



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)
[Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



GLOMERULONEFRITIS CON SEMILUNAS SECUNDARIA A PÚRPURA DE SCHÖNLEIN HENOCH

Dieguez SM, Coccia P, De Reyes V, Vallejo G, Cánepa C.

Hospital de Niños Dr Ricardo Gutierrez. Buenos Aires. Argentina

paulacoccia@hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:49-53.

[Comentario del Dr. Prof. Ernesto O. Hoffmann](#) . Pathology. Louisiana State University Medical Center New Orleans, Louisiana. USA

[Comentario del Dr. Javier Lavilla](#). Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España

Introducción

La púrpura de Schönlein Henoch (PSH) es una enfermedad multisistémica que afecta principalmente piel, articulaciones, tracto gastrointestinal, riñones y algunas veces otros órganos, siendo el compromiso renal la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes. Se caracteriza por la presencia de depósitos de inmunoglobulina A (IgA) en las zonas afectadas. Las manifestaciones renales son comunes y su incidencia oscila entre el 10 y el 60 % según el tipo de evaluación realizada^{1,2,3}. Aquellos pacientes que presentan anomalías urinarias mínimas (microhematuria) tienen un pronóstico excelente^{1,2}. Sin embargo en centros especializados la proporción de niños con nefritis por PSH que progresan a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) varía entre el 12 y el 21 %^{4,5,6}, en nuestro servicio fue del 5 %. Dentro de las características clínicas renales, lo más frecuente es la hematuria macro o microscópica, transitoria, persistente o recurrente. Puede acompañar las recaídas del brote purpúrico o recurrir mucho tiempo después de que se han resuelto las manifestaciones extrarenales.

El objetivo de este trabajo fue conocer la incidencia y la evolución de los niños que presentaron glomerulonefritis con semilunas secundaria a PSH en la biopsia renal, en nuestro servicio durante los años 1990-2002 .

Pacientes y métodos:

Se revisaron las historias clínicas y las biopsias de todos pacientes derivados a nuestro servicio con diagnóstico de PSH y nefropatía que requirieron punción biopsia renal (PBR) entre los años 1990 y 2002. Las indicaciones de biopsia renal fueron: síndrome nefrótico de

más de 4 semanas de evolución, insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial, proteinuria significativa con macro o microhematuria persistente.

Las biopsias fueron analizadas con microscopía óptica e inmunofluorescencia y clasificadas de acuerdo a distintos predictores morfológicos anatomopatológicos de progresión a enfermedad renal persistente; según la clasificación de Lee et al para Nefropatía por IgA⁷. (Tabla 1).

	GLOMERULOS				TUBULOS		INTERS-TICIO.	PROGRE-SIÓN
	Proliferación		Esclerosis	Semilunas	Daño	Atrofia		
	Focal	Difusa						
GI	0	0	0	0	0	0	0	No Progresiva
GII	+		+	0	0	0	0	No Progresiva
GIII	+	+	±	+	0	0	0	Potencial
GIV		++	++	+<45%	++	+	++	Potencial
GV		+++	+++	++>45%	+++	++	+++	Progresiva

Tabla 1: Predictores morfológicos anatomopatológicos (Lee et al.1982)

En aquellos pacientes que presentaron semilunas en la biopsia renal, clase IV y V, y se evaluaron los síntomas y signos clínicos de presentación, los parámetros de laboratorio y la evolución de la enfermedad a largo plazo según el tipo de tratamiento realizado.

Doce pacientes que presentaban semilunas en la biopsia renal (Clase IV o V) recibieron tratamiento con pulsos intravenosos de metilprednisolona (15 mg/kg/día) en 3 días consecutivos durante 2 semanas, continuaron luego con prednisona por vía oral durante 60 días (4 semanas en dosis de 1 mg/kg/ día y luego 4 semanas de tratamiento en días alternos. Conjuntamente se les administró ciclofosfamida por vía oral a dosis de 1,5 mg/kg /día durante 12 semanas y se agregó enalapril (0,25 mg/kg/día) a los quince días de la etapa aguda.

Para determinar la respuesta clínica al tratamiento estos pacientes fueron comparados con 9 niños con similar compromiso anatomopatológico que solo habían recibido tratamiento corticoideo (pulsos de metilprednisolona : 15 mg/kg/día en 3 días consecutivos durante 2 semanas, continuaron luego con prednisona por vía oral durante 60 días: 4 semanas en dosis de 1 mg/kg/ día y luego 4 semanas de tratamiento en días alternos).

Se estudió en estos dos grupos la presencia proteinuria como predictor de daño renal y la presencia de insuficiencia renal crónica (IRC) a través de la disminución del clearance de creatinina (CCr).

Resultados:

Las características de los dos grupos de pacientes estudiados se describen en la tabla 2.

	Controles (esteroides) n=9	Esteroides +cfm+enalapril n=12
Edad (años)	9,8 (6-17)	9,3(6-17)
% varones	63	67
% SN	55	72
Albuminemia(gr/dl) :		
Media	2,8	2,5
DS	0,6	0,27
Porcentaje de glomérulos con más de 50 % de semilunas	54	48
Clearance de Cr (ml/ min/1.73)		
Media	75,1	75,9
DS	35,75	40,4

Tabla 2: Características Clínicas de los pacientes estudiados
Cfm: ciclofosfamida; SN: síndrome Nefrótico; Cr: creatinina

El tiempo medio transcurrido entre el comienzo de los síntomas y la realización de la PBR fue de 4 meses (rango 5 días - 2 años).

Al final del período de seguimiento se observó aumento del CCr plasmática y de la proteinuria, con respecto a los niveles basales que fueron estadísticamente significativos en ambos grupos ($p < 0,01$). (Tabla 3)

	Grupo Control		Grupo esteroides + cfm		Significación Estadística
	Inicial	Final	Inicial	Final	
Proteinuria nefrótica	6/9	1/9	9/12	0/12	No significativo
HTA	2/9	0/9	2/12	0/12	No significativo
IR	5/9	1/9	3/12	0/12	No significativo
Mala evolución	-	2/9	-	0/12	No significativo

Tabla 3: Evolución de la proteinuria, la Insuficiencia Renal y la Hipertensión arterial al inicio y al final del seguimiento de los pacientes estudiados.

HTA: hipertensión arterial; IR: insuficiencia renal

Los pacientes que recibieron cfm lograron niveles de proteinuria menores que los controles (figura 1) y ninguno de ellos presentaba insuficiencia renal crónica al final del período de seguimiento. Un paciente del grupo control evolucionó a IRCT en 18 meses. Sin embargo estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

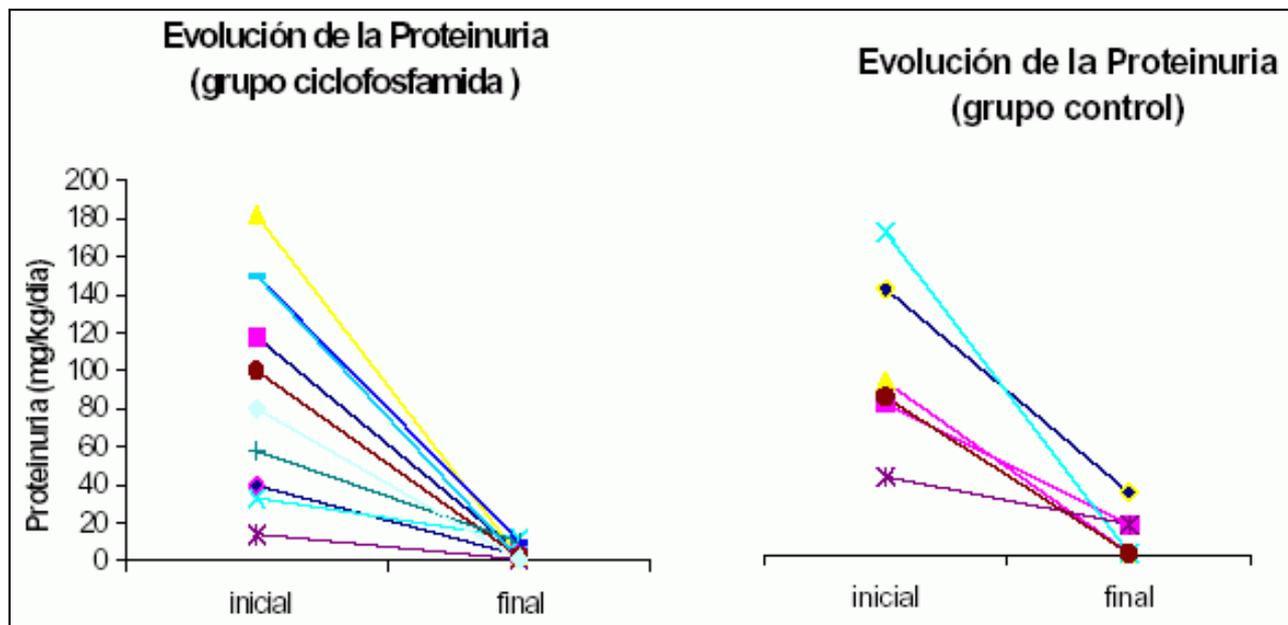


Figura 1: Evolución de la proteinuria de los dos grupos de pacientes estudiados.

Se consideró mala evolución a la presencia de proteinuria > de 1 gr. por día o de caída del filtrado glomerular

Tres pacientes del grupo que recibió cfm y cuatro del grupo control quedaron con proteinuria significativa leve.

Discusión:

La presencia de semilunas en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía por IgA se asocia frecuentemente con un importante infiltrado inflamatorio y proliferación endocapilar; estos hallazgos anatomopatológicos se correlacionan con insuficiencia renal, hipertensión y/o proteinuria que son signos de mal pronóstico a largo plazo. ¹¹

Recientemente D'Amico analizo los factores anatomopatológicos y clínicos de esta nefropatía y demostró que los que tenían proliferación extracapilar presentaban 1,5 veces mayor riesgo de desarrollar IRCT. ²⁴

De la misma manera, se ha reportado en diferentes estudios que analizaron el efecto del tratamiento con glucocorticoides en estos pacientes, una mejoría de la progresión de la enfermedad con preservación de al función renal. ²³

Tulmin y col. comparó en un estudio, 12 pacientes con glomerulonefritis con semilunas secundaria a nefropatía por IgA que recibieron un tratamiento combinado de pulsos intravenosos de metilprednisolona y ciclofosfamida. Este grupo de pacientes

presentó reducción de las lesiones proliferativas, de la proteinuria y estabilizaron la función renal, comparado con el grupo control de pacientes no tratados y con similar grado de lesión histológica.²⁵

En este estudio encontramos que el compromiso renal en la PSH puede ser grave. Sin embargo el tratamiento con pulsos de metilprednisolona tendría un relativo buen pronóstico como ya fue reportado por Niaudet y col aunque se trata de trabajos no controlados.^{8,9} por lo tanto consideramos necesario realizar en forma precoz una biopsia renal para clasificar las lesiones anatomopatológicas y así iniciar un tratamiento precoz.

En el pasado la proteinuria, tomada como un indicador de la alteración subyacente de la permeabilidad glomerular, era considerada por la mayoría de los nefrólogos simplemente como un marcador de la severidad del daño renal.

Actualmente los resultados de numerosos estudios indican que las proteínas filtradas a través del capilar glomerular tendrían una toxicidad renal intrínseca y junto con otros factores como la hipertensión arterial llevarían a un daño progresivo e irreversible del parénquima renal y a IRCT. Este sería el camino final de la proteinuria crónica independientemente de la enfermedad que la originó.^{17,18}

También hay suficiente evidencia en la actualidad de que la terapia prolongada con inhibidores de la enzima de conversión (enalapril, etc.) en la nefropatía por IgA podría alterar el curso hacia la IRC en pacientes con proteinuria persistente. Por otro lado se postula que la fisiopatología en la enfermedad de Berger sería similar al compromiso renal en la PSH ya que en ambas patologías se detectan los mismos depósitos de IgA.^{19,20,21,22,23}

Será necesario continuar el seguimiento de los niños con enfermedad renal por PSH para saber que porcentaje de ellos presentará insuficiencia renal a largo plazo y que implicancias tendrá el uso de enalapril como posible protector de la progresión del daño renal.

Conclusión:

La glomerulonefritis con semilunas secundaria a PSH presenta buen pronóstico en los pacientes pediátricos si se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz, sin embargo será necesario continuar el seguimiento estos niños para saber que porcentaje de ellos presentará insuficiencia renal a mas largo plazo y que implicancias tendrá el uso de enalapril como posible protector de la progresión del daño renal.

BIBLIOGRAFIA.

1. Habib.R, Niuadet P, Levy M (1994) Schönlein Henoch purpura nephritis and IgA ephropathy. In: TisherCC, Brenner BM (eds) Renal pathology with clinical and functional correlations, 2nd end, Lippicott, Philadelphia,pp 427-523
2. Allen DM, Diamond LK, Howell DA (1960) Anaphylactoid purpura in children. Am J Dis Child 99:833-854
3. Kaku Y, Nohara K, Honda S (1998) Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. A multivariate analysis of prognostic factors. Kidney Int 53:1755-1759
4. Goldstein ar, White RHR, Akuse R, Chantler C (1992) Long term follow up of childhood Schönlein Henoch nephritis. Lancet 1:280-282
5. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP (1997) Long term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Nephrol Dial Transplant 12:2277-2283
6. Schärer K, Krmar U, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F (1999) Clinical outcome of Schönlein Henoch purpura nephritis in children Pediatr Nephrol 13:816-823
7. Lee SM, Rao VM, Franklin WA, Schiffer MS, Aronson AJ, Spargo BH, Katz AI (1982) Hum Pathol 13:314-322
8. Niaudet P, Habib R.(1998) Methilprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein Henoch purpura nephritis. Pediatr Nephrol 12:238-243
9. Wyatt RJ, Hogg JR (2001) Evidence- based assessment of treatment options for children with IgA nephropathies. Pediatr Nephrol 16:156-167
10. Niuadet P, Murcia L, Beaufils H, Broyer M, Habib R (1993) Primary IgA nephripathies in children: prognosis and treatment. Adv Nephrol 22:121-140
11. D'Amico G, Minetti L, Ponticelli C, Fellin G, Ferrario F (1986). Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. Q J Med 59:363-378
12. Freese P, Nordén G, Nyberg G(1998). Morphologic hight risk factors in IgA nephropaty. Nephron 79:420-425
13. D'Amico G, Colasanti G, Barbiano di Belgioioso G, Fellin G, Ragni A, Egidi F, Radaelli L, Fogazzi G, Ponticelli C, Minetti L (1987) Long term follow up of IgA mesangial nephropathy: clinico-histological study in 374 patients. Seminars in nrphrol 7:355-358
14. Donadio JV, Bergstralh EJ, Offord KP, Holley KE, Spencer DC, the Mayo Nephrology Collaborative Group (1994) Clinical and histopathologic associations with impair renal function in IgA nephropathy. Clin Nephrol 41:65-71
15. Van Es La, Kauffmann RH Valentijim RM (1987) Henoch Schönlein pupura in pediatric nephrology (2nd ed) edited by Holliday MA, Barrat TM, Venier RL pp492-498
16. Roseblum ND, Winter HS (1987) Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Schönlein Henoch purpura. Pediatrics 79:1018-1021
17. The GISFN group. (1997) Randomised plasebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal feilure in proteinuric non-diabetic nephropathy Lancet 349:1857-1863
18. Rucceneti P, Perna A Cherardi C, Carini C, Zoccali C, Salvadori M, Scolari F, Schena EP, Remuzzi G. (1999) Renoprotective properties of ACE inhibition in non-diabetic nephropaties with non nephrotic proteinurias. Lancet 354:358-364
19. Remuzzi G, Bertani T (1998) Pathophysiology of progressive nephropathies.N Engl J Med 339:1448-1456
20. Remuzzi G, Ruggenenti P, Begnini A (1997) Understanding the nature of renal disease progression. Kidney Int 51:2-15
21. Russo D, Minutolo r, Pisani A, Esposit R, Signoriello G, Andreucci M, Balletta MM (2001) Coadministration of losartan and enalapril exerts additive antiproteinuric affect in IgA nephropathy. Am J Kidney Dis 38:18-25
22. Yoshikawa N, Tanaka R, Iijima K (2001) Pathophysiology and treatment of IgA nephropathy in children. Pediatr Nephrol 16:446-457

23. Julian BA (2000) Treatment of IgA nephropathy. *Seminars in Nephrology* 20:277-285
24. D'Amico G.(2001) Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*; 36:227-237
25. Tulim J, Lohavichan V, Henningar R. (2003) *Nephrol Dial Transplant* 18: 1321-1329

Comentario del Prof. Ernesto O. Hoffmann . Pathology. Louisiana State University Medical Center New Orleans, Louisiana. USA

El artículo de los Drs. Dieguez SM, Coccia P, De Reyes V, Vallejo G, Cánepa C, titulado "Glomerulonefritis con semilunas secundaria a Púrpura de Schönlein Henoch" me parece interesante, es fácil para leer, está bien documentado y recomienda una práctica absolutamente necesaria en Nefrología Pediátrica, no solamente en PSH pero también en las otras glomerulopatías con semilunas "Diagnostico y tratamiento precoz".

Comentario del Dr. Javier Lavilla. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. España

La púrpura de Schönlein-Henoch es una enfermedad sintética que cursa como una vasculitis de pequeños vasos con múltiples manifestaciones como púrpura palpable, artralgias, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, y una nefropatía de características anatomopatológicas similares a las observadas en la IgA (aunque no tiene por qué observarse necesariamente un depósito de esa inmunoglobulina) pero quizás con un peor comportamiento siendo más frecuentes los fenómenos de proliferación celular y destrucción glomerular. De hecho, la aparición de una nefropatía en el curso de esta enfermedad, ensombrece el pronóstico (suele describirse como la primera causa de mortalidad) sobre todo cuando cursa con deterioro de la función renal y proteinuria persistente. Es una enfermedad más frecuente en los niños y jóvenes (por debajo de los 20 años), de etiología desconocida aunque se ha descrito su relación con procesos infecciosos (o relacionados como vacunas) e incluso cierta predisposición genética.

El tratamiento de este proceso viene determinado muchas veces por la clínica extrarenal, principalmente cuando predomina en el cuadro. La base del tratamiento son los corticoides, como fármacos moduladores de la inflamación en este proceso en el que la lesión glomerular desencadena la proteinuria evolucionando en los casos más graves hacia la proliferación extracapilar. Esos cambios inflamatorios originan en el intersticio una lesión de evolución más crónica, pero igualmente importante y destructiva, con fibrosis y atrofia tubular. Ahora bien, esos cambios de evolución más crónica dependen en parte del sistema renina-angiotensina. Por ello el papel de los IECAs en el tratamiento de esta nefropatía, no se reduce a una mejoría hemodinámica intraglomerular (antiproteinúrica) sino que pueden incidir en el desarrollo de esas lesiones de fibrosis. Con el empleo de corticoides e IECAs se puede conseguir un control óptimo de la enfermedad con descenso de la proteinuria y estabilización de la función renal.

Este tratamiento debe hacerse en base a un estudio anatomopatológico completo que confirme el diagnóstico, y que determine el grado y extensión de la lesión glomerular así como la presencia de cambios en el intersticio. Puede ser planteable un tratamiento de choque con bolus de corticoides asociados a otros fármacos más agresivos como la ciclofosfamida principalmente en los casos más graves (clínica sistémica que comprometa la vida, nefropatía severa proliferativa), habiendo en la literatura referencias a otras medidas como la aféresis. En todo caso, la prontitud en el diagnóstico es fundamental con el fin de valorar junto al comportamiento clínico de la enfermedad, la necesidad de un tratamiento más o menos agresivo.

En este estudio, aunque la población es limitada, pretende llamar la atención sobre la necesidad de un diagnóstico precoz que incluya un estudio anatomopatológico del riñón con el fin de evaluar el alcance de lesiones agudas como la proliferación extracapilar o subagudas como la fibrosis intersticial. Este diagnóstico temprano es muy importante cuando se valora el empleo de fármacos agresivos, salvo que las manifestaciones no renales así ya lo aconsejen. En cambio, si llega a tratarse de una enfermedad muy evolucionada con desarrollo de una nefropatía crónica, prevalecerá un tratamiento conservador que procure controlar los síntomas como la proteinuria con la menor incidencia de efectos secundarios, descartándose el uso de fármacos como la ciclofosfamida, aunque algunos autores parecen inclinarse recientemente al empleo de otros fármacos más tolerables a largo plazo que aumenten la eficacia del tratamiento inmunosupresor como el micofenolato mofetil.

Recibido: 5 de marzo de 2004.
Publicado: 16 de abril 2004