mucosas y es la primera línea de defensa clave contra la invasión de patógenos. Las manifestaciones renales asociadas a inmunoglobulina A se conocen como nefropatía por IgA (IgAN).

En las vasculitis por IgA se observan niveles elevados de IgA1, deficiente en galactosa sérica y una glucosilación anormal como principales factores fisiopatológicos. Se desconoce la causa de estos fenómenos, se ha propuesto probables anomalías en los genes críticos en el proceso de glucosilación como lo observado en la nefropatía por IgA.

Esta glucosilación anormal produce una exposición y unión de residuos en la región de bisagra de la inmunoglobulina, región en la que se une al antígeno e induce una

respuesta humoral. Los complejos inmunes circulantes y depósitos inmunes contienen IgA1.

Las variantes deficientes en galactosa rara vez se encuentran en la IgA1 circulante normal, pero son más comunes en pacientes con IgAV (vasculitis) e IgAN (nefropatía). Se desconoce si esto es un fenómeno que ocurre durante la fase aguda o se encuentra en forma de enfermedad inactiva. Los complejos inmunes circulantes no se pueden eliminar mediante mecanismos normales de eliminación por lo que se depositan, e inducen inflamación local en el tejido afectado. Generando así una cascada de inflamación con proliferación celular, activación del complemento, liberación de citosinas, y producción de matriz extracelular.

Los depósitos inmunes en HSP están compuestos principalmente por IgA1 que predomina en suero. IgA1 es estructuralmente diferente de IgA2 en la región bisagra de la cadena pesada, donde es rica en prolina y compuesta de 5-6 sitios de glucosilación ligados a O. Una glucosilación anormal de la región de bisagra de IgA1 ocurriría en el contexto de una deficiencia de galactosa y / o ácido siálico; tal molécula es propensa a causar agregación de IgA y por tanto complejos macromoleculares [8]. Como en la nefropatía por IgA, estudios recientes han demostrado glucosilación aberrante de IgA1 en pacientes con HSP con nefritis. Además de la estructura de IgA1 en HSP, la búsqueda de epítomos antigénicos a los que se une IgA1 es otro tema importante e interesante que debe abordarse. (11)

Se desconoce exactamente si dicha fisiopatología es dependiente de la anormalidad estructural de la IgA o si depende de la cantidad y deficiencia de galactosa en las regiones de la proteína. (3)

FACTORES ASOCIADOS A DESARROLLO DE HSP

Es frecuente encontrar el antecedente de infección de vías respiratorias altas entre los pacientes con PHS. El estreptococo betahemolítico es el agente infeccioso más implicado. El estreptococo es capaz de causar un amplio espectro de enfermedades autoinmunes postinfecciosas, como fiebre reumática, trastornos del movimiento (corea, tics, parkinsonismo), enfermedad de Behcet y Poliarteritis Nodosa. La inmunopatogénesis de estas enfermedades no está completamente definida, pero puede deberse al mimetismo molecular, la producción de superantígenos y la lesión endotelial. Mecanismos similares también pueden funcionar en la aparición de HSP.

Otros agentes infecciosos asociados son *M. pneumoniae*, *Legionella*, *Yersinia*, *H. pylori*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bartonella henselae*, así como con el virus de la varicela, VHB y VHC, rubéola, sarampión, CMV, parvovirus B19, adenovirus y VEB entre otros. (10)

Los fármacos descritos como posibles desencadenantes de la PHS son los antibióticos betalactámicos, los macrólidos y diversos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos. También se han descrito asociaciones con otros fármacos de uso menos extendido como la carbamazepina, quinidina, quinina, etc.

Además, la enfermedad ha sido relacionada con la aplicación de diversas vacunas como fiebre tifoidea, paratifoidea A y B, sarampión, cólera, fiebre amarilla y meningococo, por lo menos 4 semanas previas al inicio del cuadro.

Otro factor asociado al desarrollo de PHS son las alergias. La predisposición genética de un individuo a producir respuestas de anticuerpos IgE a alérgenos ambientales comunes se ha visto relacionada con el desarrollo de PHS.

La dermatitis atópica es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que se desarrolla en la infancia, a menudo antecede al asma. Está muy relacionada con la PHS por la patogenia de la dermatitis atópica, que se caracteriza por una desregulación inmunológica de la barrera cutánea condicionada por exposición a irritantes y alérgenos lo cual conduce a una activación de células Th2 y producción de IgE. Se ha considerado la asociación entre la proliferación de células Th1 con la liberación de citosinas con lesiones endoteliales en pequeños vasos. (14)

En presencia de IL4, la mayoría de las células B, producen IgE por lo que la incidencia de IgE plasmática incrementada es significativamente mayor en pacientes con PHS y sugiere un rol patogénico en esta entidad. La IL5 cambia la producción de IgE a IgA y activa eosinófilos y como se comentó anteriormente, la IgA es considerada la inmunoglobulina con rol patogénico más importante en la PHS. Además, se ha demostrado que la proteína catiónica eosinofílica y el receptor de IL2 se encuentran incrementados en pacientes con PHS lo cual habla del rol de las células T y la activación de eosinófilos en la patogenia de esta enfermedad.

En resumen, se ha observado que el desarrollo tanto de las enfermedades alérgicas como de las autoinmunes, tiene relación los niveles de células Th2 y Th1 significativamente elevados en pacientes con PHS, así como la desregulación de la respuesta inmune, con liberación de citoquinas a la sangre periférica, posterior a estímulos ambientales. Lo cual una asociación patológica entre la presencia de alergias en la infancia y el desarrollo de vasculitis por IgA posteriormente.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las 4 características cardinales de HSP son; Púrpura palpable, artritis, afectación gastrointestinal y glomerulonefritis.

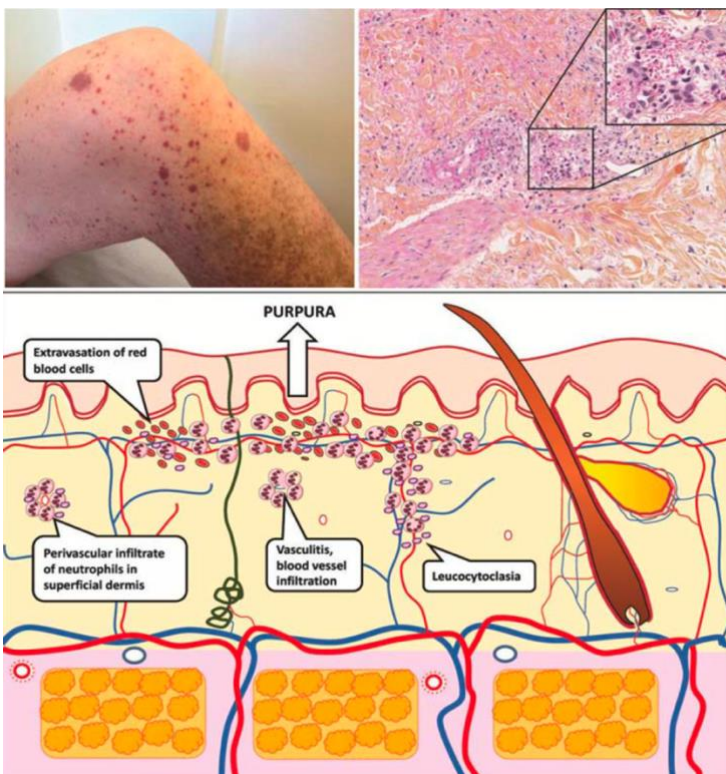


Fig. 3.- Fisiopatología de la Púrpura Henoch-Schönlein

1. La púrpura frecuentemente es palpable o pueden ser petequias, predominante en extremidades inferiores y no debida a trombocitopenia.
2. La artritis afecta esencialmente las articulaciones grandes de miembros inferiores, con inflamación periarticular, dolor moderado y limitación funcional, puede aparecer una semana antes del exantema en el 15-25% de los casos.
3. La enfermedad renal está caracterizada por hematuria y proteinuria, se observa en 20% a 50% de niños afectados, 2% a 5% de ellos progresan a la etapa terminal renal. Usualmente se instaura este cuadro durante los primeros meses

de la enfermedad. Se sabe menos sobre la PHS en adultos, aunque varios los estudios sugieren que la glomerulonefritis podría ser más grave y conducir a enfermedad renal hasta en un 13% de los casos. (6)

4. Las manifestaciones gastrointestinales incluyen dolor abdominal tipo cólico, en ocasiones asociado a vómitos, hasta en un 10-20% de los casos puede presentarse hasta dos semanas antes. (2) Rara vez ocurre hemorragia digestiva, invaginación intestinal, ulceraciones o enteropatía perdedora de proteínas.

Las manifestaciones renales son las que marcan el pronóstico a largo plazo siendo su prevalencia entre un 20% y un 60%, según las diferentes publicaciones.

La expresión clínica más frecuente de la nefropatía de Schönlein-Henoch (PHSN) es la hematuria microscópica aislada, frecuentemente asociada a proteinuria. La presencia de insuficiencia renal, hipertensión arterial, proteinuria nefrótica y los hallazgos histológicos en la biopsia renal (proporción de glomérulos con semilunas) han constituido, tradicionalmente, factores de mal pronóstico. La proporción de pacientes que desarrollan la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) difiere según la selección de pacientes en las diferentes publicaciones. De los pacientes que sólo presentan hematuria o proteinuria aislada el porcentaje que alcanzan la ERCT es de 1,6%, mientras que entre los pacientes que presentan un síndrome nefrótico o un síndrome nefrítico es de un 19,5%.

Se ha demostrado así mismo de forma estadísticamente significativa la presencia de antígenos de *Haemophilus parainfluenzae* en el mesangio glomerular y de anticuerpos IgA1 contra *Haemophilus parainfluenzae* en plasma de pacientes con nefropatía IgA tanto si se trata de pacientes afectados de púrpura de Schönlein-Henoch como de enfermedad de Berger (35 % en pacientes con nefropatía IgA frente a 4 % en otras nefropatías). ver cuadro 2

Estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños (ISKDC):

I: Lesiones glomerulares mínimas.

II: Proliferación mesangial pura.

III: Lesiones glomerulares mínimas o proliferación mesangial con semilunas /lesiones segmentarias < 50% glomérulos.

IV: Estadio III con semilunas /lesiones segmentarias 50- 75% glomérulos.

V: Estadio III con semilunas/lesiones segmentarias > 75% glomérulos.

VI: Lesiones membrano-proliferativas o pseudomesangiocapilar.

Cuadro 2. Clasificación ISKDC

DIAGNÓSTICO

Schönlein describe por primera vez la triada entre Rash, artritis y alteraciones en el sedimento urinario en 1837, es hasta 1874, que Henoch describe la asociación de Rash purpúrico, dolor abdominal, diarrea y proteinuria (8). En la actualidad se han propuesto muchos criterios diagnósticos a través de diferentes academias, sin embargo en 2005, el grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES), bajo el respaldo de la European League Against Rheumatism (EULAR), propuso nuevos criterios clasificatorios para las vasculitis en Pediatría, que fueron validados en 2008.

Estos nuevos criterios, con una mayor sensibilidad y especificidad (sensibilidad del 100%, especificidad del 87%), sustituyeron los criterios ACR. Ver cuadro 1

Criterio	Definición
Criterio obligatorio:	Purpura (frecuentemente palpable) o petequias, predominante en extremidades inferiores y no debida a trombocitopenia.
Púrpura	
Al menos uno de los siguientes criterios	
1. Dolor abdominal	Dolor abdominal cólico difuso de inicio agudo reportado por anamnesis y exploración física. Puede acompañarse de invaginación y/o sangrado gastrointestinal.

2. Histopatología	Típicamente Vasculitis leucocitoclastica con depósito predominante de IgA o glomerulonefritis proliferativa con depósito de IgA
3. Artritis o artralgiás	Artritis de inicio agudo definida como tumefacción articular o dolor articular con limitación de la movilidad y/o artralgia de inicio agudo definida como dolor articular sin tumefacción ni limitación de la movilidad.
4. Afección renal	Proteinuria > 0,3 g/24 horas o cociente albúmina/creatinina en orina > 30 mmol/mg en muestra de orina matutina.
	Hematuria o cilindros de hematíes: > 5 hematíes / campo de gran aumento o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o $\geq 2+$ en la tira reactiva.

Cuadro 1. Criterios clasificatorios EULAR/PRINTO/PReS para la VlgA/PHS

LABORATORIO Y BIOMARCADORES

No hay ninguna prueba diagnóstica específica, solo adyuvante para la PHS. En el estudio de estos pacientes se recomiendan:

1. Citometría hemática donde se observa recuento de plaquetas normal o incluso puede estar aumentado. En algunos pacientes se observa una leucocitosis moderada con desviación a la izquierda.

2. Sabiendo del compromiso renal de estos pacientes, debe ser evaluado la tensión arterial (TA), Exámen General de Orina de primera orina de la mañana para (detección de hematuria, albuminuria o proteinuria, sedimento urinario e índices proteína:creatinina en orina (Prot_o/Cr_o) ,albúmina:creatinina (Alb_o/Cr_o) en orina) y evaluación de la función renal mediante la tasa estimada de filtrado glomerular (TEFG).(15,20,18)

3. Los niveles séricos de IgA se encuentran elevados en la mitad de los pacientes; su determinación no confirma el diagnóstico y su concentración no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Los niveles séricos de IgA1 deficientes en galactosa parecen distinguir a los pacientes con nefritis secundaria a PSH de los pacientes sin nefritis, y *podrían convertirse en un biomarcador útil en el futuro*, también puede haber aumento de creatinina en los pacientes con afectación renal.

4. La albúmina puede estar disminuida (en relación a la afectación renal o gastrointestinal).

5. Los anticuerpos antinucleares son en su mayoría indetectables y los niveles séricos de C3 y C4 suelen estar dentro del límite normal. Aunque algunas citosinas y quimiocinas proinflamatorias están elevadas en la etapa aguda (9), estas anomalías de laboratorio no son específicas de la PHS, pueden observarse en una variedad de enfermedades inflamatorias, como la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva.

6. Biopsias. La presencia de depósitos inmunes de IgA en biopsias de piel y / o riñón aumenta significativamente la precisión del diagnóstico para HSP.

TRATAMIENTO

La mayoría de los casos de IgAV en niños mejoran espontáneamente y no requieren ningún tratamiento específico excepto cuidados de apoyo. En casos más graves, las opciones de tratamiento dependen en parte del tipo y gravedad de la afectación de órganos (15,2).

-Tratamiento articular

La artritis responde generalmente a antiinflamatorios no esteroideos, dentro de los cuales Naproxeno a dosis antiinflamatorias 20 mg/kg/día en dos dosis, usualmente con adecuada, aunque existen datos sobre una respuesta más rápida y acortamiento de la duración de los síntomas con dosis bajas de corticoides orales (12,1).

-Tratamiento cutáneo

La afectación de la piel suele ser autolimitada y no requiere un tratamiento específico. Puede requerir tratamiento cuando la afección se presenta con una erupción bullosa o necrótica que pone en peligro la integridad de la piel, pero esto es raro. El tratamiento propuesto para el compromiso cutáneo grave sugerido en la literatura se basa en informes de casos únicos o series de casos pequeños, con corticosteroides.

El esteroide es el fármaco recomendado como tratamiento de primera línea y debe iniciarse tan pronto como aparezcan las ampollas o áreas necróticas relacionadas. Suelen administrarse por vía oral Prednisona a una dosis de 1 mg/kg/día (15). Los pacientes raros notificados que han requerido medicación complementaria para controlar las lesiones o minimizar la exposición a los corticosteroides han utilizado

Dapsona (una clase de antibiótico sulfón con acciones antiinflamatorias a través de la inhibición de la mieloperoxidasa) o azatioprina, un inhibidor de la síntesis de purinas(12,14).

-Tratamiento Gastrointestinal:

El uso de prednisolona a 1-2 mg/kg (máximo, 60 mg) se podría considerar en niños con VIgA/ PSH y dolor abdominal moderado-grave, incluso con rectorragia, una vez descartada patología abdominal potencialmente quirúrgica, ya que pueden enmascarar los signos y síntomas de estas(13). Estos pacientes, debido al edema de la pared intestinal, pueden presentar malabsorción intestinal, por lo que podemos encontrar resistencia a las medicaciones vía oral. En estos casos se indica corticoterapia endovenosa.

-Tratamiento Renal

Para la mayoría de los pacientes con HSPN, Las anomalías urinarias mas comunes son hematuria microscópica y / o proteinuria, pero un porcentaje menor de pacientes tiene hematuria macroscópica. Aproximadamente el 21% de los niños con HSPN desarrollan síndrome nefrítico y/o nefrótico (13,2).

Dada la gran proporción de pacientes con un pronóstico favorable y la clínica impredecible entre pacientes, a veces es difícil tomar una decisión de tratamiento adecuado.(27) El tratamiento de la afectación renal es importante porque es el único órgano asociado con consecuencias a largo plazo. Se han realizado varios ensayos clínicos en niños con IgAV centrándose en el uso de corticosteroides para prevenir la inflamación renal, (16) se documenta el uso de prednisona oral a dosis de (1-2mg/kg/1-2semana) para disminuir el dolor abdominal y prevenir la aparición de daño renal. Sin embargo estudios prospectivos recientes, indican que no existe una disminución significativa en la duración del dolor abdominal, pero si en la intensidad; con respecto a la progresión del deterioro renal, estos estudios no demuestran una prevención en la aparición de daño renal pero si pueden alterar su curso, se han encontrado factores de mal pronóstico renal, como lo son: edad superior a los 8 años al debut, afectación abdominal, púrpura persistente, presencia de síndrome nefrítico/nefrótico, disminución de la actividad del factor XIII, HTA, fallo renal al inicio de la enfermedad y presencia de

esclerosis glomerular/ glomerulonefritis con más del 50% de semilunas/atrofia y fibrosis tubulointerstitial en la biopsia renal.(10,8,)

COMPLICACIONES

Complicaciones infrecuentes en púrpura de Henoch-Schönlein
Neurológicas:
Obnubilación
Convulsiones
Paresia
Ceguera cortical
Corea
Ataxia
Neuropatía craneal o periférica
Gastrointestinales:
Invaginación intestinal
Enteropatía perdedora de proteínas
Pancreatitis
Colecistitis
Perforación intestinal
Estenosis intestinal
Obstrucción duodenal
Otros:
Orquitis
Miositis
Hemorragia pulmonar
Uveítis anterior

De las complicaciones mas infrecuentes están las afectaciones a nivel neurológico con involucro de lesiones motoras como corea o ataxia; y dentro de las formas de presentación mas comunes son las gastrointestinales, manifestándose con hemorragias o dolor, que puede ser un dolor tan ser agudo que habrá que descartar datos de intususcepción intestinal, pancreatitis o incluso perforación (19,16).

Cuadro 3. Complicaciones infrecuentes

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hospital de especialidades pediátricas se atienden niños con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein, esta es una de las vasculitis más frecuentes en la infancia. Debido a que se desconocen los factores asociados a su presentación y cual es la evolución de la misma, nos hacemos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores asociados a Púrpura de Henoch-Schönlein en niños atendidos en el Hospital de Especialidades Pediátricas 2006 a 2019?

3.0 JUSTIFICACIÓN

El Hospital de Especialidades Pediátricas es un centro de referencia de tercer nivel de atención en el estado de Chiapas, da tratamiento oportuno y rehabilita a las diferentes patologías que aquejan al estado; por lo que en el presente trabajo de investigación se busca identificar factores asociados a Purpura de Henoch-Schönlein y su evolución clínica.

4.0 OBJETIVOS

GENERAL

Analizar los Factores que se asocian a purpura de Henoch-Schönlein (PHS) en niños del Hospital de Especialidades Pediátricas 2006 a 2019

ESPECÍFICOS:

- 4.2.1 -Identificar las comorbilidades asociadas a la presentación de Purpura de Henoch-Schönlein.
- 4.2.2 -Estimar obesidad y recurrencia de Purpura de Henoch-Schönlein.
- 4.2.3 -Determinar el evento asociado al desarrollo de Purpura de Henoch-Schönlein.
- 4.2.4 -Identificar género y edad de presentación, en Purpura de Henoch-Schönlein.

- 4.2.5 -Indicar las manifestaciones clínicas de los pacientes con Purpura de Henoch-Schönlein.
- 4.2.6 -Mencionar los estudios de laboratorio utilizados al momento del diagnóstico y seguimiento clínico.
- 4.2.7-Establecer el porcentaje de pacientes con biopsia renal.
- 4.2.8 -Relacionar el desarrollo de enfermedad autoinmune posterior presentación de Purpura de Henoch-Schönlein
- 4.2.9 -Analizar la persistencia de actividad renal por Purpura de Henoch-Schönlein a un año de seguimiento.
- 4.2.10 -Describir el tratamiento recibido al tratamiento esteroideo.

5.0 DISEÑO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, Descriptivo y Observacional

6.0 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO

El estudio se realizará en el Hospital de Especialidades Pediátricas que pertenece al Centro Regional de Alta Especialidad del estado de Chiapas. Se encuentra localizado en la ciudad de Tuxtla, capital del estado de Chiapas, en el domicilio particular Blvd. SS Juan Pablo II y Blvd. Antonio Pariente Algarín S/N CP 29070. Este Hospital, es el único de tercer nivel en el contexto de la pediatría en el estado, por tanto, es el sitio de referencia estatal y de algunos estados circunvecinos. El Hospital cuenta con infraestructura diseñada para la atención de los pacientes por grupos etarios y se encuentra dividido en 3 niveles o pisos con la disponibilidad de 90 camas censables totales, distribuidas en las 4 áreas de medicina crítica; Admisión continua, UTIP, UTIN, UCIN, y las 2 áreas de hospitalización pediátrica (lactantes y preescolares), mas el área quirúrgica el cual consta de 3 quirófanos y un área de recuperación. Las áreas de procedimientos son para hemodiálisis y aplicación de quimioterapia. Además, dentro de su infraestructura se tienen áreas de apoyo financiero, administrativo y educación como el programa de “Sigamos Aprendiendo” y trabajo social.

La institución proporciona atención médica a pacientes referidos de una amplia zona de influencia, principalmente de la zona sureste de la república mexicana. También cuenta con una unidad de enseñanza y programas de residencia para la mayoría de las

especialidades pediátricas. En el sistema de prevención y control de infecciones nosocomiales se incluye vigilancia epidemiológica activa. El servicio de nefrología cuenta con 3 médicos sub especialistas nefrólogos pediatras los cuales están adscritos a tres áreas de atención

7.0 UNIVERSO DE ESTUDIO.

El universo comprende todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de Púrpura de Henoch Schönlein en el periodo comprendido de Enero 2006 a Diciembre 2019.

8.0 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Se incluirán todos los pacientes con el diagnóstico presuntivo de Púrpura de Henoch Schönlein, que cumplan los Criterios diagnósticos EULAR/ PRINTO/ PReS para la VIgA/PHS, en el periodo comprendido de Enero 2006 a Diciembre 2019.

CRITERIOS DE EXCLUSION

-Todo paciente que no cumplan los Criterios diagnósticos EULAR/ PRINTO/ PReS para la VIgA/PHS.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

-Todo paciente con expediente incompleto

PERIODO DE ESTUDIO

- Enero de 2006 a Diciembre 2019

9.0 VARIABLES

Nombre de la variable	Tipo	Significado	Valor
Genero	Nominal	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes	1. M(Masculino) 2. F (Femenino)
Edad al diagnostico	Intervalo	Numero de años vividos al momento de confirmar enfermedad	Años cumplidos al diagnostico
Obesidad	Nominal	Índice de masa corporal para mayores de 2 años y relación peso talla para menores de 2 años en percentil > 95.	1.- Presente 2.- Ausente
Antecedente de Infección	Polinómica	Presencia de infección de las establecidas dos semanas previas al primer síntoma de PHS	1.- Infección de vía respiratoria 2.-Infección gastrointestinal 3.- Infección de la vía urinaria 4.- Exantemática 5.- Ninguna
Atopia	Polinómica	Enfermedades atópicas (Alergia alimentaria, Rinitis alérgica, Dermatitis atópica, Asma)	1.- Alergia alimentaria 2.- Rinitis alérgica, 3.- Dermatitis atópica 4.- Asma 5.-Conjuntivitis alérgica 6.- Ninguno
Antecedente de Inmunización	Nominal	Antecedente de administración de vacuna 4 semanas previas al primer síntoma de PHS	1.-Presente 2.-Ausente
Compromiso articular	Nominal	Presencia de artralgia o artritis	1.-Presente 2.- Ausente
Sangrado Intestinal	Nominal	Presencia de hemorragia gastrointestinal reportada en sangre oculta en heces,	1.-Presente 2.-Ausente

		hematoquecia o melena.	
Dolor abdominal como manifestación inicial.	Nominal	Dolor abdominal al inicio del curso de la enfermedad.	1.-Presente 2.-Ausente
Purpura como manifestación inicial	Nominal	Purpura palpable que se presenta al inicio de la enfermedad.	1.-Presente 2.-Ausente
Recuento Leucocitario	Continua	Recuento de leucocitos al ingreso, en biometría hemática	1.Totales (#/uL) 1.- Linfocitos 2.-Neutrofilos
Creatinina	Continua	Valor de Creatinina sérica.	mg/dL
Biopsia Renal	Nominal	Toma de biopsia renal para apoyo diagnostico y pronostico	1.- Si 2.- No
Persistencia de Actividad Renal	Nominal	Presencia de hematuria o proteinuria después de los 06 meses	1.- Presente 2.- Ausente
Desarrollo de Enfermedades Autoinmunes	Nominal	Desarrollo de otra Enfermedad inmunológica después de la remisión de la PHS	1.- Si 2.- No
Recurrencia	Nominal	Presencia de manifestaciones cutáneas, articulares renales y/o abdominales después de 06 meses de control	1.- Presente 2.- Ausente
Muerte Secundaria a PHS	Nominal	Defunción secundaria a PHS o a complicación de la misma	1.- Si 2.- No

10. RESULTADOS

Se identificaron 53 casos de pacientes con el diagnóstico clínico de PHS, se eliminaron a 5 pacientes por expedientes incompletos y se excluyeron a 3 pacientes por diagnóstico no concluyente. El grupo de estudio final fue de 45 pacientes, 30 de ellos (67%) fueron del género femenino y 15 (33%) fueron del género masculino. Ver gráfico 1

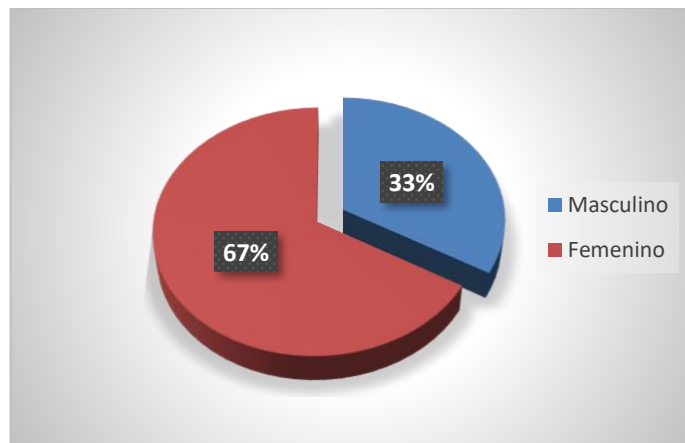


Gráfico 1. Distribución por género

En relación a la edad del diagnóstico clínico de PHS, la moda fue de seis años, la mediana de diez años y la media de nueve años (rango fue de dos a 15 años). Ver gráfico 2

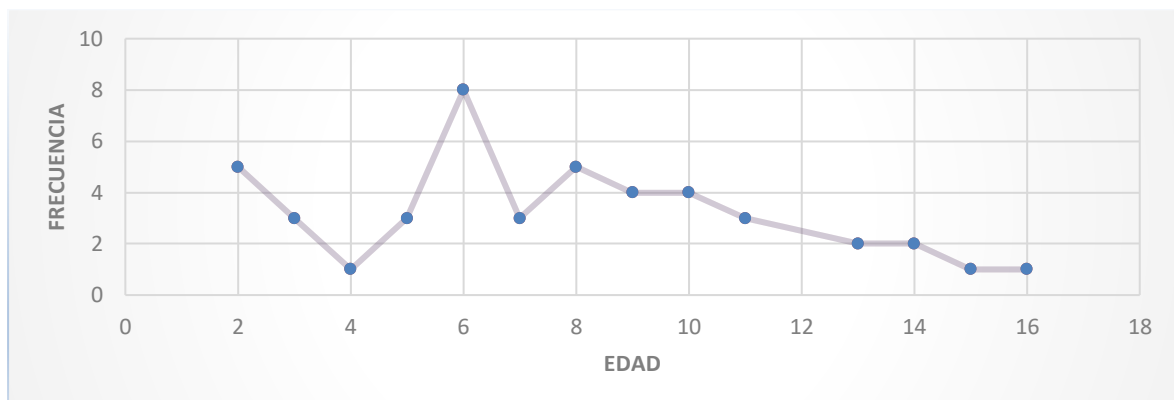


Gráfico 2. Edad por frecuencia

Para la variable obesidad se encontró que el 15.5% de los niños con PHS presentan obesidad. *Ver tabla 1*

Tabla 1. OBESIDAD		
	n	%
Sin Obesidad	38	84.5%
Obesidad	7	15.5%
Total	45	100%

El antecedente de vacunación cuatro semanas previas al inicio de la sintomatología, como factor asociado al desarrollo de PHS; 3 pacientes (6.6%) recibieron la vacuna de la Influenza. *Ver tabla 2*

Tabla 2. INMUNIZACIONES Y DESARROLLO DE PHS		
INMUNIZACION	n	%
Presente	3	6.6%
Ausente	42	93.3%
Total	45	100%

El antecedente de infección se observó en 31 pacientes (68.8%). De estos, 17 presentaron infecciones respiratorias, 11 infecciones gastrointestinales, dos infecciones de vías urinarias y uno presentó varicela. *Ver gráfico 3*

Tabla 3. ANTECEDENTE DE PROCESO INFECCIOSO Y PHS		
INFECCIONES	n	%
Presente	31	68.8%
Ausente	14	31.2%
Total	45	100%

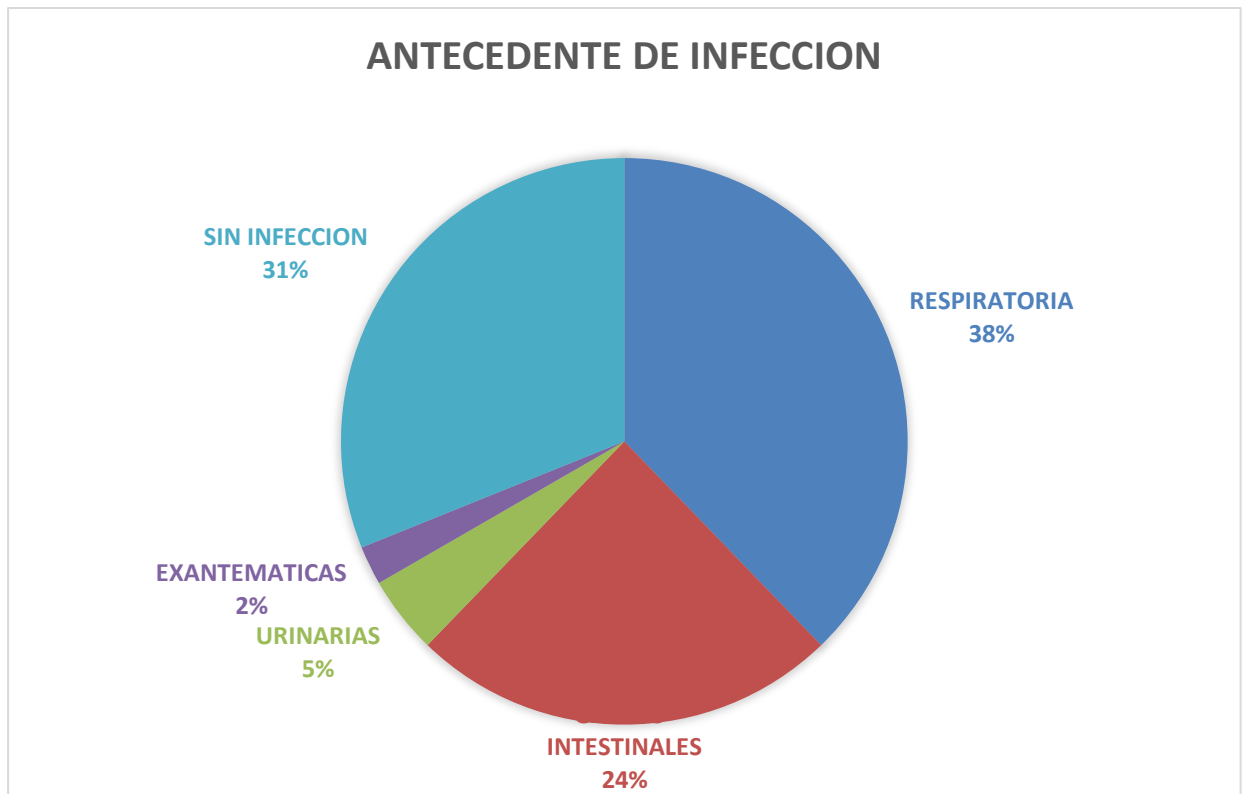


Grafico 3. Sitio de infección

Once pacientes tuvieron el diagnóstico de atopia (24%); de ellos, cinco tenían el diagnóstico de rinitis alérgica, cuatro presentaban dermatitis atópica, uno asma y uno conjuntivitis alérgica.

Con respecto a las manifestaciones clínicas iniciales en los pacientes con el diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein, todos presentaron púrpura palpable, 34 presentaron compromiso articular (75.5%) y 19 dolor abdominal (42.2%).

Ver gráfico 5

Del grupo de pacientes que presentaron dolor abdominal, 4 de ellos se asoció a sangrado gastrointestinal.

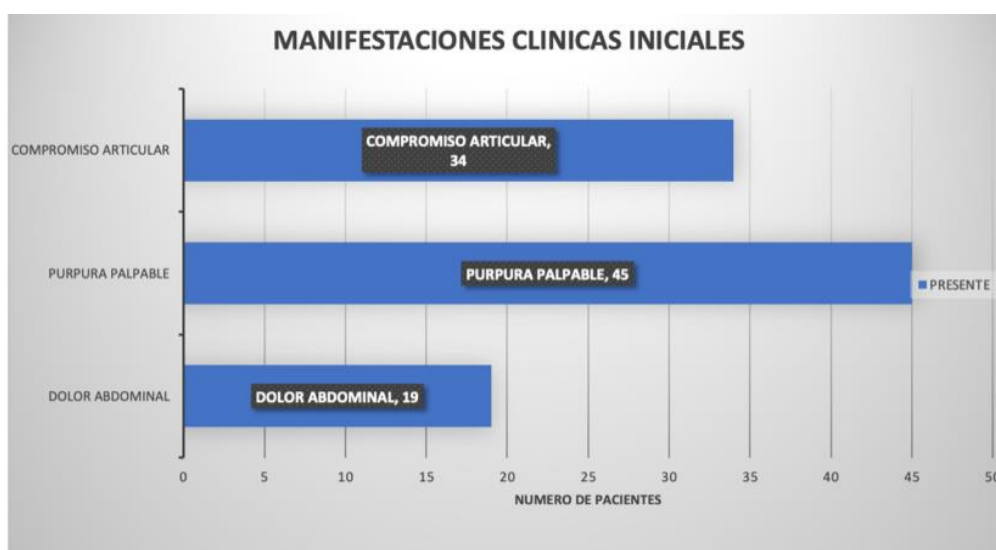


Grafico 4. Debut clínico

Exámenes de laboratorio al Ingreso:

Plaquetas: Treinta y cinco pacientes presentaron recuento plaquetario normal (77.7%), ocho presentaron trombocitosis (17.7%) y en dos se reportó trombocitopenia.(4.4%)

Ver tabla 4

NUMERO	DE	n	%
PLAQUETAS			
Recuento normal		35	77.7%
Trombocitosis		8	17.7%
Trombocitopenia		2	4.4%
Total		45	100%

Creatinina Serica:

La creatinina tuvo un valor Medio al ingreso de 0.46 mg/dL con un valor mínimo de 0.23 mg/dL y un valor máximo de 1 mg/dL, ninguno de los pacientes presentó valores por arriba de lo normal para su edad.

Todos los pacientes presentaron cierto grado de proteinuria, sin embargo, no fue posible obtener datos fidedignos en cuanto a su intensidad debido a la diversidad de métodos que se emplearon para su determinación.

Todos los pacientes presentaron hematuria microscópica.

Resultados de biometría hemática de ingreso. *Ver tabla 5*

Tabla 5. BH INGRESO	LEUCOCITOS	LINFOCITOS	SEGMENTADOS
MEDIA	7.9	2.5	4.8
INTERVALO DE CONFIANZA (95%)	7.76 – 8.03	1.62 – 3.37	3.52 – 6.07

SEGUIMIENTO AL AÑO DEL DIAGNOSTICO:

Diez y ocho pacientes persistieron con datos de daño renal a un año de seguimiento (47%), con evidencia de proteinuria y hematuria en determinaciones de orina. *Ver tabla 6*

Tabla 6. ACTIVIDAD RENAL A UN AÑO DE SEGUIMIENTO		
	n	%
Presente	18	47%
Ausente	27	53%
Total	45	100%

En los 18 pacientes con persistencia de datos bioquímicos de daño renal a un año de seguimiento, se observaron los siguientes resultados con respecto a la creatinina sérica. *Ver tabla 7 y grafico 6.*

Tabla 7. Seguimiento de Función Renal

	Creatinina ingreso	Creatinina al año
Media	0.51 mg/dl	0.49 mg/dl
Mínima.	0.23 mg/dl	0.32 mg/dl
Máxima	1 mg/dl	0.82 mg/dl

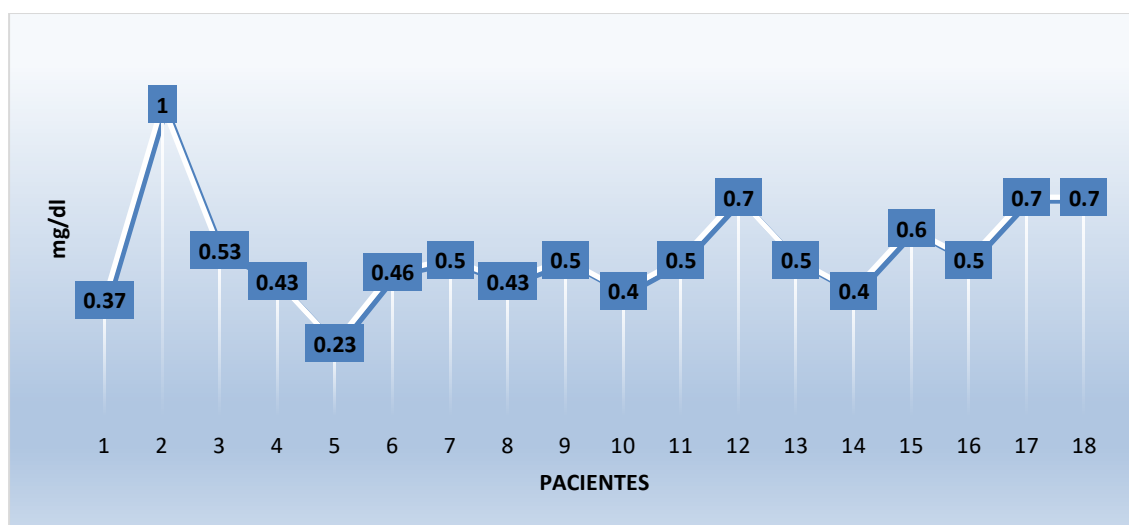


GRAFICO 6. Creatinina sérica en PHS al ingreso.

Todos los pacientes estudiados recibieron tratamiento convencional a base de esteroides (Prednisona a 1-2 mg/kg/día), en 18 pacientes que presentaron persistencia de actividad renal a un año de seguimiento, 4 de ellos ameritaron tratamiento adicional, basado en fármacos de inmunosupresores como ciclofosfamida, Azatioprina, Micofenolato de Mofetilo y dos pacientes de estos recibieron Rituximab.

En el seguimiento posterior, once pacientes (24.4%) fueron diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Ver Gráfica 6.

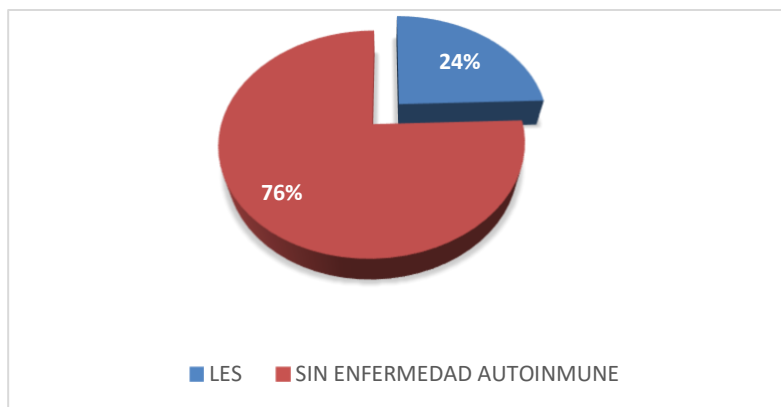


Grafico 7. *Lupus eritematoso sistémico en PHS*

En cuatro de los 18 pacientes con persistencia de actividad renal, se realizó biopsia renal, reportándose Nefritis lúpica en dos de ellos y proliferación mesangial con depósitos de IgA como hallazgo único en los otros dos.

El 20% (n=9) de nuestros pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad
Ver grafico 7

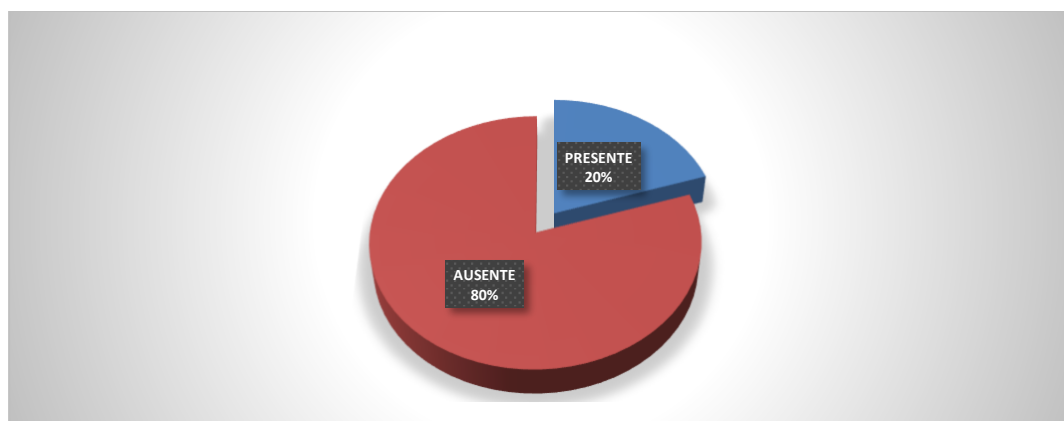


Grafico 7. *Recurrencia de purpura de Henoch-Schönlein*

De los nueve pacientes que presentaron recurrencia, se encontró que solo uno presentó obesidad.

Se observó la asociación de las recaídas con la presencia de manifestaciones gastrointestinales, manifestaciones articulares y antecedente de infección. Ver Tabla 10.

Tabla 10. ASOCIACION DE RECAIDAS		
	n	%
Manifestaciones	2	23.3%
Gastrointestinales		
Manifestaciones	7	77.7%
Articulares		

11.0 DISCUSION

De los 45 pacientes con diagnóstico de PHS, a diferencia de lo reportado en la literatura, se encontró que el predominio de género fue femenino, en una proporción 2:1, consideramos que esta proporción esta dada por el predominio de atención médica de tercer nivel y centro de referencia.

Los dos estudios realizados en otros hospitales de referencia del país reportan que la edad de presentación de la PHS, es de 3 a 10 años con media de 06 años, dato que concuerda con nuestro estudio, donde encontramos en este grupo etario la mayor incidencia.

En 446 pacientes con PHS de un estudio realizado por Xin Zheng et al, en 2019, se encontró que de 157 pacientes con Nefropatía por PHS, el 50% de ellos tenían obesidad, en nuestro estudio 7 pacientes son obesos pero solo un paciente de estos tuvo persistencia de actividad renal al año de seguimiento

Se conoce que el desarrollo de la PHS necesita un factor gatillo, tales como inmunizaciones recientes, infecciones o atopia entre otros, para despertar una respuesta inmunológica.

Algunos estudios realizados en Europa, reportan como principales biológicos detonantes al desarrollo de PHS, a las vacunas contra fiebre amarilla, fiebre tifoidea seguida de la vacuna contra el virus de la Influenza. En Mexico el Sistema de

vacunación no incluye las vacunas contra fiebre amarilla ni fiebre tifoidea, sin embargo la vacuna contra el virus de la influenza forma parte del esquema anual de vacunación en niños. En nuestros resultados solo en tres de ellos (6%) se asoció a la aplicación de la vacuna del virus de la influenza con el desarrollo de la enfermedad.

El consenso de la Asociación Española de Pediatría y de Reumatología, asocia entre el 30% a 50% de los casos de PHS, con una infección del tracto respiratorio superior que precede a la presentación de PHS, en nuestro estudio el 55% de los pacientes tuvo el antecedente de una infección respiratoria, lo cual es similar a lo descrito en la bibliografía.

En el 2018, un estudio de Wei-T et al, publicado en la Revista de Reumatología Pediátrica, refiere que la Rinitis alérgica en menores de 18 años de edad, se asocia a PHS en un 30%.

Al debut clínico de la enfermedad, se describe la presentación de una tétada clásica que consiste en; púrpura palpable, seguido de compromiso articular, dolor abdominal, y afección renal. Todos nuestros pacientes debutaron con púrpura palpable, un 75.5% con compromiso articular (artritis y/o artralgias en tobillos y rodillas), y el 42.2% con dolor abdominal agudo, concordando con elementos de la tétada descrita en diversos estudios. De los pacientes que manifestaron dolor abdominal, cuatro presentaron sangrado intestinal como causa del mismo, lo cual, de acuerdo a la fisiopatología descrita en la literatura, se asocia a la presencia de depósitos de IgA en la submucosa de la pared intestinal.

La hematuria y la proteinuria, son las manifestaciones renales reportadas en mayor frecuencia en la PHS, de acuerdo a lo referido en la bibliografía, estas alteraciones se presentan en los primeros tres meses de la presentación del cuadro y tienen un carácter autolimitado durante la evolución de la PHS. De forma general, se considera en los estudios realizados en niños, que no es característico que persista actividad renal más allá de los seis meses de inicio de tratamiento, sin embargo, el involucro renal es un factor pronóstico de la enfermedad y de acuerdo a las recomendaciones de la KDIGO, los pacientes deben de llevar seguimiento por 12 meses. En nuestro estudio, todos los pacientes presentaban alteraciones renales al diagnóstico, de los cuales 18 pacientes

(40%) persistieron con dicha actividad renal (proteinuria y hematuria) al año de seguimiento, y 11 de estos que corresponde al 24.4%; presentaron durante el seguimiento criterios clínicos para el diagnóstico de LES. No es completamente claro si las manifestaciones correspondientes con el primer diagnóstico de PHS eran en realidad una afección aislada, o si correspondían a manifestaciones relacionadas con Lupus Eritematoso Sistémico debido la similitud de las alteraciones hematológicas y renales entre las dos patologías. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en la Ciudad de México se comenta la relación entre las dos patologías, con una incidencia similar a la presentada en el Hospital de Especialidades Pediátricas, comentando la necesidad de mayores estudios prospectivos para determinar la asociación entre las mismas

La indicación de biopsia renal en la PHS es la persistencia de actividad renal, 18 de nuestros pacientes ameritaban la realización de biopsia, sin embargo solo en cuatro de ellos (22%) se pudo realizar este estudio. La lesión histopatológica comunmente encontrada fue proliferación mesangial con depósitos de IgA a la inmunofluorescencia, siendo este el hallazgo clásico de la PHS, de los observados en la Nefropatía por IgA, lo que hace la diferencia entre la vasculitis por IgA, y una afección renal aislada.

Los niveles de creatinina sérica fueron percentilados al ingreso y a un año de seguimiento en los pacientes con persistencia de actividad renal, sin encontrarse elevación significativa de la misma, sin embargo este parametro no es concluyente para evidenciar un deterioro de la función renal ya que los niveles de creatinina dependen de multiples factores que modifican su concentración en sangre como la edad, el porcentaje de masa muscular, el estado de nutrición, entre otros.

En relación a la recurrencia de PHS, la literatura la refiere rara, el porcentaje varía de acuerdo a las asociaciones clínicas que presenten los pacientes al diagnóstico (antecedente de infección, manifestación gastrointestinal y articular) y durante el cuadro de reactivación; diferentes estudios reportan cifras de recurrencia que van desde 2.7% a 51.2% (revisión de casos de Calvo-Rio et al). En nuestro estudio, nueve pacientes presentaron reactivación del cuadro clínico completo (20%), el 77.7% con manifestaciones articulares y 23.3% manifestaciones gastrointestinales.

No hubo mortalidad en este estudio.

12.0 CONCLUSIONES

-El diagnóstico clínico es mas frecuente en el género femenino con relación 2:1 en el Hospital de Especialidades Pediátricas.

-La edad de presentación más frecuente fue a los seis años.

-Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes con PHS fueron púrpura palpable 100%, seguido de manifestaciones articulares 75.5% y dolor abdominal 42.2%.

-Los factores que se asocian a Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) en niños del Hospital de Especialidades Pediátricas fueron antecedente de infección de origen respiratorio 68.8%, enfermedad atópica con rinitis alérgica 46% y antecedente de inmunización con vacuna contra virus de la influenza en 6.6%.

-No se encontró relación en este estudio entre obesidad y recurrencia.

-El 100% de los pacientes en el Hospital de Especialidades Pediátricas presentaron alteraciones renales al diagnóstico.

-Se observó persistencia de la actividad renal en 18 casos (40%) a un año de seguimiento, manifestado por proteinuria y hematuria. De estos casos en 11 de ellos (24.4%) se estableció diagnóstico tardío de LES. No se pudo establecer que el LES haya sido subdiagnosticado desde el inicio de la PHS.

-En el total de casos se utilizó tratamiento esteroideo como primera línea de tratamiento.

-Los tratamientos inmunosupresores adicionales al tratamiento esteroideo fueron ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato de mofetilo y dos pacientes recibieron Rituximab

-Ninguno de los pacientes ameritó tratamiento sustitutivo de la función renal, ni presentaron progresión del daño renal durante el seguimiento pediátrico, se desconoce desenlace en la edad adulta.

-No se reportó ninguna muerte secundaria a esta patología.

13.0 BIBLIOGRAFÍA

1.- Jin Y, Xie Q, Li N, Et Al. Exploration Of Susceptible Genes Associated With Henoch–Schönlein Purpura By Whole Exome Sequencing. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(9):1199–1207.

2.- Borlán Fernández S. Vasculitis Por Iga (Púrpura De Schönlein-Henoch). *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020;2:225-238.

3.- Jennette Jc, Falk Rj, Bacon Pa, Basu N, Cid Mc, Ferrario F, *Et Al*. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature Of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.

4.- Mccarthy Hj, Tizard Ej. Clinical Practice: Diagnosis and Management Of Henoch-Schönlein Purpura. *Eur J Pediatr*. 2010;169(6):643-50.

5.- Ozen S, Pistorio A, Lusan Sm, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, *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. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(5):798-806.

6.- Caceres-Mosquera J, Fuentes-Velasco Y, Romero-Navarro B. Purpura De Henoch-Schonlein. Reporte De 105 Pacientes Pedi Tricos. *Medigraphic Artemisa*. 2006;63:314–21.

- 7.- Desinor-Mompoint, García-De La Puente S, León-Bojorge B, Pablos-Hach J L, Zaltzman-Girshevych S. (1991) Nefropatía En La Púrpura De Henoch Schonlein. Bol Med Hosp Infan Mex, Volumen 48, Numero 1 O, Octubre 1991, 730-735.
- 8.- Kristi Sorensen Susrud¹, Kim Hein Lindahl and Anette Bygum Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review Live Line Hetland¹, Acta Derm Venereol 2017; 97: 1160–1166.
- 9.- Yao-Hsu Yang, Ya-Hui Chuang, Li-Chieh Wang, Hsin-Yi Huang, M. Eric Gershwin, Bor-Luen Chiang, The Immunobiology of Henoch-Schönlein Purpura, Autoimmunity Reviews, Volume 7, Issue 3,2008, Pages 179-184, Issn 1568-9972,
- 10.- Calvo-Rio V, Loricera J, Mata C, Et Al. Henoch–Schönlein Purpura in Northern Spain: Clinical Spectrum Of The Disease In 417 Patients From A Single Center. Medicine (Baltimore) 2014; 93:106–13.
- 11.- Heineke Mh, Ballering Av, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro Rc, Van Egmond M. New Insights In The Pathogenesis Of Immunoglobulin A Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura). Autoimmun Rev. 2017;16(12):1246-1253.
- 12.- Onil and Sampath S (2019) Childhood Iga Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)—Advances And Knowledge Gaps. Front. Pediatr. 7:257
- 13.- Zheng X, Chen Q, Chen L. Obesity Is Associated With Henoch-Schönlein Purpura Nephritis And Development Of End-Stage Renal Disease In Children. Ren Fail. 2019;41(1):1016–20.
- 14.- Kurnia B. Henoch - Schonlein Purpura In Children: The Role Of Corticosteroids. Open Access Maced J Med Sci. 2019 Jun 15; 7(11):1812-1814.
- 15.- Chen J-Y, Mao J-H. Henoch-Schönlein Purpura Nephritis In Children: Incidence, Pathogenesis And Management. World J Pediatr. 2015;11(1):29–34.

- 16.- Ekinci Rmk, Balci S, Melek E, Karabay Bayazit A, Dogruel D, Altintas Du, Et Al. Clinical Manifestations And Outcomes Of 420 Children With Henoch Schönlein Purpura From A Single Referral Center From Turkey: A Three-Year Experience. *Mod Rheumatol*. 2020;30(6):1039–46.
- 17.- Murata C, Rodríguez-Lozano Al, Hernández-Huirache Hg, Martínez-Pérez M, Rincón-Arenas La, Jiménez-Polvo En, Et Al. Iga Vasculitis (Henoch – Schönlein Purpura) As The First Manifestation Of Juvenile Systemic Lupus Erythematosus: Case-Control Study And Systematic Review. *Bmc Pediatr*. 2019;19(1):461.
- 18.- Jiang My, Li W, Xu Xp, Zhou Jq, Jiang H. Role Of P300 In The Pathogenesis Of Henoch-Schonlein Purpura Nephritis And As A Newtarget Of Glucocorticoid Therapy In Mice. *Chinmed J* 2019;132:1942–1950.
- 19.- Calvo-Río V, Hernández JI, Ortiz-Sanjuán F, Loricera J, Palmou-Fontana N, González-Vela Mc, Et Al. Relapses In Patients With Henoch–Schönlein Purpura: Analysis Of 417 Patients From A Single Center. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(28):E4217.
- 20.- Chang Wl, Yang Yh, Wang Lc, Et Al. Renal Manifestations In Henoch–Schönlein Purpura: A 10-Year Clinical Study. *Pediatr Neurol*. 2005; 20:1269–1272.
- 21.- Ozen S, Marks Sd, Brogan P, Groot N, De Graeff N, Avcin T, Et Al. European Consensus-Based Recommendations For Diagnosis And Treatment Of Immunoglobulin A Vasculitis-The Share Initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(9):1607–16.
- 22.- Wang Jj, Xu Y, Liu Ff, Wu Y, Samadli S, Wu Yf, Et Al. Association Of The Infectious Triggers With Childhood Henoch-Schonlein Purpura In Anhui Province, China. *J Infect Public Health*. 2020;13(1):110–7.
- 23.- Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review On Diagnosis And Clinicopathologic Correlations. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020.

- 24.- Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal Involvement In Henoch–Schonlein Purpura: A Multivariate Analysis Of Prognostic Factors. *Kidney Int.* 1998; 53:1755–1759
- 25.- Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini 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 Rheum.* 2005; 35:143–53
- 26.-Baselga E, Drolet B, Esterly N. Purpura In Infants And Children. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:673- 705.
- 27.- Garc A JI, Lvarez Blanco O, Sanahuja Ib Ez Mj, Ortega L Pez Pj, Zamora Mart I. Evolucion De La Nefropatia De Schönlein-Henoch En Pacientes Pediatricos. Factores Pronosticos. *Nefrolog A.* 2008;6:627–32.
- 28.- Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, H Ltt T,Et Al. Outcome Of Henoch-Schönlein Purpura 8 Years After Treatment With A Placebo Or Prednisone At Disease Onset. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(6):933–9.
- 29.- Can E, Kilin Yaprak Z, Hamilikan S, Et Al. Mutaciones En El Gen Mefv Y Evolucion Clinica En Pacientes Pediatricos Con Purpura De Schönlein-Henoch. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(3):E385-E391.
- 30.- Gomez S, Perez M, Pellegrini M, Isern E, Et Al. Purpura De Schönlein-Henoch En Pediatria: Diez Años De Experiencia En Un Consultorio De Moderado Riesgo En Un Hospital General. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(1):31-37