

NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

11

PÚRPURA DE HENOCH-SCHONLEIN (PHS)

Capítulo

11

PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN (PHS)

PÚRPURA DE HENOCH-SCHONLEIN (PHS)

Dr Cesar A Restrepo Valencia.

Internista Nefrólogo, Profesor Asociado Universidad de Caldas

La PHS es una vasculitis sistémica de pequeños vasos mediada por inmunoglobulina A (IgA), y es considerada la forma más común de vasculitis sistémica que se presenta en los niños. Fue descrita separadamente por Schonlein en el año 1837 y Henoch en 1874.

Clásicamente esta enfermedad se ha caracterizado por la presencia de 4 manifestaciones clínicas que incluyen púrpura palpable, artritis o artralgia, dolor abdominal y enfermedad renal; sin embargo los criterios han variado en el curso del tiempo y el Colegio Americano de Reumatología en el año 1990 (1) estableció 7 tipos de vasculitis entre las cuales incluyó la PHS, instituyendo que los criterios para su DIAGNÓSTICO fueran la presencia de púrpura palpable, edad de aparición menor de 20 años, dolor abdominal agudo y biopsia con granulocitos en la pared de las arteriolas y venulas de pequeño tamaño. En el año 2005 la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PreS) con el respaldo de la Sociedad Europea contra el Reumatismo (EULAR) (2) retiró el concepto de la edad y estableció como criterios la presencia de púrpura palpable (sin trombocitopenia ni coagulopatía) en presencia de por lo menos uno de los siguientes hallazgos: dolor abdominal difuso, artritis o artralgiás, cualquier biopsia en la que predominaran los depósitos de IgA y compromiso renal (manifestado por hematuria i/o proteinuria). Finalmente en el año

2006 el Colegio Americano de Reumatología y la Sociedad Europea de Nefrología Pediátrica reafirmaron los criterios de la sociedad europea recomendados en consenso de Viena (3).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

La PHS es una enfermedad que se presenta entre los 4 a 16 años (aunque puede ocurrir a cualquier edad), con una incidencia anual de aproximadamente 20 casos por 100.000 niños, en tal forma que el 90% de los pacientes afectados son niños; predomina en hombres con una relación hombre a mujer de 1.8 a 1, afecta principalmente a la población blanca y asiática.

PATOGENESIS:

Se ha encontrado que un 50% de los casos de PHS son precedidos por una infección de las vías respiratorias altas, especialmente por micro-organismos como los estreptococos, aunque también picaduras de insectos sobre infectadas y la aplicación de vacunas puede precipitar el cuadro clínico. No está claro todavía de que manera esos factores inductores de la PHS pueden dar lugar a una entidad cuya característica principal es la presencia de una vasculitis asociada a depósitos de IgA.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se desarrollan en el curso de unos pocos días a varias semanas. La púrpura palpable aparece en el 100% de los pacientes aunque puede que no sea la manifesta-

ción inicial en algunos de los pacientes, dando lugar a diagnósticos equivocados como emergencias abdominales. La artritis y artralgiás se presentan en el 70% de los pacientes siendo la segunda manifestación más común, tiene un carácter transitorio o migratorio y es típicamente oligoarticular y no deformante, las articulaciones más afectadas son las grandes articulaciones de las extremidades inferiores. El dolor abdominal se acompaña de náuseas, vómitos, y en algunos pacientes de íleo paralítico transitorio y hemorragia gastrointestinal; los factores que desencadenan todas estas manifestaciones son la presencia de vasculitis en los pequeños vasos de la pared intestinal, edema, hemorragias submucosas, lesiones purpúricas y en algunos casos intususcepción. Más raramente pueden presentarse ulceraciones y necrosis de la pared intestinal con perforaciones. La sintomatología abdominal afecta a cerca del 25% de los pacientes. La enfermedad renal afecta alrededor del 40% de los pacientes y puede ser una manifestación tardía de la misma, llegándose a evidenciar a la cuarta semana del diagnóstico, sus manifestaciones son la presencia de hematuria aislada, proteinuria (que en algunos casos puede alcanzar el rango nefrótico) y elevación de azoados. Se ha establecido por algunos grupos de investigación que existe una marcada correlación entre la presencia de un cuadro florido de síndrome nefrítico-nefrótico o nefrótico aislado y anormalidades histológicas severas.

Raramente se pueden hacer presentes otras manifestaciones como dolor escrotal, síntomas del sistema nervioso central con cefalea, convulsiones, déficit neurológico focal y hemorragias intra cerebrales. A nivel ocular queratitis y uveítis y en forma muy llamativa en el tracto respiratorio pueden presentarse cuadros de hemorragias pulmonares.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO:

No hay un examen de laboratorio que pueda confirmar la presencia de la patología; se ha detectado en el 50-70% de los pacientes ligera elevación en los niveles de IgA, sin que ello constituya un dato confirmatorio de la misma. Es importante de todas maneras en el laboratorio solicitar conteo plaquetario para descartar trombocitopenia que pueda explicar la púrpura y pruebas de coagulación (TTP y TP) que permitan excluir coagulopatía como causa de la enfermedad. En el examen de orina se puede detectar glóbulos rojos, leucocitos, cilindros hemáticos leucocitarios y proteinuria. Esta última habitualmente está en rango no nefrótico, pero cuando se presenta en un valor mayor a 3.5 gr/1.73 mt² se considera que es un marcador importantísimo de mal pronóstico. La biopsia de piel típicamente muestra una vasculitis leucocitoclástica que afecta principalmente la vénulas post capilares. En la inmunofluorescencia se aprecian abundantes depósitos de IgA, C3 y fibrina en los vasos comprometidos.

La biopsia renal es muy importante permitiendo confirmar el diagnóstico y establecer el pronóstico de la enfermedad, puesto que la mayor morbilidad de la en-

fermedad está relacionada con las complicaciones renales. Depósitos mesangiales abundantes de IgA y C3 son obligatorios, aunque pueden haber en menor grado de IgG e IgM. Los hallazgos en la biopsia renal deben ser informados acorde con la clasificación desarrollada por el Estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños (4), en el cual se estadifican en la siguiente forma: 1- anormalidades glomerulares mínimas, 2- proliferación mesangial, 3- proliferación mesangial con menos del 50% de los glomérulos afectados con medias lunas celulares, 4- proliferación mesangial con entre el 50 al 75 % de los glomérulos afectados con medias lunas, 5- proliferación mesangial con más del 75% de los glomérulos afectados por medias lunas y 6- lesiones semejantes a la glomerulonefritis membranosa proliferativa. De estos criterios los estadios 4 y 5 se consideran que son los que ofrecen peor pronóstico. Raramente se puede detectar lesiones de podocitos (enfermedad de cambios mínimos), necrosis focal segmental, y en enfermedad de larga de evolución inflamación tubulointerstitial. En pacientes con falla renal aguda asociada a PHS se ha detectado obstrucción tubular por glóbulos rojos, lesiones del epitelio tubular y glomerulonefritis con medias lunas (rápidamente progresiva) asociada a lesiones necrotizantes.

PRONOSTICO:

La PHS se considera como una enfermedad de buen pronóstico, y solo un porcentaje muy bajo de pacientes presenta secuelas a largo plazo. Desde el punto de vista renal alrededor de solo el 2% de los pacientes desarrollan compromiso severo que los puede llevar a daño permanente en el curso de varios años. Se considera que son marcadores de mal pronóstico renal la presencia de: síndrome nefrótico, valores de creatinina altos al momento del diagnóstico, hipertensión arterial y biopsia renal con estadios 4, 5 y presencia de nefritis tubulointerstitial.

TRATAMIENTO:

Para las manifestaciones sistémicas de la enfermedad solo se requiere terapia de soporte acompañada de hidratación, reposo en cama, y analgésicos. Para los dolores articulares si los riñones no están muy afectados, puede considerarse la administración de anti-inflamatorios no esteroideos. Para los cuadros de dolor abdominal la administración de esteroides a bajas dosis ayuda a disminuir el edema y la vasculitis intestinal.

En cuanto al tratamiento de las manifestaciones renales, en los pacientes que tengan hallazgos clínicos e histológicos que sean compatibles con una buena evolución como son solamente la presencia de hematuria, proteinuria en rango no nefrótico y biopsia renal estadios 1, 2 y 3 es innecesario la utilización de terapia específica. En cambio cuando el paciente presente biopsia estadio 4, 5 o 6, síndrome nefrótico, nefrítico-nefrótico, hipertensión arterial y elevación de azoados se debe manejar en forma semejante a una glomerulonefritis rápidamente

te progresiva o vasculitis sistémica, recomendándose la administración de pulsos de metilprednisolona 30 mg/kg/día para una dosis máxima de 1000 mg diarios por 3 días, continuando luego con Prednisona oral a una dosis de 1 mg/kg/día por un periodo de 3 meses, e idealmente asociar la administración de un citostático como Ciclofosfamida o Azatioprina (5). Recientemente la Ciclosporina a dosis de 5 mg/kg/día en un grupo de 29 pacientes con proteinuria en rango nefrótico, y administrada durante un promedio de 12,3 meses logro en seguimiento de un promedio de 3,7 años reducir la proteinuria significativamente sin deteriorar la función renal (6). Hay reportes de que en pacientes severamente comprometidos la Plasmaféresis podría remover los complejos inmunes y tener algún beneficio terapéutico.

Otros informes cuestionan la utilización de gammaglobulina intravenosa y otras terapias adyuvantes entre las cuales se han incluido la vitamina E y aceite de pescado (ácidos omega 3) (7).

Los resultados a largo plazo de los pacientes con formas agresivas no están claros hasta la fecha, debido a que hay gran variedad de reportes aislados con resultados contradictorios, pero con base en los resultados obtenidos en otras enfermedades renales caracterizadas por proliferación extracapilar y glomerulonefritis rápidamente progresiva indudablemente el Médico debe de elaborar una terapia que pueda revertir los cambios a nivel glomerular y modificar el pronóstico del paciente a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- **MILLS J A, MICHEL B A, BLOCH D A ET AL.** The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1114-1121.
- 2- **OZEN S, RUPERTO N, DILLON M J ET AL.** EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 936-941.
- 3- **DILLON M J, OZEN S:** A new international classification of childhood vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1219-1222.
- 4- **COUNAHAN R, WINTERBORN M H, WHITE R H, HEATON J M ET AL.** Prognosis of Henoch Schonlein nephritis in children. *Br Med J* 1977; ii:11-14.
- 5- **CHARTAPISAK W, OPASTIRAKU S L, WILLIS N S ET AL.** Prevention and treatment of renal disease in Henoch-Schonlein purpura: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009; 94: 132-137.
- 6- **PARK J M, WON S C, SHIN J I, YIM H, PAI K S.** Cyclosporin A therapy for Henoch-Schonlein nephritis with nephrotic range proteinuria. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 411-417.
- 7- **ZAFFANELLO M, BRUGNARA M, FRANCHINI M ET AL.** Adjuvant treatments for Henoch-Schonlein purpura nephritis in children: A systematic review. *Curr Ther Res Clin Exp* 2009; 70: 254-265.