



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

Púrpura de Henoch-Schönlein en el
Instituto Nacional de Pediatría,
experiencia de 20 años

TESIS

Que Para Obtener La Especialidad De:

Nefrología Pediátrica

PRESENTA

Dr. Victor Alejandro Cota Barreras

TUTORES

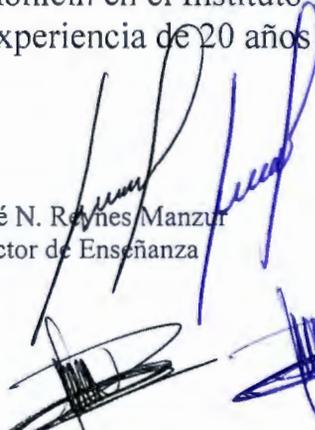
Dr. Samuel Zaltzman Girshevich
Dr. Silvestre García de la Puente

MÉXICO, D.F. AGOSTO



I N P
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACIÓN

Púrpura de Henoch-Schönlein en el Instituto Nacional de
Pediatría, experiencia de 20 años



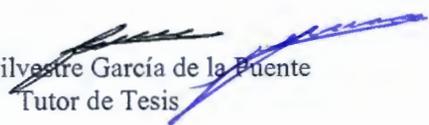
Dr. José N. Revies Manzur
Director de Enseñanza



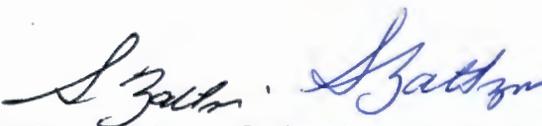
Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefa del Departamento de Pre y Posgrado



Dr. Samuel Zaltzman Girshevich
Profesor titular del Curso de Nefrología Pediátrica



M en C. Silvestre García de la Fuente
Tutor de Tesis



Dr. Samuel Zaltzman Girshevich
Co-tutor de Tesis



INDICE

PENSAMIENTO.....	3
AGRADECIMIENTO.....	4
RESUMEN.....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	11
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	12
METODOLOGIA.....	13
VARIABLES DEL ESTUDIO.....	14
DEFINICIONES OPERACIONALES.....	15
ANALISIS ESTADISTICOS.....	16
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	20
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
FINANCIAMIENTO.....	21
CRONOGRAMA.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23
ANEXOS.....	25

PENSAMIENTO

Mi Señor.....

Ayúdame a decir la verdad delante de los fuertes y no decir mentiras para ganarme el aplauso de los débiles.

Si me das fortuna, no me quites la razón.

Si me das éxito, no me quites la humildad.

Si me das humildad, no me quites la dignidad.

Ayúdame siempre a ver la otra cara de la medalla, no me dejes inculpar de traición a los demás por ser igual que yo.

Enséñame a querer a la gente como a mí mismo.

No me dejes caer en el orgullo si triunfo, ni en la desesperación si fracaso.

Más bien recuérdame que el fracaso es la experiencia que precede al triunfo.

Enséñame que perdonar es signo de grandeza y que la venganza es una señal de bajeza.

Si me quitas el éxito, déjame fuerzas para aprender del fracaso.

Si yo ofendiera a la gente, dame el valor para disculparme y si la gente me ofende dame el valor para perdonar.

¡Señor....si yo me olvido de ti, nunca te olvides de mí!

Mahatma Gandhi

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Rocío que fue mi cómplice, pilar, mi luz para llevar este sueño a cabo.

A mi hija Alondra que me inspiró a cumplir esta meta.

A mis padres por el apoyo incondicional.

A mis amigos Claudeth y Pablo por compartir este tiempo juntos.

A mis maestros que nos guiaron a través del camino de la Nefrología.

A todo el personal de enfermería, secretarías, intendencia que me recordaron más de una vez que esto de la medicina es un juego de equipo.

RESUMEN

La púrpura de Henoch-Schönlein es la forma más común de vasculitis sistémica en la infancia(2,3,4,8), su incidencia en países europeos es de 10 a 20 casos por 100,000 niños al año.

Esta enfermedad está presente en todas las edades, siendo más frecuente en la infancia. El mayor número de casos ocurre entre los 3 y 10 años de edad. Hay 2 estudios en hospitales del distrito federal 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.

La etiología exacta de la PHS es desconocida. Precedida de una infección de vías aéreas superiores es común particularmente con estreptococo B hemolítico del grupo A, pero muchos otros organismos han sido implicados como mycoplasma, adenovirus, parvovirus B19, varicela y herpes simple.(1,2)

Se considera una enfermedad mediada por complejos inmunes caracterizada por la presencia de IgA polimérica. La PHS así como la nefritis por IgA pueden ser activadas por una infección de mucosas.

Allen, et al. demostraron una glicosilación anormal de la IgA en pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein. La PHS es un síndrome el cual comprende púrpura no trombocitopénica, así como manifestaciones articulares, gastrointestinales, renales, otras manifestaciones menos frecuentes son urogenitales, neurológicas y pulmonares.

El diagnóstico de la PHS se realiza con criterios de la Liga Europea contra el Reumatismo y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica en el 2006.

El tratamiento con esteroide para la PHS es controversial (1,2), ya que estos se utilizan para tratamiento de las manifestaciones renales y su evolución a la insuficiencia renal crónica.

El pronóstico de la PHS generalmente es bueno(2), con un cuadro autolimitado, sin embargo la presencia de afección renal puede evolucionar a insuficiencia renal crónica. La estadificación histopatológica más reciente es la realizada por Emancipator en 1990, La morbilidad y mortalidad de la púrpura de Henoch-Schönlein está dada por la afección renal (13).

El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas de los niños con Púrpura de Henoch-Schönlein así como su evolución.

Se analizaron 131 expedientes de los cuales 71 (54.2%) del sexo femenino y 60 (45.6%) del masculino, El promedio de edad fue de 6 años. La manifestación clínica de

la púrpura de Henoch-Schönlein mas frecuente fue la púrpura palpable en 131(100%), posteriormente dolor abdominal presente en 99 (75.5%) de los pacientes, la nefropatía se presento en 80 (61.1%) de los pacientes y la artritis o artralgia estuvo presente en 64 (48.9%). Se tomo inmunoglobulina A, a 111 pacientes de los cuales 73 (65.7%) se encontraba elevada.

De los paciente estudiados solo 80 (61.1%) pacientes presentaron nefropatía de las cuales la mas frecuente fue la hematuria mas proteinuria 41(51.2%), seguido de hematuria 26 (19.8%) y síndrome nefrótico 7 (5.7%), el resto se presentaron como síndrome nefrótico o la presencia de 2 o mas síndromes.

El tratamiento fue a base de prednisona en 53 (40.5%) pacientes, seguido de la combinación de 2 o mas medicamentos.

El seguimiento de los pacientes con algún grado de nefropatía varió, los pacientes con hematuria o proteinuria mas hematuria se siguió en promedio un año. Los pacientes con síndrome nefrótico o la presencia de 2 o más síndromes tuvieron seguimiento de 5 y 3 años respectivamente.

Los pacientes con hematuria 26 (19.8%) al inicio de la enfermedad, solo 1 continua con hematuria, de los pacientes con hematuria mas proteinuria 41 (51.2%) 16 continúan con hematuria y solo uno con proteinuria, 7 pacientes tuvieron síndrome nefrótico al inicio de la enfermedad, solo 3 continúan con hematuria y proteinuria sin síndrome nefrotico y solo un paciente continua con síndrome nefrótico persistente. Los pacientes presentaron insuficiencia renal al inicio de la enfermedad 7 con filtración glomerular menor de 80ml/min/1.73mt SC. Solo uno evoluciono a insuficiencia renal crónica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, de laboratorio e histopatológicas de los niños con púrpura de Henoch-Shönlein?

MARCO TEÓRICO

El primer caso de Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) fue descrito por William Heberden en 1801. No fue hasta 1937 que Johann Schönlein reconoció el conjunto de síntomas: púrpura, hematuria macroscópica, dolor abdominal, evacuaciones sanguinolentas, vómitos, artralgias y edema nombrándolos "peliosis reumática" o "púrpura rubra". Fue Edward Henrich Henoch un pupilo de Schönlein quien añadió cólico abdominal, diarrea sanguinolenta y nefritis hemorrágica al síndrome ya descrito(1,2). En 1948 Gairdner describió el rol de la inmunoglobulina A (IgA) en la patogénesis de la PHS (1).

La púrpura de Henoch-Schönlein es la forma mas común de vasculitis sistémica en la infancia (2,3,4,8), su incidencia en países europeos es de 10 a 20 casos por 100,000 niños al año.

Esta enfermedad está presente en todas las edades, siendo mas frecuente en la infancia. El mayor número de casos ocurre entre los 3 y 10 años de edad. Hay 2 estudios en hospitales del Distrito Federal: Hospital Infantil de México (2006) (7) e Instituto Nacional de Pediatría (1991) (5), 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.

La etiología exacta de la PHS es desconocida. Precedida de una infección de vías aéreas superiores es común particularmente con estreptococo B hemolítico del grupo A, pero muchos otros organismos han sido implicados como mycoplasma, adenovirus, parvovirus B19, varicela y herpes simple (1,2).

Se considera una enfermedad mediada por complejos inmunes caracterizada por la presencia de IgA polimérica. La IgA se encuentra en el plasma y más extensamente en las secreciones externas, juegan a un rol importante en la inmunidad de las mucosas. Existen 2 distintas subclases de IgA, IgA1 e IgA2, diferenciado con la inserción de 19 aminoácidos, IgA1 tiene una peculiaridad que la IgA2 carece en la región de bisagra

que conecta los dominios CH1 y CH2, en la unión entre la porción Fab y la Fc de la molécula de IgA (9). PHS así como la nefritis por IgA, pueden ser activadas por una infección de mucosas. Desde que la IgA es una inmunoglobulina predominante en las secreciones de mucosas actúa como defensa contra infecciones virales y bacterianas, varios autores han tratado de identificar los antígenos desencadenantes.

Allen, et al, demostraron una glicosilación anormal de la IgA (figura 1) en pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein, ellos reportaron que la O-glicosilación de la IgA1 es anormal en adultos y niños con nefritis por Púrpura de Henoch-Schönlein, pero no en sujetos con otra enfermedad glomerular. Además en niños con PHS pero sin aparentes manifestaciones la glicosilación de la IgA es normal(10).

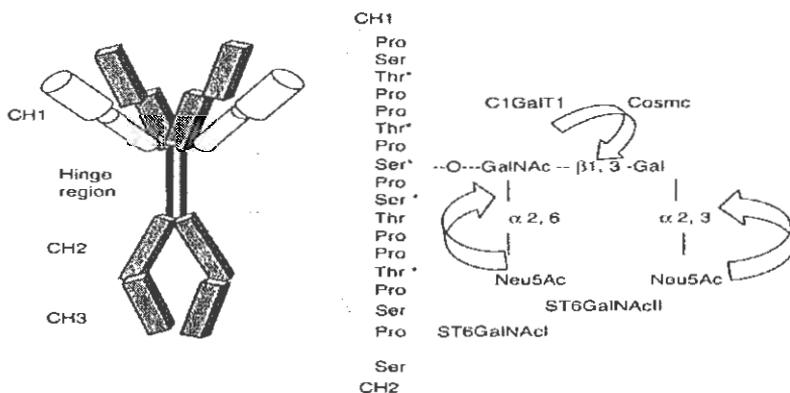


Figura 1. Molécula de IgA demostración de la alteración en la glicosilación

La PHS es un síndrome el cual comprende púrpura no trombocitopénica, la cual tiene incidencia de 100% y es esencial para el diagnóstico, puede parecerse rash urticarial o rash eritematoso maculo-papular antes de desarrollarse como púrpura palpable con distribución simétrica sobre las superficies de extensión de las extremidades inferiores, glúteos y brazos. Las lesiones se pueden extender hacia el tronco y cara. El rash desaparece en semanas. Articulaciones las manifestaciones están presentes por arriba del 85%, usualmente como oligoartritis, principalmente afecta articulaciones de las extremidades inferiores particularmente tobillos o rodillas, es autolimitado. Sintomatología gastrointestinal tiene incidencia de 50 a 75%, puede estar limitado a dolor cólico leve o vómito, pero en algunos casos el dolor abdominal puede ser severamente debilitante. Alguna forma de sangrado es común, intususcepción es bien

reconocido pero muy rara complicación, otras manifestaciones gastrointestinales raras son pancreatitis, colecistitis y enteropatía perdedora de proteínas (4). La nefropatía está presente en 20 a 60% de los pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein (4,7,13), Narchi reporta que 97% de los niños desarrollan afección renal en la PHS (6). se presenta dentro del primer mes hasta 6 meses posterior al diagnóstico de púrpura, ésta puede presentarse como solamente hematuria microscópica y/o proteinuria(3), así como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, insuficiencia renal, hipertensión arterial como entidades separadas o en combinación entre ellas. Otras manifestaciones menos frecuentes son urogenitales que están presentes por arriba del 27% en varones, manifestándose principalmente como orquitis, aunque pueden aparentar cuadros de torsión testicular y requerir exploración quirúrgica para descartarlo. Neurológico presentes en el 2% de los casos y se manifiesta convulsiones, hemorragia intracraneal y vasculitis cerebral han sido reportados pero son raros y pulmonares presentes en menos de 1% raro especialmente en niños, clínicamente puede presentarse como neumonía intersticial (4).

El diagnóstico de la PHS se realizaba con criterios del Colegio Americano de Reumatología en el 2006 la Liga Europea contra el Reumatismo y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica publicaron una nueva clasificación de las vasculitis de la infancia. Para diagnóstico de PHS es necesario la presencia de púrpura palpable (criterio mandatorio) en presencia de al menos algunas de las siguientes manifestaciones: 1.- Dolor abdominal difuso, 2.- Cualquier biopsia mostrando predominantemente depósitos de IgA, 3.- Artritis o Artralgias, 4.- Involucro renal (cualquiera hematuria y/o proteinuria) (11).

El tratamiento con esteroide para la PHS es controversial (1,2), ya que estos se utilizan para tratamiento de las manifestaciones renales y su evolución a la insuficiencia renal crónica, sin embargo en una revisión sistemática de la prevención y tratamiento de la enfermedad renal en la púrpura de Henoch-Schönlein (8) demostraron que no hay beneficio significativo de tratamientos cortos con esteroides para la prevención de la enfermedad renal persistente. Zaffanello y Fanos en su revisión de tratamiento basados en la literatura de la nefritis por púrpura por Henoch-Schönlein en niños, hacen hincapié en la falta de evidencia para los distintos tratamientos para la nefropatía que incluye prednisona, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ciclosporina, ciclofosfamida, azatioprina, mofetil micofenolato, plasmaferesis (12).

El pronóstico de la PHS generalmente es bueno (2), con un cuadro autolimitado, sin embargo, la presencia de afección renal puede evolucionar a insuficiencia renal crónica, se han realizado estudios donde hay correlación de la manifestación renal al inicio de la enfermedad y el pronóstico del paciente a largo plazo, siendo la manifestación de síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, insuficiencia renal los que tienen pronóstico mas sombrío(6,9,15). Las biopsia renal esta indicada en paciente con: 1- falla renal aguda/síndrome nefrítico a la presentación, 2.Síndrome Nefrótico con función renal normal persistente después de 4 semanas, 3- Proteinuria en rango nefrótico a las 4 a 6 semanas, 4-Proteinuria persistente por mas de 3 meses (4).

Los hallazgos histopatológicos se correlacionan con el pronóstico de los pacientes (7,9), siendo mas grave, a medida que se avanza en los 6 estadios de clasificación histológica, principalmente a partir de la clase IV. La estadificación histopatológica mas reciente es la realizada por Emancipator en 1990, siendo esta una modificación de la propuesta por estudio internacional de enfermedades renales en niños (ISKDC, por sus siglas ingles) realizada en 1977.

La clasificación cuanta con VI estadios, esta varia conforme la presencia de semilunas, dependiendo de estas se asigna a un estadio (14)(tabla 1).

Class I:	Minimal glomerular lesions and absence of crescents
Class II:	No crescents IIa: Pure mesangial proliferation IIb: Focal-segmental endo-capillary proliferation IIc: Diffuse endo-capillary proliferation
Class III:	Presence of extra-capillary cellular proliferation in less than 50% of glomeruli IIIa: In association with focal and segmental endo-capillary proliferation IIIb: With diffuse endo-capillary proliferation
Class IV:	Florid extra-capillary proliferation in 50-75% of glomeruli IVa: In association with focal and segmental endo-capillary proliferation IVb: With diffuse endo-capillary proliferation
Class V:	Extra-capillary proliferation in more than 75% of glomeruli Va: In association with focal and segmental endo-capillary proliferation Vb: With diffuse endo-capillary proliferation
Class VI:	Pseudo-membranoproliferative glomerulonephritis

Tabla 1, clasificación de las lesiones por nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein de acuerdo a Emancipatos

La morbilidad y mortalidad de la púrpura de Henoch-Schönlein esta dada por la afección renal por la enfermedad (13), los niños con urianalisis normal no tiene afección renal a largo plazo (6). La mayoría de los pacientes tiene manifestaciones dentro de los primeros 6 meses, así que este es el periodo de tiempo de vigilancia después del diagnóstico. Si presenta afección renal, una determinación de creatinina y urea es necesario (6). Desinor y colaboradores estudiaron 101 pacientes con diagnostico de

Púrpura de Henoch-Schönlein vistos en el Instituto Nacional de Pediatría de 1979 a 1988, 49 pacientes presentaron algún grado de nefropatía que varió desde las formas leves con hematuria, con o sin proteinuria, hasta las formas más graves con insuficiencia renal. 8 paciente evolucionaron a Insuficiencia Renal Terminal. Se realizaron 11 biopsias renales, se vio que los pacientes con lesión histopatológica grado III o mas, tuvieron mala evolución y clínicamente los factores asociados a daño renal permanente fueron hipertensión arterial persistente y la presencia simultánea de dos o más síndromes (5). Counahan et, al. sugiere seguimiento de los paciente con nefritis por PHS deben tener un seguimiento de al menos 5 años (16). Se recomienda que todas las mujeres con historia de PHS deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el embarazo, incluso si no tuvieron evidencia de afección renal al momento del diagnóstico de PHS (2), ya que se ha relacionado con la presencia de hematuria y proteinuria (4,6).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Púrpura de Henoch Schönlein (PHS) es una vasculitis aguda, autolimitada, sistémica, de pequeños vasos. Siendo ésta la más frecuente en la infancia, pero puede presentarse a cualquier edad. Tiene afectación a múltiples órganos: piel, gastrointestinal, articular y renal, el pronóstico a largo plazo depende principalmente del grado de afectación renal por lo que es importante revisar las características clínicas de la nefropatía secundaria a esta patología así como su pronóstico

JUSTIFICACIÓN

Como ya se mencionó la complicación a largo plazo de la Púrpura de Henoch Schönlein es la afección renal que puede presentarse con hematuria monosintomática, proteinuria en rango no nefrótico, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico o la combinación de estos dos síndromes, hipertensión arterial y la falla renal crónica. Con este estudio revisaremos la frecuencia y severidad de las complicaciones renales y la evolución de las mismas, tomando en cuenta que desde hace 20 años, en el servicio de nefrología se utiliza rutinariamente como tratamiento una combinación de prednisona y azatioprina, lo que podría influir en la evolución de los pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, de laboratorio e histopatológicas de los niños con Púrpura de Henoch-Schönlein, así como su evolución.

OBJETIVOS PRIMARIOS

- 1.- Describir los datos clínicos y de laboratorio al diagnóstico de los niños con púrpura de Henoch-Schönlein.
- 2.- Describir la frecuencia y lesiones histopatológicas de la nefropatía secundaria a púrpura de Henoch-Schönlein.
- 3.- Describir la evolución de los niños con esta última patología.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Investigar factores pronósticos que se asocien al desarrollo de insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico persistente.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo.

POBLACION OBJETIVO: Niños con diagnósticos de Púrpura de Henoch-Schönlein.

POBLACION ELEGIBLE: Niños atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del 1ro de enero de 1989 al 31 de diciembre del 2010.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Todos los expedientes que tengan diagnóstico en el archivo clínico de Púrpura de Henoch-Schönlein.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Expedientes incompletos definidos como:

1. No se sustente el diagnóstico de púrpura de Henoch-Shônlein definido como púrpura palpable (criterio mandatorio) en presencia de al menos algunas de las

siguientes manifestaciones: 1.- Dolor abdominal difuso, 2.- Artritis o Artralgias, 3.- Involucración renal (hematuria y/o proteinuria) 2.- Cualquier biopsia mostrando predominantemente depósitos de IgA.

2. No existan al menos un examen general de orina para evaluar proteinuria y/o hematuria.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: No existen, todos los pacientes incluidos se considerarán hasta el momento que permanecieron en el Instituto.

METODOLOGÍA

Se solicitará del archivo clínico una lista de todos los paciente que hayan tenido diagnóstico de púrpura de Henoch Schönlein, en el periodo de estudio y posteriormente se revisarán los expedientes de estos pacientes.

- a) Datos iniciales al diagnóstico
- b) Diagnóstico histopatológico a los niños que se les efectuó biopsia renal.
- c) Evolución anual consignando: Peso, Talla, Tensión Arterial, Creatinina, Albúmina, Colesterol, Examen General de Orina, Proteinuria cuantitativa. Se registrarán los datos hasta su última consulta o hasta que se corrobore la desaparición de los signos de nefropatía.
- d) Tratamiento.

Ver Anexo I

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA: Dado que es un estudio descriptivo, el tamaño de la muestra es a conveniencia y se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección referidos.

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Númerica	Años cumplidos
Genero	Nominal	Masculino/Femenino
Púrpura palpable	Nominal	Si/No
Dolor Abdominal	Nominal	Si/No
Artralgia	Nominal	Si/No
Artritis	Nominal	Si/No
Tipo de Nefropatia: 0-Sin nefropatia 1-Hematuria 2-Proteinuria 3-Hematuria + Proteinuria 4-Síndrome Nefrótico 5-Síndrome Nefrítico 6-Síndrome de Insuficiencia Renal 7-Síndrome Nefrótico-Nefrítico 8-Síndrome Nefrótico + Insuf. Renal 9-Síndrome Nefrítico + Insuf. Renal 10-Síndrome Nefrótico-Nefrítico + Insuf. Renal.	Nominal	0,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10
Presión Arterial	Númerica	mm/Hg.
Creatinina Sérica	Númerica	mg/dl
Filtración Glomerular	Númerica	ml/min/1.73 m ² SC
Albúmina	Númerica	g/dl
Proteinuria cuantitativa	Númerica	g/día
Proteinuria concentración	Númerica	mg/dl
Biopsia Renal	Nominal	Si/No
Tipo de Nefropatia I-Alteraciones Histológicas Mínimas II-Proliferación Mesangial Pura III-Proliferación Mesangial Focal y Difusa, <50% de semilunas IV-Proliferación Mesangial Focal y Difusa, con 50% a 75% de semilunas V-Proliferación Mesangial Focal y Difusa, con > 75% de semilunas VI-Pseudo-Glomerulonefritis Membranoproliferativa	Nominal	I,II,III,IV,V,VI

DEFINICIONES OPERACIONALES

EDAD: Tiempo de existencia desde el nacimiento

GENERO: Características biológicas de un hombre o mujer

PÚRPURA PALPABLE: Lesiones cutáneas secundarias a vasculitis que sobresalen de la piel

DOLOR ABDOMINAL: Síntoma referido por el servicio tratante

ARTRALGIA: Dolor en articulación, sin inflamación, ni edema

ARTRITIS: Dolor en articulación con inflamación y edema

TENSIÓN ARTERIAL. Valor reportado en el expediente al diagnóstico y posteriormente en las evaluaciones periódicas

HEMATURIA: La presencia de más de 3 eritrocitos por microlitro en microscopia

PROTEINURIA: La presencia de proteínas en examen general de orina (más de 30 mg/dL) o en colección de orina (mayor a 100 mg/m²SC/día)

HEMATURIA + PROTEINURIA: La presencia de hematuria y proteinuria

SÍNDROME NEFRÓTICO: Proteinuria en rango nefrótico (aquella superior a 300mg/dl en examen general de orina o más de un gramo/m² por día) mas hipoalbuminemia (definida como albúmina sérica menor de 2.5g/dl)

SÍNDROME NEFRÍTICO: Hematuria e Hipertensión

SÍNDROME NEFRÓTICO-NEFRÍTICO: Combinación de las 2 anteriores

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: Filtración glomerular menor de 80 ml/min medida por fórmula de Schwartz.

FÓRMULA DE SCHWARTZ: $FG = (talla \text{ en cm} * k) / creatinina \text{ sérica}$. $k = 0.55$ en niños, 0.7 en adolescentes masculino, 0.57 en adolescentes femeninos

SÍNDROME NEFRÓTICO + SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: La combinación de síndromes ya definidos.

SÍNDROME NEFRÍTICO + SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENA: La combinación de síndromes ya definidos.

SÍNDROME NEFRÓTICO + SÍNDROME NEFRÍTICO + SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: La combinación de síndromes ya definidos.

HIPERTESION ARTERIAL: Cifras de tensión arterial por arriba de la percentil 95, para edad, talla, género.

PROTEINURIA CUANTITATIVA: Proteínas presente en orina calculada en orina de 24 horas expresada en g/día

PROTEINURIA CONCENTRACIÓN: Proteínas presentes en orina reportadas en un examen general de orina o en orina de 24 expresada en mg/dl

TIPO DE NEFROPATÍA: Información que permite la estadificación histopatológica de las manifestaciones renales de la Púrpura de Henoch-Schönlein.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. Filtración glomerular menor de 80 ml/min/1.73 después de un año del cuadro agudo.

SÍNDROME NEFRÓTICO PERSISTENTE. Síndrome nefrótico en la última consulta del niño.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para resumir los datos clínicos y de laboratorio presentes al ingreso, se efectuara estadística descriptiva con media, mínimos y máximos para variables numéricas, frecuencias y porcentajes para las categóricas. Con el objeto de evaluar los datos clínicos y de laboratorio al diagnóstico y los histológicos en caso de biopsia, asociados con evolución a insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico persistente se efectuarán pruebas para promedios o proporciones y regresión logísticas mediante un método de selección de variables por pasos, con aquellas variables que en el análisis bivariado muestren significancia menor de .2. En el análisis multivariado se considerarán significativas aquellas con una $p < .05$ con una razón de momios cuyo intervalo de confianza al 95% no cruce por la unidad.

RESULTADOS

Se revisaron 131 expedientes con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schonlein en el Instituto Nacional de Pediatría, los servicios tratantes fueron Inmunología, Hematología, Medicina Interna y Nefrología. De los expedientes revisados 71 fueron del sexo femenino y 60 del masculino (Tabla 1). El paciente de menor edad fue de 1 año y el mayor 16 años, con una mediana de 6 años. (Tabla 2).

Tabla 1. GENERO

Variable	n.	total	Porcentaje
• Sexo	131		
Masculino		60	45.6 %
Femenino		71	54.2 %

Tabla 2. CARACTERISTICAS DEMOGRÁFICAS Y PARACLÍNICAS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD.

Variable	n.	Mediana	Minima	Máxima
Edad (años)	131	6	1	16
Peso (kg)	131	21.7	9.8	67.8
Talla (cm)	131	120	76	168
Superficie Corporal (mt2)	131	0.83	0.48	1.75
Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	131	100	80	130
Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	131	60	42	98
Creatinina (mg/dL)	100	0.45	0.22	2.3
Filtración Glomerular por Schwartz (ml/min/1.73 SC)	100	125.5	46	200
Albúmina (g/dL)	35	3.1	0.9	4.2
Proteinuria concentración (mg/dL)	32	128	0	781
Proteinuria día (g/día)	31	1.5	0	9
Inmunoglobulina A (mg/dL)	111	225	80	680

Las manifestaciones clínicas que presentaron 131 (100%) pacientes fue la púrpura palpable, 99 (75.5%) presentaron dolor abdominal, artritis o artralgiás 64 (48.9%) pacientes, y algún grado de nefropatía 80 (61.8%) (Tabla 3), la inmunoglobulina A importante en la etiología de la enfermedad estaba elevada en 73(65.7%) pacientes de 111 a los que se les determino en suero esta inmunoglobulina.

Tabla 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LA PÚRPURA HENOCH-SCHÖNLEIN

Variable	n.	Si	Porcentaje	No	Porcentaje
• Presentación Clínica	131				
Púrpura		131	100%	0	0
Dolor Abdominal		99	75.5%	32	24.4%
Artritis o Artralgia		64	48.9%	67	51.1%
Nefropatía		80	61.1%	51	38.9%
	n.	Alto	Porcentaje	Normal	Porcentaje
Inmunoglobulina A elevada	111	73	65.7%	38	34.3%

80 (61.1%) presentaron nefropatía que se clasificó como hematuria, proteinuria, hematuria y proteinuria, Síndrome Nefrótico, Síndrome Nefrítico, Síndrome Insuficiencia Renal y la combinación de 2 o más síndromes. (Tabla 4.)

Tabla 4. PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LOS NIÑOS CON NEFROPATÍA

Variable	n.	Total	Porcentaje
• Tipo de Nefropatía	80		
Hematuria		26	32.5%
Proteinuria		7	8.7%
Hematuria Proteinuria		34	42.5%
Síndrome Nefrótico		7	8.7%
Síndrome Nefrítico		1	1.2%
Síndrome Insuficiencia Renal		1	1.2%
Combinación de 2 o más síndromes		4	5%

Se realizaron en total 17 biopsias renales, donde se encontraron en estadio II 5 pacientes, en estadio III 5, estadio IV 4, estadio V 1 y VI 1, una biopsia fue muestra insuficiente.

El tratamiento más utilizado fue esteroides, sin embargo se utilizaron tanto vía oral (prednisona) como intravenoso (metilprednisolona), solo o en combinación con otros medicamentos tales como azatioprina, metotrexate, ciclofosfamida. (Tabla 5).

Tabla 5. TRATAMIENTO.

Variable	n.	total	Porcentaje
Tratamiento	131		
Sin tratamiento		3	2.3%
Prednisona		53	40.5%
Metilprednisolona + Prednisona		19	14.5%
Prednisona + Metotrexate		11	8.4%
Prednisona + Azatioprina		17	13%
Ciclofosfamida + Prednisona		0	0
3 o más medicamentos		28	21.3%

El seguimiento varió, la mediana fue de 1 año, el máximo fue de 9 años y hubo pacientes que no acudieron a una sola cita de seguimiento. El parámetro a seguir fue el examen general de orina y si presentó algún grado de nefropatía se seguiría con creatinina, colesterol, proteinuria y examen general de orina. (Tabla 6).

La mayoría de los niños que no acudieron a consulta subsecuente o que tuvieron un periodo corto de seguimiento fueron aquéllos en que desaparecieron las manifestaciones clínicas iniciales.

De los paciente que cuentan con examen general de orina (n. 103). 31(30%) presentan hematuria y 8 (7.7%) presentan proteinuria.

Se hizo análisis de los pacientes con algún grado de nefropatía, de acuerdo a su nefropatía, tiempo de seguimiento y su evolución (hematuria y proteinuria). Se hicieron 4 grupos que se clasificaron de la siguiente manera, hematuria, proteinuria y hematuria, síndrome nefrótico y varios, en este grupo incluye síndrome nefrótico, síndrome insuficiencia renal y la presentación de 2 o más síndromes. Tabla 6. Se puede observar que nefropatía más común fue la hematuria mas proteinuria, y la manifestación clínica a largo plazo fue la hematuria,

Tabla 6. EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA

Hematuria	Seguimiento (años)	No	Si	Se Ignora
n. 26	1 (0 - 6)			
	Hematuria	20	1	5
	Proteinuria	20	1	5
Proteinuria y Hematuria				
n. 41	1 (0 - 8)			
	Hematuria	18	16	7
	Proteinuria	33	1	7
Síndrome Nefrótico				
n. 7	5 (0 - 7)			
	Hematuria	3	4	
	Proteinuria	3	4	
Varios				
n. 6	3 (.5 - 9)			
	Hematuria	1	5	
	Proteinuria	2	3	1

Los pacientes con hematuria 26 (19.8%) al inicio de la enfermedad, solo 1 continua con hematuria, de los pacientes con hematuria mas proteinuria 41 (51.2%) 16 continúan con hematuria y solo uno con proteinuria, 7 pacientes tuvieron síndrome nefrótico al inicio de la enfermedad, solo 3 continúan con hematuria y proteinuria sin síndrome nefrotico y solo un paciente continua con síndrome nefrótico persistente. Los pacientes presentaron insuficiencia renal al inicio de la enfermedad 7 con filtración glomerular menor de 80ml/min/1.73mt SC. Solo uno evoluciono a insuficiencia renal crónica.

El seguimiento de los pacientes con algún grado de nefropatía varió, ya que los pacientes que presentaron hematuria o proteinuria y hematuria, se siguió con un media de 1 año, y los pacientes con síndrome nefrótico o la combinación de 2 o mas síndromes el seguimiento fue de 5 y 3 años respectivamente.

DISCUSIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis mas frecuente en la infancia, aunque puede presentarse en cualquier edad, el promedio de edad en nuestro estudio fue de 6 años, que es igual a lo referido en la literatura mundial. (5, 7).

Con los criterios diagnósticos de Liga Europea contra el Reumatismo y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica indica que la púrpura es criterio mandatorio para el diagnóstico, en nuestro estudio el 100% de nuestros pacientes presentaron púrpura palpable, seguido por dolor abdominal como segundo síntoma mas frecuente, la nefropatía fue el tercer síntoma mas frecuente y por ultimo la artritis o artralgias, a diferencia de lo publicado donde se refiere que la artritis y/o artralgia es el segundo síntoma mas frecuente. (4).

La inmunoglobulina A que interviene en la fisiopatología de la enfermedad, se encontró en nuestro estudio elevado en el 65.7% de los paciente a los que se les analizo, concordando con los datos previamente publicados (7).

En nuestra serie se realizaron 17 biopsia de las cuales 5 fueron estadio II, y una fue muestra insuficiente y 11 fueron en estadio III en adelante, la literatura ya publicada señala que estadio III o mas es de mal pronostico para la evolución a insuficiencia renal,

sin embargo, solo 2 pacientes tuvieron evolución a nefropatía crónica uno a síndrome nefrótico persistente y uno a insuficiencia renal, ambos paciente con histopatología estadio IV.

El tratamiento fue a base de prednisona en la mayoría de los casos, sin embargo se utilizo metilprednisolona en casos de dolor abdominal intenso y/o nefropatía, en combinación con otros medicamentos como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexate. Dado que no hay criterios establecidos para tratamiento se han utilizado medicamentos que no se utilizan de forma regular en estudios previamente publicados (12) como es el metotrexate. Se necesita estudios comparativos de medicamentos para saber la eficacia de dicho medicamento.

El seguimiento de los pacientes con algún grado de nefropatía varía, los pacientes con hematuria o proteinuria mas hematuria se sigue en promedio un año. Los pacientes con síndrome nefrótico o la presencia de 2 o más síndromes tiene seguimiento de 5 a 3 años respectivamente, desafortunadamente no se hizo seguimiento a largo plazo con pruebas de funcionamiento renal y solo se realizo con examen general de orina. Se observo que la evolución es benigna en la mayoría de los pacientes, en nuestra serie solamente 2 pacientes tuvieron mala evolución. Dado que el pronóstico a largo depende de la afección renal estos pacientes deben ser vistos por el Nefrólogo Pediatra.

ASPECTOS ÉTICOS

Dado que es un estudio retrospectivo, no existen implicaciones éticas, únicamente se mantendrá la confiabilidad de los datos obtenidos.

FINANCIAMIENTO

Loa datos de papelería, serán financiados por el tesista.

CRONOGRAMA

	Septiembre 2010	Octubre 2010	Noviembre 2010	Diciembr3 2010	Enero 2011	Febrero 2011	Marzo 2011
BUSQUEDA BIBLIOGRAFIA	X	X	X	X			
PROTOCOLO		X	X				
SOMETIMIENTO AL DEPTO DE ENSEÑANAZA Y COMITÉ DE INVESTIGACION				X			
RECOLECCION DE DATOS					X	X	
ANALISIS DE DATOS						X	X

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gonzalez L M, Janniger C K, Schwartz R A. (2009) Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *International Journal of Dermatology* 2009; 48: 1157-1165.
- 2.- Ballinger S. (2003) Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2003, 15: 591-594
- 3.- Bogdanovic R. (2009) Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatrica* 2009; 98: 1882-1889.
- 4.- McCarthy H J, Tizard E. J (2010) Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura: *Eur J Pediatr* (2010) 169:643-650.
- 5.- Desinor-Mompoin O B, Garcia-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 Infant Mex*, Volumen 48, numero 10, octubre 1991, 730-735.
- 6.- Narchi N, (2005), 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; 916-920.
- 7.- Cáceres-Mosquera, Fuentes-Velasco, Romero-Navarro, Valverde-Rosas, García-Roca, Gomezchico-Velasco, Ramón-García, Carreño-Manjarrez, Maldonado, Velásquez-Jones, Medeiros-Domingo. (2006) Púrpura de Henoch-Schönlein. Reporte de 105 pacientes pediátricos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63; 314-321.
- 8.- Chartapisak W, Opastiraku S, Willis N S, Craig J C, Hodson E M. (2009). Prevention and treatment of renal disease in Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009; 94: 132-137.
- 9.- Kerr MA. (1990) The structure and function of human IgA. *Biochem J* ;271:285-296.
- 10.- Allen AC, Willis FR, Beattie TJ, FeehallyJ, (1998) Abnormal IgA glycosylation in Henoch-Schönlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. (1998) *Nephrol Dial Transplant* 13(4): 930-934.
- 11.- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ et al.(2006) EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitis. *Ann Rheum Dis*;65:936-941
- 12.- Zaffanello M, Fanos V (2009) Treatment-based literature of Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1901-1911.

- 13.- Lucas-Garcia J, Alvarez-Blanco O, Sanahuja-Ibañez M J, Ortega-Lopez P J, Zamora-Martin I. (2008) Outcome of Henoch-Schönlein nephropathy in pediatric patines. Prognostic factors. *Nefrología* 2008; 28 (6): 627-632.
- 14.- Emancipator SN. (1990) Immunoregulatory factors in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Kidney Int* 1990;38:1216–1229.
- 15.- Coppo R, Andrulli S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L, Locatelli F, Cagnoli L. (2006) Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Americ Jour of Kidney Disea* 2006, 47: 993-1003.
- 16.- Counahan R, Winterborn M H, White R H R, Heaton J M, Meadow S R, Bluett N H, Swetchin H, Cameron J S, Chantler C. (1977) Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *British Medical Journal* 1977, 2, 11-14.
- 17- Tarshish P, Bernstein J, Edelmann C M. (2004) Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 2004, 19: 51-56.
- 18.- Ballinger S. (2003) Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2003, 15: 591-594.
- 19.- Assadi F. (2009) Childhood Henoch-Schönlein Nephritis: A multivariate Analysis of clinical features and renal morphology at disease onest. *Iranian Journal of Kidney Disease* 2009; 3(1): 17-21.
- 20.-Mestecky J, McGhee JR. (1987) Immunoglobulin A (IgA): molecular and cellular interactions involved in IgA biosynthesis and immune response. *Adv Immunol* 1987;40:153–168.
- 21.-Hass M. (2007) Henoch-Schönlein purpura nephritis. In: Jennete JC, Olsen JL, Schwartz MM, Silva FG, editors. *Heptinstall's pathology of the kidney*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 465-8.
- 22.-Aalberse J, Dolman K, Ramnath G, (2007). Henoch-Schönlein purpura in children: an epidemiological study hmong Dutch paediatricians on incidente and diagnostic criteria. *Ann Rheum Dis* 66(12): 1648-1650.

I N P
CENTRO DE INFORMACION
V DOCUMENTACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.
 INVESTIGADOR: VICTOR A COTA BARRERAS 13667
 DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA EXTENSION 1255 Ó 1257

TITULO DE TESIS: "Púrpura de Henoch-Schönlein, en el Instituto Nacional de Pediatría, experiencia de 20 años"

Registro		
DIAGNOSTICO		
Edad	Años cumplidos:	
Genero	Masculino	Femenino
Púrpura palpable	Si	No
Dolor Abdominal	Si	No
Artralgia	Si	No
Artritis	Si	No
Tipo de Nefropatia.		
1-Hematuria		
2-Proteinuria		
3-Hematuria Proteinuria		
4-Sindrome Nefrótico		
5-Sindrome Nefrítico		
6-Sindrome de Insuficiencia Renal		
7-Sindrome Nefrótico-Nefrítico		
8-Sindrome Nefrótico + Insuf. Renal		
9-Sindrome Nefritico + Insuf. Renal		
10-Sindrome Nefrótico-Nefrítico + Insuf. Renal.		

DIAGNOSTICO	
Tensión Arterial	
Creatinina Sérica	
Filtración Glomerular	
Albumina	
Proteinuria cuantitativa	
Proteinuria concentración	
Biopsia Renal	
Tipo de Nefropatia	
I-Alteraciones Histológicas Mínimas	
II-Proliferación Mesangial Pura	
III-Proliferación Mesangial Focal y Difusa, <50% de semilunas	
IV-Proliferación Mesangial Focal y Difusa, con 15% a 75% de semilunas	
V-Proliferación Mesangial Focal y Difusa, con > 75% de semilunas	
VI-Pseudo-Glomerulonefritis Membranoproliferativa	
Tratamiento	
EVOLUCION	
Peso	
Talla	
Tensión Arterial	
Creatinina	
Albumina	
Colesterol	
Examen General de Orina	
Proteinuria cuantitativa	
Síndrome Nefrótico Persistente	
Insuficiencia Renal Crónica	

Si

No

FECHA

FECHA

FECHA

FECHA

FECHA

FECHA