

11237 35
2 ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**"NEFROPATIA Y CORRELACION CLINICO/
HISTOPATOLOGICA EN LA PURPURA DE
HENOCH - SCHOENLEIN"**

T E S I S
Q U E P R E S E N T A
DR. OLBEG IVAN DESINOR MOMPOINT
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

SEPTIEMBRE DE 1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pag.
Introducción	3
Materiales y método.....	5
Resultados.....	9
Discusión.....	12
Referencias.....	20

RESUMEN

Se revisaron retrospectivamente 101 pacientes con diagnóstico de púrpura vascular, los cuales fueron vistos en el Instituto Nacional de Pediatría entre 1979 y 1988. La frecuencia fue similar en ambos sexos, 82% se presentaron entre los siete meses y los once años de edad. Las manifestaciones clínicas extrarenales fueron: petequias en el 98%, dolor abdominal en 78%, artralgia en el 45%, melena en 39% y artritis en el 19% de los casos. 49 pacientes tuvieron nefropatía de grado y evolución variable, 32 tuvieron hematuria con o sin proteinuria de rango nefrótico, siete tuvieron síndrome nefrótico, uno, síndrome nefrítico y nueve presentaron combinaciones de dos o tres síndromes (nefrítico/nefrótico/insuficiencia renal), correspondiendo a estos últimos una evolución desfavorable con progresión hacia la insuficiencia renal terminal en ocho de ellos; en cambio, no se observó esta progresión en el resto de los pacientes. Estos datos sugieren que la presentación clínica inicial permite predecir la evolución. Se efectuaron trece biopsias renales en pacientes con manifestaciones clínicas más severas, encontrando en la mayoría de ellos proliferación mesangial o proliferación endo y extracapilar.

Palabras clave: Púrpura vascular, nefropatía
secundaria, insuficiencia renal.

INTRODUCCION

La purpura de Henoch Shoenlein es una vasculitis generalizada que afecta a la piel, las articulaciones, el sistema gastrointestinal y el riñón (1). La edad de presentación más frecuente es entre los 2 y 11 años (2). La etiología aún no está clara, atribuyéndose tanto a factores infecciosos relacionados al estreptococo beta hemolítico del grupo A (2,3) a Mycoplasma (2,4) y a factores inmunológicos (2,5).

La frecuencia de afectación renal es de un 22 a 97% (2,7,9) según la serie revisada y con un riesgo de daño renal irreversible que va de un 10 a 20% (8,9). Según lo reportado por Yoshikawa y cols. de 3 a 15% de pacientes en programa de diálisis tuvieron daño renal irreversible posterior a nefropatía por purpura de Henoch Schoenlein (10).

Sin embargo, ¿Qué tanto, dentro de esta gran variabilidad de 22% a 97% referido antes, corresponde a nuestra población?. Ya existe en nuestro medio, reporte de hasta 97.8% de nefropatía en la purpura de Henoch Schoenlein (6), no obstante por la extensión de nuestra muestra de 101 pacientes, y su lugar de proveniencia, que no solo es del Distrito Federal sino de varios puntos de la República, pensamos tener una muestra representativa.

Por otra parte, ya varios autores han escrito sobre el valor pronóstico de los hallazgos clínicos y de la biopsia renal en niños con nefropatía posterior a la aparición de la purpura de Henoch Schoenlein (7,8,9,10,11,12,15).

Se sabe efectivamente que los pacientes con un síndrome nefrítico/nefrótico al inicio de la presentación de la enfermedad o con un elevado porcentaje de medias lunas en la biopsia renal se asocia a un pronóstico sombrío. Así mismo, una biopsia con glomérulos normales o de cambios mínimos predice una evolución favorable.

Sin embargo, la correlación hacia el pronóstico ha tenido, en casos intermedios algunos resultados contradictorios (11,12,13). Así para los casos intermedios que se encuentran fuera de los casos extremos de lesión, las secuelas de la enfermedad no están claramente definidas y delimitadas.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes de 101 pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de Purpura de Henoch Schoenlein. Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes con Purpura de Henoch Schoenlein vistos en un período de 9 años de 1979 a 1988. Se excluyeron los pacientes que tuvieron otra patología agregada a la Purpura de Henoch Schoenlein. Los datos clínicos y de laboratorio fueron extraídos de los expedientes. A 13 pacientes se les practicó biopsia renal.

En nuestro estudio, se define la hematuria como la presencia de 4 o más eritrocitos por campo en un exámen general de orina, o una cuenta minutada con más de 2000 eritrocitos. La proteinuria de rango nefrótico, aquella que fué superior a 300 miligramos en un exámen general de orina o más de un gramo por metro cuadrado de superficie corporal por día. La hipertensión arterial se diagnosticó de acuerdo a la cifra de diástole para la edad (16) superior a percentil 95. Se consideró un valor elevado de creatinina cuando esta era mayor del doble de lo esperado para la edad (17) y un valor elevado de urea mayor de 42 mgrs%.

Se clasificaron los pacientes al ingreso de la siguiente manera:

- 1.- Sin alteraciones renales
- 2.- Hematuria sin proteinuria, de rango nefrótico
- 3.- Hematuria con proteína en rango nefrótico
- 4.- Síndrome nefrótico (proteinuria en rango nefrótico más hipoalbuminemia definida como albúmina sérica menor de 2.5 gr%)
- 5.- Síndrome nefrítico (hematuria más hipertensión arterial.)
- 6.- Síndrome nefrítico/nefrótico (combinación de los dos anteriores)
- 7.- Síndrome nefrítico y/o nefrótico más insuficiencia renal al ingreso (cifras de creatinina mayor del doble de lo esperado para la edad).

Se evaluó la evolución favorable y no favorable de acuerdo a la estadificación propuesta por Meadow y cols. en 1972 y modificada por Counahan y cols. en 1977 (10).

+ Estadio A: Normal. Examen físico incluyendo la presión arterial, el examen general de orina, la función renal en límites normales.

+ Estadio B: Anormalidades urinarias mínimas. Examen físico normal y función renal con hematuria microscópica o proteinuria menor de 1 gr por m² de superficie corporal por día.

+ Estadio C: Enfermedad renal activa. Proteinuria mayor de 1 gr de proteína por m² por día, o por presencia de hipertensión o depuración de creatinina igual o mayor a 60ml/mfn/1.73 m².

+ Estadio D: Insuficiencia renal. Enfermedad renal activa con depuración de creatinina menor de 60ml/mfn/1.73 m², o diálisis, trasplante renal o muerte por causas renales.

Todas la biopsias renales fueron revisadas nuevamente por la Dra. de León, del servicio de Patología del Instituto Nacional de Pediatría, sin conocimiento previo del estado clínico de los pacientes. Las biopsias renales percutáneas fueron procesadas para estudiarse con microscopio de luz.

Microscopía de luz: El fragmento fué fijado en solución de Bouin, incluido en parafina para obtener cortes de 2 a 3 micras de espesor y teñido con hematoxilina y eosina, ácido periódico de Schiff, tricómico de Masson y con la técnica de Jones modificada de metenamina de plata. Se hizo un estudio semicuantitativo de las lesiones revisando glomérulos, túbulos, intersticio y vasos cuantificando las lesiones de 0 a 4 +.

Los cambios glomerulares fueron estratificados de acuerdo a la Clasificación del Grupo Internacional de Estudio de Enfermedad Renales en niños (12):

I) Cambios glomerulares mínimos

II) Proliferación mesangial

a) en algunos glomérulos

b) en todos los glomérulos

- III) Medias lunas y/o lesiones segmentadas (esclerosis, adhesiones, trombosis, necrosis) en menos de 50% de glomérulos con:
- a) cambios glomerulares mínimos
 - b) proliferación mesangial difusa
- IV) Mismo que (III) pero con medias lunas y lesiones segmentales entre 50 y 75% de glomérulos
- V) Mismo que (IV) pero con medias lunas y lesiones segmentales en más de 75% de glomérulos.
- VI) Cambios membranoproliferativos a nivel glomerular
- VII) Glomerulosclerosis avanzada con atrofina tubular y severa fibrosis intersticial.

ANALISIS DE DATOS

Se realizó un análisis estadístico, descriptivo, gráfico y numérico. En el primero, se utilizaron las gráficas de Pastel, de barra y de caja. En el segundo, se obtuvieron las estadísticas descriptivas, de proporciones, y el coeficiente de correlación de Spearman (18).

Con el fin de detectar algún grado de dependencia entre algunas de las variables en estudio, se realizó una prueba de hipótesis de independencia de dos variables categóricas utilizando la χ cuadrada de Pearson (13).

RESULTADOS

Se revisaron 101 pacientes. 53% fueron mujeres y 47% fueron hombres. (tabla 1.). El 28% de los pacientes estaban en el grupo de edad de un mes a 5 años 11 meses, siendo la edad más baja de 7 meses, el 54% entre 6 años y 11 años 11 meses y el 18% entre 12 y 18 años (tabla 2). En relación a las manifestaciones clínicas no renales, la presentación de Petequias al ingreso fué la más constante, dándose en un 98% de los casos. 32.6% de los pacientes cursaron con hematuria macroscópica, 37.6% con edema, e hipertensión arterial en un 13.8% (tabla 3).

De los datos de laboratorio, la hematuria se presentó en un 55.34% de pacientes, 30.6% tuvieron proteinuria en rango nefrótico, 10.8% cilindruuria; 9.9% y 14.8% respectivamente tuvieron niveles de creatinina y urea sobre los valores considerados normales en nuestra revisión. Como manifestación clínica no renal además de las Petequias, el dolor abdominal se presentó en 78.2% de los pacientes, la artralgia en 44.5%, artritis y melena en 18.8% y 38.6% respectivamente (tabla 4).

49 pacientes presentaron algún grado de nefropatía (tabla 6) que varió desde las formas leves con hematuria, con o sin proteinuria, hasta las formas más graves con insuficiencia renal. 17 pacientes tuvieron hematuria sin proteinuria de rango nefrótico, 15 tuvieron hematuria con proteinuria de rango nefrótico, teniendo todos una evolución favorable. A tres de estos

pacientes se les practicó biopsia renal (tabla 7), encontrando en uno de ellos una lesión II b y en los otros dos de grado III b.

Siete pacientes ingresaron con síndrome nefrótico. Solamente a cuatro de estos pacientes, se les determinó colesterol sérico, el cual varió de 191 a 500 miligramos % con un promedio de 356 miligramos %. En uno de los pacientes se registró nivel de albumina tan bajo como de 1.3. Se le encontró a este paciente, masculino de 6 años, una glomerulonefritis proliferativa intracapilar compatible con púrpura vascular en la biopsia renal. Presentó durante su evolución abdomen agudo con peritonitis aséptica como complicación. Fue intervenido con una buena evolución posterior tanto de la función renal como gastrointestinal. A otro paciente también se le efectuó una biopsia renal, misma que se clasificó como II b.

Un paciente se presentó con síndrome nefrítico puro evolucionando favorablemente. Dos pacientes con síndrome nefrítico/nefrótico a su ingreso con ausencia de insuficiencia renal, la desarrollaron posteriormente. Una de ellos, femenina de 10 años de edad, evolucionó en el transcurso de ocho años a la insuficiencia renal terminal. A esta paciente, se le practicaron dos biopsias clasificándose la primera en un grado III b y la segunda en un grado VII. El otro paciente, femenino de 8 años también fue sometida a una biopsia renal, misma que presentó un grado V de lesión. Después de once meses de seguimiento permanecía con proteinuria en rango nefrótico y hematuria. Abandonó posteriormente su control por lo que se desconoce la evolución de la función renal.

Dos pacientes se presentaron con síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La biopsia solo fué util en uno de ellos. A este mismo paciente, se le realizaron dos biopsias, con un cambio de un grado III b en la primera a un grado VII en la segunda. Ambos pacientes evolucionaron a insuficiencia renal crónica.

Cinco pacientes se presentaron con síndrome nefrítico/nefrótico más insuficiencia renal evolucionando también todos hacia la insuficiencia renal terminal. A tres de ellos, se les efectuó biopsia renal mostrando un grado III b de lesión. A uno, se le repitió la biopsia, observándose un cambio a un grado VII.

En la tabla 7, se resume lo encontrado en el estudio histológico por microscopía de luz.

DISCUSION

La frecuencia de purpura vascular fué practicamente similar en niños y niñas (1,12:1), la cual es diferente a lo reportado por Meadow en que encontró una preponderancia en el sexo masculino en distintas series que varió entre 1,15 y 2 (9) y lo reportado en la serie de Montuy y cols. en que encontró una frecuencia mayor en hombres de 2:1 (6). La edad más frecuente de presentación fué sin embargo parecida a la reportada en otras series, entre los 6 y 12 años (6, 15). Así mismo, los preescolares y escolares sumaron un total de 81.3% (1,3,6).

Un 98% de nuestros pacientes cursó con petequias siendo la manifestación clínica más frecuente seguida del dolor abdominal en un 78.2%. La participación articular fué de un 44.5% en forma de artralgia.

De las manifestaciones clínicas renales, la hematuria y el edema se presentaron en aproximadamente la tercera parte de los casos y la hipertensión arterial en un 13.8%. Este último signo alerta hacia un mal pronóstico ya que en nuestro estudio, a excepción de un paciente, se asoció con síndrome nefrítico/nefrótico y una mala evolución. Por otra parte, se correlacionó la cifra de presión arterial con los niveles de creatinina y urea séricos teniendo una relación directa con p estadísticamente significativa ($p < 0.05$), es decir que a mayor presión arterial, hay mayor retención de azoados y su vez la

presencia de insuficiencia renal es un signo de mal pronóstico ya que todos nuestros pacientes con estas características evolucionaron a insuficiencia renal crónica. Solamente un paciente tuvo síndrome nefrítico puro, evolucionando en forma favorable. Siete pacientes tuvieron síndrome nefrítico puro, los que también evolucionaron favorablemente. Esto sugeriría que la combinación de dos o más síndromes es lo que empeora el pronóstico. El resto de los pacientes con datos clínicos de nefropatía como es hematuria con proteinuria de rango nefrótico tuvieron una evolución favorable ya que de 15 pacientes, cuatro de ellos pasaron a un estadio A y 11 a un estadio B después de un promedio de seguimiento de 21.5 meses.

Los pacientes con hematuria sin proteinuria de rango nefrótico tuvieron una evolución mejor ya que 14 de ellos pasaron a un estadio A y solamente tres a un estadio B.

Para resumir, podríamos decir que la presentación clínica inicial permite, como reportado antes por Counahan y Meadow (10,11), predecir el pronóstico a largo plazo de la nefropatía secundaria a Púrpura vascular concluyendo que si en un principio se encuentra una combinación de síndrome nefrítico, síndrome nefrótico o de insuficiencia renal esperaremos una evolución hacia la insuficiencia renal crónica en un lapso variable de tiempo. Cuatro de los pacientes tuvieron recaídas de la púrpura, las que no se asociaron a mayor daño renal, a diferencia de otra serie en donde las recaídas favorecen una progresión de la nefropatía.

Desde el punto de vista de pronóstico, la estratificación histológica en I o II indica una evolución favorable y la estratificación en IV, V, VI, VII, indica un mal pronóstico. Si bien fueron pocas las biopsias practicadas, podemos decir, de acuerdo a nuestro estudio que no existe una correlación para casos intermedios entre la presentación clínica y el tipo histológico de nefropatía ya que en el estadio III b, se encontraron tanto 2 pacientes con hematuria y proteinuria de rango nefótico, 1 paciente con síndrome nefótico/nefrítico y cuatro pacientes con síndrome nefrítico/nefrótico e insuficiencia renal. También podemos observar que si bien el grado III se ha considerado de buen pronóstico, no fué así en nuestro estudio ya que de los siete pacientes con este tipo histológico, solamente en dos la evolución fué favorable. El resto de los pacientes evolucionaron a la insuficiencia renal crónica, encontrando en tres de ellos en los cuales se repitió la biopsia, el cambio histológico de un grado III b a un grado VII.

En conclusión, creemos que si no existen dudas diagnósticas por sospechar de una enfermedad sistémica, la biopsia renal no es útil desde el punto de vista pronóstico ya que clínicamente existe una buena correlación como ya lo hemos expuesto.

S E X O	TOTAL	PORCENTAJE
FEMENINO	54	53 %
MASCULINO	47	47 %
	101	100 %

TABLA 1.- RELACION DE PACIENTES CON EL SEXO

E D A D	TOTAL	PORCENTAJE
0-5 AÑOS 11 MESES	28	28 %
6-11 AÑOS 11 MESES	55	54 %
12-18 AÑOS	101	100 %

TABLA 2.- RELACION DE PACIENTES CON LA EDAD

S I G N O S	TOTAL	PORCENTAJE
EDEMA	38	37.6 %
HEMATURIA	33	32.6 %
HIPERTENSION ARTERIAL	14	13.8 %

TABLA 3.- MANIFESTACIONES CLINICAS RENALES AL INGRESO.

S I G N O S	TOTAL	PORCENTAJE
PETEQUIAS	99	98 %
DOLOR ABDOMINAL	79	78.2 %
ARTRALGIA	45	44.5 %
MELENA	39	38.6 %
ARTRITIS	19	18.8 %

TABLA 4.- MANIFESTACIONES NO RENALES AL INGRESO.

S I G N O S	TOTAL	PORCENTAJE
PROTEINURIA	31	30.6 %
UREA ELEVADA	15	14.8 %
CILINDRURIA	11	10.8 %
CREATININA ELEVADA	10	9.9%

TABLA 5.- DATOS DE LABORATORIO AL INGRESO

MANIFESTACIONES RENALES	TOTAL	%	EVOLUCION			
			A	B	C	D
HEMATURIA SIN PROTEINURIA DE RANGO NEFROTICO	17	17%	14	3	--	--
HEMATURIA CON PROTEINURIA DE RANGO NEFROTICO	15	15%	4	11	--	--
SINDROME NEFROTICO	7	7%	3	4	--	--
SINDROME NEFRITICO	1	1%	--	1	--	--
SINDROME NEFRITICO/NEFROTICO.	2	2%	--	--	1	1
SINDROME NEFROTICO/INSUFICIENCIA RENAL	2	2%	--	--	--	2
SINDROME NEFRITICO/NEFROTICO/INSUFICIENCIA RENAL	5	5%	--	--	--	5
TOTAL	49	49%	21	19	1	8

TABLA 6.- CLASIFICACION CLINICA Y EVOLUCION DE ACUERDO A LAS MANIFESTACIONES RENALES.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PACIENTES CON BIOPSIA	GRADO HISTOLOGICO
HEMATURIA CON PROTEINURIA	II B
HEMATURIA CON PROTEINURIA	III B
HEMATURIA CON PROTEINURIA	III B
HEMATURIA CON PROTEINURIA	MUESTRA INSUFICIENTE
SINDROME NEFROTICO	II B
SINDROME NEFROTICO	II B
SINDROME NEFROTICO/INSUFICIENCIA RENAL	MUESTRA INSUFICIENTE
SINDROME NEFROTICO/INSUFICIENCIA RENAL	III B / VII
SINDROME NEFRITICO/NEFRITICO.	III B / VII
SINDROME NEFRITICO/NEFRITICO	V
SINDROME NEFRITICO/NEFRITICO/INSUFICIENCIA RENAL	III B
SINDROME NEFRITICO/NEFRITICO/INSUFICIENCIA RENAL	III B
SINDROME NEFRITICO/NEFRITICO/INSUFICIENCIA RENAL	III B / VII

TABLA 7.- RELACION DE 13 PACIENTES CON BIOPSIA Y GRADO HISTOLOGICO.

REFERENCIAS

- 1.- Allen DM, Diamond LK, Howell DA.-Anaphylactoid purpura in children (Schoenlein-Henoch Purpura) Am J Dis Child 1960;99:883.
- 2.- Gatidner.- Austin H, Balow J. Henoch-Schoenlein Nephritis: Prognostic features and the challenge of therapy. Am J Kidney Dis 1983;11:512-519.
- 3.- Gairdner D. The Schoenlein-Henoch Syndrome (Anaphylactoid Purpura) J Med 1948;17:95.
- 4.- Liew SW, Kessel I. Mycoplasma pneumoniae preceding Henoch-Schoenlein Purpura. Arch Dis Child 1974;49:912.
- 5.- Ackroyd JF. Allergic Purpura including purpura to foods, drugs and infections Am J Med 1953;14:605.
- 6.- Montuy V, Solomon A, Santos D. Análisis longitudinal de 137 niños con purpura vascular aguda. Bol Med Hosp Infant Mex 1974;31:85-94.
- 7.- Counahan R, Cameron JS. Henoch-Schoenlein Nephritis. Contributions in Nephrology 1977;7:143.
- 8.- Linné T, Aperia A et al. Renal function and biopsy changes during the course of Henoch-Shoenlein glomerulonephritis. Acta Paediatr Scand 1983;72:97-104.
- 9.- Meadow SR. The prognosis of Henoch-Shoenlein Nephritis. Clin Nephrology 1978;9:87-90.
- 10.-Yoshikawa N, White R, Cameron AH. Pronostic significance of the glomerular changes in Henoch-Shoenlein nephritis. Clin Nephrology 1981;16:223-229.

- 11.- Counahan R, et al. Prognosis of Henoch-Schoenlein nephritis in children. *Br Med J*, 1977; 2: 11-14.
- 12.- Farine M, et al. Prognostic significance of urinary findings and renal biopsies in children with Henoch-Schoenlein nephritis. *Clin Pediatr*, 1986; 25: 257-259.
- 13.- Chester ME. *Pediatric Kidney Disease Vol 2* Little Brown, 1978.
- 14.- Marx, K. Henoch-Schoenlein purpura revisited. *Am J Dis Child*, 1974; 128: 74.
- 15.- Hughes LA, Wenyl IC. Anaphylactoid purpura nephritis: Clinicopathological correlation. *J Pediatr*, 1972; 81: 904.
- 16.- *Manual de pediatria* Harriet Lane. 10a. Ed. Madrid, España, Ed. EMALSA, 1986: 338-339.
- 17.- Chantler C, Barrat TM. Laboratory evaluation. en: Holliday M, Vernier R, Barrat TM. *Pediatric nephrology*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1987: 287.
- 18.- Sokal RR, Rohlf JF. *Biometry*, Freeman and Company, San Francisco, USA, 1969.
- 19.- Jiménez E, Dorrington HJ. Vaccination and Henoch-Schoenlein purpura. *N Eng J Med*, 1968; 279: 1171.
- 20.- Koskimies O, Rapola J, et al. Renal involvement in Schoenlein Henoch purpura. *Acta paediatr Scand* 1974; 63: 357.