

# Nefropatía en la púrpura de Schönlein-Henoch: estudio retrospectivo de los últimos 25 años

J. Vila Cots, A. Giménez Llord, J.A. Camacho Díaz y A. Vila Santandreu

Sección de Nefrología. Unidad Integrada de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu-Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. España.

La púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis sistémica por hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina A (IgA) que afecta casi exclusivamente a la edad pediátrica. La afectación renal que puede presentarse desde su inicio o bien posteriormente es la que condiciona la mayoría de las veces el pronóstico a largo plazo.

Con el objetivo de evaluar la afectación renal se procedió al estudio retrospectivo de 764 pacientes afectados de púrpura de Schönlein-Henoch. De ellos, 153 (20%) presentaron afectación renal siendo la forma de presentación más frecuente la hematuria/proteinuria no nefrótica (67 pacientes) seguida de la hematuria aislada (41 pacientes).

Se efectuó biopsia renal en un total de 39 pacientes siendo el hallazgo anatomopatológico más frecuente la proliferación mesangial difusa con depósitos de IgA y menos de un 50% de semilunas.

Los tratamientos efectuados no fueron determinantes por lo que respecta a la evolución final. Tres pacientes (2%) evolucionaron a insuficiencia renal terminal precisando trasplante renal. Un paciente falleció. Hay que destacar la reaparición de la enfermedad en dos de los pacientes trasplantados.

Se remarca la evolución generalmente benigna de la nefropatía y la necesidad de un seguimiento a largo plazo de la misma.

## Palabras clave:

*Púrpura de Schönlein-Henoch. Nefropatía.*

## NEPHROPATHY IN SCHÖNLEIN-HENOCH PURPURA: A RETROSPECTIVE STUDY OF THE LAST 25 YEARS

Schönlein-Henoch purpura is a systemic vasculitis due to IgA-mediated hypersensitivity, almost exclusively af-

fecting the pediatric age group. Long-term prognosis is mainly conditioned by renal involvement, which can appear at onset or during the course of the disease.

To evaluate renal involvement, 764 patients with Schönlein-Henoch purpura were retrospectively reviewed. Of these, 153 (20%) had renal involvement, the most frequent form of presentation being non-nephrotic hematuria/proteinuria (67 patients) followed by isolated hematuria (41 patients).

Renal biopsy was performed in 39 patients, and the most frequent pathological findings were diffuse mesangial proliferation with IgA deposits and less than 50% of crescentic glomeruli.

Treatment was not curative. Three patients (2%) progressed to end-stage renal failure and required renal transplantation. One patient died. Notably, two of the patients who underwent renal transplantation had disease recurrence.

We stress that nephropathy is usually benign and that it requires long-term follow-up.

## Key words:

*Henoch-Schönlein purpura. Nephropathy.*

## INTRODUCCIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis sistémica por hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos IgA (inmunoglobulina A) siendo su etiología desconocida<sup>1,2</sup>.

La afectación renal oscila entre el 20-50% de los casos dependiendo de los diferentes autores, del método de determinar proteinuria/hematuria y de la forma de selección de los pacientes, apareciendo generalmente en el curso del primer brote de púrpura, aunque puede empezar en brotes posteriores<sup>3-7</sup>. La manifestación más fre-

**Correspondencia:** Dr. J. Vila Cots.

Sección de Nefrología. Hospital Sant Joan de Déu.  
Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.  
Correo electrónico: jvilacots@hsjdbcn.org

Recibido en abril de 2006.

Aceptado para su publicación en noviembre de 2006.

cuenta es la hematuria aislada o bien asociada a proteinuria pudiéndose observar un síndrome nefrótico en el 10% de los casos evolucionando a insuficiencia renal terminal un 2-3% de los pacientes que presentan nefropatía. En general, la hematuria y/o proteinuria desaparece durante los primeros 3 meses. La persistencia de proteinuria de rango nefrótico parece ser uno de los mejores marcadores de evolución a insuficiencia renal<sup>8-11</sup>.

La afectación histológica renal incluye desde cambios mínimos a una glomerulonefritis grave, aunque la más frecuente es una glomerulonefritis focal y segmentaria que se puede acompañar de semilunas, siendo constante la inmunofluorescencia positiva a IgA. Los depósitos son siempre mesangiales aunque pueden encontrarse también en la membrana basal. Desde un punto de vista anatomopatológico los hallazgos son indistinguibles a los de la enfermedad de Berger englobándose hoy en día ambas entidades bajo la denominación de nefropatía IgA<sup>12-14</sup>. Algunos autores las consideran la misma enfermedad pero la primera con afectación sistémica y la segunda con afectación exclusivamente renal.

El objetivo de este trabajo es la revisión de todos los pacientes afectados de púrpura de Schönlein-Henoch atendidos en nuestro hospital durante los últimos 25 años atendiendo principalmente a su afectación renal, el tratamiento efectuado y a la evolución clínica final con respecto a la función renal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de púrpura de Schönlein-Henoch atendidos en nuestro hospital durante los últimos 25 años atendiendo preferentemente a su afectación renal. Los criterios clínicos que se siguieron para su diagnóstico fueron la presencia de púrpura acompañada de artralgias y dolor abdominal de tipo cólico. El protocolo diagnóstico desde el punto de vista clínico fue la recogida de los siguientes datos de la historia clínica de cada uno de los pacientes: edad, sexo, presión arterial, antecedentes de infección previa, época del año, tratamiento efectuado, si fue subsidiario de biopsia renal con resultado de la misma y la evolución clínica en el momento de la recogida de datos. La detección de nefropatía se efectuó inicialmente en todos los pacientes mediante tira reactiva para descartar la presencia de hematuria/proteinuria efectuándose estudio para descartar patología renal si existe positividad de la misma (función renal, sedimento de orina) y clasificándose según la forma de presentación en los siguientes grupos: *a*) hematuria aislada, *b*) hematuria/proteinuria no nefrótica, *c*) síndrome nefrótico, y *d*) síndrome nefrítico/nefrótico. Los criterios para efectuar biopsia renal fueron: proteinuria nefrótica persistente y síndrome nefrítico/nefrótico. Las lesiones anatomopatológicas de clasificaron según criterios del Estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños (tabla 1). Se citaron a

consultas externas de nefrología a todos los pacientes en los cuales se detectó una afectación renal siguiendo los criterios descritos anteriormente. El protocolo de seguimiento comprendía: exploración física y determinación de cifras de presión arterial con realización de tira reactiva para detección de hematuria/proteinuria solicitándose según su resultado una valoración de la función renal o proteinuria de 24 h. Los intervalos de seguimiento fueron variables dependiendo de la evolución clínico/anatómica.

## RESULTADOS

Se revisaron retrospectivamente un total de 764 pacientes afectados de púrpura de Schönlein-Henoch presentando 153 (20%) afectación renal según los parámetros descritos anteriormente. Del total de los 153 pacientes, 83 (54,2%) fueron niños y 70 (45,8%) niñas, siendo la edad media de 7,4 años. Se apreció un aumento de la incidencia en los períodos de otoño/invierno (68%).

Por lo que respecta a la forma de presentación de la nefropatía (fig. 1) la más frecuente fue la hematuria/proteinuria no nefrótica en 67 pacientes (43,7%) seguido de

TABLA 1. Clasificación anatomopatológica de la glomerulonefritis de la púrpura de Schönlein-Henoch según el estudio internacional de enfermedades renales en el niño

1. Cambios mínimos.
2. Proliferación mesangial: focal\*, difusa\*\*
3. Semilunas < 50%: focal\*, difusa\*\*
4. Semilunas 50-75%: focal\*, difusa\*\*
5. Semilunas > 75%: focal\*, difusa\*\*
6. Seudomesangiocapilar: focal\*, difusa\*\*

\*Proliferación mesangial focal.

\*\*Proliferación mesangial difusa.

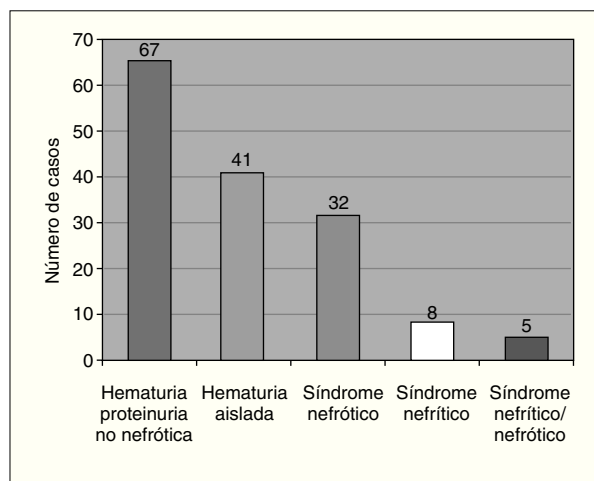


Figura 1. Nefropatía de Schönlein-Henoch: clínica de inicio.

TABLA 2. Nefropatía de Schönlein-Henoch: datos de anatomía patológica

	Nº de casos
Lesiones glomerulares mínimas	4
Proliferación mesangial	14
Semilunas < 50%	15
Semilunas > 50-75%	2
> 75% semilunas	2
Glomerulonefritis pseudomesangiocapilar	2

la hematuria aislada en 41 (26,8%). Requirieron biopsia renal un total de 39 pacientes (25,5%) mostrándose los hallazgos anatomopatológicos en la tabla 2 siendo el hallazgo más frecuente la proliferación mesangial con depósitos de IgA en la inmunofluorescencia y la presencia de menos de un 50% de semilunas.

Con referencia a la correlación clínico/anatomopatológica los datos se muestran en la tabla 3 destacando la presencia de semilunas mayores de 50% como el dato anatomopatológico más fiable por lo que respecta a la evolución a insuficiencia renal.

El tratamiento efectuado comprendió: corticoides, inmunosupresores (principalmente ciclofosfamida), antiagregantes plaquetarios, inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II (IECA/ARA II) no siendo determinantes en ningún caso en cuanto a la evolución final, siendo el criterio para iniciar tratamiento la presencia de proteinuria en rango nefrótico o síndrome nefrítico/nefrótico.

Del total de los 153 pacientes, 3 (2%), evolucionaron a insuficiencia renal terminal precisando trasplante renal y uno falleció. Hay que destacar la reaparición de la enfermedad en dos de los pacientes trasplantados.

## DISCUSIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis sistémica por hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos IgA y de predominio en niños y adultos jóvenes siendo la vasculitis sistémica más frecuente en la infancia. Afecta a vasos de pequeño calibre siendo la afectación principalmente cutánea, gastrointestinal, articular y

renal. La afectación renal, que se puede presentar desde su inicio pero también más tarde o en sucesivos brotes condiciona la mayoría de las veces el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. Desde el punto de vista anatomopatológico, se trata de una glomerulonefritis prácticamente siempre focal y segmentaria caracterizada por la presencia de depósitos mesangiales de IgA.

La etiología es desconocida siendo una enfermedad por inmunocomplejos IgA frente a un antígeno determinado. Gran parte de los pacientes refieren el antecedente de una infección de vías respiratorias altas implicándose múltiples agentes en su patogenia (estreptococo del grupo A, *Mycoplasma*, virus de Epstein-Barr, virus de la varicela, parvovirus B19, adenovirus, *Campylobacter*, *Yersinia*, determinados fármacos, alimentos o vacunas, exposición al frío o picaduras de insecto). Se ha demostrado así mismo<sup>15</sup> de forma estadísticamente significativa la presencia de antígenos de *Haemophilus parainfluenzae* en el mesangio glomerular y de anticuerpos IgA1 contra *Haemophilus parainfluenzae* en plasma de pacientes con nefropatía IgA tanto si se trata de pacientes afectados de púrpura de Schönlein-Henoch como de enfermedad de Berger (35% en pacientes con nefropatía IgA frente a 4% en otras nefropatías).

La presencia de una afectación renal condiciona generalmente el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. La incidencia de afectación renal encontrada en nuestra serie, alrededor del 20%, es semejante a la descrita más frecuentemente en las series revisadas<sup>5,6,16-19</sup>. Por lo que respecta al sexo, en nuestra serie es ligeramente más frecuente en niños de acuerdo con la literatura especializada, con una media de edad de 7,4 años y con más frecuencia en los períodos de otoño/invierno coincidiendo con una mayor incidencia de procesos infecciosos respiratorios.

Con referencia a la forma de presentación de la nefropatía, encontramos como más frecuente la hematuria/proteinuria no nefrótica seguida de la hematuria aislada a diferencia de otras series en que el hallazgo más frecuente fue la hematuria aislada. Generalmente la determinación mediante tira reactiva en orina de la presencia de hematuria/proteinuria es un buen elemento de cribado para la detección de la presencia de afectación renal,

TABLA 3. Nefropatía de Schönlein-Henoch: correlación clínica/anatomía patológica

	Remisión clínica	Clínica mínima renal	Nefropatía persistente	IRT	Total
Lesiones glomerulares mínimas	4	–	–	–	4
Proliferación mesangial	13	1	–	–	14
Semilunas < 50%	13	–	2	–	15
Semilunas > 50%	1	–	–	3	4
Glomerulonefritis pseudomesangiocapilar	1	–	1	–	2
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>39</b>

IRT: insuficiencia renal terminal.

aunque cabe hacer hincapié en que la presencia de tira reactiva negativa en el inicio no descarta la presencia de nefropatía en un futuro.

En nuestra serie, 3 pacientes evolucionaron a insuficiencia renal crónica terminal (2%) precisando trasplante renal siendo la persistencia de una proteinuria de rango nefrótico a pesar del tratamiento efectuado y la presencia en el estudio anatomopatológico de más de un 50% de semilunas los dos factores que marcarían un peor pronóstico.

No existe un tratamiento específico habiéndose propugnado el uso de corticoides<sup>20</sup> o bolos de metilprednisolona y/o tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida<sup>21,22</sup> si se aprecia en la anatomía patológica afectación renal grave (> 50% de semilunas). Otros tratamientos apuntados y principalmente si la afectación renal es a expensas de una proteinuria no nefrótica es el uso de IECA<sup>23</sup> o de antagonistas del receptor de la angiotensina II habiéndose descrito un efecto sinérgico sobre la disminución de la proteinuria si se usan de forma conjunta<sup>24-26</sup>.

Por último mencionar la evolución generalmente benigna de la nefropatía y la necesidad de un seguimiento de los pacientes a largo plazo ya que alguno de ellos puede presentar clínica años después del inicio de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cupps TR, Fauci AS. Hypersensitivity vasculitis. En: The vasculitides. En: Lloyd H. Smith, editor. Philadelphia: WB Saunders; 1982.
- Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Rev.* 1992;13:130-7.
- Gordillo G. Glomerulopatía de la púrpura anafilatoide de Henoch-Schönlein. En: De Gordillo Paniagua, editor. Nefrología Pediátrica. Madrid: Mosby/Doyma Libros/Doyma Mexicana SA de CV; 1996.
- Niaudet P. Nephropathies a IgA. En *Nephrologie Pediatrique*. De. Loirat, Niaudet. Paris: Doin Editeurs; 1993.
- Rapacka E, Ostrowska-Nawarycz L, Baszczynski J, Makowska J, Kudzin J, Makowski M, et al. Nephropathy in the course of Schönlein-Henoch purpura. *Pol Merkurisz Lek.*, 2000; Suppl 1:31-2.
- Lahita RG. Influence of age on Henoch-Schönlein purpura. *Lancet.* 1977;350:1116-7.
- Chang WL, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Renal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: A 10-year clinical study. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1269-72.
- Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, Jahnukainen T, Koskimies O, Ormala T, et al. Outcome of Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic range proteinuria. *Clin Nephrol.* 2003; 60:80-4.
- Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP. Long term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:2277-83.
- Edström Halling SF, Södemberg MP, Berg UB. Henoch-Schönlein nephritis: Clinical finding related to renal function and morphology. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:46-51.
- Gussinye P, Catalá M, Codina X, Corral S, Domínguez O, Puig A. Púrpura de Schönlein-Henoch: estudi retrospectiu dels darrers 20 anys. *Pediatría Catalana.* 2002;62:109-14.
- Donadio JV, Grande JP. IgA Nephropathy. *N Engl J Med.* 2002; 347:738-48.
- Habib R, Niaudet P, Levy M. Schönlein-Henoch purpura nephritis and IgA nephropathy. En: Tisher C, Brenner BM, editors. *Renal Pathology*. Philadelphia: JB Lippincott; 1994. p. 472-523.
- Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:2637-44.
- Ogura Y, Suzuki S, Shirakawa T, Masuda M, Nakamura H, Iijima K, et al. *Haemophilus parainfluenzae* antigen and antibody in children with iga nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:47-52.
- Nunnelee JD. Henoch-Schönlein purpura: A review of the literature. *Clin Excell Nurse Prac.* 2000;4:72-5.
- Robson WL, Leung AK. Henoch-Schönlein purpura and myocardial necrosis. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:319-22.
- Goldstein AR, Whitw RHR, Akuse R, Chantler C. Long-Term Follow-up of childhood Henoch-Schönlein Nephritis. *Lancet.* 1992;339:280-2.
- Muller D, Greve D, Eggert P. Early tubular proteinuria and the development of nephritis in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol.* 2000;15:85-9.
- Waldo FB, Wyatt RJ, Kelly DR, Herrera GA, Benfield MR, Kohaut EC. Treatment of IgA Nephropathy in childhood: Efficacy of alternate-day prednisone. *Pediatr Nephrol.* 1993;7:529-32.
- Szymarik-Grzelak H, Mizerska-Wanak M, Raszewska-Elaim M. Evaluation of prednisone treatment in children with IgA nephropathy and Schönlein-Henoch nephropathy according to the Waldo protocol with regard to pathomorphologic changes in renal biopsy. *Pol Merkurisz Lek.* 2001;10:259-62.
- Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:238-43.
- Praga M, Gutiérrez E, González E, Morales E, Hernández E. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: A randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:1578-83.
- Hilgens KF, Mann JF. ACE inhibitors versus AT 1 receptor antagonist in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1100-8.
- Russo D, Pisani A, Balletta MM, De Nicola L, Savino FA, Andreucci M, et al. Additive antiproteinuric effect of converting enzyme inhibitor and losartan in normotensive patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:851-6.
- Russo D, Minutolo R, Pisani A, Expósito R, Signoriello G, Andreucci M, et al. Coadministration of losartan and enalapril exerts additive antiproteinuric effect in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:18-25.