



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“NEFRITIS POR PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN: FRECUENCIA,
ASOCIACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. RUBÍ MARTÍNEZ VÁZQUEZ

Tutor

DRA. ANA CECILIA NAVARRO RAMÍREZ

Co-tutor

DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE

Investigadores asociados

DRA. AURORA BOJÓRQUEZ OCHOA



Ciudad de México,

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“NEFRITIS POR PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN: FRECUENCIA, ASOCIACIÓN
CLINICA Y EVOLUCIÓN”**

Dr. Luis Xóchihua Díaz
Director de Enseñanza

Dra. Rosa Valentina Vega Rangel
Encargada del Departamento de Pre y Posgrado

Dra. Aurora Bojórquez Ochoa
Profesor Titular del Curso de Nefrología Pediátrica

Dra. Ana Cecilia Navarro Ramírez
Tutor de Tesis

ÍNDICE

Resumen	4
1. Pregunta de investigación	5
2. Antecedentes y marco teórico	5
3. Planteamiento del problema	14
4. Justificación	14
5. Objetivos	14
1. Objetivo general	
2. Objetivo primarios	
3. Objetivos secundarios	
6. Hipótesis	15
7. Material y métodos	15
1. Diseño del estudio	
2. Población objetivo	
3. Población Elegible	
4. Criterios de Selección	
5. Definición de variables	
6. Descripción y tamaño de la muestra	
7. Plan de análisis estadístico	
8. Procedimientos de recolección de información	
8. Aspectos éticos	23
9. Financiamiento	23
10. Factibilidad	23
1. Recursos humanos	
2. Recursos materiales	
11. Resultados	23
12. Limitantes	31
13. Discusión	31
14. Conclusiones	34
15. Bibliografía	34
16. Anexos	37
Anexo 1. Cronograma de actividades	

RESUMEN

Antecedentes: La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), es la vasculitis de pequeños vasos más común en pediatría. Su cuadro clínico consta de la afección de piel, articulaciones, intestino y nefritis, siendo esta última la manifestación crónica más frecuente. Se caracteriza por depósitos tisulares de IgA además de un proceso inflamatorio en los vasos sanguíneos con expresión clínica variable. Se desconoce la causa antigénica específica por la que se forman los inmunocomplejos IgA, sin embargo, debido a la elevada frecuencia de un cuadro de vías respiratorias superiores previo a la aparición de esta entidad, se ha estudiado el papel de distintos agentes microbiológicos que pudieran verse implicados. La afección renal por PHS, varía entre el 20-80%. Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tienen una función renal normal, proteinuria leve y hematuria microscópica. La afección renal es clave para el diagnóstico y pronóstico a largo plazo, por lo que se debe buscar de manera intencional desde el debut de la enfermedad para evitar progresión y pérdida de la función renal.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico en los pacientes con diagnóstico Nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, de 2010-2021. Se incluyeron a todos los pacientes que contaron con expediente clínico activo con el diagnóstico y se excluyeron a los pacientes cuya información no era completa.

Resultados: Se estudiaron a 274 pacientes con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein, encontrando 129 (47.08%) pacientes con vasculitis a nivel renal. Se realizaron dos mediciones para su estudio; al diagnóstico y durante la última consulta de seguimiento dentro del Instituto Nacional de Pediatría; dentro de los parámetros bioquímicos estudiados de manera inicial, se encontró una proteinuria en el 66.6%, hematuria microscópica en el 70.5% de los casos e hipertensión arterial en un 16.3%. En el 76.7% de la población se encontró alteraciones urinarias menores y el 3.2% de los pacientes presentaron síndrome nefrótico, nefrítico o de insuficiencia renal. La piedra angular del tratamiento es el uso de esteroide en el 99.2% de los pacientes, con una mediana de uso de 12.65 meses. Se usaron otros inmunosupresores como micofenolato, metotrexato, ciclofosfamida y rituximab. Durante el seguimiento la proteinuria y hematuria disminuyeron, siendo negativa en un 85 y 67% respectivamente de los casos y predominando la presentación clínica sindrómica de alteraciones urinarias menores a sin alteraciones en el 59% de los pacientes.

Conclusiones: La nefritis por Púrpura de Henoch-Schönlein se presenta con mucha frecuencia en nuestro medio. Se establece la presentación clínica con urinarias menores, con adecuada evolución y pronóstico para nuestros niños, con alta posibilidad hacia resolución de la enfermedad. Los datos presentados no muestran una asociación estadísticamente significativa para establecer asociaciones de los datos clínicos y de laboratorio iniciales con la evolución y el desarrollo de enfermedad renal crónica.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia y asociación clínica entre los datos clínicos con la evolución de los pacientes diagnosticados con púrpura de Henoch-Schönlein en el Instituto Nacional de Pediatría?

2. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Definición

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), actualmente denominada vasculitis por IgA, es la vasculitis de pequeños vasos más común en pediatría. Su cuadro clínico consta de la afección de piel, articulaciones, intestino y nefritis, siendo esta última la manifestación crónica más frecuente ¹⁻⁵. Se caracteriza por depósitos tisulares de IgA⁶ además de un proceso inflamatorio en los vasos sanguíneos con expresión clínica variable ^{4,6,7}.

A principios de 1800 Heberden reportó el caso de un niño con hemorragias petequiales en miembros inferiores, dolor abdominal y en articulaciones, heces con sangre y hematuria macroscópica ⁸. El nombre actual de este síndrome se debe a la descripción de Schönlein (1848) de púrpura y dolor de articulaciones y se agrega a la entidad la fuerte asociación de síntomas gastrointestinales y la afección renal, propuesta por Henoch (1868)⁹.

A pesar de que la enfermedad tiende a autolimitarse, hasta un 40% de los pacientes pediátricos pueden presentar nefritis en un lapso de 4 a 6 semanas después de la presentación inicial ^{1,6}, caracterizada por una glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos.

Epidemiología

La PSH representa el 15% de todas las glomerulonefritis en pediatría ⁴. Su incidencia es de 10 casos por 100,000 habitantes por año. Aunque puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente en menores de 10 años, con una media de presentación a los 6 años ¹⁰. El sexo masculino se afecta más que el femenino, como demostraron Yagnik y colaboradores en la revisión de las hospitalizaciones en Estados Unidos del 2006 al 2014, encontrando una incidencia de 2.7 y 2 por cada 100,000 niños y niñas respectivamente ²⁹. Los casos se reportan con mayor frecuencia en otoño o al inicio del verano, sin embargo, aquellos casos relacionados con la exposición a aeroalergenos, generalmente ocurren más en los meses de invierno ⁴.

Datos que indican una progresión hacia el compromiso renal más grave son edad avanzada, exantema persistente y recurrente, este último reportado en un 30 a 50% de los casos ¹⁰. Para las 8 semanas del inicio de la enfermedad, hasta un 90% de los casos de compromiso renal se habrá manifestado.

Etiología

Se desconoce la causa antigénica específica por la que se forman los inmunocomplejos IgA¹¹, sin embargo, debido a la elevada frecuencia de un cuadro de vías respiratorias superiores previo a la aparición de esta entidad, se

ha estudiado el papel de distintos agentes microbiológicos que pudieran verse implicados ¹².

La manera en que la colonización de la mucosa orofaríngea se ve relacionada con la aparición de la enfermedad y sus recurrencias se demostró al dar tratamiento de erradicación antimicrobiana a pacientes con antecedente de PSH, obteniendo una remisión completa sin recurrencias en un 77.5% de los casos ¹³. Un antígeno específico del estreptococo del grupo A llamado receptor de plasmina asociado a nefritis (NAPI-r) se detectó en un 10% del mesangio glomerular de pacientes con PHS y solamente en el 3.3% de los pacientes con otras enfermedades renales ¹². En los casos que contaban con la detección de este agente causal, o que tenían títulos altos de antiestreptolisinas, se reporta un aumento de 10 veces en el riesgo de desarrollar PHS ¹².

Staphylococcus aureus desencadena un tipo de respuesta inmune en las células T mediante una de sus enterotoxinas, ésta se relaciona con la actividad de la enfermedad en la PHS ¹².

En otro estudio donde se analizaron muestras de tejido renal de pacientes con PHS, se encontró un antígeno específico para *Helicobacter pylori* en 100% de los casos, con una tinción positiva localizada únicamente en estructuras glomerulares ^{12,14}.

Haemophilus parainfluenzae también se ha relacionado con la presencia de vasculitis por IgA, encontrando anticuerpos elevados contra este agente en la PHS en comparación con otras enfermedades renales ¹².

Existen casos que relacionan a *Mycoplasma pneumoniae*, virus de Epstein-Barr, virus de la varicela, parvovirus B-19, adenovirus, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia pestis*, o a otros agentes ambientales como fármacos, alimentos, vacunas, exposición al frío o picaduras de insectos, con la aparición de esta enfermedad ¹¹, asimismo, existe un reporte de caso que relaciona a esta vasculitis con una infección respiratoria superior causada por SARS-CoV-2, 37 días previos a la aparición de los síntomas clásicos de la PHS, en un paciente de 4 años ¹⁵.

Por lo tanto podemos concluir que no existe a la fecha un denominador común que cause los depósitos tisulares de IgA, sobre todo de la subclase IgA1, en los diversos tejidos que se ven afectados en la PHS.

Patogénesis

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar la lesión desencadenada por la IgA a nivel vascular y renal, una de las más aceptadas es la descrita por Novak y colaboradores en 2015, donde se presentan una serie de acontecimientos que llevan a la lesión glomerular ¹⁶.

En primer lugar, ocurre la interacción entre el antígeno desencadenante de la reacción y el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), lo cual inicia la producción de IgA polimérica (pIgA), la cual es transportada a través del epitelio donde se libera para acoplarse al componente secretor (sIgA).

Las moléculas de IgA1, tienen una región en bisagra que contiene hasta 6 cadenas de glucano, este punto siendo de particular importancia en la fisiopatología de la enfermedad, ya que la generación de IgA1 deficiente en galactosa (Gd-IgA1), es el primer paso (o primer impacto) en la cascada de acontecimientos que llevan a la lesión vascular.

Posteriormente, en lo que se conoce como segundo impacto, se generan autoanticuerpos contra las moléculas de Gd-IgA1, mismos que reconocen las regiones deficientes en galactosa, estos pueden ser de tipo IgA o IgG.

En el tercer impacto existe una formación de inmunocomplejos circulantes nefrogénicos que contienen IgA1 deficiente de galactosa y autoanticuerpos en el mesangio, el cual suele ir acompañado de una glomerulonefritis proliferativa mesangial. Se han demostrado los depósitos de IgG y complemento en biopsias renales, lo cual sugiere la activación de la vía alterna del complemento.

El cuarto impacto incorpora todas las vías de lesión glomerular como secreción de matriz mesangial, secreción de la óxido-nítrico sintetasa, liberación de angiotensina II, citocinas proinflamatorias, profibróticas y factores de crecimiento que se depositan en el mesangio, lo cual determinará la intensidad de la inflamación ¹⁶ (figura 1) .

Este modelo se describió inicialmente en la nefropatía por IgA, aplicándolo posteriormente a la vasculitis por IgA con nefritis ¹⁶.

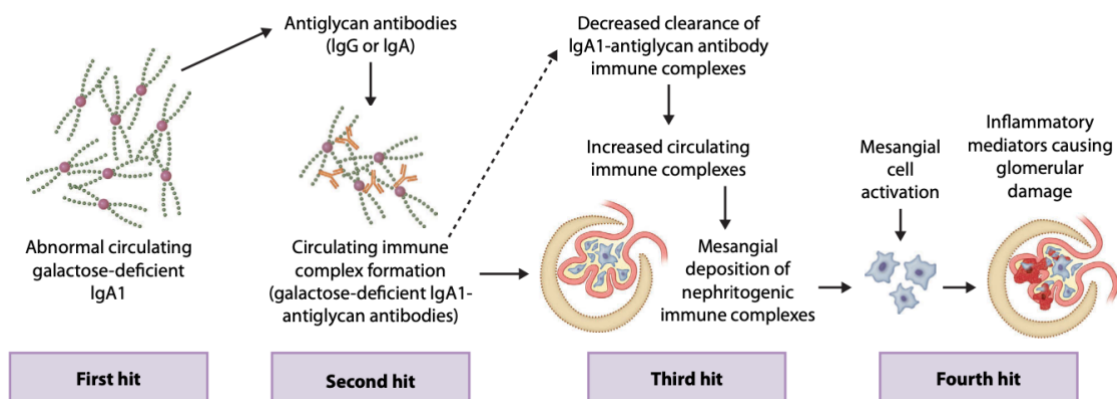


Figura 1. Modelo de la patogénesis de los cuatro impactos (Novak J, et al) en la lesión glomerular provocada por la vasculitis por IgA.

La explicación de que algunos pacientes desarrollan o no, posterior a la exposición a determinados antígenos, se da al tomar en cuenta los diversos factores genéticos del individuo con los factores ambientales, lo cual desencadena cierto tipo de reacción en el primer impacto ¹⁷.

Manifestaciones clínicas

Se describen cuatro signos cardinales de la enfermedad: afección en piel, gastrointestinal, articular y renal. La proporción de los pacientes afectados es diferente en cada uno de los órganos, siendo más frecuente la afección cutánea que ocurre en un 100% de los casos, seguida de la poliartralgia en más del 80%, la afección gastrointestinal en más del 50% y la glomerulonefritis en un 40 a 50% ¹⁷.

La evolución de la afección es distinta dependiendo de la región afectada, con una duración promedio de 3 a 10 días para las Petequias o púrpura palpable coalescente que no desaparece a la digitopresión en áreas extensoras de extremidades inferiores y glúteos, 7 a 10 días para la afección articular sobre todo de rodillas y tobillos, 4 a 8 días para los síntomas gastrointestinales que han sido descrito desde náuseas, vómito, melena, hematoquecia y dolor abdominal

tipo cólico y de 3 a 12 días en la afección renal ¹⁷. Otros síntomas como fiebre, malestar general y debilidad, pueden aparecer frecuentemente.

Dentro de las complicaciones, cabe mencionar que la perforación o intususcepción a nivel gastrointestinal, aunque infrecuente, debe ser tomada en cuenta debido a la mejoría del pronóstico al tener un diagnóstico más temprano y oportuno.

Diagnóstico

Los criterios de clasificación propuestos por la European League Against Rheumatism (EULAR) validados en 2008 siguen siendo válidos para el diagnóstico de PHS (Cuadro 1). Recientemente, en 2019, se publicaron recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento para esta enfermedad bajo el nombre de Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE), con 26 recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento¹, tomando como punto relevante la detección temprana de la afección renal.

Criterio	Definición
Criterio obligatorio: Púrpura	Púrpura (frecuentemente palpable) o petequias, predominante en extremidades inferiores y no debida a trombocitopenia. En caso de púrpura con distribución atípica se requiere la demostración de depósito de IgA en una biopsia.
Al menos uno de los siguientes criterios.	
Dolor abdominal	Dolor abdominal cólico difuso de inicio agudo reportado por anamnesis y exploración física. Puede acompañarse de invaginación o sangrado gastrointestinal.
Histopatología	Típicamente vasculitis leucocitoclástica con depósito predominante de IgA o glomerulonefritis proliferativa con depósito de IgA.
Artritis o artralgias	Artritis de inicio agudo definida como tumefacción articular o dolor articular con limitación de la movilidad o artralgia de inicio aguda definida como dolor articular sin tumefacción ni limitación de la movilidad.
Afectación 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 por campo de gran aumento o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o >2+ en la tira reactiva
<i>Sensibilidad del 100%, especificidad del 87%</i>	

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para la púrpura de Henoch-Schönlein o vasculitis por IgA propuestos por la EULAR/PRINTO/PRoS (2005-2008)

Se pueden encontrar niveles elevados de IgA en 20 a 50% de los pacientes con HSP durante los primeros 3 meses de la enfermedad, tendiendo a normalizarse en los meses subsecuentes ¹⁰.

Afección renal

Dependiendo de las series de casos revisadas, la afección renal por PHS, varía entre el 20-80%. Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tienen una función renal normal, proteinuria leve y hematuria microscópica ^{2,20}. Solo en el 30% de los pacientes se documenta proteinuria en rango nefrótico, además de hipertensión arterial en el 21% ²⁰. La edad de presentación es marcador de riesgo para desarrollar nefritis y púrpura severa, ya que en adultos mayores el pronóstico fue peor ^{1,3,4}.

Las manifestaciones renales se describen posterior a la aparición de los síntomas cutáneos, articulares y gastrointestinales: el paciente cursa con un periodo breve de manera asintomática, manifestando posteriormente hematuria microscópica, alteraciones en el sedimento o proteinuria en diferentes rangos. En general la hematuria y proteinuria desaparecen durante los primeros 3 meses, sin embargo, la persistencia de proteinuria en rango nefrótico es uno de los marcadores tempranos de evolución hacia la enfermedad renal crónica ⁴.

La afección renal es clave para el diagnóstico y pronóstico a largo plazo, por lo que se debe buscar de manera intencional desde el debut de la enfermedad para evitar progresión y pérdida de la función renal ¹. El seguimiento de la enfermedad involucra monitorización de la tensión arterial, examen de orina y medición del índice de filtrado glomerular al menos cada 6 a 12 meses, si es que las primeras mediciones fueron normales.

Es indicación de biopsia renal la proteinuria persistente o severa, disminución en el filtrado glomerular, lesión renal aguda o glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome nefrótico y nefrítico ¹.

Hallazgos histopatológicos

La PHS y la nefropatía por IgA, presentan manifestaciones clínicas diferentes sin embargo los hallazgos en la microscopía e inmunofluorescencia son indistinguibles ⁶.

Microscopía de luz

Los cambios encontrados son muy variados y no se correlacionan con los depósitos de IgA. Puede que no existan cambios en el glomérulo o encontrarse hiperplasia mesangial difusa, segmentaria, o en casos menos frecuentes existir necrosis focal y segmentaria con proliferación extracapilar. Lo más característico de las biopsias de los pacientes con PHS es una glomerulonefritis con proliferación mesangial y endocapilar, se pueden encontrar semilunas de manera variable ⁴, desde celulares hasta fibrosas dependiendo de la progresión del cuadro.

En casos de enfermedad avanzada pueden encontrarse hallazgos no específicos de cualquier enfermedad glomerular como fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Inmunofluorescencia

La IgA es la inmunoglobulina dominante (específicamente IgA1), pudiendo encontrar depósitos de IgG, IgM (en un 40% de los casos), C3 y properdina (lo que indica la activación del complemento), estos se encuentran en el mesangio y por lo regular se extienden en áreas subepiteliales ⁴.

Microscopía electrónica

Se encuentran depósitos electrodensos de IgA en el mesangio o en los capilares. Hasta un tercio de los pacientes pueden presentar adelgazamiento de las membranas basales glomerulares.

Clasificación histopatológica

El sistema de Clasificación de la International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)¹⁹ para nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein correlaciona las lesiones a nivel renal, el cuadro clínico y el pronóstico.

- Clase I: afectación glomerular mínima.
- Clase II: proliferación mesangial.
- Clase III: proliferación o esclerosis con < 50% semilunas
 - (a) focal
 - (b) difusa
- Clase IV: proliferación mesangial o esclerosis con 50 a 75%, semilunas
 - (a) focales
 - (b) difusa
- Clase V: proliferación mesangial o esclerosis con > 75% de semilunas
 - (a) focales
 - (b) difusas
- Clase VI: patrón “pseudo” membrano-proliferativo.

El patrón histológico de proliferación mesangial es la presentación más común en los niños (clase II).

La iniciativa Europea SHARE clasifica la severidad de la nefritis de acuerdo a los hallazgos histopatológicos y clínicos ¹.

Severidad de la vasculitis por IgA	Definición
Leve	Tasa de filtración glomerular (TFG) normal y proteinuria leve o moderada.
Moderada	<50% semilunas crescentéricas en la biopsia renal y afectación en la TFG o proteinuria severa persistente.

Grave	>50% semilunas crescentéricas en la biopsia renal y afectación en la TFG o proteinuria severa persistente.
Proteinuria persistente	Relación proteína/creatinina urinaria (uPCR) > 250 mg/mmol por 4 semanas.
	uPCR > 100 mg/mmol por 3 meses.
	uPCR > 50 mg/mmol por 6 meses.

Cuadro 2. Definición de la gravedad de la nefritis por IgA.

Si bien la clasificación de Oxford es la herramienta más utilizada para valorar los hallazgos histopatológicos en nefropatía por IgA, el uso en vasculitis por IgA permanece controvertido.

Tratamiento

Desde el punto de vista renal no hay evidencia estricta que guíe el tratamiento de acuerdo a la severidad de presentación, razón por la cual existen gran variedad de esquemas de inmunosupresión recalcando la necesidad de ensayos clínicos controlados. El punto de partida de la evidencia actual es que la presencia de afección renal debe ser la pauta para determinar la agresividad de la inmunosupresión sistémica, ya que éste determinará el pronóstico a largo plazo.

El tratamiento de la nefritis por VIgA es controvertido, y generalmente comparado con la nefropatía por IgA extrapolado de la población adulta. Si bien los hallazgos histopatológicos son indistinguibles, la diferencia radica en la presencia de manifestaciones sistémicas, lo cual los hace candidatos a tratamiento inmunosupresor desde el debut de la enfermedad para lograr la remisión clínica. Se ha documentado que el 30% de los niños no tratados con PHS desarrollan nefritis ²⁰.

Los esteroides sistémicos y los analgésicos son el eje de tratamiento de la vasculitis por IgA. Las pautas de tratamiento conservador se recomiendan en todos los casos, como cambios en el estilo de vida (control de peso, ejercicio, evitar tabaquismo pasivo en los niños), tratamiento de hipertensión arterial en caso de existir, y agregar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) para reducción de la proteinuria (en pacientes con presencia de 500mg hasta 1g/m²).

El uso de esteroides en nefritis por VIgA varía entre guías internacionales. De acuerdo a las recomendaciones de SHARE, el uso de esteroides orales, prednisona (PDN) o prednisolona a 1-2mg/kg/día se recomienda en presentaciones clínicas con orquitis y vasculitis moderadas a severas (hemorragia pulmonar, vasculitis cerebral, nefritis incluyendo presentaciones de glomerulonefritis rápidamente progresiva, vasculitis GI), con dosificación intravenosa con 3 pulsos a 10-30 mg/kg/día en el caso de vasculitis severas. ¹⁻⁴.

A diferencia de SHARE, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recomienda no utilizarlos para la prevención de nefritis aislada debido a que los esteroides sistémicos tienen efectos tóxicos, particularmente en niños donde afectan el crecimiento y desarrollo ¹⁰.

Además de las presentaciones severas, el esteroide puede ser iniciado si la proteinuria continúa siendo mayor a 1 gramo/día aún con IECA o ARA II, si se observa disminución de la TFG por debajo de 50 ml/min/1.73m² o existe afección significativa extrarrenal (pulmonar, gastrointestinal o de piel) por un periodo de 6 meses.

En pacientes con alto riesgo de progresión a enfermedad renal crónica debe valorarse el riesgo-beneficio para uso de glucocorticoides usando el mismo esquema de tratamiento de la nefropatía por IgA.

Actualmente, existen 4 inmunosupresores, además de esteroides, utilizados para su tratamiento: ciclofosfamida (CYC), micofenolato mofetil (MMF), azatioprina (AZA) y leflunomida (LFM). La eficacia y seguridad de éstos en el tratamiento continúan en debate. Se realizó un meta-análisis comparando el tratamiento con esteroide contra el uso de esteroide e inmunosupresor, demostrando un aumento en la tasa de remisión, disminución de la proteinuria y mejoría en la albúmina sérica al usar terapias combinadas. La combinación de esteroide con azatioprina es efectiva en la edad pediátrica, ya que mejora el curso de la nefritis, las características histológicas y previene la progresión de la enfermedad. El MMF presenta los mismos beneficios cuando se utiliza en pacientes con clasificación histológica menor a IV. La CYC y LFM mejora la TFG, sin embargo, esta última sólo ha sido reportada en adultos.^{21,24-30}

Pronóstico

La PHS se considera una enfermedad autolimitada, la mayoría de los pacientes con PHS con afectación renal tienen un buen pronóstico, la población infantil en general, tienen un mejor pronóstico que los adultos; se ha descrito en la literatura mundial que los niños desarrollan menos secuelas o no las desarrollan, estimándose que solamente un 2-13% desarrollarán daño renal, un porcentaje despreciable si se compara con los adultos, quienes tienen un reporte de daño renal crónico en un 68% de los casos ².

El involucro renal es la complicación con mayor importancia a largo plazo, comúnmente se desarrolla después de la aparición de la enfermedad en un 85-90%.²²

Se han descrito en la literatura factores de riesgo para la progresión de la nefritis en los adultos como lo es la proliferación extracapilar, alteración en la función renal, hipertensión arterial, mayor grado de proteinuria o asociado a otros datos de vasculitis sin embargo no se ha encontrado una relación clara en los niños ²⁰. Tanto la afectación renal como la lesión renal en los niños con PHS se relaciona con la recurrencia de la púrpura. Por lo tanto, se debe prestar especial atención a los niños con recurrencia de PHS ³.

Kaku y colaboradores demostraron que el dolor abdominal grave, la púrpura persistente, la edad mayor a 7 años, así como la reducción de los niveles séricos del factor XIII de coagulación, son indicadores de riesgo iniciales asociados a la nefritis por PHS. Estableciendo que los pacientes con PHS que presenten síntomas gastrointestinales durante los primeros 3 meses deben ser monitorizados más frecuentemente, debido al mayor riesgo de desarrollar afectación renal ²⁰.

Está descrito que la proteinuria (<1 g/día) es un factor de buen pronóstico ²⁰, así como la hematuria sola o acompañada de proteinuria leve; aunque aún con afección renal leve hay un riesgo de complicaciones graves a largo plazo, con el riesgo de progresión a la enfermedad renal crónica ¹. El aumento de la gravedad de la proteinuria, el inicio a una edad más avanzada (mayores de 7 años), la estación más fría, el intervalo más largo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, la residencia rural, la recurrencia y el angioedema se asociaron significativamente con un mayor riesgo de afectación renal que se asocia con un peor desenlace ³.

Finalmente, se ha descrito que hasta un 1-2% de los pacientes con PHS podrían desarrollar enfermedad renal crónica y un 7% de los mismos desarrollar enfermedad renal en etapa terminal, requiriendo terapia de sustitución renal en un periodo de 6 a 10 años ^{3,2,20,22,23}.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) es la vasculitis sistémica más común diagnosticada en niños, presentando nefritis como manifestación crónica y teniendo relevancia debido al pronóstico a largo plazo y las implicaciones en cuanto a los costos de la enfermedad renal crónica para los gastos públicos en salud.

No existe un acuerdo general de la importancia pronóstica de los datos clínicos iniciales, los hallazgos histológicos, tratamiento, evolución, complicaciones y mortalidad de los pacientes en México, por que el presente trabajo contribuye a dar información sobre estos aspectos para realizar una correlación, establecer pronóstico y dar prevención a la enfermedad renal crónica.

4. JUSTIFICACIÓN

Dado que la púrpura de Henoch-Schönlein es una causa frecuente de vasculitis en la edad pediátrica, pudiéndose manifestar con afección renal con tendencia a la cronicidad, se plantea establecer cuál es la evolución, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y mortalidad de los pacientes con afección renal para establecer un algoritmo de manejo en nuestro hospital que permita unificar criterios en nuestro medio.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

En pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein, describir la frecuencia de nefritis y analizar la asociación clínica entre los datos clínicos y de laboratorio con la evolución.

Objetivos primarios

En pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein.

- Describir las características clínicas de los pacientes.
- Describir la frecuencia de nefritis.
- Describir el tratamiento empleado.
- Describir la evolución de los pacientes.
- Relacionar los datos clínicos y de laboratorio iniciales con la evolución.

6. HIPÓTESIS

Para el objetivo analítico

- La presentación de síndrome nefrótico, nefrítico, insuficiencia renal y la combinación de los mismos, se asociará con la progresión a enfermedad renal crónica. En cambio la ausencia de nefritis o que solo existan anormalidades urinarias menores se asociarán con un buen pronóstico y la ausencia de progresión a enfermedad renal crónica.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico.

b) Población Objetivo

Pacientes con diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein.

c) Población elegible

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre los años 2010-2021.

d) Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Pacientes de 0 a 18 años con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein
- Sexo masculino o femenino.
- Expedientes accesibles de pacientes.

Criterios de exclusión

- No existen.

Criterios de eliminación

- Pacientes que perdieron seguimiento en el Instituto Nacional de Pediatría*.

*NOTA. Estos pacientes serán analizados hasta el tiempo que permanecieron en el estudio consignándose la causa.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Se pedirá al archivo clínico una relación de pacientes con diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein luego se revisarán los expedientes consignándose en la hoja de concentración de datos la información pertinente a las variables anotadas en la sección correspondiente y se vaciarán en un archivo de Excel.

e) Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde que nació.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Conjunto de características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.	Cualitativa dicotómica	0=Masculino 1=Femenino
Peso*	La medida de la masa corporal	Cuantitativa continua	Kg
Talla*	La altura de un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones	Cuantitativa continua	cm
Fecha diagnóstico de	Fecha en que se diagnosticó la púrpura de Henoch-Schönlein.	Fecha	Con formato: dd.mm.aaaa
Púrpura	Lesiones maculares, urticariales y papulosas rojizo violáceas que no blanquean a la presión.	Cualitativa dicotómica	0 = no 1 = si
Afección articular	Artralgia o artritis franca con derrames dolorosos y blandos, sin deformidades articulares o artritis erosiva.	Cualitativa dicotómica	0 = no 1 = si

Afección gastrointestinal	Dolor de tipo cólico, náuseas, vómito, melena y hematoquecia.	Cualitativa dicotómica	0 = no 1 = si
Afección renal	Se caracteriza por hematuria microscópica, sedimento urinario activo y proteinuria.	Cualitativa dicotómica	0 = no 1 = si
Creatinina* sérica	Molécula que funciona como amortiguador de fosfatos y que mantiene constante la producción de ATP (Adenosin Trifosfato) para la contracción en el músculo; es el resultado de la pérdida del fosfato de la creatina.	Cuantitativa continua	mg/dL
Creatinina* urinaria	Molécula que funciona como amortiguador de fosfatos y que mantiene constante la producción de ATP para la contracción en el músculo; es el resultado de la pérdida del fosfato de la creatina.	Cuantitativa continua	mg/dL
Filtrado* glomerular estimado (ml/min/1.73 m²)	El aclaramiento se define como el volumen de plasma que queda totalmente libre de dicha sustancia a su paso por el riñón por unidad de tiempo (ml/min).	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m2sc
Albúmina* sérica	Proteína transportadora que mantiene la presión oncótica del plasma.	Cuantitativa continua	g/dL
Proteínas totales en suero*	Cantidad total de dos clases de proteínas encontradas en la porción líquida de la sangre: albúmina y globulina.	Cuantitativa continua	g/dL
C3	Cantidad de C3 medido en sangre	Cuantitativa continua	mg/dL

C4	Cantidad de C4 medido en sangre	Cuantitativa continua	mg/dL
IgA	Medición de inmunoglobulina A en sangre	Cuantitativa continua	mg/dL
ASLO	Medición de anticuerpos contra estreptolisina en sangre	Cuantitativa continua	UI/mL
Proteínas en orina*	Cantidad de proteínas en la orina	Cuantitativa continua	mg/dL
Proteinuria de 24 horas*	Cantidad de proteínas en 24 h	Cuantitativa continua	mg/24 h
Relación* proteína/creatinina	Relación entre las proteínas y la creatinina en orina	Cuantitativa continua	mg/mg
Clasificación proteinuria*	Estadificación de acuerdo a la cuantificación de proteinuria en orina	Cualitativa ordinal	0 = sin proteinuria 1 = Proteinuria significativa 2 = Proteinúria nefrótica
Hematuria*	Presencia de eritrocitos en orina	Cualitativa ordinal	0 = No 1 = Hematuria microscópica 2 = Hematuria macroscópica
Presión arterial*	Medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre al cuerpo.	Cuantitativa continua	mm/Hg
Hipertensión* Arterial sistólica	Presión arterial sistólica elevada.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Hipertensión* Arterial diastólica	Presión arterial diastólica elevada.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si

Síndrome* Nefrótico	Síndrome caracterizado por proteinuria, e hipoalbuminemia (<2,5 g/dl)	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Síndrome* nefrítico	Síndrome dado por hematuria e hipertensión arterial con grado variable de insuficiencia renal.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Síndrome de insuficiencia renal aguda*	Síndrome clínico caracterizado por la disminución brusca (horas a semanas) de la función renal.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Presentación clínica nefrológica	Datos clínicos y de laboratorio que pueden agruparse o no en síndromes.	Cualitativa ordinal	0 = Sin alteraciones nefrológicas. 1 = Anormalidades menores 2 = Síndrome nefrótico 3 = Síndrome nefrítico 4 = Síndrome de insuficiencia renal 5 = Síndrome nefrótico y nefrítico 6 = Síndrome nefrótico, nefrítico y de insuficiencia renal
Tratamiento	Medicamentos empleados para el tratamiento de nefritis.	Cualitativa nominal	0= ESTEROIDE 1= IECA/ARA 3= MMF 4=CYC 5=RITUXIMAB 6= OTROS

Biopsia renal	Toma de muestra para estudio histopatológico	Cualitativa nominal	0= No 1=Si
Remisión	Desaparición completa en el paciente de los signos y síntomas de su enfermedad, ya sea como consecuencia del tratamiento o de forma espontánea.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Tiempo a remisión	Tiempo en que ocurre la remisión.	Cuantitativa continua	Meses
Alteraciones urinarias menores	Presencia de alteraciones en el análisis de orina.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Tiempo a alteraciones urinarias menores	Tiempo en que el paciente queda con alteraciones urinarias menores.	Cuantitativa continua	Meses
Enfermedad renal activa	Presencia de marcadores clínicos y bioquímicos de actividad de la enfermedad.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Tiempo a enfermedad renal activa	Tiempo en el que el paciente se mantiene con enfermedad renal activa.	Cuantitativa continua	Meses
Enfermedad renal crónica terminal	Grado V de daño renal.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Tiempo de enfermedad renal crónica terminal	Tiempo en el que el paciente desarrolla enfermedad renal crónica terminal.	Cuantitativa continua	Meses
Defunción	Fallecimiento del paciente.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Tiempo a defunción	Tiempo en que el paciente fallece.	Cuantitativa continua	Meses
Estado final	Estado del paciente en la última vez que se tuvo contacto.	Cualitativa ordinal	0 = Sin alteraciones nefrológicas. 1 = Alteraciones urinarias menores 2 = Enfermedad renal activa

			3 = Enfermedad renal crónica terminal 4= Defunción
Causa de la eliminación del paciente	Causa por la que el paciente no continuó con su seguimiento en el Instituto.	Cualitativa nominal	1 = Alta del Instituto 2 = Alta voluntaria 3 = No regresó a control 4 = Defunción
Tiempo total de seguimiento	Tiempo que una persona ha tenido desde el diagnóstico hasta la última vez que se tuvo contacto.	Cuantitativa continua	Meses

Cuadro 3. Definición de variables.

- **Se registrarán al menos 2 mediciones, inicial y previas a la última consulta del paciente**

**Los resultados histopatológicos se analizan en la tesis de la Dra. Alexandra Natali Palacios Legarda:
“REPORTE PRELIMINAR - CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LA NEFROPATÍA POR IgA Y NEFRITIS POR PÚRPURA DE HENOSCHÖNLEIN”**

- **Los resultados de ambas tesis se integrarán para enviar el artículo a publicación.**

f) Definiciones operacionales importantes

Diagnóstico de Púrpura de Henoch-Shönlein (PHS): Cuadro clínico (afectación en piel con o sin artritis, dolor abdominal o afección renal) y que se descarten otras causas de púrpura.

Púrpura: Lesiones maculares, urticariales y papulosas rojizo-violáceas que no blanquean a la presión.

Afección articular: Artralgia o artritis franca con derrames dolorosos y blandos, sin deformidades articulares o artritis erosiva.

Afección gastrointestinal: Dolor de tipo cólico, náuseas, vómito, melena y hematoquecia.

Afección renal: Se caracteriza por hematuria microscópica, sedimento urinario activo y proteinuria.

Filtrado glomerular (FG): La estimación del FG se basa en el concepto de aclaramiento plasmático de una sustancia en su paso por el riñón, siendo la creatinina, sustancia de producción endógena más utilizada para calcular la tasa de FG, de acuerdo a la fórmula de Schwartz original, dado que el método de Jaffé para su análisis

$$FG = \text{Talla (cm)} \times K / \text{Cr sérica (mg/dl)} = \text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$$

El valor de K en la ecuación original es: para menores de 1 año, 0,45 en recién nacido (RN) a término y 0,33 para RN pretérmino; para mayores de 1 año y hasta la adolescencia: 0,55; y en varones a partir de los 14 años: 0,7.

Clasificación de la proteinuria: de acuerdo con la cantidad de proteínas determinadas en orina, se clasifican en los siguientes (Cuadro 4):

	mg/dL	mg/m ² sc/24h	Índice proteinuria/creatininuria
Sin proteinuria	0 - <10	0 - <100	0 - <0.2
Proteinuria significativa	10- <100	100 - <1000	0.2 - <2
Proteinuria nefrótica	>100	>1000	>2

Cuadro 4. Rangos de proteinuria por método de determinación. Se prefiere utilizar la proteinuria de 24 horas o la relación proteinuria/creatinina

Hematuria: Medición de eritrocitos por campo en examen general de orina, siendo positiva mayor a 5 eritrocitos por campo de alto poder.

Hematuria macroscópica. Hematuria con apreciación visual de orina con hematuria

Hipertensión arterial sistólica: Presión sistólica mayor o igual al percentil 95 para la edad, género y talla o uso de hipotensores.

Hipertensión arterial diastólica: Presión diastólica mayor o igual al percentil 95 para la edad, género y talla o uso de hipotensores.

Síndrome nefrótico: Cuadro clínico caracterizado por proteinuria nefrótica, hipoalbuminemia (<2,5 g/dl). Puede haber edema y dislipemia.

Síndrome nefrítico: Síndrome dado por hematuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal de grado variable. Puede haber edema y oliguria.

Síndrome de insuficiencia renal aguda: Síndrome clínico caracterizado por la disminución brusca (horas a semanas) de la función renal y como consecuencia de ella, retención nitrogenada.

Presentación clínica: Síntomas, signos y síndromes nefrológicos que presenta el paciente al diagnóstico.

Remisión: Desaparición de proteinuria, hematuria y conservación del filtrado glomerular.

Tiempo a remisión: Tiempo transcurrido en meses entre el diagnóstico y la remisión. Se redondea al mes más próximo.

Alteraciones urinarias menores: Presencia de proteinuria no significativa, y/o hematuria con filtración glomerular mayor de 80 ml/min.

Tiempo de alteraciones urinarias menores. Tiempo transcurrido en meses entre el diagnóstico y las alteraciones urinarias menores. Se redondea al mes más próximo.

Enfermedad renal activa: Presencia de marcadores clínicos y bioquímicos de actividad de la enfermedad (proteinuria significativa o nefrótica, hematuria, hipertensión arterial, edema, filtración glomerular menor de 80 ml/min)

Tiempo de enfermedad renal activa. Tiempo transcurrido en meses entre el diagnóstico y la enfermedad renal activa. Se redondea al mes más próximo.

Enfermedad renal crónica avanzada. Filtración glomerular menor de 15 ml/min o inicio de tratamiento sustitutivo (Diálisis o trasplante).

Tiempo a enfermedad renal crónica avanzada. Tiempo transcurrido en meses entre el diagnóstico y el desarrollo de enfermedad renal crónica avanzada. Se redondea al mes más próximo.

Defunción: Fallecimiento del paciente.

Tiempo a defunción. Tiempo transcurrido en meses entre el diagnóstico y la defunción. Se redondea al mes más próximo.

Estado final. Datos clínicos y de laboratorio en la última consulta del paciente, reportándose como: 0 = sin alteraciones nefrológicas, 1 = alteraciones urinarias menores, 2 = enfermedad renal activa, 3 = enfermedad renal crónica terminal, 4 = defunción.

NOTA. El tiempo se registra en el momento en que ocurra la afectación renal mayor, es decir, remisión, alteraciones urinarias menores, enfermedad renal activa o enfermedad renal crónica avanzada. El tiempo de defunción se registra independientemente de la afectación renal.

g) Tamaño de la muestra

Es a conveniencia, se incluirán todos los pacientes con el diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein en el tiempo del estudio.

h) Plan de análisis estadístico

Los objetivos descriptivos se resumirán para las variables numéricas con media y desviación estándar en caso de tener distribución normal y si no la tienen con mediana, mínimo y máximo. Las variables categóricas se resumirán con frecuencias. El cambio en las variables numéricas se analizará con prueba de t

de muestras relacionadas o Prueba de Wilcoxon de signos, de acuerdo a la distribución. El cambio en variables categóricas se analizará mediante prueba de McNemar.

8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio seguirá los principios de las buenas prácticas clínicas, de la declaración de Helsinki y de las regulaciones de Salud en México. Se considera que el estudio no tiene riesgo debido a que es una revisión de datos y estudios que reposan en el expediente de los pacientes. Así también, no es necesario consentimiento ni asentimiento informado por parte de los participantes.

Se respetará la confidencialidad de los datos los cuales serán almacenados por los investigadores involucrados.

9. FINANCIAMIENTO

No se tienen conflictos de interés.

El financiamiento fue directamente por parte de los investigadores, siendo estos: los gastos de internet y papelería.

10. FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

- Pacientes con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.
- 2 médicos nefrólogos pediatras.
- Rubí Martínez Vázquez, Residente del Curso de especialización en Nefrología Pediátrica.

Recursos Materiales:

- Computadora.
- Papelería.
- Expedientes electrónicos.
- Expedientes físicos.

11. RESULTADOS

La población estudiada fue de 274 pacientes con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein, menores de 18 años atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre los años 2010-2021; de los cuales, 129 (47.08%) tuvieron vasculitis a nivel renal. Se encontró un predominio del sexo femenino (53.5% contra 46.5%) sobre el masculino.

Cuadro 5. Distribución de pacientes de acuerdo a afección renal y sexo.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Pacientes con nefritis	129	47.08%
Sexo		
Masculino	60	46.5%

Femenino	69	53.5%
-----------------	----	-------

Dentro del espectro clínico, encontramos que los pacientes que cursaron con nefritis tuvieron una afección en piel en un 100% de los casos (129 pacientes), afección gastrointestinal en el 62% (80 pacientes) y articular en el 71% (92 pacientes).

Cuadro 6. Distribución de afección sistémica en paciente con nefritis.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Afección cutánea	129	100%
Afección gastrointestinal	80	62%
Articular	92	71.3%

En cuanto al antecedente infeccioso previo a la aparición de la enfermedad, de los pacientes con diagnóstico de nefritis, 63 (46.5%) pacientes contaban con antecedente de algún tipo infección; se reportaron 48 pacientes (37.2%) que cursaron con una infección de vías aéreas y 12 (9.3%) con una infección gastrointestinal.

Cuadro 7. Distribución de pacientes con antecedente de infección.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Antecedente de infección respiratoria	48	37.2%
Antecedente de infección gastrointestinal	12	9.3%

En cuanto a la caracterización antropométrica y por edad de los pacientes al momento del diagnóstico, se obtuvo una mediana de edad de 7.19 (rango de 2.37 a 16.93 años), la mediana de peso fue de 24 kilogramos (rango de 10.16 a 82 kilogramos), la mediana de talla fue de 123 centímetros (rango de 72 a 189 centímetros).

Cuadro 8. Distribución de pacientes por edad y medidas antropométricas iniciales.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Edad, años	129	7.19	2.37	16.93
Peso, kilogramos	129	24	10.16	82
Talla, centímetros	129	123	72	189

En los parámetros bioquímicos séricos iniciales se encontró creatinina, 0.4mg/dl (rango de 0.11 a 1.62), la albúmina presentó una mediana de 3.9 g/dl (1.3 g/dl a 5 g/dL). Se valoró asociación con alteraciones inmunológicas, mediante la determinación de C3 (125 mg/dl, rango 25.2 mg/dl a 219 mg/dl), C4 (21.5 mg/dl,

rango 2.8 mg/dl a 41.6 mg/dl), inmunoglobulina A (220 mg/dl, rango 10.9 mg/dl a 599 mg/dl), y ASLO (179 UI/mL, rango 19UI/mL a 695 UI/mL).

En cuanto a los hallazgos bioquímicos urinarios se reportaron proteínas en recolección de de 24 horas (200 mg/día, rango 4 mg/día a 610 mg/día), se calculó el índice proteinuria/creatinuria, con mediana de 0.42mg/mg, mínimo en 0 mg/mg y máximo en 21 mg/mg, en cuanto al examen general de orina se reportó proteinuria con mediana de 25 mg/dL, mínimo de 0 mg/dL y máximo de 600 mg/dL.

Cuadro 9. Distribución de valores de los hallazgos bioquímicos séricos y urinarios al diagnóstico.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Séricos				
Creatinina , mg/dL	126	0.4	0.11	1.62
Albúmina , mg/dL	102	3.9	1.3	5
C3 , mg/dL	118	125	25.2	219
C4 , mg/dL	117	21.5	2.8	25.2
IgA , mg/dL	109	220	10.9	599
ASLO , UI/mL	45	179	19	695
Urinarios				
Proteínas de 24 horas , mg/día	102	200	0	610
UPCR , mg/mg	76	0.42	0	21
EGO , mg/dL	129	25	0	600

Se clasificó la proteinuria de los 129 pacientes estudiados al diagnóstico de la enfermedad siendo negativa en 63 (48.8%), significativa (33.3%) y en rango nefrótico en 23 (17.8%) de los pacientes. En cuanto al patrón de hematuria fue negativa en 33 (25.5%), con predominio de microscópica en un 66.6% y macroscópica solamente en 5 pacientes (3.87%).

Cuadro 10. Distribución de proteinuria y hematuria al diagnóstico.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Proteinuria		
Negativa	63	48.8%
Significativa	43	33.3%
Nefrótica	23	17.8%
Hematuria		
Negativa	33	25.6%
Microscópica	91	70.5%
Macroscópica	5	3.9%

En referencia a la presentación clínica sindrómica: 23 (17.8%) se presentaron sin alteraciones, siendo las alteraciones menores en su mayoría con 99 (76.7%), observándose 2 (1.6%) con síndrome nefrótico, mientras que 1 (0.8%) debutó con síndrome nefrítico, la presencia de síndrome de insuficiencia renal se observó en 1 pacientes (0.8 %).

Cuadro 11. Distribución de presentación clínica al diagnóstico.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Sin alteraciones	23	17.8
Alteraciones urinarias menores	99	76.7
Síndrome nefrótico	2	1.6
Síndrome nefrítico	1	0.8
Síndrome de insuficiencia renal	1	0.8

Se evaluó la función renal de los pacientes analizados con IFG con fórmula de Schwartz original en 125 (96.9%) y depuración de creatinina en 73 (56.6%) pacientes. Se calculó IFG con mediana de 171.81 ml/min/1.73, mínima de 47.53 ml/min/1.73 y máxima de 287.69 ml/min/1.73 y depuración de creatinina con mediana 146.25 ml/min/1.73m², mínima de 12.30 ml/min/1.73m² y máximo de 376 ml/min/1.73m².

Cuadro 12. Distribución de función renal de acuerdo a IFG y depuración de creatinina al diagnóstico.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMA	MÁXIMA
IFG (fórmula de Schwartz original), ml/min/1.73	124	171.81	47.53	287.69
Depuración de creatinina, ml/min/1.73m²	73	146.25	12.30	376

De acuerdo a las guías KDIGO, se clasificó a 126 pacientes, encontrando sin presencia de lesión renal aguda a 123 (95.4%) y lesión renal en 3 (2.38%) pacientes; de los cuales 2 (1.6%) se clasificó como KDIGO 1 y 1 (0.8%) como KDIGO 2.

Cuadro 13. Distribución de lesión renal aguda al diagnóstico.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Sin lesión renal	123	95.4%
KDIGO 1	2	1.6%
KDIGO 2	1	0.8%

Se valoró la presencia de tensión arterial sistólica y diastólica al diagnóstico en 126 (97.7%) de los pacientes. Se encontró tensiones arteriales sistólicas normales en 112 (87.6%) y tensiones arteriales diastólicas adecuadas en 118

(91.5%); mientras que la hipertensión arterial sistólica en 13 (10.1%) y diastólica en 8 (6.2%) de los pacientes.

Cuadro 14. Distribución de la tensión arterial sistólica y diastólica al diagnóstico.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Pacientes evaluados	126	97.7%
Tensión arterial sistólica		
Tensión arterial sistólica adecuada	113	87.6%
Hipertensión arterial sistólica	13	10.1%
Tensión arterial diastólica		
Tensión arterial diastólica adecuada	118	91.5%
Hipertensión arterial diastólica	8	6.2%

Después del diagnóstico y debido a presentación clínica ó mala evolución se realizaron 14 (10.9%) biopsias renales. De acuerdo a la clasificación ISKD para la nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein se encontró; clase II en 1(7.1%), clase III en 12 (64.2%); IIIA 9(21.3%), IIIB 3 (3.%) Y clase V en 1 (7.1%) paciente.

Cuadro 15. Distribución de pacientes con biopsia renal.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Pacientes con biopsia renal	14 (11% de la muestra)	
Clasificación ISKD		
Clase II	1	7.1%
Clase IIIA	9	64.2%
Clase IIIB	3	21.3%
Clase V	1	7.1%

Se realizó revisión del tratamiento, encontrando tratamiento conservador solamente a 1 paciente (0.8%), siendo piedra angular del tratamiento el uso de esteroide en 128 (99.2%) pacientes; la vía oral e intravenosa/intramuscular fueron el método de administración más usado en 111(86%), seguido por vía oral en 15 (11.6%) y vía intravenosa solamente en 1(0.8%) de los pacientes. El uso de IECA/ARA fue utilizado en 53 (41.1%) de los pacientes. Se usaron otros inmunosupresores para el tratamiento como el micofenolato en 66 (51.2%); metotrexato en 23 (17.8%); ciclofosfamida en 11(8.5%); rituximab en 4 (3.1%) y otros tratamientos en 41 (31.8%) como lo son el uso de azatioprina, ciclosporina, entre otros.

Cuadro 16. Distribución del tratamiento en pacientes con nefritis.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Tratamiento conservador	1	0.8%
Tratamiento con inmunosupresores		
Esteroide	128	99.2%
Vía oral	15	11.6%
Vía oral + intravenosa/intramuscular	111	86%
Vía intravenosa	1	0.8%
IECA/ARA	53	41.1%
Micofenolato	66	51.2%
Metotrexato	23	17.8%
Ciclofosfamida	11	8.5%
Rituximab	4	3.1%
Otros	41	31.8%

El tiempo de tratamiento desde el debut, hasta la última consulta y durante el seguimiento de los 129 pacientes obtuvo una mediana de 23.83 meses, mínimo de 0.38 y máximo de 117 meses. En cuanto a la distribución con esteroide se observó una mediana de 23.83, mínimo de 0.38 y máximo de 117 meses. El uso de IECA/ARA con mediana de 19.69, mínima de 0.09 y máximo de 114.83; micofenolato mediana de 24, mínimo de 0.74 y máximo de 104.48; metotrexato mediana de 10, mínimo de 0.77 y máximo de 83.28; ciclofosfamida mediana de 14.19, mínimo 0 y máximo de 63; rituximab mediana de 1.08, mínimo de 0.64 y máximo de 81.

Cuadro 17. Distribución del tiempo de tratamiento en pacientes con nefritis.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Tiempo de tratamiento	129	23.83	0.38	117
Esteroide	128	12.65	0.25	114
IECA/ARA	53	19.69	0.09	114.83
Micofenolato	66	24	0.74	104.48
Metotrexato	23	10	0.77	83.28
Ciclofosfamida	10	14.19	0	63
Rituximab	4	1.08	0.64	81

Se evaluó la función renal al seguimiento con IFG con fórmula de Schwartz original en 126 (97.6%) y depuración de creatinina en 81 (62.79%) pacientes. Se calculó IFG con mediana de 155.72 ml/min/1.73, mínima de 12.71 ml/min/1.73 y máxima de 354 ml/min/1.73 y depuración de creatinina con mediana 130 ml/min/1.73m², mínima de 0 ml/min/1.73m² y máximo de 278.52 ml/min/1.73m².

Cuadro 18. Distribución de función renal de acuerdo a IFG y depuración de creatinina al seguimiento.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMA	MÁXIMA
IFG (fórmula de Schwartz original), ml/min/1.73	126	155.72	12.71	354
Depuración de creatinina, ml/min/1.73m²	81	130.55	0	278.52

Se realizó el seguimiento de los pacientes, encontrando remisión en 80 (62%) de los pacientes con una mediana de 22 meses, mínima de 0.22 y máxima de 123 meses, hasta su última valoración en el Instituto Nacional de Pediatría. Se valoraron variables previamente mencionadas encontrando en los parámetros bioquímicos séricos: creatinina con mediana de 0.5mg/dl, mínimo de 0.16 mg/dL y máximo de 5.8 mg/dl; albúmina con mediana de 4.2 g/dl, mínimo de 3.1 g/dl y máximo de 6.9 g/dL. Se valoró nuevamente asociación con alteraciones inmunológicas, determinando C3 con mediana de 118 mg/dl, mínimo en 73 mg/dl, máximo en 216 mg/dl; C4 presentó una mediana de 18.5 mg/dl, mínimo en 1.6 mg/dl, máximo en 41.1 mg/dl; inmunoglobulina A mediana de 199 mg/dl, siendo mínimo 62.4 mg/dl y máximo 404 mg/dl; ASLO, con una mediana de 53 UI/mL, mínimo en 13 y máximo en 1630 UI/mL.

En cuanto a los hallazgos bioquímicos urinarios se reporta proteínas en recolección de de 24 horas con mediana 5.2mg/día, mínimo de 4 mg/día y máximo de 759 mg/día, se calculó el índice proteinuria/creatinuria, con mediana de 0.07mg/mg, mínimo en 0 mg/mg y máximo en 10 mg/mg, en cuanto al exámen general de orina se reportó proteinuria con mediana de 0 mg/dL, mínimo de 0 mg/dL y máximo de 600 mg/dL.

Cuadro 19. Distribución de valores de los hallazgos bioquímicos séricos y urinarios al diagnóstico.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Séricos				
Creatinina, mg/dL	123	0.5	0.16	5.8
Albúmina, mg/dL	100	4.2	3.1	6.9
C3, mg/dL	91	118	73	216
C4, mg/dL	90	18.5	1.6	41.1
IgA, mg/dL	74	199	62.4	404
ASLO, UI/mL	17	53	13	1630
Urinarios				
Proteínas de 24 horas, mg/día	113	5.2	0	759
UPCR, mg/mg	90	0.07	0	10
EGO, mg/dL	128	0	0	600

Se clasificó nuevamente la proteinuria con mejoría de la misma siendo negativa en 110 (85.3%), significativa 15 (11.6%) y en rango nefrótico en 3 (2.3%) de los pacientes. En cuanto a la hematuria fue negativa en 87 (67.4%), microscópica en un 42 (32.6%), sin pacientes con hematuria macroscópica.

Cuadro 20. Distribución de proteinuria y hematuria al seguimiento.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Proteinuria		
Negativa	110	85.3%
Significativa	15	11.6%
Nefrótica	3	2.3%
Hematuria		
Negativa	87	67.4%
Microscópica	42	32.6%

La presentación clínica sindrómica subsecuente se encontró a la mayoría de los pacientes sin alteraciones en un 77 (59.7%); siendo las alteraciones menores en 48 (37.2%) pacientes, observándose 1 (0.8%) que persistía con síndrome nefrótico, mientras que el desenlace de 3 (2.3%) fue hacia la enfermedad renal crónica.

Cuadro 21. Distribución de la presentación clínica sindrómica en el seguimiento.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Sin alteraciones	77	59.7
Alteraciones urinarias menores	48	37.2
Síndrome nefrótico	1	0.8
Síndrome de insuficiencia renal	3	2.3

La presencia de tensión arterial sistólica y diastólica al seguimiento en 115 (87.6%) de los pacientes. Se encontró tensiones arteriales sistólicas normales en 112 (86.8%) y tensiones arteriales diastólicas adecuadas en 113 (87.6%); mientras que la hipertensión arterial se presentó sistólica en 3 (2.3%) y diastólica en 2 (1.6%) de los pacientes.

Cuadro 22. Distribución de la tensión arterial sistólica y diastólica al seguimiento.

	NÚMERO	PORCENTAJE
Pacientes evaluados	115	87.6%
Tensión arterial sistólica		
Tensión arterial sistólica adecuada	112	86.8%
Hipertensión arterial sistólica	3	2.3%
Tensión arterial diastólica		
Tensión arterial diastólica adecuada	113	87.6%

Hipertensión arterial diastólica	2	1.6%
----------------------------------	---	------

Las alteraciones urinarias se encontraron en el 100% de los pacientes en algún momento de la enfermedad, observándose una mediana en el tiempo de alteración de 18.65 meses, mínimo de 0 y máximo de 149.06 meses. Un tiempo de remisión con mediana de 22.48, mínimo de 0.22 y máximo de 123 meses. Los pacientes que no remitieron 42 (32.55%) desarrollaron enfermedad renal crónica, en su mayoría con una frecuencia de 38 (29.5) estadio I y solamente 1 (0.8%) evolucionó a enfermedad renal crónica estadio V requiriendo sustitución renal con diálisis peritoneal.

Cuadro 23. Distribución de alteraciones urinarias, tiempo de remisión y evolución hacia enfermedad renal crónica.

	NÚMERO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Alteraciones urinarias	129	18.65	0	149.06
Tiempo de remisión	129	22.48	0.22	123.80
Enfermedad renal crónica	42	25.5	1	149

En cuanto al evolución final de los pacientes 59 (45.7%) fueron egresados, 80 (62%) pacientes presentaron remisión de la enfermedad, mientras que el resto de pacientes 48 (37.2%) continuaron con alteraciones urinarias menores, hubo pérdida de seguimiento en 52 (40.3%), con 17 (13.2%) mayorías de edad y sin reporte de defunciones.

Cuadro 24. Distribución de evolución final de la enfermedad

	NÚMERO	PORCENTAJE
Remisión de enfermedad	80	62%
Egreso	59	45.7%
Alteraciones urinarias menores	48	37.2%
Pérdida de seguimiento	52	40.3%
Mayoría de edad	17	13.2%
Defunción	0	0%

Análisis estadístico

Se calcularon medidas de asociación para la tabulación con el antecedente de infección previa respiratoria como gastrointestinal para las 4 afecciones principales sistémicas, del sexo relacionado con el tipo de presentación, presencia de hematuria, proteinuria e hipertensión arterial mediante un Chi-cuadrado de Pearson sin encontrar datos estadísticamente significativos.

12. LIMITANTES

Debido a que se realiza depuración del archivo clínico, no se encontraron datos de algunos de los expedientes con nefritis por Púrpura de Henoch-Schönlein,

aquellos pacientes diagnosticados antes del 2012, se encontraron limitaciones y no estuvieron disponibles para obtención de información, por lo que se eliminaron los pacientes que no contaban con expediente físico o electrónico para la revisión de los datos clínicos o de laboratorio a pesar del diagnóstico de nefritis establecido por el servicio de nefrología; en el caso de que no se encontraron datos en el expediente clínico o electrónico se definieron las variables como ausentes.

13. DISCUSIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), actualmente denominada vasculitis por IgA, es la vasculitis de pequeños vasos más común en pediatría, representado el 15% de las glomerulonefritis, siendo la nefritis la manifestación crónica más frecuente ¹⁻⁵. En la población mexicana no existen datos epidemiológicos claros sobre su presentación, la epidemiología actual se basa en estudios y consensos americanos y europeos. Está descrito que de que la enfermedad puede aparecer en cualquier edad, con media de presentación a los 6 años de edad ¹⁰, nuestros datos muestran una media más alta de presentación; teniendo como mediana 7 años, siendo el sexo femenino más afectado con un 53% en comparación con la literatura mundial con predominio del sexo masculino.

De la afección renal está documentada la presencia de nefritis variable de entre el 20-80%. Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tienen una función renal normal, proteinuria leve y hematuria microscópica ^{2,20}

Durante los años 2010 a 2021 de estudio, se reportaron 274 pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein, presentando 100% de los pacientes afección cutánea, 62% de afección gastrointestinal y 71.3% de manifestaciones articulares y datos de nefritis en un 47.08%. No se realizó ninguna asociación significativa con el antecedente de infección previa a pesar de que el antecedente existía en un 46.5% de los pacientes evaluados.

Los signos de la nefritis por PHS generalmente se limitan a anomalías urinarias, sin síntomas clínicos en niños, con tensiones arteriales adecuadas, función renal sin alteraciones, que puede recuperarse sin tratamiento y en el 30% de los pacientes se documenta proteinuria en rango nefrótico, además de hipertensión arterial en el 21% ²⁰, se documentó menor proteinuria en rango nefrótico con 17.8% e hipertensión arterial solamente en 16.3% en nuestro estudio, ambas cifras menores de las previamente mencionadas en bibliografías. Las manifestaciones renales se describen posterior a la aparición de los síntomas cutáneos, articulares y gastrointestinales: el paciente cursa con un periodo breve de manera asintomática, manifestando posteriormente hematuria microscópica, alteraciones en el sedimento o proteinuria en diferentes rangos. A pesar de que está descrito que la nefritis puede llegar a presentarse posterior a 6 a 8 semanas del cuadro inicial, en nuestros pacientes se manifestó de manera inicial en un 76.1%, debe hacer énfasis que somos un Hospital de referencia por lo que los datos pueden estar sesgados, ya que una parte de los pacientes fueron referidos con el diagnóstico de nefritis y después de varias semanas de evolución.

Está considerada la nefritis como clave para el diagnóstico y pronóstico a largo plazo por lo que se debe buscar de manera intencional y adecuada desde el debut de la enfermedad para de la evitar progresión y pérdida de la función renal.¹ Para la valoración inicial, tanto de los parámetros bioquímicos como los urinarios estudiados, no se contó con todos los estudios necesarios, por lo que debemos establecer protocolos en conjunto con pediatría, inmunología, hematología, dermatología, medicina interna y todo el equipo multidisciplinario encargado de su diagnóstico, tratamiento y seguimiento para establecer referencia a nefrología a pesar de que no exista nefritis de manera inicial por la tasa alta de incidencia existente.

Se realizaron dos mediciones para su estudio; al diagnóstico y durante la última consulta de seguimiento dentro del Instituto Nacional de Pediatría; encontrando inicialmente proteinuria en el 66.6%, hematuria microscópica en el 70.5%. Está descrito que la proteinuria <1 g/día es un factor de buen pronóstico²⁰, así como la hematuria sola o acompañada de proteinuria leve; la mediana de proteinuria inicial en recolección de 24 horas fue de 200 mg/día. En el 76.7% de la población se encontró alteraciones urinarias menores, lo que traduce buen pronóstico para nuestros niños con alta posibilidad de resolución. Sin embargo, el 3.2% de nuestros pacientes presentaron síndrome nefrótico, nefrítico o de insuficiencia renal que conlleva a un pronóstico más sombrío³, de ellos el 0.8 % evoluciono hacia la enfermedad renal crónica terminal, siendo estas características minoría en nuestra población.

La indicación de biopsia renal está dada por proteinuria persistente o severa, disminución del filtrado glomerular, lesión renal aguda, síndrome nefrótico o nefrítico. En la presentación inicial se encontraron a 23 pacientes con proteinuria en rango nefrótico, síndrome de insuficiencia renal y síndrome nefrítico, únicamente se realizaron 14 biopsias; se necesita intensificar atención médica por parte de nefrología para complementar y estudiar integralmente a los pacientes, establecer un pronóstico más certero y realizar acciones oportunas, evitando así altos costos de complicaciones como es el tratamiento enfermedad renal crónica. De las biopsias realizadas de acuerdo con la clasificación ISKD, el patrón histológico de proliferación mesangial es la presentación más común en los niños (clase II), sin embargo, se encontró un predominio de clase IIIA en 64.2% de la población. De acuerdo a la iniciativa europea SHARE que clasifica la severidad de la nefritis de acuerdo a los hallazgos histopatológicos y clínicos, por los hallazgos mencionados, se clasifica a los pacientes con severidad moderada debido <50% semilunas crescentéricas en la biopsias y afectación en la TFG o proteinuria severa o persistente.

Al evaluar la TFG basal encontramos aumento en la misma tanto por fórmula de Schwartz, así como depuración de creatinina con una mediana de 171 ml/min/1.72 y 146 ml/min/1.73m² respectivamente, presentando mejoría posterior al tratamiento médico establecido.

Durante el seguimiento la proteinuria y hematuria disminuyeron, siendo negativa en un 85 y 67% respectivamente de los casos y predominando la presentación clínica sindrómica de alteraciones urinarias menores, a sin alteraciones en el 59% de los pacientes. Se presentó una mediana de remisión de 22.48 meses,

solamente el 32.5% evolucionan a enfermedad renal crónica en su mayoría en estadio I.

La información obtenida será analizada junto con los datos obtenidos al terminar el trabajo de correlación clínico- patológica de la nefropatía por IgA y Nefritis por púrpura Púrpura de Henoch-Schönlein una vez esta sea finalizada para integrar información y establecer el artículo para su publicación.

14. CONCLUSIONES

La nefritis por Púrpura de Henoch-Schönlein se presenta con mucha frecuencia en nuestro medio. Se establece la presentación clínica con urinarias menores, con adecuada evolución y pronóstico para nuestros niños, con alta posibilidad hacia resolución de la enfermedad. Es necesario establecer protocolos para el abordaje, seguimiento y tratamiento en pediatría en conjunto con un equipo multidisciplinario para asegurar un adecuado seguimiento de la enfermedad.

Desde el punto de vista renal no hay evidencia estricta que guíe el tratamiento de acuerdo a la severidad de presentación, razón por la cual existen gran variedad de esquemas de inmunosupresión recalcando la necesidad de ensayos clínicos controlados. El punto de partida de la evidencia actual es que la presencia de afección renal debe ser la pauta para determinar la agresividad de la inmunosupresión sistémica, ya que éste determinará el pronóstico a largo plazo. Las pautas de tratamiento conservador se recomiendan en todos los casos, tratamiento de hipertensión arterial en caso de existir, y agregar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina IECA/ARA para reducción de la proteinuria.

En nuestro hospital es poco utilizado el tratamiento conservador (0.8%), siendo la piedra angular del tratamiento, el uso de esteroide en el 99.2% de los pacientes, con una mediana de uso de 12.65 meses; el uso de IECA/ARA está limitado solamente en el 41.1% con mediana de 19.69 meses y secundario a la valoración por parte de nefrología. Se usaron otros inmunosupresores en orden de uso, se encontró el micofenolato como el segundo inmunosupresor más usado posterior a los esteroides en un 51.1%, con mediana de uso de 24 meses; metotrexato en 17.8%, ciclofosfamida 8.5% y rituximab en un 3.1% con diversas combinaciones de acuerdo con la evolución del paciente y siempre guiado presencia de recaídas o gravedad de la enfermedad.

Desde nuestro punto de vista no hay evidencia estricta que guíe el tratamiento de acuerdo a la severidad de presentación, existen gran variedad de esquemas de inmunosupresión. Se establece en guías internacionales el tratamiento conservador a base de uso de IECA/ARA, en el Instituto Nacional de Pediatría es poco utilizado el tratamiento conservador, usando tratamiento angular con esteroide con al menos algún otro inmunosupresor guiado por datos de severidad. A pesar de la buena evolución en la mayoría de los pacientes, los datos presentados no muestran una asociación estadísticamente significativa para establecer asociaciones de los datos clínicos y de laboratorio iniciales con la evolución y el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oni L, Gritzfeld JF, Jones C, Sinha MD, Wallace D, Stack M, et al. Comment on: European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(5):e179–80.
2. de Almeida JLJ, Campos LMA, Paim LB, Leone C, Koch VHK, Silva CAA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(3):259–66.
3. Wang K, Sun X, Cao Y, Dai L, Sun F, Yu P, et al. Risk factors for renal involvement and severe kidney disease in 2731 Chinese children with Henoch–Schönlein purpura: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):e12520.
4. Karl Skorecki, Glenn M. Chertow, Philip A. Marsden, Maarten W. Taal, Alan S.L. Yu ; Walter G. Wasser (2016). *Brenner & Rector's the kidney*. Elsevier
5. Huang X, Ma L, Ren P, Wang H, Chen L, Han H, et al. Updated Oxford classification and the international study of kidney disease in children classification: application in predicting outcome of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Diagn Pathol*. 2019;14(1):40.
6. Koskela M, Ylinen E, Autio-Harminen H, Tokola H, Heikkilä P, Lohi J, et al. Prediction of renal outcome in Henoch-Schönlein nephritis based on biopsy findings. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(4):659–68.
7. Feehally J, Jürgen F. IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Nephritis. En: Johnson R, Feehally J, Floege J, editado por. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Quinta edición. Philadelphia, USA: Elsevier; 2015. 266-277.
8. Kaku Y, Nokara K, Honda S. Renal involvement in Henoch- Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int*. 1998;53:1755-9.
9. Ruhrmann G. [History of Schoenlein-Henoch's disease]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1963 Mar 15;88:541-3. German. doi: 10.1055/s-0028-1111977. PMID: 13975472.
10. Coppo R. Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(3):491–6.
11. Vila Cots J, Giménez Llorca A, Camacho Díaz JA, Vila Santandreu A. Nefropatía en la púrpura de Schönlein-Henoch: estudio retrospectivo de los últimos 25 años. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(3):290–3.
12. Kronbichler A, Kerschbaum J, Mayer G. The influence and Role of Microbial Factors in Autoimmune Kidney Diseases: A Systematic Review. *Journal of Immunology Research*. 2015; 2015:858027
13. C. N. Inoue, S. Matsutani, M. Ishidoya, R. Homma, Y. Chiba, and T. Nagasaka, "Periodontal and ENT therapy in the treatment of pediatric henoch-schonlein purpura and IgA nephropathy," *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 72, pp. 53–56, 2011.
14. Q. Li, X. Lin, Z. Wu et al., "Immuno-histochemistry analysis of Helicobacter pylori antigen in renal biopsy specimens from patients with glomerulonephritis," *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation*, vol. 24, no. 4, pp. 751–758, 2013.
15. AlGhoozi DA, AlKhayyat HM. A child with Henoch-Schonlein purpura secondary to a COVID-19 infection. *BMJ Case Reports*. 2021; 14:e239910.

16. Song Y, Huang X, Yu G et al. Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12: 771619.
17. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Mkaddem SB, Monteiro RC, Egmond MV. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmunity Reviews*. 2017; 16: 1246-1253.
18. Borlán-Fernandez S. Vasculitis por IgA (púrpura de Schönlein-Henoch). *Protocolos diagnósticos terapéuticos en pediatría*. 2020; 2: 225-238.
19. Farine M, Poucel S, Geary D, Baumal R. Prognostic significance of urinary findings and renal biopsies in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Pediatr* 1986; 25: 257-9.
20. Butani L, Morgenstern BZ. Long-term outcome in children after Henoch-Schönlein Purpura nephritis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007;46(6):505–11.
21. Tan J, Dong L, Ye D, Tang Y, Hu T, Zhong Z et al. The efficacy and safety of immunosuppressive therapies in the treatment of IgA nephropathy: A network meta-analysis. *Scientific Reports*. 2020;10(1):1-11.
22. Bogdanović R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatr*. 2009;98(12):1882–9.
23. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005;90(9):916–20.
24. Tan J, Tang Y, Zhong Z, Yan S, Tan L, Tarun P, et al. The efficacy and safety of immunosuppressive agents plus steroids compared with steroids alone in the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol*;51(6):975–85.
25. Chapter 11: Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Kidney Int Suppl* (2011) [Internet]. 2012;2(2):218–20
26. Lu Z, Song J, Mao J, Xia Y, Wang C (2017) Evaluation of mycophenolate mofetil and low-dose steroid combined therapy in moderately severe Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Med Sci Monit* 23:2333–2339
27. Edstrom Halling S, Soderberg MP, Berg UB (2009) Treatment of severe Henoch-Schönlein and immunoglobulin A nephritis. A single center experience. *Pediatr Nephrol (Berlin Germany)* 24(1):91–97.
28. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, Sharma AK (2000) Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *J Pediatr* 136(3):370–375.
29. Zhang Y, Gao Y, Zhang Z, Liu G, He H, Liu L (2014) Leflunomide in addition to steroids improves proteinuria and renal function in adult Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic proteinuria. *Nephrology* 19(2):94–100.
30. Mizerska-Wasiak M, Małydyk J, Demkow U, Roszkowska-Blaim M, Pańczyk-Tomaszewska M. Treatment outcomes in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2016 ;912:65–72

15. ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades

PERIODO DE TIEMPO	ACTIVIDAD A REALIZAR
Agosto – noviembre de 2021	Investigación bibliográfica
Diciembre de 2021 – Mayo 2022	Presentación a los Comités Institucionales
Junio 2022 - Julio de 2022	Recolección de datos
Julio de 2022	Análisis estadístico, publicación de resultados y conclusiones