

Vasculitis por IgA (púrpura de Schönlein-Henoch)

Sergio Borlán Fernández

Pediatra. Unidad de Atención Primaria Zabalzana. OSI Araba ESI. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud.
Vitoria-Gasteiz. Álava

Borlán Fernández S. Vasculitis por IgA (púrpura de Schönlein-Henoch). Protoc diagn ter pediatr. 2020;2:225-238.



RESUMEN

La vasculitis por inmunoglobulina A (VlgA), anteriormente llamada púrpura de Schönlein-Henoch (PSH), es la vasculitis sistémica más frecuente de la infancia.

Se desconoce su etiología. Se caracteriza por una tétrada de manifestaciones clínicas que varían en su aparición y orden de presentación: púrpura cutánea, artritis o artralgia, dolor abdominal y afectación renal. La presencia de púrpura es criterio obligatorio para el diagnóstico.

El diagnóstico se basa generalmente en las manifestaciones clínicas. En los casos con presentación incompleta o inusual, la biopsia del órgano afectado (piel o riñón) demostrando depósito de IgA de forma predominante apoya el diagnóstico.

El tratamiento es de soporte en la mayoría de los pacientes. En la gran mayoría de los casos, es una enfermedad autolimitada que se resuelve en pocas semanas. La morbilidad a largo plazo está relacionada con la afectación renal.

Palabras clave: vasculitis; niños; púrpura; vasculitis por IgA; púrpura Schönlein-Henoch; inmunoglobulina A; nefritis.

IgA vasculitis (Henoch-Schölein purpura)

ABSTRACT

Immunoglobulin A vasculitis (IgAV), formerly known as Henoch-Schönlein purpura (HSP), is the most common systemic vasculitis of childhood.

The underlying cause is unknown. IgAV is characterized by a tetrad of clinical manifestations that vary in the timing and order of onset: purpura, arthritis or arthralgia, abdominal pain and renal disease. The presence of purpura is a mandatory criterion for diagnosis.

The diagnosis is usually based on the clinical manifestations of the disease. In cases with incomplete criteria or an atypical presentation, evidence on biopsy sample examination of predominant IgA deposition in the affected organ (skin or kidney) supports the diagnosis.

In most patients, the management consists in supportive care measures.

In most cases, IgAV it is a self-limiting disease that resolves spontaneously in few weeks. Long-term morbidity is associated with the level of renal involvement.

Key words: vasculitis; child; purpura; IgA vasculitis; Henoch-Schönlein purpura; immunoglobulin A; nephritis.

1. INTRODUCCIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH), o vasculitis por IgA (VIgA), que es como se denomina actualmente¹, es una vasculitis de pequeño vaso (predominantemente capilares, vénulas y arteriolas) caracterizada por el fenómeno de leucocitoclasia y el depósito de complejos inmunes de IgA1 en la pared vascular. La presencia de depósitos de IgA en la inmunofluorescencia puede ayudar a diferenciar esta afección del resto de enfermedades que cursan con una vasculitis leucocitoclástica.

2. EPIDEMIOLOGÍA

Es la vasculitis sistémica más frecuente en niños. Se trata de una enfermedad predominantemente pediátrica (90% de los casos ocurren en la edad pediátrica), aunque se han descrito casos en adultos. Es más frecuente entre las edades de 3 a 15 años, con un discreto predominio en el varón (entre 1,2:1 hasta 1,8:1 según series). El 50% de todos los casos ocurre en niños de 5 años o menores y el 75-90% en menores de 10 años, siendo rara por debajo de

los 2 años. Los hallazgos clínicos son, con frecuencia, atípicos en las edades extremas y de mayor gravedad en el adulto. Afecta con menor frecuencia a la raza negra en comparación con los niños caucásicos o asiáticos.

La incidencia general en niños se ha estimado entre 10 y 20 casos/100 000 niños menores de 17 años, con un pico de incidencia en torno a 70 casos/100 000 en el grupo de edad comprendido entre los 4 y 7 años. La verdadera incidencia probablemente esté subestimada porque los casos a menudo no se comunican.

Se han observado importantes variaciones estacionales, con predominio de casos en los meses de invierno (de enero a marzo), siendo rara en verano. Entre el 30% a 50% de los casos van precedidos por una infección del tracto respiratorio superior, especialmente las causadas por *Streptococcus* (estreptococo del grupo A beta hemolítico). También han sido implicados como posibles desencadenantes para VIgA/PSH otros agentes infecciosos (parvovirus, virus de la hepatitis B [VHB], virus de la hepatitis C [VHC], adenovirus, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma*), vacunas y picaduras de insectos.

Se ha observado una mayor incidencia de VlgA/PSH en pacientes afectados de fiebre mediterránea familiar (FMF), aproximadamente del 5%².

3. ETIOPATOGENIA

La VlgA/PSH es una vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso que se caracteriza por depósitos de inmunocomplejos mediados por IgA en los órganos afectados. Su patogenia no se conoce completamente, aunque se ha relacionado con la disfunción de los linfocitos T y ciertos polimorfismos genéticos. De esta manera, se le supone una predisposición genética individual sobre la que actúan factores ambientales, desencadenando así la formación y depósito de inmunocomplejos².

La IgA juega un papel fundamental en su patogénesis, ya que se forman inmunocomplejos de IgA que 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^{2,3}.

Respecto a la predisposición genética, se ha comunicado que algunos polimorfismos de genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), incluyendo HLA-DRB1 y HLA-B*41:02, se relacionan tanto con una mayor susceptibilidad de presentar VlgA/PSH como con su gravedad. Asimismo, la presencia de HLA-B35 y DQA1 se ha relacionado con el riesgo de nefritis en pacientes con VlgA/PSH. También se han asociado mutaciones en el gen *MEFV* y en genes del sistema renina-angiotensina, entre otros^{2,3}.

Se ha descrito una disminución en la glucosilación de la IgA1. Estas moléculas de IgA1 defi-

cientemente 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^{2,3}.

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La VlgA/PSH es una vasculitis sistémica de pequeño vaso por lo que su afectación es multiorgánica, con una presentación que incluye la téttrada: púrpura palpable en ausencia de trombocitopenia y coagulopatía, dolor en las articulaciones, dolor abdominal y afectación renal².

Estas manifestaciones clínicas pueden desarrollarse en el curso de días a semanas y el orden de aparición puede variar. La presentación inicial suele ser con púrpura y dolor articular, pero no siempre es así. En ausencia del clásico *rash* purpúrico, el diagnóstico no es tan obvio, y si se presenta con síntomas articulares o abdominales intensos en ausencia de manifestaciones cutáneas puede confundirse con procesos infecciosos o quirúrgicos.

4.1. Manifestaciones cutáneas

Las lesiones cutáneas son el signo de presentación en aproximadamente el 75% de los pacientes. La erupción a menudo comienza con petequias y púrpura palpable, aunque en ocasiones, también pueden aparecer en forma de exantema maculopapular o urticarial (habones) que preceden a la púrpura (**Figura 1**). La erupción puede ser pruriginosa pero rara vez es dolorosa. Las lesiones pueden fusionarse y evolucionar hacia equimosis coalescentes, pudiendo convertirse en lesiones ampollosas o necróticas; estas últimas

son raras en niños (2%) aunque están presentes hasta en el 60% de adultos afectados (Figura 2).

Las áreas declives y los puntos de presión pueden favorecer la localización de las lesiones, que son especialmente frecuentes en las extremidades inferiores y glúteos, generalmente de forma simétrica. La razón de este fenómeno no está clara, pero algunos investigadores han sugerido que la gravedad hace que los complejos inmunes se depositen e induzcan la inflamación en dichas áreas. Hasta un tercio de los pacientes experimentan afectación del tronco y las extremidades superiores. Cuando desaparecen las lesiones hemorrágicas los depósitos de hemoderivados decolorarán la piel durante semanas.

Al inicio del cuadro, sobre todo en niños pequeños (menores de 3 años), puede acompañarse

Figura 1. Típica púrpura palpable predominantemente en extremidades inferiores en la VIgA/PSH



de edema subcutáneo localizado que no suele dejar fovea en cuero cabelludo, cara, dorso de manos y pies, espalda, periné y escroto.

La recurrencia de la púrpura, que podría estar relacionada con una afectación renal más grave, se observa en un 25% de los pacientes^{2,4,5}.

4.2. Manifestaciones articulares

Aparecen en el 50-80% de los niños afectados. Consiste en artritis o artralgias que afecta a pocas articulaciones, predominantemente a grandes articulaciones de extremidades inferiores (rodillas y tobillos). Se pueden afectar articulaciones de los miembros superiores, incluyendo muñecas, codos y pequeñas articulaciones de los dedos. Rara vez es el único síntoma inicial, aunque puede ser el primer síntoma de la enfermedad en el 15-25% de los pacientes. La afectación articular puede preceder a la aparición del exantema típico en no más de 1 o 2 días.

Clínicamente se caracteriza por inflamación periarticular que generalmente no asocia eritema, calor ni derrame, pero sí un considerable dolor y limitación de la movilidad. Las artralgias son transitorias y no migratorias, resolviéndose en pocos días o semanas sin dejar secuelas^{2,4,5}.

Figura 2. Exantema bulloso en un paciente con VIgA/PSH⁵



4.3. Manifestaciones gastrointestinales

Se observan en el 50-75% de los niños afectados, generalmente en la primera semana tras el inicio de las lesiones cutáneas y casi siempre dentro de los 30 días posteriores a las mismas. En el 14-36% de los pacientes, sin embargo, representa el primer síntoma de la enfermedad. Se producen por el edema y hemorragia submucosa e intramural secundaria a la vasculitis de la pared intestinal que afecta fundamentalmente al intestino delgado proximal.

El síntoma más frecuente es el dolor abdominal, generalmente un dolor cólico leve-moderado que puede acompañarse de vómitos. En algunos casos, el dolor puede ser muy intenso y limitante.

La invaginación es la complicación gastrointestinal más frecuente, limitándose al intestino delgado (ileo-ileal) en el 60% de los casos, a diferencia de la invaginación idiopática que es típicamente ileocólica. La incidencia de esta complicación es muy variable, desde 0,4-3,5% dependiendo de las series. Los niños que tienen dolor abdominal grave o que requieren hospitalización son los que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones.

Otras manifestaciones gastrointestinales más raras incluyen pancreatitis, *hidrops vesicular*, enteropatía pierde-proteínas y perforación intestinal. La hemorragia intestinal masiva es rara (2%), no siendo infrecuente la presencia de sangre oculta en heces (56%).

La afectación gastrointestinal y la lesión de la mucosa digestiva pueden estar presentes incluso en pacientes sin síntomas gastrointestinales. Muestra de ello es el hallazgo frecuente de sangre oculta en heces, el aumento de alfa-

1-antitripsina en heces y la hipoalbuminemia sin proteinuria^{2,4,5}.

Un estudio reciente en niños demostró que la calprotectina fecal también podría ser un marcador fiable para detectar la afectación gastrointestinal en VlgA/PSH⁶.

4.4. Manifestaciones renales

Las presentan un 20-55% de los pacientes y son el factor pronóstico a largo plazo más importante de la enfermedad. Son más frecuentes en niños mayores y adultos. Los síntomas renales generalmente aparecen en los primeros 2 meses tras la erupción cutánea. La afectación consiste en una glomerulonefritis (nefritis asociada a púrpura de Schönlein-Henoch [NPSH]). La mayoría de los casos de NPSH son leves y autolimitados. Los niños sin síntomas renales durante los primeros 6 meses presentan baja probabilidad de daño renal a largo plazo.

El espectro clínico abarca desde hematuria microscópica y proteinuria leve hasta hematuria macroscópica, hipertensión arterial (HTA), síndrome nefrótico y nefrítico e insuficiencia renal. La HTA puede desarrollarse al inicio o durante la recuperación de VlgA/PSH. El hallazgo más común es la hematuria microscópica aislada que generalmente se desarrolla dentro de las 4 semanas posteriores al inicio de la enfermedad. La intensidad de los síntomas renales al inicio determina la gravedad de las lesiones glomerulares. El 20% de los pacientes con NPSH (7% de todos los casos de VlgA/PSH) desarrollarán un síndrome nefrítico o nefrótico^{2,4,5,7}.

En un pequeño número de niños, las alteraciones renales aparecen aisladas, sin el resto de síntomas de la VlgA/PSH y tanto clínicamente

como inmunopatogénicamente son muy similares a la nefropatía IgA del adulto⁸.

4.5. Otras manifestaciones^{2,4,5}

Manifestaciones urológicas: son relativamente frecuentes y afectan entre 2-38%. Destacan escroto agudo, epididimitis, orquitis y complicaciones del cordón espermático (hematoma y edema). Su presentación puede obligar a establecer diagnóstico diferencial con la torsión testicular.

De forma poco frecuente, puede existir afectación ureteral durante la fase aguda de la enfermedad o tras resolución de la misma, en forma de obstrucción ureteral o ureteritis. La obstrucción puede ser uni- o bilateral, parcial o total, secundaria a una vasculitis periureteral que puede desencadenar una isquemia ureteral. Los síntomas de ureteritis típicamente aparecen 1-2 meses después de la fase aguda de la enfermedad, en ocasiones asociada a nefritis⁹.

Manifestaciones neurológicas: aunque poco frecuentes, se han descrito en series de casos y casos clínicos. Aparecen de 2 a 4 semanas tras el inicio de la VIgA/PSH. Los síntomas más frecuentes son cefalea y convulsiones, habiéndose descrito otras alteraciones más inespecíficas como inestabilidad emocional, irritabilidad, mareos y cambios en el comportamiento, que serían consecuencia de una encefalopatía leve. Otras complicaciones son muy infrecuentes e incluyen ataxia, hemorragia intracraneal, mononeuropatía y neuropatía axonal sensitiva motora aguda. La inmensa mayoría son transitorias excepto en el caso de las secuelas neurológicas asociadas a ictus hemorrágicos.

Manifestaciones pulmonares: la afectación pulmonar es rara. Incluye la hemorragia difusa al-

veolar, la neumonía intersticial y la fibrosis intersticial que, aunque ocurren con mayor frecuencia en el adulto, también se han descrito en niños. También se han descrito alteraciones funcionales leves y cambios intersticiales leves en la radiografía de tórax de pacientes con VIgA/PSH en ausencia de síntomas respiratorios significativos.

Otras: miositis, carditis, uveítis anterior.

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y se basa en las manifestaciones clínicas cardinales. Los estudios complementarios se encaminan a establecer el diagnóstico diferencial con otras patologías y a determinar el grado y extensión de la afectación orgánica de la enfermedad².

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 de clasificación para las vasculitis en Pediatría, que fueron validados en 2008 con el trabajo conjunto de Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) (**Tabla 1**)¹⁰.

A principios de 2019 se han publicado las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento para la IgAV/PSH de la iniciativa europea Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE)¹¹, aceptándose un total de 26 recomendaciones: 7 para el diagnóstico y 19 para el tratamiento. Esta iniciativa tiene como objetivo desarrollar recomendaciones internacionales, basadas en la evidencia y el consenso, para el diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades reumatológicas pediátricas.

Tabla 1. Criterios clasificatorios EULAR/ PRINTO/ PReS para la VlgA/PSH

Criterio	Definición
Criterio obligatorio: Púrpura	Púrpura (frecuentemente palpable) o petequias, predominante en extremidades inferiores y no debida a trombocitopenia 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 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 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 albumina/creatinina en orina >30 mmol/mg en muestra de orina matutina Hematuria o cilindros de hematíes: >5 hematíes/campo de gran aumento o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o ≥2+ en la tira reactiva
Sensibilidad del 100%, especificidad del 87%	

No existen estudios de laboratorio específicos para el diagnóstico de VlgA/PSH. Cuando las características clínicas no permiten la distinción con otras patologías que cursan con púrpura se debe obtener un hemograma con recuentos y un estudio de coagulación, que serán normales en pacientes con VlgA/PSH. Todo niño con sospecha de VlgA/PSH debe ser estudiado de forma proactiva para detectar compromiso renal en el momento del diagnóstico: medida de tensión arterial (TA), análisis de la primera orina de la mañana (detección

hematuria, albuminuria o proteinuria mediante tira reactiva de orina, sedimento urinario e índices proteína:creatinina en orina (Prot_o/Cr_o) o albúmina:creatinina (Alb_o/Cr_o) en orina) y evaluación de la función renal mediante la tasa estimada de filtrado glomerular (TEFG)¹¹.

Los niveles séricos de IgA se encuentran elevados en la mitad de los pacientes; su determinación no confirma el diagnóstico y su concentración no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad^{2,12}. Los niveles séricos de IgA1 deficientes en galactosa parecen distinguir a los pacientes con NPSH de los pacientes sin nefritis, y podrían convertirse en un biomarcador útil en el futuro³.

En casos de dolor abdominal intenso se debe realizar ecografía abdominal para descartar invaginación intestinal^{2,4,5,11,12}.

La biopsia de un órgano afecto que demuestre una vasculitis leucocitoclástica con predominio de depósito de IgA confirma el diagnóstico de VlgA/PSH. La confirmación diagnóstica mediante biopsia es más importante en adultos debido a su baja incidencia, en comparación con los pacientes pediátricos, y a la mayor frecuencia de otras formas de vasculitis clínicamente similares^{2,4,5,12}.

La biopsia de las lesiones cutáneas se debe reservar para aquellos casos con erupción atípica (como lesiones extensas o lesiones de distribución difusa) para excluir diagnósticos alternativos, no siendo necesaria frente a casos con erupción cutánea purpúrica típica de predominio en extremidades inferiores y glúteos¹¹. La biopsia de la piel afectada revela la clásica vasculitis leucocitoclástica con depósito de complejos inmunes que contienen IgA, patognomónico de la VlgA/PSH, predominantemente en pequeños vasos en la dermis papilar (principalmente vénulas post-

capilares). Los depósitos de IgA y C3 en los capilares dérmicos de lesiones purpúricas y en piel sana circundante mediante inmunofluorescencia se consideran criterios diagnósticos válidos, con una especificidad del 100% en combinación con vasculitis leucocitoclástica, pero la ausencia de depósitos IgA en la inmunofluorescencia no excluye el diagnóstico. La biopsia debe realizarse en lesiones cutáneas recientes (<24-48 h) debido a que transcurrido más tiempo los depósitos de inmunoglobulinas desaparecen^{2,4,5,12}.

La biopsia renal se realiza en pacientes con diagnóstico incierto y en aquellos con afectación renal grave. En general, existe buena correlación entre la gravedad de las manifestaciones renales y los hallazgos en la biopsia. En la reciente publicación de la iniciativa SHARE se enumeran las siguientes indicaciones para biopsia renal en NPSH: proteinuria grave ($\text{Prot}_o/\text{Cr}_o > 250 \text{ mg/mmole}$) durante al menos 4 semanas (aunque una duración más corta también es una indicación relativa para la biopsia), proteinuria persistente moderada ($\text{Prot}_o/\text{Cr}_o 100\text{-}250 \text{ mg/mmole}$ durante al menos 3 meses) o deterioro TEFG. Las indicaciones adicionales para las cuales debe considerarse la biopsia renal incluyen: lesión renal aguda con empeoramiento de la función renal como parte de una glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome nefrótico y nefrítico¹¹.

La microscopía óptica puede demostrar desde una proliferación mesangial leve hasta una glomerulonefritis con formación de semilunas grave. La presencia de depósitos mesangiales difusos de IgA en la inmunofluorescencia es el sello distintivo de la nefritis por VlgA/PSH, que se pueden acompañar de depósitos de C3 (75%). La ausencia de los componentes clásicos de la vía del complemento (C1q y C4) en la NPSH la distingue de otras formas de glomerulonefri-

tis mediada por el sistema inmunitario, como la nefritis lúpica. La microscopía electrónica muestra depósitos densos en las áreas mesangiales. La clasificación actual de la nefritis por PSH se basa en el grado de proliferación y en la presencia de semilunas en la microscopía óptica, pero otros hallazgos histológicos, como los depósitos mesangiales/subendoteliales, la extensión del daño tubulointersticial o la esclerosis glomerular podrían ser mejores predictores^{4,5}.

Se debe consultar a nefrología pediátrica si un paciente con IgAV/PSH tiene proteinuria moderada ($\text{Prot}_o/\text{Cr}_o 100\text{-}250 \text{ mg/mmole}$) y/o descenso TEFG (<8 ml/min/1,73 m^2)¹¹.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se complica cuando la presentación clínica es incompleta, particularmente si las manifestaciones cutáneas no están presentes al inicio de la enfermedad (25%). En estos casos, se deben considerar otras causas de púrpura, artritis, dolor abdominal y afectación renal^{2,5} (Tabla 2).

Como diagnóstico diferencial por su similitud en las manifestaciones cutáneas destaca el **edema agudo hemorrágico del lactante**, también llamado síndrome de Finkelstein-Seidlmayer, aunque no está claro si esta condición es verdaderamente una entidad separada de la VlgA/PSH o en realidad se superpone con ella. Afecta a lactantes de 4 a 24 meses de edad, con inicio agudo de fiebre, púrpura, equimosis (habitualmente mayor que la de la VlgA/PSH) y un edema inflamatorio en las extremidades, orejas y cara, respetando el tronco. Generalmente presenta una remisión espontánea en 1-3 semanas, pero puede presentar recurrencias.

Tabla 2. Principales entidades a tener en cuenta como diagnóstico diferencial

Enfermedades que cursan con:
Púrpura
<ul style="list-style-type: none"> • Edema hemorrágico agudo del lactante • Vasculitis por hipersensibilidad • Granulomatosis con poliangeítis (previamente denominada granulomatosis de Wegener) • Poliangeítis microscópica • Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (previamente denominada síndrome Churg-Strauss) • Vasculitis asociadas a conectivopatías (lupus eritematoso sistémico) • Vasculitis secundaria a infección (hepatitis B o C) • Vasculitis crioglobulinémica
Artritis y artralgias
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades autoinmunitarias: <ul style="list-style-type: none"> – Lupus eritematoso sistémico (LES) – Artritis idiopática juvenil (AIJ) – Fiebre reumática aguda • Artritis séptica • Artritis reactiva • Sinovitis transitoria de cadera
Dolor abdominal
<ul style="list-style-type: none"> • Otras causas de abdomen agudo: apendicitis aguda, invaginación intestinal
Afectación renal
<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía IgA • Enfermedad antimembrana basal glomerular

La afectación visceral (tracto gastrointestinal y renal) es rara, pero cuando ocurre, es muy similar a la VIgA/PSH. La histopatología muestra una vasculitis leucocitoclástica con depósito perivascular de IgA de forma ocasional⁵.

7. TRATAMIENTO

La gran mayoría de pacientes con VIgA/PSH se recuperan espontáneamente en el curso de pocas semanas, por lo que el tratamiento se basa

fundamentalmente en medidas de soporte (hidratación adecuada, dieta blanda, reposo y elevación de extremidades inferiores si hay edema) y tratamiento sintomático de las principales manifestaciones. La mayoría de los pacientes pueden ser tratados ambulatoriamente¹¹⁻¹³.

El tratamiento sintomático se basa en el control del dolor:

Antinflamatorios no esteroideos (AINE): no existe evidencia científica de que aumenten el riesgo de hemorragia digestiva con su uso en esta entidad.

Están contraindicados en caso de hemorragia digestiva activa o NPSH con afectación de la función renal, pero pueden indicarse en presencia de hematuria microscópica como único hallazgo en la NPSH ya que esta es benigna¹¹.

Corticoides (CS): su uso es controvertido. Disminuyen la duración e intensidad del dolor articular, dolor abdominal, el riesgo de invaginación y el riesgo de intervención quirúrgica, por su efecto antiinflamatorio, pero no previenen la afectación renal ni las recurrencias, ni tampoco alteran la fisiopatología de la enfermedad. En las recientes recomendaciones SHARE se propone el uso de corticoides en orquitis, vasculitis cerebral, hemorragia pulmonar y afectación gastrointestinal grave. También estarían recomendados junto a otros inmunosupresores en otras manifestaciones graves o con compromiso vital¹¹.

La dosis de CS oral (prednisolona/prednisona) debe ser de 1 a 2 mg/kg/día. En casos graves se pueden considerar pulsos endovenosos de metilprednisolona (10-30 mg/kg con un máximo de 1 g/día en tres días consecutivos)¹¹.

7.1. Tratamiento de las manifestaciones cutáneas

Raramente necesitan tratamiento específico. Se han utilizado agentes ahorradores de corticoides como dapsona y colchicina, con buena respuesta en casos de lesiones purpúricas muy recurrentes o persistentes^{2,5,12}.

7.2. Tratamiento de las manifestaciones articulares

Las artralgias y la artritis responden generalmente a AINE o paracetamol^{11,12}.

7.3. Tratamiento de las manifestaciones abdominales

El uso de prednisolona a 1-2 mg/kg (máximo, 60 mg) se podría considerar en niños con VIgA/PSH y dolor abdominal moderado-grave, incluso con rectorragia, una vez descartada patología abdominal potencialmente quirúrgica, ya que pueden enmascarar los signos y síntomas de estas. Estos pacientes, debido al edema de la pared intestinal, pueden presentar malabsorción intestinal, por lo que podemos encontrar resistencia a las medicaciones vía oral. En estos casos se indica corticoterapia endovenosa^{2,11,12}.

Puede estar recomendado mantener dieta absoluta con sueroterapia ev de mantenimiento, sobre todo si el dolor abdominal empeora con la ingesta y coexisten vómitos^{5,12}.

7.4. Tratamiento de las manifestaciones renales

Su manejo sigue siendo controvertido. Faltan ensayos clínicos controlados y aleatorizados para establecer recomendaciones sobre el me-

jor tratamiento en caso de nefropatía establecida, recomendándose discutir y consensuar con el nefrólogo pediátrico el tratamiento a indicar a cada paciente según su situación^{2,11-13}.

En las nuevas recomendaciones de la iniciativa SHARE se hace especial mención al tratamiento y manejo NPSH¹¹:

- Como recomendación general debe considerarse el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) para prevenir o limitar la lesión glomerular secundaria en niños con IgAV/PSH que tienen compromiso renal con proteinuria persistente (>3 meses de duración) independientemente de si están recibiendo prednisolona u otro tratamiento inmunosupresor.
- En la NPSH leve (definida por TEFG normal y proteinuria moderada-leve) el tratamiento de primera línea es prednisolona oral.
- Se pueden usar azatioprina (AZA), micofenolato mofetilo (MMF) o metilprednisolona en pulsos endovenosos como tratamiento de segunda línea en pacientes con NPSH después de realizar una biopsia renal y de acuerdo con los hallazgos histopatológicos.
- En la NPSH moderada (definida por <50% semilunas en la biopsia renal y deterioro TEFG o proteinuria persistente grave) el tratamiento de primera línea es prednisolona oral o metilprednisolona en pulsos endovenosos. AZA, MMF o ciclofosfamida (CYC) por vía endovenosa se pueden usar en el tratamiento de primera o segunda línea de la NPSH moderada.

La ciclosporina o la CYC oral no se recomiendan de forma rutinaria en la NPSH moderada.

- En la NPSH grave (definida por >50% semilunas en la biopsia renal y deterioro TEFG o proteinuria persistente grave), al igual que en otras vasculitis sistémicas de pequeño vaso con afectación renal, se recomienda el uso de CYC ev con metilprednisolona en pulsos endovenosos o prednisolona oral como tratamiento de primera línea. Se pueden usar AZA y MMF como tratamiento de mantenimiento en pacientes con NPSH grave, conjuntamente con el tratamiento con corticoesteroides.

8. PRONÓSTICO

La VlgA/PSH es generalmente una enfermedad autolimitada que se resuelve en 2-6 semanas, aunque hasta el 33% de los pacientes pueden presentar recurrencias. Las recurrencias parecen ser más probables entre los niños que presentan afectación renal, mientras que los pacientes de menor edad generalmente tienen un curso más corto y con menos recurrencias.

Los brotes suelen acontecer dentro de los 4 meses posteriores a la resolución de los síntomas iniciales, aunque se describen recaídas que sobrepasan los 18 meses del inicio de la enfermedad. Los síntomas y signos en las recurrencias tienden a imitar el episodio original, aunque suelen ser cada vez más leves y de menor duración, apareciendo de forma espontánea o bien en relación a infecciones respiratorias de vías altas. La recurrencia no predice una peor evolución a largo plazo.

La morbilidad en la fase inicial se debe principalmente a complicaciones gastrointestinales graves (invaginación y menos comúnmente perforación intestinal), mientras que el princi-

pal factor pronóstico en esta enfermedad a largo plazo viene determinado por la afectación renal.

El pronóstico renal es excelente cuando la hematuria o proteinuria se resuelven espontáneamente en pocos meses, correspondiendo generalmente a una afectación glomerular focal. El resultado a corto plazo de la enfermedad renal en VlgA/PSH es favorable en la mayoría de los pacientes, con una recuperación completa en el 94 y 89% de los niños y adultos, respectivamente. El riesgo de afectación renal en forma de hipertensión, proteinuria o disminución del filtrado glomerular es del 2 al 15% según los estudios. El riesgo de insuficiencia renal terminal es <1%^{2,4,5,7,12,13}.

Muchos estudios coinciden en considerar como factores de mal pronóstico renal: edad superior a los 8 años al debut, afectación abdominal, púrpura persistente, presencia de síndrome nefrítico/nefrótico, disminución de la actividad del factor XIII, HTA, fallo renal al inicio de la enfermedad y presencia de esclerosis glomerular/glomerulonefritis con más del 50% de semilunas/atrofia y fibrosis tubulointersticial en la biopsia renal. Parece que el principal factor pronóstico en la biopsia renal sería el porcentaje de glomérulos con semilunas. 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 y las niñas tienen un riesgo 2,5 veces superior que los niños de secuelas renales²⁻⁵.

9. SEGUIMIENTO

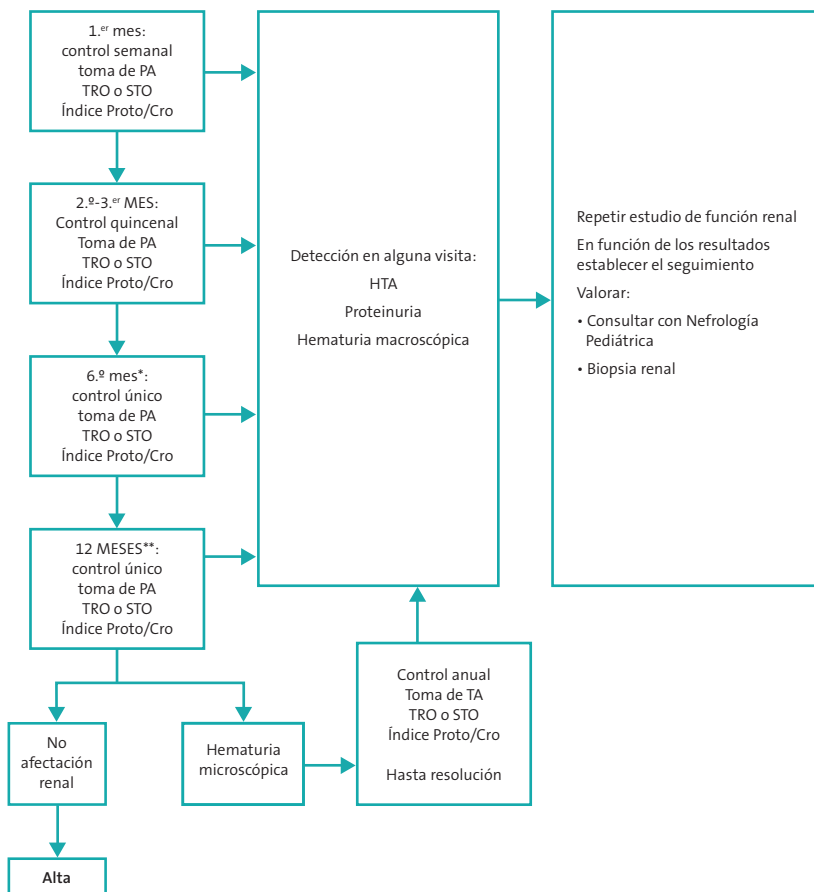
Una revisión sistemática de 12 estudios con 1133 niños con VlgA/PSH mostró que la afectación renal se producirá durante las primeras

4 semanas de la enfermedad en el 84% de los pacientes, durante las primeras 6 semanas en el 91% y en los primeros 6 meses en el 97%, por lo que se aconseja realizar un seguimiento mediante TA y sistemático de orina durante, al menos, los seis primeros meses desde el inicio de la enfermedad¹⁴. Excepcionalmente la glomerulonefritis puede aparecer mucho más tarde en el

curso de la enfermedad, a veces tras una serie de recurrencias de la púrpura. El tiempo en que se va a instaurar el daño renal es impredecible, pudiéndose desarrollar incluso años después^{7,12}.

El algoritmo de seguimiento propuesto en el anterior protocolo de la AEP en el 2014, por la Dra. S. Ricart, sigue siendo válido hoy en día (Figura 3)^{5,12,14}.

Figura 3. Propuesta de seguimiento ambulatorio en pacientes con VlgA/PSH^{4,12}



*El seguimiento mínimo que se aconseja son 6 meses.

**Muchos autores recomiendan alargar hasta como mínimo los 12 meses del inicio de la enfermedad o de la última recaída.

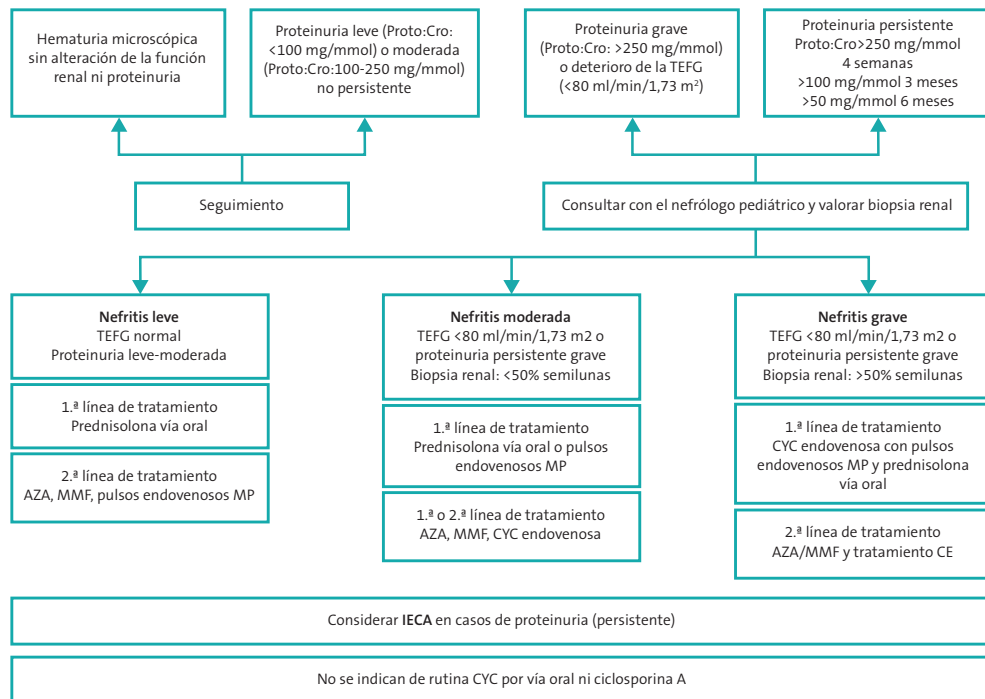
HTA: hipertensión arterial; índice Proto/Cro: incide proteínas en orina/creatinina en orina; PA: presión arterial; STO: sedimento urinario; TRO: tira reactiva de orina.

El control de los pacientes con análisis de orina y TA normales al inicio, incluye la determinación periódica de la TA y tira reactiva o sistemático de orina con determinación del índice $\text{Prot}_o/\text{Cr}_o$ o Alb_o/Cr_o de la primera micción de la mañana hasta los 6-12 meses del inicio de la enfermedad o de la última recaída. Si todas las determinaciones son normales el paciente no requiere seguimiento más allá de los 6-12 meses. Si presentaran alguna alteración deberá realizarse el seguimiento apropiado hasta la resolución de las alteraciones. Aquellos pacientes con un síndrome nefrótico o nefrítico

deberán ser evaluados por un nefrólogo pediátrico. 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 caso de episodios de VIgA/PSH recidivante, se recomienda efectuar el seguimiento como en el primer episodio^{5,11,12,14}.

La iniciativa SHARE ofrece una propuesta de algoritmo para el manejo de la NPSH a modo resumen de todas las recomendaciones de seguimiento y tratamiento (Figura 4)¹¹.

Figura 4. Propuesta de algoritmo para el manejo de la nefritis asociada a IgAV/PSH (NPSH)¹¹



^a Aproximación terapéutica similar a la glomerulonefritis de las vasculitis asociadas a anticuerpos anti citoplasma del neutrófilo (ANCA).

AZA: azatioprina; **CE:** corticoesteroides; **CYC:** ciclofosfamida; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **MMF:** micofenolato mofetil; **MP:** metilprednisona; **Proto:Cr_o:** índice proteínas en orina: creatinina en orina de la primera orina de la mañana; **TEFG:** tasa estimada de filtrado glomerular.

BIBLIOGRAFÍA

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, *et al.* 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
- Camacho M.S, Lirola M.J. Púrpura de Schönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis. *Pediatr Integral.* 2017;21(3):183-95.
- Brogan P, Eleftheriou D. Vasculitis update: pathogenesis and biomarkers. *Pediatr Neph.* 2018;33(2):187-98.
- Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(12):995-1003.
- Ricart S. Purpura de Schönlein-Henoch. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:131-40.
- Teng X, Gao C, Sun M, Wu J. Clinical significance of fecal calprotectin for the early diagnosis of abdominal type of Henoch-Schonlein purpura in children. *Clin Rheumatol.* 2018;37(6):1667-73.
- Pohl M. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(2):245-52.
- Nicoara O, Twombly K. Immunoglobulin A Nephropathy and Immunoglobulin A Vasculitis. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):101-10.
- Dalpiaz A, Schwamb R, Miao Y, Gonka J, Walzter W, Khan SA. Urological Manifestations of Henoch-Schönlein Purpura: A Review. *Curr Urol.* 2015;8(2):66-73.
- 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(5):798-806.
- Ozen S, Marks SD, Brogan P, Groot N, de Graeff N, Avcin T, *et al.* European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford).* 2019;16.pii:kez041.
- McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* 2010;169(6):643-50.
- Eleftheriou D, Brogan P. Therapeutic advances in the treatment of vasculitis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(1):26.
- Narchi H. Risk of long-term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minima urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2005;90(9):916-20.