Correlación anátomo-clínica en 26 casos de enfermedad de Schönlein-Henoch con nefropatía en niños

HELMAR ROSENBERG G. **, HERNAN DEL PINO *, OSVALDO GASC *, MARIO MITNIK *.

INTRODUCCIÓN. La enfermedad de Schönlein-Henoch o púrpura reumatoide es una afección definida clínicamente por púrpura cutánea, manifestaciones articulares y digestivas, sin alteraciones hematológicas, cuya evolución es generalmente favorable. Es más frecuente en niños de 5 a 15 años de edad, con leve predominio en el sexo masculino y comenzando con mayor frecuencia en los meses de otoño e invierno. Su etiología y patogenia son desconocidos. La nefropatía se presenta en un porcentaje variable de los casos, 10 a un 50% aproximadamente, ya sea desde el comienzo de la enfermedad o durante las primeras semanas de evolución. La experiencia ha demostrado que cuando la nefropatía es severa el pronóstico de la enfermedad depende directamente de ella. Este hecho ha motivado numerosas investigaciones dificultadas en gran parte por la necesidad de biopsias seriadas, no siempre fáciles de obtener en humanos.

OBJETIVO. Se intenta dar a conocer algunas características de la nefropatía que ocurre durante la evolución de la enfermedad de Schönlein-Henoch. Su variabilidad morfológica, su variabilidad en la expresión clínica y de laboratorio, su autodelimitación y constante evolución hacia la restitución, su compromiso difuso renal en un comienzo, son hechos que nos merecen un mejor análisis.

MATERIAL Y MÉTODO. Se dispone de 76 enfermos que presentaron las características clínicas habituales clásicas de la enfermedad de Schönlein-Henoch. En 26 hubo manifestaciones clínicas o de laboratorio de nefropatía (34,2%) y son los

que analizaremos en el presente trabajo. En ellos se practicaron 40 biopsias renales por punción percutánea (Vim-Silvermann modificada por Franklin) 13 de las cuales corresponden a biopsias seriadas. Fueron desechadas aquellas con menos de 8 glomérulos. Su estudio se llevó a cabo en el microscopio de luz para lo cual se efectuaron cortes seriados y teñidos con hematoxilina-eosina, van Gieson y PAS y en algunos PASM (plata metenamina) y Azán de Heidenhein. Se presenta el material ordenado según el tiempo de observación clínica de la nefropatía de mayor a menor, en numeración creciente.

RESULTADOS. La edad varió entre los 5 y los 13 años; 14 fueron hombres y 12 mujeres (ver Tabla Nº 1).

La selección de los 26 casos fue por una parte clínica considerando la presencia de edema, hipertensión arterial y orinas hemáticas y turbias, y por otra parte por alteraciones en el sedimento urinario consistentes en abundantes glóbulos rojos, proteinuria de 0,50 grs. por mil hasta 6,00 grs. por mil y en dos además cilindros hialinos y granulosos escasos. Catorce casos reunieron las características clínicas de nefropatía y los 12 restantes sólo presentaron alteraciones en el sedimento urinario. (ver Tabla Nº 2). En 11 casos la nefropatía se hizo presente con el comienzo de la enfermedad; en los restantes ésta apareció desde 4 días hasta 30 días después, habiéndose controlado al comienzo de la enfermedad con exámenes de orina normales. (Ver Tabla Nº 1).

La púrpura cutánea presente en todos al comenzar la enfermedad, apareció sólo en pocos casos días después de comenzar las manifestaciones generales, artralgias y dolores abdominales. Su duración varió entre 7 días y 120 días, siempre presente en forma ininterrumpida, y más frecuente

** Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universidad Católica de Chile.

* Departamento de Pediatría. Hospital Roberto del Río.

T A B L A N° 1

RESUMEN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES Y DE LA NEFROPATÍA EN EL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD de SCHÖNLEIN HENOC

Caso No	Sexo	Edad (en años)	MANIFESTACIONES INICIALES				NEFROPATIA				Número de nuevas crisis de Púrpuras	
			Púrpura (días)	Artralgia	Dolor Abdominal	Hemorragia Digestiva	Tiempo transcurrido entre comienzo de la enf. y la nefropatía.	Proteinuria *	Hematuria **	Edema		Tiempo evolución total de la Nefropatía
1	M	6	60	+	—	—	7	++	+	+	1825	0
2	F	7	7	+	+	+	0	++	+	+	910	3
3	M	11	30	+	+	+	8	++	++	—	790	1
4	F	9	120	+	+	+	0	++	++	++	730	0
5	F	7	27	+	+	+	0	+	+	—	548	0
6	F	8	7	+	+	+	0	+	++	—	487	2
7	M	13	30	+	+	+	30	+	++	+	487	1
8	M	5	14	+	+	+	10	+	++	+	305	0
9	F	7	40	+	+	+	21	+	+	—	305	0
10	F	7	13	+	+	+	11	++	+	—	305	1
11	M	11	22	+	+	+	15	++	+	+	215	0
12	F	10	22	+	+	+	16	++	++	—	275	1
13	M	8	60	+	+	+	18	+	++	—	244	2
14	F	10	75	—	+	+	0	+	++	—	214	1
15	F	9	15	+	+	+	26	+	+	—	214	1
16	F	10	10	+	+	—	0	+	++	—	180	0
17	M	10	15	+	—	+	9	+	+	—	180	0
18	M	11	10	+	+	—	20	+	+	—	180	2
19	F	9	10	+	+	—	0	+	+	+	153	0
20	M	11	9	—	+	+	5	+	+	—	153	1
21	M	6	33	+	+	+	0	++	+	+	153	2
22	F	8	30	—	+	+	0	+	+	—	153	3
23	M	13	30	+	+	—	0	+	+	—	122	1
24	M	6	45	+	+	+	0	+	+	—	107	0
25	M	11	40	+	+	+	9	+	+	—	40	1
26	M	5	10	+	—	—	7	+	+	—	30	0

* + Entre límites a 1 gr. por ml.; ++ entre 1 gr. y 6 grs. por ml.

** + De 25 a 1.000 por mm³; ++ más de 1.000 por mm³.

en las extremidades inferiores. En 15 casos hubo crisis purpúricas, en general de corta duración; tanto éstas como la inicial fueron más frecuentes en los meses de otoño e invierno. En ninguno de los enfermos se encontró lesiones purpúricas ulcercadas. El caso N° 4 fue el único de 4 meses de duración y a su vez el que presentó la nefropatía más grave, con más extenso daño renal histológico y que falleció después de 2 años de evolución. Artralgias y dolor abdominal estuvieron presentes en casi todos los casos menos en 3 y 4 respectivamente. En 10 se comprobó hemorragia digestiva en forma de melena o bien mediante el

método de *Weber* en examen de deposiciones, 2 y 8 casos respectivamente. Dos presentaron además epistaxis.

El estudio histológico permitió corroborar que no existe una lesión renal específica, a veces cuando ésta fue lo suficientemente extensa e intensa permitió orientar hacia esta enfermedad. Lo más característico fue la lesión glomerular. Dentro de ella hemos distinguido dos tipos de alteración que nos han parecido lo suficientemente importantes como para poder diferenciarlas. Una proliferativa mesangial difusa, presente en todos los glomerulos que denominamos *Glomerulitis o Lesión Tipo*

TABLA Nº 2

CASOS CON NEFROPATIA CLINICA

Caso Nº	Edema	Hipertensión arterial	Orina	1ª Biopsia renal
1	si		turbia	12%
2	si	leve		I
3			hematuria	20%
4	anasarca	si	hematuria	98%
7	si		hematuria	I
8	si	si		I
11	si	moderada		2,5%
14			hematuria	I
16			hematuria	I
19	si	leve	hematuria	I
21	si	leve	hematuria	I
22			hematuria	I
23			hematuria	6%
24			turbias	I
14 (total de casos)				

CASOS QUE SOLO TUVIERON ALTERACION EN EL SEDIMENTO URINARIO

5	hematuria	proteinuria	9%
6	hematuria	proteinuria	I
9	hematuria	proteinuria cilindros	35%
10	hematuria	proteinuria	20%
12	hematuria	proteinuria cilindros	I
13	hematuria	proteinuria	1,2%
15	hematuria	proteinuria	6%
17	hematuria	proteinuria	1,8%
18	hematuria	proteinuria	I
20	hematuria	proteinuria	I
25	hematuria	proteinuria	I
26	hematuria	proteinuria	I
12 (total de casos)			

I y otra, predominantemente segmentaria, consistente en proliferación celular glomérulo-capsular con daño arquitectural del segmento lobulillar correspondiente, que hemos designado *Lesión Tipo II*; ésta, según las biopsias seriadas y evaluada en el % de extensión correspondiente a la superficie de corte glomerular estudiada, no sufre grandes variaciones e irremediablemente sólo evoluciona hacia la organización fibrosa. (Ver Tabla 3).

En los casos con lesión tipo I pura no se descubrió en la biopsia control un agregado de lesión tipo II, a pesar de que algunos siguieron con nefropatía; en cambio en otros hubieron algunos glomérulos normales. Para los casos 2, 3, 13 y 15 que presentaron púrpura cutánea entre ambas biopsias, no hubo tampoco variación en la característica histológica.

TABLA Nº 3

13 CASOS DE ENFERMEDAD DE SCHONLEIN-HENOCH CON NEFROPATIA CON DOS BIOPSIAS RENALES SUCESIVAS Y SUS CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

Caso Nº	1ª biopsia renal *	2ª biopsia renal *	Tiempo entre ambas biopsias
1	12%	24%	395 días
2	I	I	1.099
3	20%	13%	257
4	98%	100%	593
5	9%	9%	80
6	I	I	395
7	I	I	100
10	20%	17%	80
11	2,5%	3%	60
13	1,2%	1,2%	98
15	6%	6%	60
16	I	I	60
17	1,8%	1,8%	47

* Se indica sólo el % de lesión glomerular tipo II o en su ausencia la lesión glomerular tipo I.

TABLA Nº 4

11 CASOS DE ENFERMEDAD DE SCHONLEIN-HENOCH CON NEFROPATIA TRATADOS CON CORTICOIDES, UNO DE ELLOS CON "ENDOXAN"

Caso Nº	Tiempo entre nefropatía y comienzo del tratamiento	Tiempo de tratamiento y dosis *	Característica histológica lesión tipo I o % de II	Tiempo entre el término del tratamiento y el momento del estado sano	Evaluación final
2	19 ds.	86 ds. **	I	796 ds.	sano
4	365	10	100%	365	falleció
5	42	45	9%	457	sano
7	22	45	I	410	sano
8	40	45	I	214	sano
9	60	Endoxan	35%	183	sano
11	16	45	3%	213	sano
13	20	45	1,2%	180	sano
19	14	6	I	130	sano
20	14	45	I	92	sano
21	30	45	I	76	hematuria proteinuria

* La dosis usada fue: 2 mgrs. de meticortén por Kg. de peso por 15 días; 1 1/2 mgr. de meticortén por Kg. de peso por 15 días y 1 mgr. de meticortén por Kg. de peso por 15 días.

** En este caso se continuó con dosis menores hasta completar 85 días.

DURACION DE LA NEFROPATIA EN LA ENFERMEDAD DE SCHOENLEIN-HENOCH EN 16 CASOS OBSERVADOS DURANTE EL CURSO DE ELLA Y CONSIDERADOS SANOS EN CONTROLES CLINICOS

A la izquierda se identifica el Nº del caso; el punto negro indica el término de la nefropatía clínica; se anota la característica histológica. El caso Nº 4 es el único fallecido.

Figura Nº 1

El caso Nº 4, fallecido a los dos años de iniciada su enfermedad, presentó un prolongado síndrome nefrótico que terminó en insuficiencia renal grave con clearance de creatina reducido hasta en un 6% de lo normal y en un estado de hipertensión arterial maligna. La lesión renal, en la biopsia a los 4 meses de nefropatía, presentó un 98% de lesión tipo II, corroborándose en la autopsia la vasculación arterioloesclerótica hiperplástica de *Fahr* y sus consecuencias inmediatas.

En 16 casos la nefropatía fue controlada desde el punto de vista clínico y de laboratorio, desde su comienzo hasta su curación; uno de éstos casos corresponde al fallecido ya aludido. En los

restantes el tiempo de control clínico normal con sedimento urinario y clearance de creatinina normal fluctuó entre los 3 meses hasta los 3 años; 10 de ellos fueron estimados sanos antes de un año de evolución de la nefropatía, 2 a los 2 años, 2 a los 3 años y uno a los 5 años. (Ver Figura Nº 1). Salvo el caso fallecido, no se encontró una relación clara entre el tipo y cuantía de la lesión histológica y la curabilidad clínica de la nefropatía, como tampoco en relación al cuadro clínico general o renal del comienzo.

El tratamiento con corticoides, según un plan pre-establecido efectuado en 10 casos (ver Tabla Nº 4), no tuvo aparentemente un resultado significativo en comparación con aquellos casos

que no lo recibieron. La alteración morfológica encontrada antes y después de él no presentó tampoco modificaciones. Sólo a uno de los casos se le administró además *Endoxan* (caso Nº 9).

COMENTARIO. Hemos encontrado la lesión renal como una complicación relativamente frecuente en la enfermedad de *Schoenlein-Henoch*; es llamativo que 12 de nuestros 26 casos tuvieron sólo manifestaciones de ella en el examen de orina y dentro de éstos hubo algunos con lesión renal histológica significativa (caso Nº 9, 35% de lesión tipo II). Con excepción del caso fallecido (caso Nº 4) que estuvo entre aquellos con nefropatía clínicamente evidente (ver Tabla Nº 1) no hubo diferencia importante entre ambos grupos. Cabe pensar por lo tanto que la biopsia renal es imprescindible para una evaluación completa de la lesión renal de esta enfermedad.

Otro hecho de interés es que la complicación renal ocurre en el comienzo de la enfermedad no variando posteriormente sino sólo en relación a la evolución natural de las lesiones, en ella detectamos dos caminos a seguir: uno hacia la normalidad estructural glomerular en la lesión tipo I y el otro hacia la cicatriz en la lesión tipo II; éste último susceptible de desaparecer una vez alcanzado el estado cicatrizal, muchos años después. De esta situación se desprende la posibilidad de que a pesar de tener al comienzo de la nefropatía una lesión difusa glomerular, es decir que afecta todos los glomérulos y a su vez a todo el glomérulo, se pueda tener después una auténtica lesión focal y segmentaria glomerular, es decir presencia de un número variable de glomérulo normales. Se debe ser cuidadoso en la interpretación de aquellas lesiones renales en las que puede haber un factor

agregado causante a su vez de alteraciones glomerulares, como lo fue nuestro caso Nº 4.

RESUMEN

De 6 casos de enfermedad de *Schoenlein-Henoch* se seleccionaron 26 por presentar nefropatía clínica y/o de laboratorio (34,2%). Se analiza el cuadro clínico y de laboratorio de la nefropatía junto a 39 biopsias renales por punción y una autopsia. Se encuentra mayor incidencia de la enfermedad con nefropatía en los meses de otoño y de invierno. Las biopsias renales fueron practicadas desde 6 días después de iniciada la nefropatía hasta 4 años después. Fundamentalmente se encontraron dos formas de compromiso glomerular en las biopsias precoces; una proliferativa mesangial difusa leve, designada por nosotros glomerulitis tipo I y otra proliferativa glomérulo-capsular, predominantemente segmentaria, designada lesión tipo II; ésta última evoluciona hacia una cicatriz. Es útil su expresión en porcentaje de superficie glomerular comprometida, en el corte histológico; esto permitió comprobar que ésta no varió significativamente en las biopsias control posteriores. El control clínico evidenció normalización de las alteraciones renales de laboratorio encontradas en un comienzo, en 15 casos. En ellos la nefropatía duró entre 5 meses hasta 5 años con corroboración posterior a la normalización desde 3 meses hasta 3 años. En los restantes persistió leve hematuria y en algunos casos proteinuria. Uno de ellos falleció a los dos años de evolución, iniciándose con gran inflamación del tejido renal (98% de lesión tipo II), presentando un marcado síndrome nefrótico y desarrollando finalmente un cuadro de hipertensión arterial severa.