

PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

S Ricart Campos

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Ricart Campos S. Púrpura de Schönlein-Henoch.
Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:131-40

INTRODUCCIÓN

En 1837, Johann Schönlein describió la asociación entre artralgia y púrpura. Posteriormente su discípulo, Eduard Henoch, reconoció la afectación intestinal y renal en este síndrome y así adquirió el nombre de púrpura de Schönlein-Henoch (PSH). No obstante, a pesar de los casi 200 años transcurridos desde su descripción, la patogénesis de esta enfermedad no es totalmente conocida.

La PSH es la vasculitis más frecuente en la infancia y afecta a pequeños vasos, siendo sus manifestaciones principales en la piel, el tracto digestivo y el riñón. Su curso es generalmente autolimitado pero puede conllevar morbilidad renal a largo plazo.

EPIDEMIOLOGÍA

La PSH puede afectar todos los grupos de edad pero es más frecuente en niños de dos a seis años. La incidencia en la infancia es de 10,5 a 20,4/100 000 niños por año, alcanzando un máximo de 70,3/100 000 al año en la franja de edad de dos a seis años.

Hay un ligero predominio en niños (1,2:1), y una menor incidencia en niños de raza negra

respecto a blancos y asiáticos. Los casos tienen un predominio estacional, siendo más frecuentes en invierno y precedidos por una infección del tracto respiratorio superior en el 30-50% de los casos.

DIAGNÓSTICO

El 1990 la Academia Americana de Reumatología (ACR) propuso unos criterios clasificatorios para los pacientes con vasculitis mediante el análisis de un importante grupo de adultos con vasculitis. Los criterios de la ACR para la púrpura de Schönlein-Henoch (sensibilidad del 87,1%, especificidad del 87,7%) requiere la presencia de, al menos, dos de los siguientes:

- Edad ≤ 20 años al debut de la enfermedad.
- Púrpura palpable.
- Dolor abdominal agudo.
- Biopsia con granulocitos en las paredes de vénulas y pequeñas arteriolas.

En 2005, el grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES), bajo el respaldo de la European League Against Rheumatism (EULAR), propuso unos

nuevos criterios clasificatorios para las vasculitis en Pediatría, que fueron validados en 2008. Estos nuevos criterios, con una mayor sensibilidad y especificidad (sensibilidad del 100%, especificidad del 87%), sustituyeron los criterios ACR. La **Tabla 1** expone los nuevos criterios EULAR/PRES para la PSH.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El exantema purpúrico es fundamental para el diagnóstico de la PSH; 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 dos semanas antes en un 10-20% de los pacientes, siendo difícil el diagnóstico en estas fases iniciales. La **Tabla 2** muestra el espectro de manifestaciones clínicas de esta entidad.

EDEMA AGUDO HEMORRÁGICO DEL LACTANTE

También llamado síndrome de Finkelstein-Seidlmayer, afecta a lactantes de 4 a 24 meses de edad. Se caracteriza por un inicio agudo de fiebre, púrpura, equimosis y un edema inflamatorio en los miembros, las orejas y la cara (**Figura 3**). Generalmente presenta una remisión espontánea en 1-3 semanas, pero puede presentar recurrencias. La afectación visceral (tracto gastrointestinal y renal) es rara. La histopatología muestra una vasculitis leucocitoclástica con depósito perivascular de IgA de forma ocasional. En niños más mayores, este síndrome se superpone a la PSH.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las siguientes entidades deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la PSH:

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la púrpura de Schönlein-Henoch según EULAR/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 demostración de depósito de IgA en una biopsia
Al menos uno de los siguientes criterios	
1. Dolor abdominal	Dolor abdominal cólico difuso de inicio agudo reportado por anamnesis y exploración física. Puede acompañarse de invaginación y/o sangrado gastrointestinal
2. Histopatología	Típicamente vasculitis leucocitoclástica con depósito predominante de IgA o glomerulonefritis proliferativa con depósito 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/24 horas o cociente albúmina/creatinina en orina >30 mmol/mg en muestra de orina matutina Hematuria o cilindros de hematias: >5 hematias/campo de gran aumento o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o ≥2+ en la tira reactiva

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la púrpura de Schönlein-Henoch

Órgano afectado	Incidencia	Descripción
Piel	100%	Fundamental para el diagnóstico. Inicialmente puede aparecer un exantema maculopapuloso o urticariforme que posteriormente evoluciona a púrpura palpable (2-10 mm de diámetro), simétricamente distribuida sobre la superficie extensora de extremidades inferiores y nalgas, aunque puede aparecer en otras localizaciones. Entre estas lesiones puede encontrarse petequias puntiformes y equimosis coalescentes (Figura 1). Las lesiones pueden progresar al tronco o la cara. También pueden aparecer lesiones bullosas (Figura 2). El exantema desaparece en semanas.
Articulaciones	75-82%	Se trata generalmente de una oligoartritis. Afecta preferentemente a articulaciones de las extremidades inferiores (tobillos y rodillas) y es característicamente dolorosa, limitando la deambulación. Autolimitada.
Gastrointestinal	50-75%	Dolor abdominal (65%): generalmente dolor abdominal cólico leve-moderado que puede acompañarse de vómitos; en algunos casos el dolor abdominal puede ser muy intenso y limitante. Sangrado gastrointestinal (30%): microscópico (20%) o macroscópico (10%). El sangrado masivo es muy poco frecuente. La invaginación intestinal es una complicación bien reconocida pero rara. La pancreatitis, el hidrops vesicular, la enteropatía pierde-proteína y la perforación intestinal son complicaciones raras.
Renal	20-60%	Manifestaciones más habituales: hematuria microscópica aislada (40%), y en un 10-25% hematuria macroscópica. La proteinuria acompaña la hematuria en un 60% de pacientes, siendo la proteinuria aislada poco frecuente. Puede desarrollarse una hipertensión arterial monosintomática o asociada a la afectación renal. Posibles complicaciones graves: nefritis aguda, síndrome nefrótico, afectación mixta nefritis-nefrótico (6-7%), insuficiencia renal aguda. Entre los pacientes con complicaciones renales el 91% las desarrollan en las 6 primeras semanas de enfermedad y el 97% en los primeros seis meses.
Urogenital	10-20% de niños	Generalmente se manifiesta como orquitis, que puede simular una torsión testicular.
Neurológico	2%	Cefalea; más raramente convulsiones, hemorragia intracraneal o vasculitis cerebral.
Pulmonar	<1%	Raramente en niños. Puede presentarse clínicamente como una neumonía intersticial, con hemorragia alveolar difusa en la biopsia.
Otras manifestaciones	Muy raras	Miositis, carditis, uveítis anterior.

púrpura trombocitopénica idiopática, glomerulonefritis postestreptocócica, lupus eritematoso sistémico, coagulación intravascular diseminada, síndrome hemolítico urémico, sepsis, síndrome papulopurpúrico en guante y calcetín, y otros tipos de vasculitis.

En los casos que debutan con dolor abdominal intenso sin objetivarse todavía las lesiones purpúricas, el diagnóstico diferencial será el del abdomen agudo: apendicitis, pancreatitis aguda, invaginación intestinal, perforación intestinal y colecistitis, entre otras.

Figura 1. Exantema (púrpura palpable) predominante en las extremidades inferiores, característico de la púrpura de Schönlein-Henoch



PRUEBAS DE LABORATORIO

No hay ninguna prueba diagnóstica para la PSH. En el estudio de estos pacientes se recomiendan las siguientes exploraciones:

- Hemograma: puede mostrar anemia y/o leucocitosis.
- Velocidad de sedimentación globular: normal o elevada.
- 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).
- Antiestreptolisinas (ASLO): un aumento progresivo en el título nos permitirá diag-

Figura 2. Exantema bulloso en un paciente con púrpura de Schönlein-Henoch



Figura 3. Paciente con edema agudo hemorrágico del lactante, con edemas y lesiones faciales



nosticar los casos relacionados con infección estreptocócica previa.

- Estudio de sepsis: en pacientes con púrpura cuyo diagnóstico no está claro.
- Sedimento o tira reactiva en orina e índice proteína/creatinina: para detectar hematuria y/o proteinuria.

En casos de diagnóstico dudoso o de afectación renal significativa, se recomienda ampliar el estudio con las siguientes exploraciones:

- Anticuerpos antinucleares (ANA), Anti-ADN de doble hebra (anti-ADNs), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA): para descartar dentro del diagnóstico diferencial el lupus eritematoso sistémico y las vasculitis ANCA positivas.
- Fracciones C3 y C4 del complemento: para descartar en el diagnóstico diferencial la

nefritis lúpica. Generalmente, los niveles serán normales en la PSH, aunque ocasionalmente pueden estar disminuidos.

- Inmunoglobulinas: en la PSH habitualmente hay un aumento de IgA con IgG e IgM normales.

PRUEBAS DE IMAGEN

De utilidad en pacientes con sospecha de complicaciones de la PSH. La **Tabla 3** muestra las principales pruebas de imagen, sus indicaciones y posibles hallazgos.

En caso de manifestaciones graves poco frecuentes, como afectación del sistema nervioso central o pulmonar, pueden ser de utilidad otras exploraciones como la resonancia magnética cerebral, la angiografía o la tomografía computarizada.

Tabla 3. Principales pruebas de imagen en la púrpura de Schönlein-Henoch

Prueba	Indicación	Posibles hallazgos
Ecografía renal	Afectación renal	Hiperefrigencia renal
Radiografía abdominal y/o tórax	Sospecha perforación del tracto gastrointestinal	Escape aéreo
Ecografía abdominal	Afectación gastrointestinal grave o invaginación	Engrosamiento de la pared intestinal, disminución del peristaltismo, invaginación

ETIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La PSH es una enfermedad mediada por inmunocomplejos cuya patogenia todavía no se conoce completamente.

El antecedente de infección respiratoria es frecuente, especialmente por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (en un 10-30% de casos), pero muchos otros organismos han sido implicados (*Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, adenovirus, parvovirus B19, varicela y herpes simple, entre otros).

Como factores genéticos predisponentes, se conoce que la PSH es más frecuente en niños con fiebre mediterránea familiar. Otros factores, como polimorfismos en el sistema renina-angiotensina, han sido implicados en el desarrollo de PSH y daño renal.

La IgA juega un papel fundamental en la patogénesis de la PSH: se forman inmunocomplejos de IgA y se depositan en la piel, el intestino y el glomérulo renal. Estos depósitos desencadenan una respuesta inflamatoria local que conduce a una vasculitis leucocitoclástica con necrosis de pequeños vasos sanguíneos. Como consecuencia, en las biopsias podemos encontrar los siguientes hallazgos:

- Piel: depósito de IgA (tanto en piel afecta como en la sana circundante).
- Riñón: hallazgos histológicos similares a la nefropatía IgA. Inicialmente hay proliferación mesangial con hiper celularidad. Puede haber necrosis focal y colapso capilar segmentario. La presencia de crecimiento epitelial con semilunas conlleva una mayor lesión inflamatoria.

En pacientes con PSH se ha descrito una disminución en la glucosilación de la IgA1; estas moléculas de IgA1 deficientemente glucosiladas tendrían una mayor tendencia a la agregación formando complejos macromoleculares que activarían la vía alternativa del complemento, depositándose en el mesangio renal. En la nefropatía por IgA también se ha descrito este defecto en la glucosilación.

TRATAMIENTO

El curso natural de la enfermedad es generalmente autolimitado y sin necesidad de tratamiento.

En caso de artralgias significativas o dolor abdominal importante, los niños pueden requerir ingreso para controlar los síntomas. En es-

tos pacientes se recomienda reposo, a pesar de que no parece modificar la evolución de la enfermedad.

Según la afectación predominante hay algunas intervenciones terapéuticas descritas.

Piel

Las manifestaciones cutáneas raramente necesitan tratamiento pero, en caso de lesiones bullosas, se ha descrito buena respuesta a los corticoides. También se han utilizado agentes ahorradores de corticoides como dapsona y colchicina.

Articulaciones

Los antiinflamatorios no esteroideos generalmente muestran una rápida respuesta sintomática. Los corticoides a 1 mg/kg/día durante dos semanas (con descenso posterior) han demostrado una disminución del dolor y su duración respecto al placebo.

Tracto gastrointestinal

El tratamiento con corticoides ha sido utilizado desde hace años para los pacientes con síntomas gastrointestinales. A pesar de la ausencia de datos definitivos sobre su eficacia, debe considerarse el tratamiento con corticoides en pacientes con dolor abdominal significativo (tras exclusión de invaginación intestinal) a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona o equivalente. También estarían indicados en pacientes con evidencia de otras afectaciones gastrointestinales significativas, como la enteropatía pierde-proteínas. En algunos niños con dolor abdominal la ingesta puede desencadenar más dolor, por lo que otras medidas recomen-

dadas son la 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 inmunoglobulinas endovenosas, metilprednisolona endovenosa y plasmaféresis.

Afectación renal

El tratamiento con corticoides durante el brote de PSH, 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 la afectación renal.

La afectación renal puede ser grave al debut y resolverse completamente, mientras que en otros niños condicionará secuelas a largo plazo. La realización de una biopsia renal puede ser de utilidad para decidir iniciar tratamiento en niños con afectación de la función renal, y se recomienda plantearla 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.

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. No obstante, no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados para el tratamiento de la nefritis grave. Se ha reportado buena respuesta a los *bolus* 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 pediátrico 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 IgA. Dada la similitud entre esta enfermedad y la nefropatía de la PSH, los IECA deben considerarse como tratamiento de primera línea en pacientes con hipertensión arterial secundaria a la PSH y considerarse en el tratamiento de la proteinuria persistente.

SEGUIMIENTO Y 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.

Una revisión sistemática comunicó que el 97% de los pacientes con daño renal lo desarrollaban en los primeros seis meses desde el debut. Por lo tanto, este es el mínimo tiempo de seguimiento recomendado, a pesar de que algunos autores alargan el seguimiento hasta los 12 meses.

El riesgo de afectación renal en forma de hipertensión, proteinuria o disminución de la tasa de filtrado glomerular es del 2 al 15% según los estudios. El riesgo de insuficiencia renal terminal es <1%.

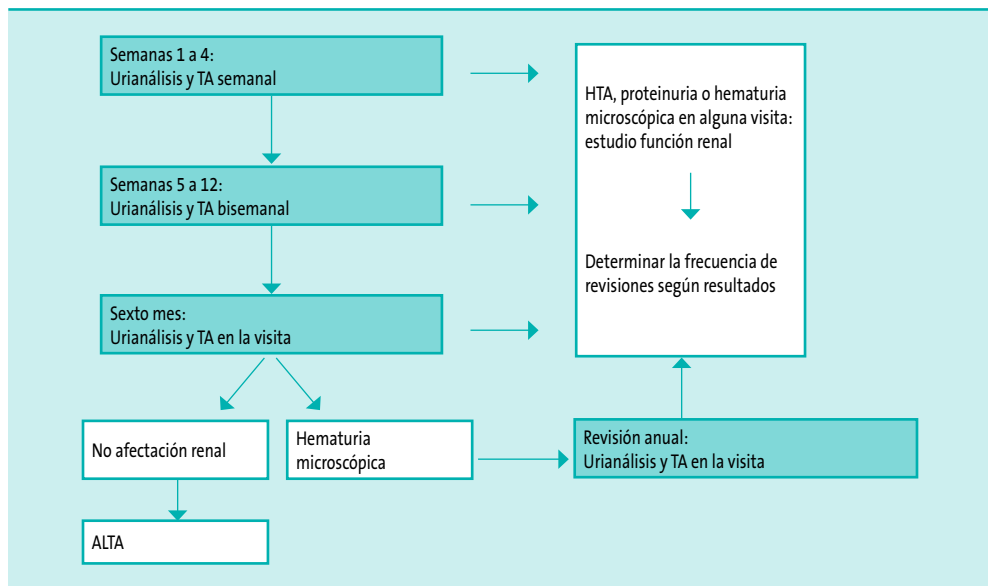
En los pacientes con afectación renal leve se recomienda un seguimiento a largo plazo anual para descartar la posibilidad de progresión de la afectación renal.

En la literatura se proponen diferentes protocolos de seguimiento para los pacientes con PSH para descartar afectación renal. Narchi *et al.* realizó 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 urianálisis y determinación de la tensión arterial (TA) al diagnóstico de la PSH 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 (urianálisis, TA y función renal) hasta la

resolución de las alteraciones. Si se detecta un síndrome nefrótico o nefrítico, deberá valorarse urgentemente por un nefrólogo pediátrico. La **Figura 4** muestra una propuesta de seguimiento ambulatorio de los pacientes con PSH para descartar afectación renal (adaptado de McCarthy *et al.* y de Narchi *et al.*). En caso de episodios de PSH recidivante, se recomienda efectuar el seguimiento como en un primer episodio.

En las mujeres gestantes con antecedente de PSH en la infancia se recomienda un seguimiento cuidadoso de la gestación, ya que presentan una mayor incidencia de proteinuria y/o hipertensión durante el embarazo.

Figura 4. Propuesta de seguimiento ambulatorio en los pacientes con púrpura de Schönlein-Henoch



BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ballinger S. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15:591-4.
- Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C (eds.). *Textbook of pediatric rheumatology*, 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
- McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* 2010;169:643-50.
- Narchi H. 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;90:916-20.
- Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
- Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet.* 2007;369:976-8.