

Revisión

PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Zoilo Morel Ayala^{1,2}, Sonia Cabrera-Villalba^{2,3}¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Medicina, Cátedra y Servicio de Pediatría, Asunción, Paraguay²Servicio de Reumatología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Medicina, Departamento de Reumatología, San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Fecha de envío

10/05/2017

Fecha de aprobación

18/05/2017

Palabras claves

Vasculitis Sistémicas, clasificación, Púrpura de Henoch-Schönlein, Vasculitis IgA

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), también llamada vasculitis IgA, es la vasculitis sistémica más común en la infancia, aunque también se presenta en adultos. El rasgo patológico característico de esta vasculitis es el depósito de complejos inmunes que contiene IgA en las paredes vasculares de los órganos afectados. Esta enfermedad se caracteriza por presentar púrpura palpable, artritis/artralgias, dolor abdominal, y enfermedad renal, pudiendo además afectar otros órganos. El laboratorio no certifica el diagnóstico, el cual se realiza por criterios de clasificación, habiendo descartado otras patologías. Presentamos esta revisión por la importancia del diagnóstico adecuado y temprano, a fin de realizar el tratamiento oportuno en caso de afección de un órgano vital.

HENOCCH-SCHÖNLEIN PURPLE. REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Keywords

Systemic vasculitis, classification, Henoch-Schönlein purpura, IgA vasculitis

Henoch-Schönlein purpura (PHS), also called IgA vasculitis, is the most common systemic vasculitis in childhood, although it can also occur in adults. The characteristic pathological feature of this vasculitis is IgA immune complex deposition in vascular walls of the affected organs. This disease is mainly characterized by palpable purpura, arthritis / arthralgia, abdominal pain, and kidney disease, but may also affect other organs. Laboratory studies are not diagnostic. Diagnosis is based on classification criteria, once other pathologies are ruled out. In this review we emphasize the importance of accurate and early diagnosis, in order to carry out timely treatment in case of a vital organ involvement.

Autor para**correspondencia**

Correo electrónico: zoiloma@hotmail.com (Z. Morel Ayala)

INTRODUCCIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), también llamada vasculitis IgA, se define como una vasculitis de pequeños vasos, con depósitos de inmunoglobulina (Ig) A, fundamentalmente a nivel de piel, intestino y glomérulos, y se asocia a artralgias y/o artritis¹. Es la vasculitis sistémica más común en la infancia², pero también se presenta en adultos.

Historia

Su primera descripción clínica proviene del médico

inglés William Heberden, quien describió a dos chicos con hallazgos clínicos sugestivos de PHS incluyendo erupción purpúrica, artralgia y dolor abdominal³. Esta patología lleva los nombres de dos médicos alemanes del siglo XIX, Johann Schönlein y su estudiante Eduard Henoch. Schönlein describió la asociación de la púrpura no trombocitopénica y el dolor articular en 1837, a la que llamó púrpura reumática⁴. Henoch añadió la afectación gastrointestinal y renal en 1874⁵.

Epidemiología

La púrpura de Henoch-Schönlein afecta típicamente a niños de entre 3 y 10 años de edad⁶. Gardner-Medwin et al. publicaron una gran encuesta de población (1,1 millones niños menores de 17 años) de una región multiétnica del Reino Unido. La incidencia anual se estima en 20,4 por 100.000 niños en el Reino Unido, con una mayor incidencia en los niños de la India (24 por 100.000) en comparación con los blancos caucásicos (17,8 por 100.000) y los negros (en su mayoría afro-caribeños: 6,2 por 100.000)². Otros estudios epidemiológicos de los Países Bajos y la República Checa colocan la incidencia entre 6,1 y 10,2 por cada 100.000 niños, respectivamente, posiblemente reflejando las diferencias en el origen étnico y/o diferencias metodológicas en la recopilación de datos de estos estudios⁷⁻⁸. Yang y colaboradores informaron que la PHS tiene una incidencia anual de 12,9 por 100.000 niños en Taiwán⁹. En Latinoamérica faltan estudios a nivel de población general, encontrándose solo series de casos en hospitales de referencia¹⁰. La PHS es mucho menos frecuente en adultos, con una incidencia anual estimada de 5 por cada 100.000 adultos en Eslovenia¹¹, en 2 estudios retrospectivos de España y Corea, se objetivó que del 25 al 30 % de pacientes con PHS eran adultos. En ambas cohortes, los adultos presentaron peor compromiso renal en comparación a los niños¹²⁻¹³.

Existe un predominio del sexo masculino, con una proporción 1.2:1 a 1.8:1, según diversas series^{11,14,15}. Es menos frecuente en raza negra, en comparación con blancos o asiáticos¹⁶.

Etiología

Una amplia variedad de agentes infecciosos han sido reportados como posibles desencadenantes de PHS. Hasta un 80% de los casos son precedidos por una infección del tracto respiratorio superior¹⁷. El estreptococo, el estafilococo y la parainfluenza son los gérmenes más comúnmente relacionados. También se describen casos después de vacunaciones, como la vacunas contra H1N1¹⁸. Varios polimorfismos respecto a la susceptibilidad, gravedad y riesgo de afectación renal se han descrito^{19,20}. Muchos de estos polimorfismos están relacionados a citoquinas o moléculas de adhesión celular implicadas en la modulación de respuestas inflamatorias y la activación de células endoteliales¹⁷.

El rasgo patológico característico de esta vasculitis es el depósito de complejos inmunes que contiene IgA en las paredes vasculares de los órganos afectados y en el mesangio renal. Por histología, el aspecto de la nefritis por PHS es idéntico a la Nefropatía por IgA, y

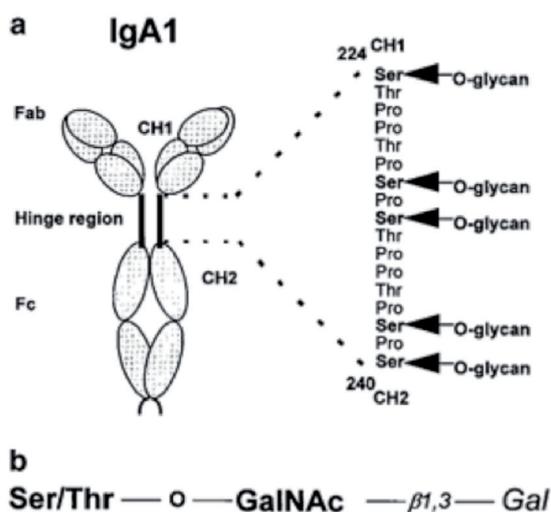


Figura 1 Glicosilación de la molécula de IgA1. a- La región bisagra de la molécula de IgA1 es O-glicosilada por la unión de N-acetilgalactosamina (GalNAc) a residuos de serina. b- Las cadenas de glicanos pueden alargarse con adición de galactosa (Gal) a GalNAc, y un grado variable de sialilación con ácido N-acetilneuramínico (NeuNAc)²⁴.

estudios recientes en pacientes con PHS y Nefropatía por IgA han detallado un papel potencial de IgA1 en la patogénesis de ambas condiciones^{21,22}.

La IgA se encuentra en el suero y en secreciones mucosas, siendo la principal inmunoglobulina en las mucosas. Se produce más IgA que todas las otras clases de la inmunoglobulina combinadas debido a la síntesis elevada de mucosas y el período corto de vida media de la IgA, de 5-6 días. De las dos subclases de IgA, IgA1 es la más joven y se diferencia de IgA2 por la introducción de una secuencia de aminoácidos 13-17 en la región bisagra de la molécula IgA1²³.

La región bisagra de IgA1 es glicosilada. N-acetilgalactosamina (GalNAc) es O-unida a residuos serina (O-glicosilación) y el alargamiento de las cadenas glicano se logra por la adición de galactosa (Gal) y ácido N-acetilneuramínico (NeuNAc) (galactosilación y sialilación) a GalNAc (Fig. 1)²⁴.

La Glicosilación de IgA1 parece desempeñar un papel importante en el aclaramiento de las moléculas de IgA1. Normalmente las moléculas glicosiladas IgA1 se relacionan con el receptor asialoglicoproteína (ASGP-R) expresado en los hepatocitos, seguido de la internalización y degradación de estas moléculas. Los pacientes con PHS y Nefropatía por IgA expresan la glicosilación deficiente de Gal en moléculas de IgA1²¹.

Mientras la ausencia de Gal expone GalNAc como un glicano terminal, el estímulo para la formación de anticuerpos contra GalNAc es desconocido. Sin embargo, muchos microorganismos expresan GalNAc en

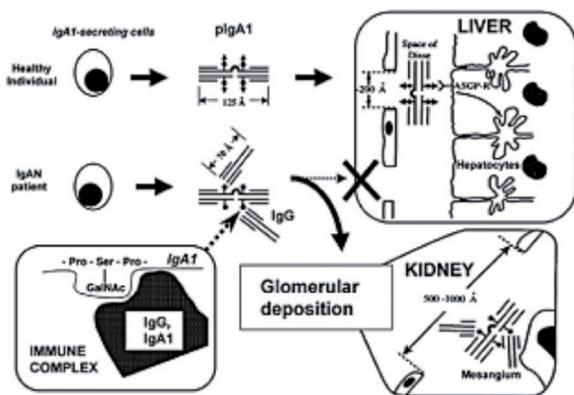


Figura 2 Patogénesis de la glomerulonefritis por IgA. En pacientes con nefropatía por IgA, la IgA1 deficiente en galactosa es reconocida por los anticuerpos IgG anti-glicanos. Los complejos inmunes formados no pueden entrar en el espacio de Disse debido a su tamaño e interactuar con el receptor de asialoglicoproteína (ASGP-R) en los hepatocitos, pero son capaces de pasar a través de las fenestras más grandes en los capilares glomerulares que recubren el mesangio. Estos complejos depositados inducen lesión glomerular por activación de la vía alterna del complemento y el reclutamiento de las células inflamatorias²⁵.

su superficie. Durante una infección por estos agentes, los anticuerpos a GalNAc en bacterias o virus se podrían cruzar potencialmente y reaccionar con GalNAc en la molécula IgA1, con la subsecuente formación de complejos inmunes IgA1-IgG que no pueden alcanzar al ASGP-R en el espacio de Disse en el hígado, pero son capaces de cruzar el endotelio glomerular y depositarse en el mesangio (Fig. 2)²⁵.

Los complejos inmunes depositados activan la vía alterna del complemento, reclutando a las células inflamatorias con la consecuente glomerulonefritis. Los depósitos de inmunocomplejos de IgA en otros sitios (piel, intestino, articulaciones) llevan a las manifestaciones clínicas específicas de la PHS^{22,25}.

Manifestaciones clínicas

Esta enfermedad se caracteriza por la tetrada de manifestaciones clínicas: púrpura palpable (en pacientes sin trombocitopenia o coagulopatías), artritis/artralgia, dolor abdominal, enfermedad renal. Dichas manifestaciones se pueden presentar en el curso de días a semanas y varían en el orden de presentación.

La erupción a menudo se inicia con maculas/pápulas eritematosas a veces pruriginosas que coalescen y evolucionan a las típicas púrpuras palpables, que por lo general se producen en los miembros inferiores hasta los glúteos (Figura 3), aunque también puede afectar extremidades superiores y cara. En ocasiones, la erupción es edematosa, con vesículas o ampollas hemáticas y se pueden ulcerar. Se pueden presentar durante varios meses, aunque por lo general desaparecen con el tiempo, y pueden ser inducidas por un

traumatismo leve^{14,15}. También se pueden presentar angioedema y urticaria. Los síntomas comunes adicionales incluyen artralgias y artritis (47 a 84%), con más frecuencia en extremidades inferiores, fundamentalmente rodillas y tobillos. La artritis típicamente es oligoarticular, transitoria, no deformante. Por lo general se acompañan de edema periarticular²⁶.

Además pueden presentar síntomas gastrointestinales, dolor abdominal cólico (63 a 100%), que puede ser grave. La intususcepción y la perforación intestinal pueden ocurrir en los casos más graves. La pancreati-



Figura 3 Púrpura de Henoch-Schönlein: rash macular y papular con vesículas y ampollas hemáticas, con distribución predominante en miembros inferiores.

Tabla 1 Principales manifestaciones clínicas de la PHS³⁴.

	Niños (%) (promedio) (≤ 19 años)	Adultos (%) (promedio) (incluye pacientes ≥ 13 años de edad)
Sexo (M/F)	0.86-5 (1.5)	0.2-4.1 (1.6)
Púrpura	97-100 (100)	85-100 (100)
Artritis	44-93 (70)	8-100 (62)
Afección Gastrointestinal	25-100 (66)	18-94 (46)
Afección Renal	15-90 (37) a	19-100 (72)
Hematuria Microscópica	4-100 (15)b	10-83 (10)d
Hematuria Macroscópica	8-81 (34)c	11-50 (22)d
Proteinuria	45-100 (64)b	21-100 (55)d

Los números se basan en el análisis de series combinadas evaluadas por G. Rostoker (X), que comprende 3029 niños y 782 adultos con PHS. a- cálculo basado en 2713 pacientes, excluyendo series nefrológicas; b- un total de 887 pacientes analizados; c- un total de 637 pacientes analizados; d- un total de 482 pacientes analizados.

tis aguda, también descrita, es una complicación poco frecuente²⁷, suelen aparecer una semana después de las lesiones púrpúricas. La nefritis por PHS se puede presentar entre el 20 y 61% de los casos²⁸⁻³⁰. La afección renal se suele manifestar entre unos días y unas pocas semanas después de la presentación clínica primaria, pero puede ocurrir hasta 2 meses o (rara vez) pasado este tiempo, es un poco más prevalente en niños mayores y adultos. Los pacientes con deposiciones con sangre parecen tener un mayor riesgo de enfermedad renal. La afectación renal se puede presentar con diversos grados de severidad, incluyendo hematuria microscópica aislada, proteinuria, hematuria macroscópica o microscópica, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, o un cuadro mixto nefrítico-nefrótico. El hallazgo en la biopsia renal son idénticos a los de la nefropatía IgA^{30,31}. Otros síntomas incluyen la afectación pulmonar (reducción de la capacidad de difusión y, en raras ocasiones, hemoptisis, o incluso infarto pulmonar), encefalopatía y orquitis³².

Los pacientes adultos con PSH presentan manifestaciones clínicas similares a los niños, aunque se presentan con 2 diferencias principales: la intususcepción es rara y presentan un mayor riesgo de compromiso renal^{13,32}. En la mayoría de los estudios los adultos presentaron con mayor frecuencia síndrome nefrótico, elevación de creatinina sérica, hipertensión arterial. En un estudio retrospectivo de 250 pacientes franceses con diagnóstico de PSH, con una media de edad de 50 años, la presentación clínica incluía: púrpura palpable (96%), artritis (61%), síntomas gastrointestinales (48%). Un tercio de los pacientes presentaron insuficiencia renal en los primeros cuatro meses de inicio de la enfermedad. En un seguimiento de 14.8 años, persistía el compromiso renal en 80 pacientes (32 %) ³³. En el análisis multivariante, los factores de riesgo asociados a una peor respuesta renal fueron la insuficiencia renal inicial y la proteinuria³³. En la tabla 1 se presenta el trabajo comparativo de Rostoker G.³⁴.

Laboratorios

No hay ninguna prueba de laboratorio disponible para el diagnóstico de PHS. Los recuentos de plaquetas son normales o elevados. Los laboratorios de rutina son normales, hay un recuento moderadamente elevado de glóbulos blancos y reactantes de fase aguda. Los niveles de complementos son normales, aunque se han reportado casos de descenso de complemento en niños con infección estreptocócica reciente³⁵ y anticuerpos como anticuerpos anti-nucleares (ANA) son negativos. El nivel de Inmunoglobulina A (IgA) se eleva en el 50-70% de los pacientes, en algunos casos dicha elevación se relaciona con un mayor compromiso renal¹⁵, y existe un pequeño número de pacientes con positividad para anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA)³⁶⁻³⁷. Los estudios de coagulación son normales (aunque el factor XIII puede estar bajo). Cuando se presenta una nefritis significativa, la función renal y los electrolitos pueden estar anormales. La mayoría de los niños no requieren de una biopsia (piel y/o riñón) para el diagnóstico, con la excepción de los niños con hallazgos cutáneos atípicos o sospecha de afección renal severa. Se reconoce que la actividad de la enfermedad puede estar vinculada a una rápida disminución en el factor XIII, especialmente en pacientes con cuadro abdominal severo³⁸⁻⁴⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico suele ser sencillo clínicamente, con la erupción cutánea típica (púrpura sobre todo en miembros inferiores), a menudo acompañada de dolor abdominal y artralgia o artritis manifiesta. La lesión de la piel de la PHS es la de una vasculitis leucocitoclástica con acumulación perivascular de neutrófilos y mononucleares. La inmunofluorescencia revela depósitos vasculares de IgA y C3 en la lesión. Recientemente se ha reportado una deficiencia de Galactosa O-ligado a glicanos de la región bisagra de IgA1 en adultos con nefropatía por IgA y en niños con PHS⁴¹. Sin embargo, es posible no detectar depósitos de IgA en el tejido vascular cutáneo en algunos casos de PHS, especialmente si la biopsia se obtuvo del medio de una lesión donde la presencia proteolítica de enzimas puede dar lugar a tinción negativa para IgA⁴².

Se realizaron modificaciones para los criterios de clasificación para PHS descritos por Ozen et al. en el 2005. El grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) propuso criterios de clasificación preliminar⁴³, para algunas de las vasculitis más comunes en la infancia, a saber, la Púrpura de Henoch-Schonlein, la Poliarteritis nodosa infantil (PAN), la Granulomatosis de Wegener infantil (GW), la arteritis de Takayasu infantil y la enfermedad de Kawasaki. Posteriormente, con el apoyo de la Liga

Tabla 2 Criterios finales de clasificación para Púrpura de Henoch-Schönlein (EULAR / PRINTO / PRES)⁴⁵.

Púrpura palpable (criterio obligatorio), con predominio de miembros inferiores, NO relacionada con trombocitopenia, y al menos 1 de los 4 siguientes criterios:	
Dolor abdominal	Dolor abdominal cólico, difuso, de aparición aguda, evaluada por la historia y el examen físico. Se pueden incluir invaginación intestinal y hemorragia digestiva.
Histopatología	Vasculitis leucocitoclástica por lo general, con predominio de depósitos de IgA, o Glomerulonefritis proliferativa, con predominio de depósitos de IgA.
Artritis o artralgias	Artritis de comienzo agudo se define como dolor en las articulaciones con hinchazón o limitación de movimiento. Artralgia de comienzo agudo se define como dolor en las articulaciones sin inflamación de las mismas y sin limitación de movimientos.
Afectación renal	Proteinuria > 0,3 g/24 hs, o > 30 mmol / mg de albúmina en orina / creatinina en orina en una muestra de la mañana. Hematuria o cilindros hemáticos: > 5 eritrocitos / campo de alta resolución o cilindros hemáticos en el sedimento urinario o ≥ 2 + en tiras de uroanálisis.
En los casos de púrpura con distribución atípica, se requiere demostración de IgA en la biopsia. Esta nueva clasificación proporciona una sensibilidad y especificidad para PHS (utilizando otras formas de vasculitis como controles) de 100 y 87%, respectivamente.	

Europea Contra el Reumatismo (EULAR), la Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatológica (PRINTO) y PRES, establecieron un proceso formal de validación estadística con una colección de datos a gran escala que culminó en el Consenso de Ankara-2008 (Tabla 2)^{44,45}.

La lesión renal más frecuente de la nefritis por PHS es una glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria. Los casos graves de glomerulonefritis rápidamente progresiva por lo general demuestran un alto porcentaje de semilunas.

Indicaciones para la biopsia renal en niños con PHS son⁴⁶:

- Presentación de síndrome nefrítico / nefrótico (de urgencia).
- Aumento de creatinina, hipertensión u oliguria (urgente).
- Proteinuria (albúmina urinaria/creatinina en orina persistentemente >100mg/mmol) en una muestra de orina de la mañana en las primeras 4 semanas;
- Proteinuria persistente (no descenso) después de 4 semanas.
- Considerar la biopsia en casos de tasa de filtración glomerular (TFG) <80 ml/min/1.73 m².

Los cambios glomerulares en la biopsia renal se agrupan de acuerdo con la clasificación del Estudio

Internacional de la enfermedad renal en los niños (*ISKDC: classification of the International Study of Kidney Disease in Children*)⁴⁷, de la siguiente manera:

Grado I: anomalías glomerulares mínimas.

Grado II: proliferación mesangial pura, focal o difusa.

Grado III: anormalidades glomerulares menores o proliferación mesangial, con medias lunas o lesiones segmentarias (esclerosis, trombosis, necrosis) en <50% de los glomérulos.

Grado IV: lo mismo que el grado III, pero con medias lunas o lesiones segmentarias en un 50-75% de los glomérulos.

Grado V: igual que el grado III, pero con medias lunas o lesiones segmentarias en >75% de glomérulos.

Grado VI: lesiones membranoproliferativas-like.

En el diagnóstico diferencial de la PHS se incluyen sepsis (sobre todo meningocócica, endocarditis bacteriana), leucemias, las púrpuras trombocitopénicas, abdomen agudo, otras vasculitis sistémicas [Lupus eritematoso sistémico (LES), PAN, GW, otras vasculitis leucocitoclásticas], que pueden presentarse con características clínicas similares^{6,37,44-46,48}. La fiebre mediterránea familiar también puede imitar o se produce en asociación con PHS en las zonas donde ésta es endémica^{37,49}.

Tratamiento y pronóstico

Por lo general es una enfermedad leve con un curso de monocíclico, aunque las recurrencias pueden ocurrir entre meses y unos pocos años. La mayoría de los pacientes con PHS se recuperan espontáneamente, con cuidados de soporte que incluye una hidratación adecuada, reposo y tratamiento sintomático del dolor. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) suelen ser suficientes para el tratamiento sintomático del dolor en las articulaciones. La experiencia clínica y datos observacionales sugieren que el efecto antiinflamatorio de los esteroides orales son eficaces para el alivio de las manifestaciones tales como: erupciones cutáneas (en especial con necrosis), artritis/artralgias, dolor escrotal/orquitis, dolor abdominal, sobre todo severo y nefritis^{50,51}.

La nefritis de la PHS ha sido revisada por Zaffanello y Fanos⁵². A la conclusión de esta extensa revisión bibliográfica, los autores enfatizaron que los tratamientos prescritos actualmente para la nefritis por PHS no son adecuadamente guiados por evidencia. Es cada vez más claro que el tratamiento profiláctico con corticosteroides no impide la aparición de la nefritis por PHS³⁰. Dicho esto, podría utilizarse de manera temprana los corticoides en pacientes con síntomas extra-renales severos y en aquellos con afección renal, como se sugiere en las conclusiones de un estudio realizado por

Ronkainen et al⁵¹. El tratamiento con prednisona (1-2 mg/kg/día durante 2 semanas, para niños o adultos, con el descenso y suspensión siguiente en 2 semanas) o dosis equivalente de metilprednisolona intravenosa (0,8 a 1,6 mg/kg/día) es eficaz para reducir la intensidad del dolor abdominal.

Para los pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) con cambios semi-lunares en la biopsia, se sugiere tratamiento agresivo con corticosteroides, ciclofosfamida, plasmaféresis, azatioprina, ciclosporina A, micofenolato mofetil, según diferentes reportes⁵². A pesar del mal pronóstico, el tratamiento de los pacientes con nefritis severa no ha sido rigurosamente estudiado. El manejo inicial de los pacientes adultos con PHS y afectación renal se basa en la severidad de la enfermedad renal al momento de su presentación y en la probabilidad de progresión a insuficiencia renal, el tratamiento específico de la nefritis por PHS debería ser considerado solo en pacientes con una marcada proteinuria (>1d/día) y/o afectación de la función renal durante el episodio agudo⁵³. Existe muy poca evidencia de estudios randomizados que determinen el manejo óptimo de los pacientes adultos con nefritis por PHS, por lo cual el manejo se basa principalmente en las guías utilizadas en pacientes con nefropatía por IgA. Un ensayo controlado aleatorio sugiere que la ciclosporina puede ser más beneficioso que los corticosteroides solos en pacientes con proteinuria en rango nefrótico, pero el número de pacientes en el estudio era demasiado pequeño para sacar conclusiones definitivas⁵⁴. Efectos beneficiosos de la plasmaféresis, rituximab y anakinra fueron reportados en algunos pacientes, como casos anecdóticos⁵⁵⁻⁵⁷. En pacientes con más de 6 meses de duración de la proteinuria, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede estar indicado para limitar lesiones glomerulares secundarias⁵².

El trasplante renal puede ser considerado en aquellos pacientes que progresan a una enfermedad renal terminal, aunque la PHS recurre en una proporción sustancial de pacientes, el grado de recurrencia de la enfermedad en los trasplantados es variable⁵⁸.

La mayoría de los niños con PHS tienen una completa recuperación sin complicaciones, sin evidencia significativa de enfermedad renal. El compromiso renal es la complicación más temible a largo plazo. Narchi revisó sistemáticamente toda la literatura publicada de insuficiencia renal a largo plazo en niños con PHS⁵⁹. Doce estudios con 1133 niños fueron revisados. La afectación renal se produjo en el 34% de los niños, el 80% tenían hematuria aislada y/o proteinuria, mientras que el 20% tenían nefritis aguda o síndrome

Tabla 3 Complicaciones de la Púrpura³⁷.

Renal	- Glomerulonefritis - Síndrome Nefrótico	- Insuficiencia Renal - Obstrucción Ureteral
Gastrointestinal	- Invaginación intestinal - Gangrena y/o perforación intestinal - Hemorragia Gastrointestinal	
Sistema Nervioso Central	- Hemorragia Cerebral - Neuropatías periféricas	- Convulsiones - Paresias
Otros	- Hemorragia Pulmonar - Orquiepididimitis con o sin hemorragia - Miositis	- Miocarditis

nefrótico. Las complicaciones renales, si ocurren, se desarrollan en forma temprana, en 4 semanas en 85% de los niños y en 6 meses en casi todos los niños. La afección renal persistente (hipertensión, reducción de la función renal, síndrome nefrótico o nefrítico) se produjo en el 1,8% de los niños en general, pero la incidencia varía con la gravedad de la enfermedad renal en la presentación, que se producen en el 5% de los niños con hematuria aislada y/o proteinuria, pero en el 20% con nefritis aguda y/o síndrome nefrótico en la fase aguda. Los niños con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schonlein deben someterse a una evaluación periódica de su función renal al menos hasta 5 años después del episodio agudo^{46,60-61}. Otras manifestaciones clínicas menos comunes de la PHS incluyen vasculitis cerebral, hemorragia testicular o escrotal, hemorragia pulmonar intersticial, estenosis ureteral con cólicos secundaria a vasculitis ureteral distal^{26,62-64}. Las complicaciones potenciales de la PHS se resumen en la Tabla 3.

Aunque el pronóstico en niños con PHS es excelente, una minoría de pacientes (<1%) desarrolla complicaciones primariamente renales. En adultos el riesgo de enfermedad renal está aumentado. Hasta el momento no se conocen regímenes terapéuticos para el compromiso renal. Los pacientes que desarrollan dicha afectación deberían estar en seguimiento regular, con controles periódicos de función renal, presión arterial a fin de identificar aquellos pacientes con riesgo potencial de compromiso renal.

BIBLIOGRAFÍA

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.
- Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002;360:1197-1202.

3. Rook A. William Heberden's cases of anaphylactoid purpura. *Arch. Dis. Child.* 1958;33:271.
4. Schönlein JL. *Allgemeine und Specielle Pathologie und Therapie*, Vol. 2, 3rd edn. Würzburg: Herisau, 1837;48.
5. Henoch EH. Über eine eigenthümliche Form von Purpura. *Berl. Klin. Wochenschr.* 1874;11:641–3.
6. Gedalia A. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Rheumatol Rep* 2004;6:195–202.
7. Dolezalova P, Telekesova P, Nemcova D, Hoza J. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol* 2004;31:2295–2299.
8. Aalberse J, Dolman K, Ramnath G, Pereira RR, Davin JC. Henoch Schönlein purpura in children: an epidemiological study among Dutch paediatricians on incidence and diagnostic criteria. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1648–1650.
9. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, Wang LC, Chuang YH, Lin YT, Chiang BL. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:618–622.
10. Cáceres-Mosquera J, Fuentes-Velasco Y, Romero-Navarro B. Púrpura de Henoch-Schönlein. Reporte de 105 pacientes pediátricos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006;63(sept-oct):314-321.
11. Hocevar A, Rotar Z, Ostrovnik. Incidence of IgA Vasculitis in the adult Slovenian population. *Dermatol* 2014; 171:524.
12. Calvo-Río V, Loricera J, Mata C. Henoche-Schonlein purpura in northern Spain: clinical spect disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2024;93:106.
13. Kang Y, Parks Js, Ha YJ. Differences in clinical manifestation and outcome between adult and child patients with Henoch-Schonlein purpura. *J Korean Med Sci* 2014; 29:198
14. Trapani S, Micheli A, Grisolia F. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over 5-year period. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:143.
15. Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C. Henoch-Schoenlein purpura in children from northwestern Spain: a 20year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:279.
16. Piram M, Mahr A. Epidemiology os inmunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schonlein) current state of knowledge. *Current Opinion Rheumatol* 2013;25:171.
17. Brogan PA. What's new in the aetiopathogenesis of vasculitis? *Pediatr Nephrol* 2007;22:1083–1094.
18. Watanabe T. Henoch-Schönlein purpura following influenza vaccinations during the pandemic of influenza A (H1N1). *Pediatr. Nephrol.* 2011;25: 795–8.
19. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism is associated with severe renal involvement and renal sequelae in Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 2002;29:1404–1407.
20. Gershoni-Baruch R, Broza Y, Brik R. Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 2003;143:658–661.
21. Kiryluk K, Moldoveanu Z, Sanders J et al. Aberrant glycosylation of IgA1 is inherited in both pediatric IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Kidney Int.* 2011;80:79–87.
22. Sanders JT, Wyatt RJ. IgA nephropathy and Henoch Schönlein purpura nephritis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2008;20:163–70.
23. Kerr MA. The structure and function of human IgA. *Biochem. J.* 1990;271:285–96.
24. Allen AC, Willis FR, Beattie T et al. Abnormal IgA glycosylation in Henoch-Schönlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998;13:930–4.
25. Novak J, Julian BA, Tomana Met al. IgA glycosylation and IgA immune complexes in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Semin. Nephrol.* 2008;28:78–87.
26. Belman AL, Leicher CR, Mosché SL, Mezey AP. Neurologic manifestation of Schoenlein-Henoch purpura: report of three cases and review of the literatura. *Pediatrics* 1985;75:687.
27. Dinler G, Bek K, Acikgoz Y, Kalayci AG. Acute pancreatitis as a presenting feature of Henoch-Schonlein purpura. *Turk J Pediatr* 2010;52(2):191-193.
28. Koskimies O, Rapola J, Savilahti E, Vilksa J. Renal involvement in Henoch Schönlein purpura. *Acta Pediatr Scand* 1974;63:357–363.
29. Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. Long term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in an unselected childhood population. *Eur J Pediatr* 1988;147:113–115.
30. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child* 2010;95:877–882.
31. Webb NJA, Brogan PA, Baildam EM. Renal manifestations of systemic disorders. In: Webb N, Postlethwaite R (eds) *Clinical paediatric nephrology*. Oxford University Press, Oxford, 2003;381–403.
32. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, et al. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum* 1997; 40:859.
33. Rauta V, Tornroth T, Gronhagen-Riska C. Henoch-Schoenlein nephritis in adults features and outcomes in Finnish patients. *Clin Nephrol* 2002, 58:1-8.
34. Rostoker G. Schonlein-Henoch purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. *Biodrugs* 2001; 15:99138.
35. Saulsbury FT. Epidemiology of Henoch-Schoenlein purpura. *Cleve Clin J Med* 2002;69 Suppl 2:S1187.
36. Lin JJ, Stewart CL, Kaskel FJ, Fine RN. IgG and IgA classes of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in a 13-yearold girl with re current Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1993;7:143–146.
37. Reamy BV, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura . *Am Fam Physician* 2009; 80(7): 697-704.
38. Gunasekaran TS, Berman J, Gonzalez M. Duodenojejunitis: is it idiopathic or is it Henoch-Schönlein purpura without the purpura? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:22–28.

39. Kamitsuji H, Tani K, Yasui M. Activity of blood coagulation factor XIII as a prognostic indicator in patients with Henoch-Schönlein purpura. Efficacy of factor XIII substitution. *Eur J Pediatr* 1987;146:519–523.
40. Kawasaki K, Komura H, Nakahara Y, et al. Factor XIII in Henoch-Schönlein purpura with isolated gastrointestinal symptoms. *Pediatr Int* 2006;48:413–415.
41. Lau KK, Wyatt RJ, Moldoveanu Z, et al. Serum levels of galactose-deficient IgA in children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2007;22:2067–2072.
42. Shin JI, Kim JH, Lee JS. The diagnostic value of IgA deposition in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Dermatol* 2008;25:140–141.
43. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936–941.
44. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis* 2010;69:790–797.
45. Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010;69:798–806.
46. Rees L, Webb NJA, Brogan PA. Vasculitis. In: Rees L, Webb NJA, Brogan PA (eds) *Paediatric nephrology (Oxford Handbook)*. Oxford University Press, Oxford, 2007:310–313.
47. Meadow SR, Glasgow EF, White RHR. Schönlein-Henoch nephritis. *Q. J. Med.* 1972; 41: 241–58.
48. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2006;28:486–506.
49. Eshach Adiv O, Butbul Y, Nutenko I, Brik R. Atypical Henoch-Schonlein Purpura: A Forerunner of Familial Mediterranean Fever. *IMAJ* 2011;13:209–211.
50. Huber AM, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schönlein purpura [ISRCTN85109383]. *BMC Med* 2004;2:7.
51. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006;149:241–247.
52. Zaffanello M, Fanos V. Treatment-based literature of Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1901–1911.
53. Davin JC, Coppo R. Pitfalls in recommending evidence-based guidelines for a protean disease like Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:1897.
54. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Antikainen M, et al. Cyclosporine A (CSA) versus methylprednisolone pulses (MP) in the treatment of severe Henoch-Schonlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1531.
55. Shenoy M, Ognjanovic MV, Coulthard MG. Treating severe Henoch-Schonlein and IgA nephritis with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1167–1171.
56. Donnithorne KJ, Atkinson TP, Hinze CH, et al. Rituximab therapy for severe refractory chronic Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr* 2009; 155:136–139.
57. Boyer EM, Turman M, O'Neil KM. Partial response to anakinra in life-threatening Henoch-Schönlein purpura: case report. *Pediatric Rheumatology* 2011;9:21.
58. Nast CC, Ward HJ, Koyle MA, Cohen AH. Recurrent Henoch-Schonlein purpura following renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1987;9:39.
59. 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;90:916–920.
60. Watson L, Richardson AR, Holt RC, et al. Henoch Schonlein Purpura – A 5-Year Review and Proposed Pathway. *PLoS One*. 2012;7(1):e29512.
61. Ushiyama Y, Kawasaki Y, Kaneko M, et al. A case of Henoch-Schonlein purpura nephritis recurring after 3 years remission. *Fuku-shima J Med Sci* 2010;56(1):50–56.
62. Ha TS, Lee JS. Scrotal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr.*2007;96:552–5.
63. Vats KR, Vats A, Kim Yet al. Henoch-Schönlein purpura and pulmonary hemorrhage: a report and literature review. *Pediatr. Nephrol.*1999;13:530–4.
64. Robson WL, Leung AK, Mathers MS. Renal colic due to Henoch-Schönlein purpura. *J. S. C. Med. Assoc.*1994;90:592–5.