



PERÚ

Ministerio
de SaludInstituto Nacional
de Salud del Niño

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para niñas, niños y adolescentes"

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

N° 113 -2021-DG-INSN**RESOLUCION DIRECTORAL**Lima, 20 de Mayo de 2021

Visto, el expediente con Registro DG-N°5708 - 2021, que contiene el Memorando N° 270-DEIDAEMNA-INSN-2021, con el cual se hace llegar la Guía Técnica: "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE PURPURA DE HENOC SCHÖNLEIN", Elaborada por el Servicio de Reumatología;

**CONSIDERANDO:**

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, los literales c) y d) del Artículo 12° del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA, contemplan dentro de sus funciones el implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;



Que, con Memorando N° 270-DEIDAEMNA-INSN-2021, el director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente remite a la Oficina de Gestión de la Calidad la "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE PURPURA DE HENOC SCHÖNLEIN", elaborada por el Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Salud del Niño;



Que, con Memorando N° 498-2021-DG/INSN, de fecha 11 de mayo de 2021, la Dirección General aprueba la "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE PURPURA DE HENOC SCHÖNLEIN", elaborada por el Servicio de Reumatología; y autoriza la elaboración de la resolución correspondiente;

Con la opinión favorable de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, el Departamento de Investigación, Docencia y Atención de Medicina Pediátrica y la Oficina de Gestión de la Calidad del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;



De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA;



SE RESUELVE:



Artículo Primero. - Aprobar la "GUIA TECNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE PURPURA DE HENOCH SCHÖNLEIN", que consta de (19) folios, elaborada por el Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Artículo Segundo. - Encargar a la Oficina de Estadística e Informática, la publicación de la "GUIA TECNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE PURPURA DE HENOCH SCHÖNLEIN" en la página web Institucional.

Regístrese, Comuníquese y Publíquese.

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Salud del Niño Breña

M.C. YSMAEL ALBERTO ROMERO GUZMAN
C.M.F. 27435 R.N.E. 14389
DIRECTOR GENERAL

**YARG/CUD
DISTRIBUCIÓN:**

- () DG
- () DA
- () DEIDAEMNA
- () DIDAMP
- () OEI
- () OAJ
- () OGC



GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PURPURA DE HENOCCH SCHÖNLEIN

SERVICIO DE REUMATOLOGIA

2021

INDICE

I.	Finalidad	1
II.	Objetivos	1
III.	Ámbito de aplicación	1
IV.	Proceso o procedimiento a estandarizar	1
V.	Consideraciones generales	
	5.1 Definición	1
	5.2 Etiología	1
	5.3 Fisiopatología	2
	5.4 Aspectos epidemiológicos	2
	5.5 Factores de riesgo asociado	2
VI.	Consideraciones específicas	
	6.1 Cuadro clínico	3
	6.2 Diagnóstico	4
	6.3 Exámenes auxiliares	4
	6.4 Manejo	5
	6.5 Complicaciones	7
	6.6 Pronóstico	8
	6.7 Criterios de referencia y contrareferencia	9
	6.8 Flujograma	10
VII.	Anexos	11
VIII.	Bibliografía	14

I. FINALIDAD:

Contribuir con el diagnóstico y manejo adecuado de pacientes con Púrpura de Henoch Schonlein.

II. OBJETIVOS:

- Establecer criterios adecuados que permitan el diagnóstico y manejo de la enfermedad.
- Implementar un modelo de evaluación y monitoreo.
- Definir los instrumentos para la toma de decisiones según el nivel de atención.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

La presente guía técnica se aplica en el servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR:

NOMBRE Y CODIGO CIE-10

PÚRPURA DE HENOC SCHONLEIN

M69.0

V. CONSIDERACIONES GENERALES:

5.1 DEFINICIÓN

La Púrpura de Henoch Schönlein es una vasculitis leucocitoclástica, frecuente en la edad pediátrica. Se caracteriza por la presencia de una púrpura palpable, artritis o artralgiás, dolor cólico abdominal o hemorragia gastrointestinal y nefritis. En cuanto a la nomenclatura utilizada para la púrpura de Henoch Schönlein (PHS), la Conferencia Internacional de Consenso de Chapel Hill (CHCC 2012) revisó la nomenclatura para vasculitis e incluyó la fisiopatología de la vasculitis en su nombre: Vasculitis por Inmunoglobulina A (VlgA). [1,2]

5.2 ETIOLOGÍA

La PHS (VlgA) es una enfermedad de etiología desconocida y de origen autoinmune. Se desconoce el agente causal de la enfermedad, con frecuencia se encuentra el antecedente de afección del tracto respiratorio superior, que precede a la mayoría de los casos de PHS (VlgA).

Los estudios de casos múltiples proponen una correlación entre prácticamente todos los patógenos respiratorios y PHS (VlgA).

En niños los patógenos comúnmente asociados son las cepas de estreptococo, el virus de la parainfluenza y el parvovirus Humano B19.

Otros desencadenantes pueden ser fármacos (penicilina, ampicilina, eritromicina quinina), alimentos, exposición al frío o picaduras de insectos. [2]

5.3 FISIOPATOLOGÍA

Es una vasculitis mediada por IgA de los pequeños vasos. La púrpura de Henoch Schönlein (PHS) está asociada con depósitos inmunes de IgA-1 dominantes en pequeños vasos sanguíneos (predominantemente capilares, vénulas o arteriolas) por lo que se denomina también vasculitis por IgA (VlgA) que define las características fisiopatológicas observadas en esta condición.

Varios estudios han demostrado un exceso de radicales libres, producidos por el sistema inmune, para defenderse de una infección. Según otras teorías hay disminución de la enzima glutatión reductasa, responsable de la eliminación de estos radicales. Aunque aún se encuentra en estudio, se cree que puede tener factores hereditarios.

La interacción entre leucocitos y las células endoteliales vasculares contribuyen a la patogénesis de PHS (VlgA). El daño endotelial, los infiltrados de leucocitos perivasculares, las quimioquinas y las citoquinas son factores importantes en este proceso. También Juegan un papel patogénico los depósitos vasculares de IgA1 que contienen los complejos inmunes. Estos hallazgos sugieren que la PHS (VlgA) es un desregulado de la respuesta inmune a un antígeno mediado por IgA, por lo que hay activación del complemento, daño celular y depósitos de IgA. A través de la unión y activación de factores del complemento, la IgA reacciona de forma cruzada con células endoteliales y daña las células. En PHS (VlgA), la respuesta inmune desregulada puede resultar en inflamación y vasculitis sin una reacción granulomatosa.

Los avances en tecnología han permitido datos actualizados sobre la función del sistema inmune humano y lo que sucede cuando falla. Se encuentra que pueden estar involucrados varios anticuerpos, citoquinas, quimioquinas, receptores y proteínas transmembrana. Estas proteínas son reguladas y producidas por células del sistema inmune, incluyendo macrófagos y linfocitos. También pueden surgir de células no inmunes, como células epidérmicas, fibroblastos, podocitos renales y células mesangiales. Se cree que tienen una fuerte asociación con la proteinuria y las manifestaciones articulares. [2]

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La vasculitis por inmunoglobulina A (VlgA) / Púrpura de Henoch Schonlein, es la forma más común de vasculitis infantil, alcanza un pico alrededor de los 4-6 años. La incidencia de PHS (VlgA) en la infancia es de 10.5 a 20.4/100,000 niños por año, alcanzando un máximo de 70.3/100,000 niños al año entre los dos a seis años. Se encuentra un predominio en niños (1.2:1); y una menor incidencia en niños de raza negra respecto a blancos y asiáticos. Más del 90% de los pacientes son menores de 10 años, con una edad media de 6 años. [3,4,5,6]

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

Se encuentra una variación estacional y geográfica que implica un papel para los desencadenantes ambientales. Hay predominio estacional, siendo más frecuentes en invierno y precedidos por una infección del tracto respiratorio superior en el 30 a 50% de los casos. [2]

La predisposición genética puede contribuir al desarrollo de PHS (VlgA). El complejo génico del antígeno leucocitario humano (HLA) y otros genes asociados con inmunidad e inflamación son conocidos contribuyentes etiopatogénicos por ejemplo en al compromiso renal en PHS (VlgA). [4]

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS:

6.1 CUADRO CLÍNICO

La presentación inicial es generalmente con púrpura y dolor en las articulaciones. La tétrada clásica de HSP incluye púrpura palpable, dolor articular, molestias gastrointestinales y afectación renal. Estas manifestaciones clínicas pueden ocurrir durante el curso de días a semanas. [5,6,7]

Compromiso de piel: En el 100% de pacientes con PHS, es fundamental para el diagnóstico. Al inicio se observa un exantema maculo papulosos o urticariforme que evoluciona a púrpura palpable (2-10mm de diámetro) de distribución simétrica. El exantema desaparece en semanas. Las lesiones pueden fusionarse y evolucionar en equimosis, petequias y púrpura palpable, y también podría convertirse en bulloso o necrótico. Pueden favorecer la localización de erupciones las áreas dependientes de la gravedad y los puntos de presión donde la erupción es especialmente común: extremidades inferiores y glúteos. La razón de este fenómeno no está clara, pero algunos investigadores han sugerido que la gravedad hace que los complejos inmunes se depositen en estas áreas. Hasta un tercio de los pacientes experimentan afectación de las extremidades superiores y tronco. Al desaparecer las lesiones cutáneas hemorrágicas, los depósitos de hemosiderina decolorarán la piel por semanas. (Anexo 1,2).

Compromiso Articular: En el 75-82% de pacientes. Afecta extremidades inferiores (tobillos y rodillas) también pueden verse afectados las manos y pies. Las articulaciones afectadas están dolorosas, hinchadas y con función limitada. En la mayoría de casos se presenta como oligoartritis autolimitada. El 15% de pacientes con PHS presentan artritis como síntoma inicial.

Compromiso Gastrointestinal: Se observa en el 50-75% de pacientes con PHS. El dolor abdominal es el síntoma más frecuente en el 65% de los casos, es de tipo cólico leve moderado puede acompañarse de vómitos. En 10 a 40% de los pacientes las manifestaciones Gastrointestinales pueden preceder al inicio de la púrpura de la piel. La principal explicación de estos síntomas es por el depósito de complejos inmunes en las paredes de los vasos intestinales. Un estudio reciente sobre niños demostró que la calprotectina fecal podría ser un marcador confiable de afectación gastrointestinal en PHS. En casos severos, los síntomas gastrointestinales pueden simular un abdomen agudo quirúrgico.

Compromiso Renal: En el 20-60% de casos. Las manifestaciones más habituales:

- Hematuria microscópica aislada (40%)
- Hematuria macroscópica (10-25%)
- Proteinuria y hematuria (60%)
- Proteinuria aislada poco frecuente
- Hipertensión arterial aislada o asociada a compromiso renal

Compromiso Urogenital: Una incidencia del 10-20% de pacientes con PHS, se presentan con Orquitis, puede simular torsión testicular.

Compromiso Neurológico: En el 2% de pacientes con PHS. Los síntomas frecuentes son dolores de cabeza, convulsiones y cambios no específicos en el sistema nervioso central (SNC), que implica inestabilidad emocional, irritabilidad, mareos y cambios de comportamiento. La presentación clínica aparece de 2 a 4 semanas en el curso de HSP.

Compromiso Pulmonar:

Menos del 1% de casos de PHS. Raramente en niños. Se puede ver una neumonía intersticial, con hemorragia alveolar difusa en la biopsia.

Otras manifestaciones: Muy raras: miositis, carditis, uveítis anterior.

El orden de presentación puede variar. Para el diagnóstico de PHS (VlgA) es importante la presencia del exantema purpúrico, no obstante, no siempre es la manifestación inicial de la enfermedad. La afectación articular puede aparecer una semana antes del exantema en el 15-25% de los pacientes, y el dolor abdominal puede aparecer hasta 2 semanas antes en un 10 a 20% de los pacientes, siendo difícil el diagnóstico en estas fases iniciales. (4,5,6)

6.2 DIAGNÓSTICO

Criterios de Diagnóstico

En 1990 el Colegio Americano de Reumatología (ACR) propuso criterios clasificatorios de vasculitis mediante el análisis de adultos con vasculitis. En el 2005, el grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) bajo el respaldo de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), propuso criterios de clasificación para la vasculitis en Pediatría, que fueron validados en el 2008. Estos nuevos criterios tienen una sensibilidad del 100% y especificidad del 87%. La Liga Europea contra el reumatismo (EULAR), la Organización Internacional de Ensayos Clínicos de Reumatología Pediátrica (PRINTO) y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) publicaron la revisión de los criterios diagnósticos en el 2010, con alta sensibilidad y especificidad. Estos nuevos criterios, son los utilizados actualmente, tienen una mayor sensibilidad y especificidad (sensibilidad de 100% y especificidad de 87%) sustituyeron los criterios anteriores. Como criterio obligatorio la presencia de púrpura o eritema en las extremidades inferiores, más la presencia de una de estas cuatro características: 1) dolor abdominal difuso, 2) hallazgos histopatológicos de la vasculitis leucocitoclástica típica con predominio depósitos de IgA o glomerulonefritis proliferativa con depósitos predominantes de IgA, 3) artritis o artralgia, 4) afectación renal (proteinuria > 0.3 g / 24 horas o cociente albumina/creatinina en orina > 30 mmol/mg en muestra de orina de la mañana. Hematuria o cilindros de hematíes: > 5 glóbulos rojos por campo de gran aumento o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o ≥ 2 + en tira reactiva. (Anexo 3). (7,8)

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

Las pruebas de laboratorio a solicitar incluyen:

- Hemograma: puede mostrar anemia o leucocitosis.
- Velocidad de sedimentación globular: normal o levada.
- Coagulación: normal.
- Bioquímica: puede haber aumento de creatinina en los pacientes con afectación renal. La albúmina puede estar disminuida (en relación a la afectación renal o gastrointestinal).
- Antiestreptolisina O (ASO): un aumento progresivo en el título nos permitirá detectar los casos relacionados con infección estreptocócica previa.
- Estudio de sepsis: en pacientes con púrpura cuyo diagnóstico no está claro.

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PÚRPURA DE HENoch SCHONLEIN

- Examen de orina e índice proteína/creatinina: para detectar hematuria y/o proteinuria.
- Inmunoglobulinas: en la PHS hay un aumento del nivel de IgA con niveles de IgG e IgM normales.

Las pruebas de imagen son de utilidad en pacientes con PHS. El Anexo 4 muestra las principales pruebas de imágenes sus indicaciones y posibles hallazgos. En caso de manifestaciones graves como afectación del sistema nervioso central o pulmonar, pueden ser de utilidad otras exploraciones como Resonancia magnética, la angiografía o la tomografía computarizada. [5,6]

6.4 MANEJO

El curso general de la enfermedad es autolimitado y en general no requiere tratamiento. En caso de artralgias significativas o dolor abdominal importante, se recomienda la hospitalización para controlar los síntomas, el reposo, a pesar de que no parece modificar la evolución de la enfermedad. La amigdalectomía se ha propuesto como tratamiento y profilaxis basada en varios informes de casos, ya que HSP es a menudo desencadenado por una infección del tracto respiratorio superior. Sin embargo, aún no ha sido probado un vínculo entre la amigdalitis crónica y la PHS.

Medidas Terapéuticas Específicas:

Según la afectación predominante hay algunas intervenciones terapéuticas:

- PIEL: Las manifestaciones cutáneas muchas veces no necesitan tratamiento, pero en caso de lesiones bullosas, se describe una buena respuesta a la terapia con corticoides. También se han utilizado agentes ahorradores de corticoides como dapsona y colchicina.
- ARTICULAR: Los antiinflamatorios no esteroides generalmente muestran una rápida respuesta sintomática. Se ha reportado una disminución del dolor articular y acortamiento de la duración respecto al placebo con los corticoides a dosis de 1 mg/kg/d durante dos semanas (con descenso posterior).
- GASTROINTESTINAL: Debe considerarse el tratamiento con corticoides en pacientes con dolor abdominal significativo (tras exclusión de invaginación intestinal) pese a que no tenemos evidencia significativa sobre su eficacia a dosis de 1 mg/kg/d de prednisona o equivalente. También estarían indicados en pacientes con evidencia de otras afectaciones gastrointestinales significativas, como la enteropatía perdedora de proteínas. En algunos niños con dolor abdominal la ingesta de estos puede desencadenar más dolor, por lo que se recomiendan otras medidas como dieta y la sueroterapia endovenosa, sobre todo si coexisten vómitos. En caso de sangrado significativo o dolor abdominal intenso, debe vigilarse el estado hemodinámico del paciente y considerar con el equipo de Gastroenterología en casos graves la realización de endoscopia. En pacientes con vasculitis graves del tracto gastrointestinal se han descrito casos de buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulina endovenosa, pulsos de metilprednisolona endovenosa y plasmaféresis.
- RENAL: El tratamiento con corticoides durante el brote de PSH (VIgA), comparado con placebo, no ha demostrado una reducción en la prevalencia de nefropatía a los 12 meses. Por lo tanto, la corticoterapia no está indicada como prevención de compromiso renal. (9)

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PÚRPURA DE HENOC SCHONLEIN

El compromiso renal puede ser grave al debut y resolverse completamente, en otros niños puede dejar secuelas. La biopsia renal es de utilidad para decidir iniciar tratamiento en niños con compromiso renal. Se recomienda en los siguientes casos:

- Deterioro agudo de la función renal o síndrome nefrítico al debut.
- Síndrome nefrítico con función renal normal a las cuatro semanas del debut.
- Proteinuria en rango nefrítico a las 4-6 semanas.
- En casos de diagnóstico dudoso y proteinuria persistente durante más de tres meses.

En el 2019 se publican las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de compromiso renal en PHS/ Vasculitis por inmunoglobulina A, la iniciativa COMPARTIR (SHARE) [10] basado en el consenso europeo, participaron 16 reumatólogos pediátricos, nefrólogos y patólogos de siete países, desarrollaron estas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento en niños (Anexo 5). Las definiciones para calificar la gravedad del compromiso en PHS (VlgA) y proteinuria se muestran en el Anexo 6. Las recomendaciones de KDIGO [11,12], son similares a las de COMPARTIR, recomiendan la administración de Corticoides (CS), Azatioprina (AZA), micofenolato mofetilo (MMF) y ciclofosfamida (CYC); sin embargo, este grupo concluyó que los inhibidores de calcineurina o ciclofosfamida (CYC) oral son ineficaces en estos pacientes.

En comparación con las recomendaciones de KDIGO, COMPARTIR recomienda una administración anterior de IECA y el inicio temprano de corticoide oral incluso en casos leves de compromiso renal de PHS (VlgA) (Protin creatinine ratio PCR <100 mg/mmol = 0,88 mg / mg).

Son recomendados como tratamiento de primera línea para compromiso renal moderado en PHS (VlgA) con disfunción renal moderada (100 <PCR <250 mg / mmol), <50% de medias lunas en la biopsia, (clase histológica IIIb) la prednisolona oral y/o los pulsos de Metilprednisolona (MP). También se puede agregar a la primera o segunda línea un régimen con AZA, MMF o ciclofosfamida intravenosa. Ciclosporina o el CYC oral no se puede recomendar de forma rutinaria para compromiso renal de PHS (VlgA) moderado. (Anexo 7).

La biopsia renal es necesaria en pacientes con compromiso renal PHS (VlgA) con proteinuria severa (> 250 mg / mmol) durante al menos 4 semanas. La duración de la proteinuria severa también sirve como una indicación relativa para biopsia, en aquellos con persistencia moderada de (100 mg / mmol) proteinuria o velocidad de filtración glomerular deteriorada. Flujiograma.

El tratamiento de protocolo para compromiso renal de PHS (VlgA) grave (definido como > 50% de medias lunas en la biopsia renal y disfunción renal ERT, con compromiso histopatológico que muestra enfermedad de clase IV-V, es similar al utilizado para la vasculitis sistémica de vasos pequeños con afectación renal, p. ej., vasculitis asociada a anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos. El tratamiento por lo general incluye ciclofosfamida intravenosa con pulsos de MP y/o prednisolona para inducir la remisión y como terapia de mantenimiento dosis más bajas de corticoides combinado con AZA o MMF.

No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados para el tratamiento de la nefritis grave. Se ha reportado buena respuesta a los pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg/día durante tres días consecutivos) seguidos de corticoterapia oral para revertir la nefritis grave y prevenir la progresión de la nefropatía. Otros autores han descrito una respuesta favorable de los pacientes con nefritis grave a los corticoides combinados con ciclofosfamida, azatioprina o ciclosporina, pero se trata de estudios retrospectivos o series de casos. Por lo tanto, en la actualidad no se dispone de suficiente evidencia para establecer recomendaciones sobre el mejor tratamiento en caso de nefropatía establecida. Dada la posibilidad de secuelas renales a largo plazo, se recomienda discutir y consensuar con el nefrólogo pediatra el tratamiento a indicar a cada paciente según su situación.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) han demostrado ser eficaces en disminuir la proteinuria y el ritmo de progresión del deterioro renal en pacientes con nefropatía, deben considerarse como tratamiento de primera línea en pacientes con hipertensión arterial secundaria a la PSH (VlgA) y considerarse en el tratamiento de la proteinuria persistente.

La dapsona es una droga conocida por sus propiedades antiinflamatorias y efectos inmunomoduladores. Ha sido prescrito en algunos casos individuales. Un paciente presentó lesiones cutáneas crónicas de las piernas, que desaparecieron 24 horas después de iniciar la dapsona, el paciente permaneció asintomático con una dosis más baja como terapia de mantenimiento. En otros 3 casos, la dapsona se inició como tratamiento para lesiones crónicas, recurrentes y persistentes de la piel purpúrica el resultado fue la curación completa en todos los casos. El rituximab es un anticuerpo anti-CD20, que funciona como un inhibidor de células B, la eficacia de este medicamento en HSP ha sido observado en varios estudios de caso en los últimos años. Un informe de caso describió a un paciente con lesiones en piel y compromiso renal moderado, después de 2 dosis de rituximab mostró remisión completa. Otro estudio de caso presentó a un paciente con HSP recurrente, que no respondía a tratamiento con corticoides y poco a la ciclofosfamida, después de 5 cursos de rituximab experimentó remisión completa de HSP. Un paciente con enfermedad renal en etapa terminal y HSP dependiente de corticosteroides también tenía completa remisión después de 2 infusiones de rituximab.

Diversos Anticoagulantes, como warfarina, dipiridamol y ácido acetilsalicílico (ASA), se han utilizado junto agentes inmunosupresores, respaldados por el posible papel del depósito de fibrina en la formación de media luna glomerular. Un estudio propuso la heparina como prevención para la enfermedad renal relacionada con HSP. El uso de anticoagulantes generalmente no está bien documentado y puede causar efectos secundarios graves como tal, su uso no está justificado. La plasmaféresis se ha propuesto para eliminar de la circulación los complejos IgA1 que son responsables del compromiso de órganos. Varios informes de casos relatan la dramática mejora de los síntomas extrarrenales después del intercambio del plasma. Sin embargo, el consenso general sobre plasmaféresis es que parece eficaz como terapia adyuvante. Aún se necesitan ensayos controlados aleatorios para concluir esto. [11,12].

6.5 COMPLICACIONES

Considerar los efectos secundarios de corticoides y de los inmunosupresores. Como signos de alarma considerar el dolor abdominal, hemorragia intestinal y el compromiso renal.

Complicaciones gastrointestinales: Se observa sangrado gastrointestinal en el 30% de casos, microscópico (20%) o macroscópico (10%). El sangrado masivo es poco frecuente. Se puede observar complicaciones raras como perforación, infarto e invaginación intestinal. Se observa con menos frecuencia pancreatitis, hidrops vesicular y la enteropatía perdedora de proteínas.

Complicaciones Renales: Entre los pacientes con complicaciones renales el 91% las desarrollan en las primeras 6 semanas de enfermedad y 97% en los primeros 6 meses. Los síntomas renales pueden iniciar 1 a 3 meses luego de la erupción. Se observa nefritis aguda, síndrome nefrótico, afectación mixta nefritis-nefrótico (6-7%) insuficiencia renal.

Una de las complicaciones importantes en pacientes con PHS (VlgA) es el compromiso renal. Existen factores de riesgo asociados como púrpura persistente y sangrado gastrointestinal, particularmente cuando se asocia con dolor abdominal intenso son predictores conocidos de nefritis. Un estudio ha informado que los pacientes con recurrencia de púrpura mostraron un mayor riesgo de compromiso renal que aquellos con enfermedad monocíclica.

Complicaciones neurológicas: Las complicaciones raras incluyen ataxia, hemorragia intracraneal, vasculitis cerebral, mononeuropatía, sensorial y motora aguda, neuropatía axonal. [13-17]

6.6 PRONÓSTICO

La PSH sin nefritis es una enfermedad autolimitada, con resolución completa de los síntomas en la mayoría de los pacientes. La duración es variable pero, generalmente, se resuelve en las primeras ocho semanas. Las recurrencias dentro del primer año afectan hasta un 30-40% de los pacientes y habitualmente son de menor intensidad y duración. [13]

El pronóstico a largo plazo del compromiso renal en la PHS (VlgA) es mejor en niños que en adultos. La incidencia general de ERT fue del 38,5% de todos los pacientes con PHS (VlgA.) y compromiso renal. Los estudios indican que la PHS (VlgA) y compromiso renal en edad pediátrica ya no se considera una enfermedad leve. La proteinuria y la hematuria puede estar asociada con un riesgo del 15% y una combinación de síndrome nefrítico-nefrótico puede ser asociado con un riesgo del 50% de progresión a ERT. Estos estudios resaltan la importancia del seguimiento a largo plazo en todos los pacientes durante la edad adulta. [14,15].

Narchi y col. realizaron una revisión sistemática de la literatura, comunicando que el 97% de los pacientes con daño renal lo desarrollan en los primeros seis meses desde el debut. Este mismo autor recomienda seguimientos periódicos mediante análisis de orina y determinación de la presión arterial (PA) al diagnóstico de la PHS y durante los primeros seis meses. Si todos los análisis son normales, el paciente no requiere seguimiento más allá del sexto mes. Si se detecta alguna alteración deberá estudiarse la función renal y realizar un seguimiento a largo plazo (análisis de orina, PA y función renal) hasta la resolución de las alteraciones. Si se detecta un síndrome nefrótico o nefrítico, deberá valorarse urgentemente por un nefrólogo pediátrico. [16]

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PÚRPURA DE HENOC SCHONLEIN

El flujograma 1 muestra una propuesta de seguimiento ambulatorio de los pacientes con PSH para descartar afectación renal (McCarthy y col. y de Narchi y col.). En caso de episodios de PHS recidivante, se recomienda efectuar el seguimiento como en un primer episodio. (16,17)

Entre los pacientes con afectación renal se han identificado una serie de marcadores de peor pronóstico: edad al debut >8 años, afectación abdominal, púrpura persistente y aumento en la gravedad de la lesión histológica.

Los niños que al debut presentan síndrome nefrítico o síndrome nefrótico tienen un riesgo 12 veces superior de desarrollar daño renal permanente que los que solo presentan alteraciones en el sedimento. Las niñas tienen un riesgo 2,5 veces superior que los niños de secuelas renales.

Los pacientes con nefritis grave (disminución de la función renal, síndrome nefrótico o >50% de semilunas en la biopsia renal) deben ser tratados de forma agresiva.

6.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

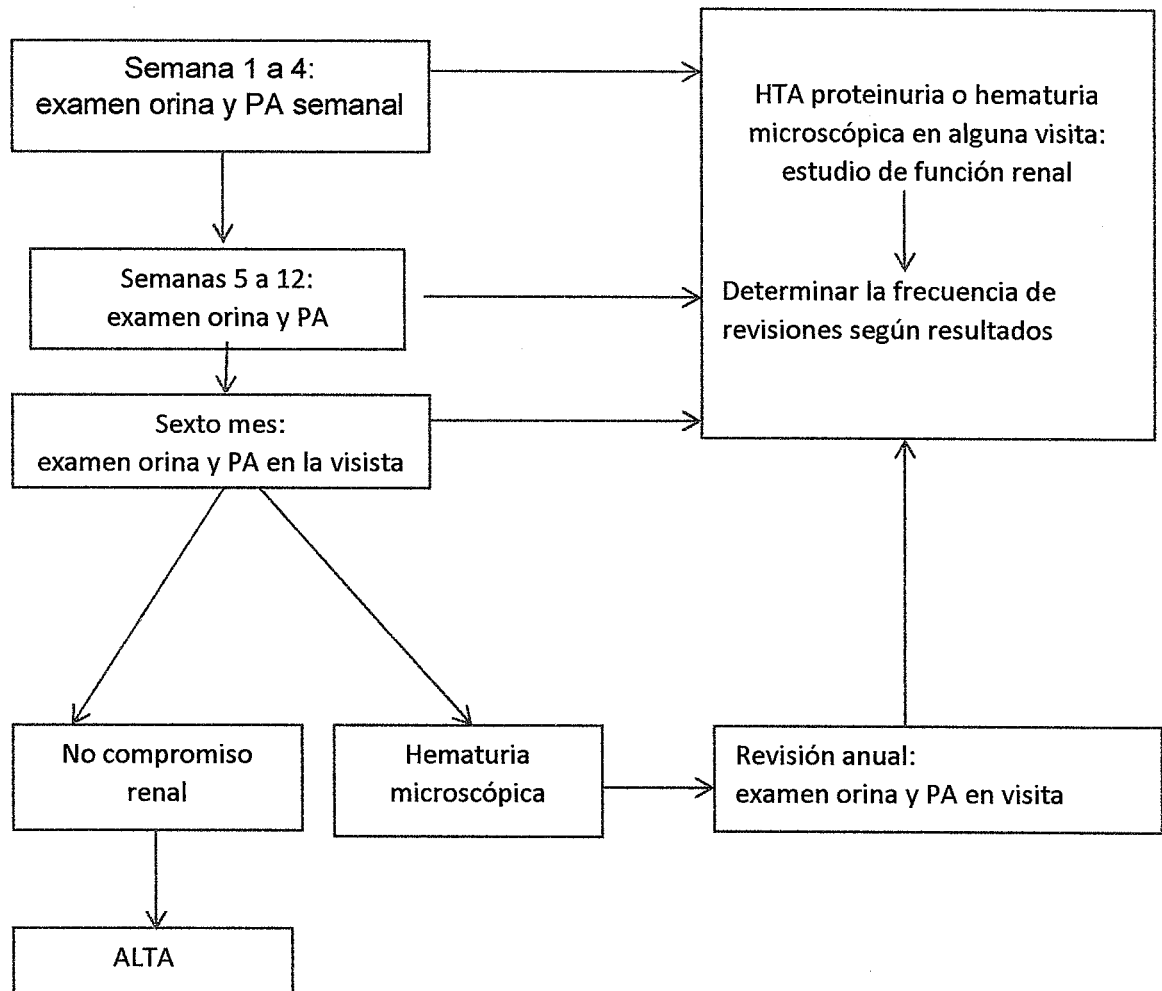
Criterios para la hospitalización. Pacientes con PHS con dolor articular que limita movilización, con dolor abdominal y compromiso renal. Criterios de Referencia: Los criterios de referencia al nivel de mayor complejidad, son los derivados de la descompensación y/o agravamiento del paciente en la enfermedad de fondo (que requieren mayor cuidado y monitorización permanente) o cuando se requiere un plan de estudio que no se puede realizar en el establecimiento.

Criterios de Contrarreferencia: Los criterios para la contrarreferencia al nivel de menor complejidad, son los derivados del control de la descompensación y/o agravamiento del paciente en la enfermedad de fondo (requiriendo cuidados mínimos o que ya no requiera monitorización permanente) o cuando el plan de estudio o la monitorización se pueda hacer en el establecimiento de salud de origen.

Criterios de Alta: Los criterios de alta, hospitalarios o del servicio, son los derivados del control de la enfermedad y sus complicaciones.

6.8 FLUJOGRAMA

Seguimiento ambulatorio en los pacientes con nefritis por PHS (VIgA)



PA: presión arterial

HTA: hipertensión arterial

VII. Anexos

Anexo 1. Exantema característico de PHS (VlgA)



Anexo 2: Exantema bulloso en paciente con PHS (VlgA)



FUENTE: Acta Derm Venereol 2017; 97: 1160–1166 Henoch-Schönlein purpura

Anexo 3: Criterios Diagnósticos de Púrpura de Henoch Schönlein según EULAR/PRINTO/PRES

Criterio	Definición
Criterio obligatorio	Púrpura (frecuentemente palpable) o petequias, predominante en extremidades inferiores y no debida a trombocitopenia.
Púrpura	En caso de púrpura con distribución atípica se requiere la biopsia que muestre depósito de IgA .
Al menos uno de los siguientes criterios	
1.-Dolor abdominal:	Dolor abdominal cólico difuso de inicio agudo reportado en la anamnesis y exploración física. Puede acompañarse de sangrado gastrointestinal o invaginación.
2.-Hitopatología:	Típicamente vasculitis leucocitoclástica con depósito de IgA Predominante o glomerulonefritis proliferativa con depósitos de IgA.
3.-Artritis o Artralgias:	Artritis de inicio agudo definida como tumefacción articular o dolor articular con limitación de la movilidad y/o artralgia de inicio agudo definida como dolor articular sin tumefacción ni limitación de la movilidad.
4.-Afectación Renal:	Proteinuria >0.3 g/24h o cociente albúmina/creatinina en Orina >30 mmol/mg en muestra de orina matutina. Hematuria o cilindros de hematíes >5 hematíes/campo de gran aumento o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o ≥2 + en la tira reactiva.

FUENTE: 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature Vasculitis. Arthritis Rheum 2013, 65:1-11.

Anexo 4: Principales pruebas de Imagen en la Púrpura de Henoch Schönlein

Prueba	Indicación	Posibles hallazgos
Ecografía Renal	Afectación renal	Hiperefrigencia renal
Radiografía abdominal y/o Tórax	Sospecha de perforación gastrointestinal	Escape aéreo
Ecografía Abdominal	Afectación gastrointestinal Grave o invaginación	Engrosamiento de la pared intestinal, disminución del Peristaltismo, invaginación.

Anexo 5: Recomendaciones de SHARE para el diagnóstico de nefritis en PHS (NVlgA)

Número	Recomendaciones: Diagnóstico
Examen Renal	
1	La afectación renal debe investigarse con TFGe y análisis de orina (hematuria y UP:UC ratio o UA:UC ratio)
2	Se debe consultar a un nefrólogo pediátrico si un IgAV el paciente tiene proteinuria moderada * y / o TFG †disminuída
3	Se debe realizar una biopsia renal si un paciente con IgAV tiene proteinuria severa (> 250 mg / mmol por al menos 4 semanas; aunque la duración más corta de la proteinuria severa es también una indicación relativa para biopsia), proteinuria persistente moderada (100–250 mg / mmol) ‡ o deterioro TFG †

* Proteinuria moderada: UP: UC ratio 100–250 mg / mmol en una muestra de orina matutina.

† TFG deteriorado: <80 ml / min / 1.73 m2.

‡ La biopsia renal también se puede considerar antes de las 4 semanas (indicación relativa para la biopsia), y la persistencia > 4 semanas a este nivel se considera indicación absoluta para biopsia renal.

FUENTE:Rheumatology 2019; 58: 1607-16.

Anexo 6: Definiciones de gravedad de la Nefritis por vasculitis por inmunoglobulina A (NVIgA) en las recomendaciones de SHARE

Gravedad de la nefritis por IgAV	Definición
Leve	TFG normal * y proteinuria leve † o moderada ‡.
Moderado	<50% de media luna en biopsia renal y alterados TFG§ o proteinuria persistente grave.
Severo	Grave > 50% de media luna en la biopsia renal y alterada GFR o proteinuria persistente grave.
Proteinuria persistente	UP: UC ratio > 250 mg / mmol durante 4 semanas UP: UC ratio > 100 mg / mmol durante 3 meses UP: UC ratio > 50 mg / mmol durante 6 meses.

* TFG normal: > 80 ml / min / 1,73 m².

† Proteinuria leve: UP: índice de CU <100 mg / mmol (en orina de la mañana) muestra).

‡ Proteinuria moderada: UP: relación UC 100–250 mg / mmol (muestra de orina de la mañana).

§ TFG deteriorado: <80 ml / min / 1,73 m².

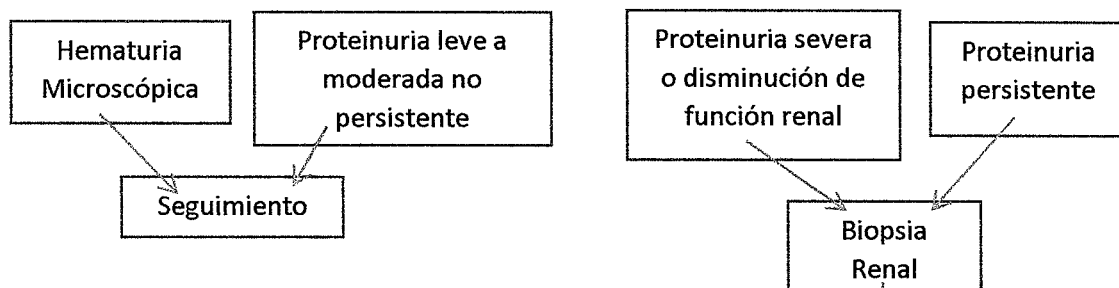
Proteinuria persistente grave: > 250 mg / mmol durante al menos 4 semanas.

Nota: 1 g / día de proteinuria (en recolección de orina de 24 h) = UP: UC (UP de la mañana: relación UC) de 100 mg / mmol = UA: UC (en la mañana UA: UC relación) de 70 mg / mmol. Esto se aproxima a la prueba de tira reactiva de orina para proteinuria de 150 mg / dL.

Abreviaturas: UP: UC, proporción de proteína urinaria: creatinina en orina; UP: UC, proporción de albumina en orina creatinina en orina.

FUENTE: Rheumatology 2019; 58: 1607-16.

Anexo 7: Guía share para el manejo de nefritis en vasculitis por IgA (PHS)



NEFRITIS LEVE	NEFRITIS MODERADA	NEFRITIS SEVERA
1ERA LÍNEA: CS ORALES	1ERA LÍNEA: CS ORALES Y/O PULSO MP	1ERA LÍNEA: CF EV CON PULSO MP Y CS ORAL
2DA LÍNEA: AZA, MMF, PULSO MP ACEi	1ERA O 2DA LÍNEA: AZA, MMF, CF EV	2DA LÍNEA: AZA/MMF+ CS ORAL

ACEi inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, MP metilprednisolona, CF ciclofosfamida, AZA azatioprina, MMF micofenolato, EV endovenoso.

FUENTE: European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A Vasculitis-the SHARE initiative. Rheumatology 2019; 58: 1607-16.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2013; 65:1-11.
- 2) Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. *Frontiers in Pediatrics* 2019; 7: 257.
- 3) Hetland L, Susrud K, Lindahl K and Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 1160–1166.
- 4) Namgoong M. Management of IgA Vasculitis Nephritis (Henoch-Schonlein Purpura Nephritis) in Children. *Child Kidney Dis* 2020; 24: 1-13.
- 5) Gómez S, Pérez M, Pellegrini M y col. Púrpura de Schonlein-Henoch en pediatría: Diez años de experiencia en un consultorio de moderado riesgo en un hospital general. *Arch Argent Pediatr* 2020; 118: 31-37.
- 6) Jung D, Kwon Y, Yu M, Namgoong M. Clinical Features and Prognosis of Henoch-Schonlein Purpura in Children and Adults: A 13-Year retrospective Study at a Single Centre. *Child Kidney Dis* 2017; 21: 61-8.
- 7) Mills J, Michel B, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1114-21.
- 8) Ozen S, Pistorio A, Lusan S, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES Criteria for Henoch-Schonlein 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.
- 9) Huang X, Ma L, Ren P, et al. Namgoong M. Management of IgA Vasculitis nephritis (Henoch-Schonlein purpura nephritis) in Children. *Child Kidney Dis* 2020; 24: 1-13.
- 10) Ozen S, Marks S, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology* 2019; 58: 1607-16.
- 11) KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis vol 2 suppl 2 June 2012. *Kidney International Supplements* 2012; 2.
- 12) Floege J, Barbour S, Catran D, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kid Int* 2019; 95: 268-80.
- 13) Pankhurst T, Lепенies J, Nightingale P, Howie A, Adu D y Harper L. Vasculitic IgA Nephropathy: Prognosis and Outcome. *Nephron Clin Pract* 2009; 112: 16-24.
- 14) Shi D, Chan H, Yang X, et al. Risk factors associated with IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schonlein purpura nephritis) progressing to unfavorable outcomes: A meta-analysis. *PLOS ONE* October 2019.
- 15) Feng D, Huang W, Sheng F, et al. A single center analysis of Henoch Schonlein purpura nephritis with nephrotic proteinuria in children. *Pediatric Rheumatology* 2017; 15:15.
- 16) H Narchi. 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.
- 17) Hugh J. McCarthy & E. Jane Tizard. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch- Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2010; 169:643-650.

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PÚRPURA DE HENOC SCHONLEIN

Servicio de Reumatología

Dra. María Eliana Paz Gastañaga (Elaboradora)

Dra. Amparo Ibáñez Estrella

Dra. Kelin Velazco Alvarado

Dr. Manuel Ferrándiz Zavalier (Jefe de Servicio)

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
Dr. MANUEL FERRÁNDIZ ZAVALER
COP. 19340 RNE. 3458
Jefe del Servicio de Reumatología