

Experiencia de seis años en pacientes con nefropatía de Henoch-Schönlein

José Manuel Rodríguez Rivera,* María de Belén López Colín**

RESUMEN

Introducción: La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis más frecuente en la edad pediátrica. La afección renal es la complicación más común y potencialmente grave; se presenta en 25 a 40% de los pacientes. **Objetivo:** Determinar la experiencia en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de nefropatía de Henoch-Schönlein (NHS) en el Servicio de Nefrología del Hospital para el Niño del IMIEM. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados con PHS, en busca de afección renal. Periodo del 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2008. Se utilizaron medidas de tendencia central. **Resultados:** Se encontraron 226 expedientes de pacientes diagnosticados con PHS; de éstos, 54 tuvieron nefropatía secundaria y se corroboró NHS en 16 pacientes. De éstos, 15 continúan su control por la consulta externa de nefrología y de uno se desconoce su destino. Nueve (56.2%) son masculinos y 7 (43.8%) femeninos. Los signos que se presentaron al inicio fueron: petequias (100%), edema (37.5%), dolor abdominal (37.5%), artritis (62.5%). Los diagnósticos nefrológicos fueron: síndrome nefrótico 13 (81.3%), síndrome nefrítico 3 (18.8%), dos (12.5%) pacientes desarrollaron insuficiencia renal. El tratamiento fue esteroide oral 16 (100%), bolos de esteroide 15 (93.8%), inmunosupresor 9 (56.3%). Los resultados al tratamiento: corticorresistencia 9 (56.3%), remisión del síndrome nefrótico 13 (81.3%), remisión del síndrome nefrítico 3 (18.8%), remisión de la enfermedad renal 4 (25%). Hasta el momento, 14 (87.5%) con función renal conservada. **Conclusiones:** El diagnóstico y tratamiento oportuno son de gran utilidad.

Palabras clave: Púrpura Henoch-Schönlein, nefropatía.

ABSTRACT

Introduction: Henoch-Schönlein purpura (HSP) is the most common vasculitis in childhood. The renal disease is the most common complication and potentially severe, occurs in 25 to 40% of patients. **Objective:** To determine the experience in treating patients with Henoch-Schönlein nephropathy (NHS) in the Nephrology Department of the Hospital for Children of IMIEM. **Methods:** A retrospective, descriptive and observational study. We included all patients diagnosed with PHS, in search of kidney disease. Period 1 January 2003 to December 31, 2008. We used measures of central tendency. **Results:** There were 226 records of patients diagnosed with PHS, of these 54 had renal disease and secondary NHS confirmed in 16 patients. Of these 15 continue their control by the outpatient nephrology and one destination is unknown. Nine (56.2%) were male and 7 (43.8%) female. The signs were presented at the beginning were: petechiae (100%), edema (37.5%), abdominal pain (37.5%), arthritis (62.5%). Nephrological diagnoses were: nephrotic syndrome 13 (81.3%), nephritic syndrome 3 (18.8%), two (12.5%) patients developed renal failure. The oral steroid treatment was 16 (100%), steroid boluses 15 (93.8%), immunosuppressive 9 (56.3%). The results to treatment corticoid 9 (56.3%), remission of nephrotic syndrome 13 (81.3%), remission of nephritic syndrome 3 (18.8%), renal disease remission 4 (25%). So far 14 (87.5%) with preserved renal function. **Conclusions:** The diagnosis and treatment are very useful.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, nephropathy.

* Pediatra. Ex-residente Hospital para el Niño. IMIEM.

** Nefróloga Pediatra. Hospital para el Niño. IMIEM.

INTRODUCCIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis más frecuente en la edad pediátrica. De acuerdo a la clasificación de las vasculitis, la PHS pertenece al grupo de enfermedades que afectan predominantemente a los vasos de calibre pequeño.^{1,2} Es una vasculitis sistémica; sin embargo los órganos comúnmente afectados son: piel, articulaciones, intestino y riñón, asociado con púrpura, artralgias o artritis, sangrado del tubo digestivo y hematuria. Se presenta en niños entre los 4 y los 14 años de edad, con predominio del sexo masculino, con mayor incidencia en los meses de otoño e invierno.^{3,4}

La afección renal es la complicación más frecuente y potencialmente más grave, se presenta en un 25 a 40% de los pacientes, puede estar presente desde el comienzo, pero generalmente se expresa dentro de los primeros cuatro meses después del inicio de la enfermedad.^{2,5,6}

Las manifestaciones clínicas de nefritis pueden ir desde la hematuria o estar acompañadas o no de proteinuria o presentarse con formas más complejas, ya sea como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico-nefrítico, o incluso enfermedad renal progresiva.⁷⁻⁹

Han sido identificados como factores pronósticos de la evolución a enfermedad renal crónica en pacientes con nefritis por PHS la insuficiencia renal, síndrome nefrótico, hipertensión y la presencia de semilunas en más del 50% de los glomérulos en la biopsia al momento del diagnóstico.¹⁰⁻¹²

A pesar de muchos intentos terapéuticos, no existe un consenso internacional para el tratamiento de la nefritis por PHS. No se cuenta con estudios prospectivos, aleatorizados y controlados de esta patología. La interpretación de los resultados disponibles en la literatura es difícil, ya que generalmente son pequeñas series de casos.^{13,14}

El tratamiento incluye medidas generales apoyados en dieta y reposo relativo. El uso de esteroide ayuda a mejorar los cuadros de artritis; sin embargo, si se usa como monoterapia no es efectivo en el tratamiento de formas graves de nefritis por PSH.^{11,15,16}

En las formas graves de nefropatía por PHS, la mayoría de los estudios realizados sugieren el inicio temprano de tratamiento inmunosupresor con terapia combinada con esteroide, ya que han logrado disminuir y/o revertir las lesiones histológicas renales de daño agudo, así como las manifestaciones clínicas de la enfermedad renal, principalmente la proteinuria.^{16,17}

El objetivo de este estudio fue determinar la experiencia en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de nefropatía de Henoch-Schönlein (NHS) en el Servicio de Nefrología del Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM).

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, en el que se incluyeron los expedientes de todos los pacientes diagnosticados con PHS con afección renal confirmada por el Servicio de Nefrología del Hospital para el Niño del IMIEM, entre el 1 de enero del 2003 y el 31 de diciembre de 2008. La edad de inclusión de los pacientes fue de 0 a 18 años.

RESULTADOS

Dentro de los seis años revisados se encontraron 226 expedientes de pacientes diagnosticados con PHS. De éstos, 54 (23.89%) tuvieron nefropatía secundaria y sólo se corroboró NHS en 16 (7%), de los cuales 15 continúan en control en la consulta externa de nefrología. Reportamos los datos relacionados con estos 16 pacientes con NSH.

En relación al género, 9 (56.2%) eran masculinos y 7 (43.8%) femeninos. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 9.3 años, con un rango de 3 a 14 años. Ocho (75%) de los pacientes tenían ocho años o más de edad.

Los signos presentes al momento del diagnóstico de PHS fueron: petequias en 16 (100%) pacientes, localización de las petequias en extremidades inferiores y glúteos en 15 (93.8%), edema en 6 (37.5%), síndrome doloroso abdominal en 6 (37.5%), artritis en 10 (62.5%).

Los resultados de los exámenes de laboratorio solicitados al momento de sospecha de daño renal y ser valorados por el Servicio de Nefrología fueron: BUN elevado en 6 (37.5%) pacientes, normal en 7 (43.8%), bajo en 3 (18.8%) y no se realizó en uno; creatinina sérica elevada en 1 (6.3%) paciente, normal en 11 (68.8%), baja en 3 (18.8%) y no se realizó en uno; ácido úrico aumentado en 1 (6.3%) paciente, normal en 13 (81.3%), bajo en 1 (6.3%) y no se realizó en uno (*Cuadro I*).

En el examen general de orina, los resultados fueron: proteinuria en 12 (75%) pacientes, hemoglobinuria en 7 (43.8%), eritrocitocituria en 8 (50%), y cilindruria en 1 (6.3%) (*Cuadro II*).

En relación a los exámenes inmunológicos, el complemento C3 se reportó elevado en 4 (25%) pacientes, normal en 9 (56.3%), bajo en 1 (6.3%) y en dos pacientes no se realizó; el C4 se reportó elevado en 1 (6.3%) paciente, normal en 12 (75%), y bajo en 2 (12.5%); la inmunoglobulina A se encontró elevada en 13 (81.3%) pacientes, normal en 2 (12.5%) y no se realizó en un paciente (*Cuadro I*).

El diagnóstico nefrológico integrado fue el de síndrome nefrótico en 13 (81.3%) pacientes, síndrome nefrítico en 3 (18.8%). Dos (12.5%) pacientes desarrollaron insuficiencia renal. Dos (12.5%) pacientes presentaron hematuria aislada.

Cuadro I. Resultados de los exámenes de laboratorio de muestra sanguínea, encontrados al momento del diagnóstico de afección renal en los 16 pacientes. Expresados en número de pacientes y entre paréntesis en porcentaje.

Prueba de laboratorio	Elevado	Normal	Bajo	No se realizó
BUN	6 (37.5)	7 (43.8)	2 (12.5)	1 (6.3)
Creatinina	1 (6.3)	11 (68.8)	3 (28.8)	1 (6.3)
Ácido úrico	1 (6.3)	13 (81.3)	1 (6.3)	1 (6.3)
Complemento C3	4 (25)	9 (56.3)	1 (6.3)	2 (12.5)
Complemento C4	1 (6.3)	12 (75)	2 (12.5)	1 (6.3)
Inmunoglobulina A	13 (81.3)	2 (12.5)	0	1 (6.3)

Cuadro II. Resultados del examen general de orina al momento de detectar la afección renal en los 16 pacientes. Expresados en número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje.

Parámetro	Sí	No	No se realizó EGO
Hemoglobinuria	7 (43.8)	7 (43.8)	2 (12.5)
Cilindruria	1 (6.3)	13 (81.3)	2 (12.5)
Eritrocituria	8 (50)	6 (37.5)	2 (12.5)
Proteinuria	12 (75)	2 (12.5)	2 (12.5)

En relación al tratamiento dado, se administró esteroide vía oral a los 16 pacientes (100%), bolos de esteroide a 15 (93.8%), y se agregó inmunosupresor a 9 (56.3%) pacientes. Hasta el momento de concluir el estudio no se reportaban pacientes con tratamiento sustitutivo.

Con el tratamiento establecido se logró la remisión de síndrome nefrótico en 13 (81.3%) pacientes, remisión de síndrome nefrítico en 3 (18.8%), remisión de la enfermedad renal en 4 (25%). Al concluir el estudio, 14 (87.5%) de los pacientes permanecían con función renal conservada y de dos se desconoce por no tener registro de continuidad a la consulta externa. En nueve (56.3%) de los pacientes se reportó corticorresistencia en algún momento del tratamiento. Sólo se hizo toma de biopsia diagnóstica a 2 (12.5%) pacientes.

DISCUSIÓN

En el periodo de seis años estudiado en nuestro hospital, el 7% de los pacientes que presentaron PHS desarrollaron NHS; se presentó un promedio de 37.6 casos de PHS por año, y 2.6 casos de NHS en promedio por año. La incidencia en Japón o en Australia va de cuatro a seis casos por año. No existen reportes estadísticos de hospitales de tercer nivel de nuestro país como para considerarla como una enfermedad endémica.^{8,18,10}

El género más afectado en nuestro estudio fue el masculino en un 60%, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.^{6,19} La NHS se presentó con mayor frecuencia entre los 8 y los 12 años. En relación al cuadro clínico se observó que todos los pacientes presentaron lesiones purpúricas, con predominio en las extremidades y glúteos en el 93.8%, acompañados por otras sintomatologías como artritis en 62.5%, edema en 37.5%, síndrome doloroso abdominal en 37.5%, porcentajes equiparables a los presentados en otros estudios.^{10,11,17}

Las manifestaciones clínicas de nefritis pueden incluir desde hematuria microscópica a macroscópica aislada, o no estar presentes,^{10,21} y pueden acompañarse de otros padecimientos. El cuadro suele presentarse en forma más compleja, ya sea como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, e incluso falla renal crónica.^{14,16} En nuestro trabajo presentaron proteinuria el 75% de los pacientes, 43.8% hemoglobinuria, 6.3% cilindruria y 50% eritrocituria. Por otra parte, el síndrome nefrótico se presentó en 81.3% de los pacientes, el síndrome nefrótico/nefrítico en 18.8%, y la falla renal en 12.5%.

Los resultados de IgA, C3 y C4 en pacientes con PHS sirven para investigar afección renal y para la vigilancia de la misma, aunque se considera que no contribuyen directamente al diagnóstico.^{18,21,26} En nuestro estudio, los pacientes con NHS presentaron IgA elevada en un 85%, C3 elevado en un 25%, y C4 elevado en un 6.3%.

Los factores de riesgo para el desarrollo de nefritis y proteinuria significativa mencionados incluyen edad mayor de 8 años y síndrome doloroso abdominal,^{6,9} lo cual es compatible con los resultados aportados en nuestro trabajo. El riesgo de enfermedad renal crónica se encuentra en relación a la manifestación clínica inicial: como es proteinuria a falla renal en un 5%, síndrome nefrótico o nefrítico en 40%, y más del 50% cuando existen ambos, dando resultados similares en nuestros pacientes.

Los marcadores que han sido identificados como factores pronósticos de enfermedad crónica en pacientes con nefritis por PHS son el síndrome nefrótico y la

presencia de semilunas en más de 50% de los glomérulos en la biopsia al momento del diagnóstico.^{6,9,11} En nuestro estudio encontramos síndrome nefrótico en 81.3% de los pacientes con falla renal, y sólo se realizó toma de biopsia en dos (12.5%) pacientes. Es necesario practicar una mayor cantidad de biopsias renales en nuestros pacientes con sospecha de NHS.

Actualmente no existe un consenso internacional para el tratamiento de la nefritis por PHS. La interpretación de los resultados disponibles en la literatura es difícil, ya que generalmente son pequeñas series de casos.^{13,21} Se sabe que el uso de la prednisona ayuda a mejorar el cuadro de artritis y vasculitis intestinal, pero existe evidencia de que no es efectivo en el tratamiento de nefritis por PHS como monoterapia.^{16,22} La mayoría de los estudios sugiere el inicio temprano de inmunosupresor con terapia combinada con esteroide, ya que han logrado disminuir y/o revertir las lesiones histológicas renales de daño renal agudo, así como las manifestaciones clínicas renales, principalmente la proteinuria.^{21,12}

En nuestro estudio, el 100% de los pacientes fueron tratados con esteroide oral, incluso se inició el manejo con bolos intravenosos en un 93.8% de los pacientes con la intención de mejorar la función de filtrado glomerular. En nueve (56.2%) pacientes se reportó corticorresistencia. Por otra parte, el 56.3% de nuestros pacientes fueron tratados con inmunosupresores más esteroide, lo que ha permitido una remisión del síndrome nefrótico en un 81.3%, del síndrome nefrótico en un 18.8%, y de la falla renal en un 25%. Al momento de finalizar la investigación, los pacientes se mantienen aún en vigilancia, con reporte de una función renal normal en un 81.3%.

SUGERENCIAS Y CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos y correlacionados en la literatura podemos realizar las siguientes sugerencias y comentarios: 1) Solicitar examen general de orina de rutina a los pacientes que tengan contacto en el primer nivel de atención médica, en edades de riesgo para enfermedades glomerulares entre los cuatro a los doce años, 2) Capacitar a los médicos de primer y segundo nivel de atención para la oportuna referencia de los pacientes, 3) Es indispensable la realización de biopsias para los estudios histopatológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coopo R. Henoch-Schönlein purpura: the most common vasculitis in children with severe renal involvement. *Rev Port Nefrol Hipert* 2004; 18: 197-213.
2. Inoue CN, Chiba Y, Morimoto T, Nishio T, Kondo Y, Adachi M, Matsutani S. Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol* 2007; 67: 298-305.
3. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal and minimal urinary findings a systemic review. *Arch Dis Child* 2005; 90: 916-920.
4. Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int* 1998; 53: 1755-1759.
5. National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in children and adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
6. Zamora I, Vallo A. Registro Español Pediátrico de insuficiencia renal terminal (REPIR), 1998. *Nefrología* 2000; 20: 32-39.
7. Shenoy M, Bradbury MG, Lewis MA, Webb N. Outcome of Henoch-Schönlein purpura nephritis treated with long-term immunosuppression. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1717-1722.
8. Schäfer K, Armar R, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 816-823.
9. 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: 1259-1272.
10. Vila-Cost J, Jiménez-Llort A, Camacho-Díaz JA, Vila-Santander A. Nefropatía en la púrpura de Henoch-Schönlein: estudio retrospectivo de los últimos 25 años. *An Pediatr (Bar)* 2007; 66: 290-293.
11. Algoet C, Proesmans W. Renal biopsy 2-9 years after Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 471-473.
12. Huber AM, King J, McLaine M, Klassen F, Pothos M. A randomized placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schönlein purpura. *BMC Medicine* 2004; 2: 7.
13. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360: 666-670.
14. Coppo R, Mazzucco L, Lugo A, Schena FP. For the Italian group of renal immunopathology collaborative study on Henoch-Schönlein purpura. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2277-2283.
15. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harmainen H, Jahnuainen T, Koskimies O, Merenmies J et al. Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis, a retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1266-1273.
16. Barrat I, Martin T, Avner ED, Harmon WE. *Pediatric Nephrology*. Editors. 4th ed. IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Nephritis VI; 691-706.
17. *Nefrología Pediátrica*. Gustavo Gordillo Paniagua. 2ª ed. Nefropatía de la púrpura anafilactoide y mensangiopatía por depósito de IgA. 17: 225-232.
18. Coppo R, Andrulli S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L, Locatelli F, Cagnoli L. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 993-1003.
19. Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 64-70.
20. Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, Remoto K, Nozawa R, Suzuki S, Suzuki H. Clinical and pathological features of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 2003; 60: 153-160.
21. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2637-2644.
22. *The Kidney*. Editors Brenner and rector's the kidney/edited by Barry M.- 6th Vol II: 1302-1310.

Correspondencia:

Dra. María de Belén López Colín

Paseo Colón sin número, esquina Paseo Tollocan
Colonia Isidro Fabela, 50170 Toluca, México.