

# Púrpura de Henoch-Schönlein. Complicaciones del tratamiento esteroideo en pacientes pediátricos

DR. GERARDO RAMÓN ZARAGOZA ARÉVALO,\* DR. ERNESTO ONUMA TAKANE,\*\* DRA. CRISTINA  
SOSA DE MARTÍNEZ,\*\*\* DR. RENATO BERRÓN PÉREZ\*\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar el perfil clínico al ingreso, la evolución y las posibles complicaciones de pacientes diagnosticados con púrpura de Henoch-Schönlein que recibieron tratamiento esteroideo. **Diseño:** Retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. **Ubicación y fecha:** Servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría, SS, de enero de 1991 a diciembre de 1996. **Material y métodos:** Se estudiaron todos los pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein que recibieron tratamiento con esteroides. Al ingreso, se investigó el perfil clínico, los resultados de los estudios de inmunología, neurología, gastrointestinales, electrocardiográficos, la indicación del tratamiento

## ABSTRACT

**Purpose:** To study the clinical and paraclinical profile and the complications of steroid treatment in patients with Henoch-Schönlein purpura. **Design:** Retrospective, longitudinal, descriptive and observational. **Setting:** Immunology Service at the Instituto Nacional de Pediatría in Mexico City, from January 1991 to December 1996. **Material and methods:** The clinical, renal, neurological, gastrointestinal, and electrocardiographic aspects were studied, and the reason for steroid treatment, and whether there were any complications. Renal function was reevaluated after two, four, six months, and one year. Information was described numerically. Two-tailed tests

## INTRODUCCIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein es una vasculitis sistémica de causa desconocida, caracterizada por lesiones cutáneas purpúricas, afección articular, dolor abdominal tipo cólico y afección renal.<sup>1</sup> Lanzkowsky y cols,<sup>2</sup> Amital y cols,<sup>3</sup> Lee y cols,<sup>4</sup> y Sarma,<sup>5</sup> consideran que la terapia con esteroides debe indicarse en pacientes con dolor tipo cólico y nefritis.

Hasta ahora no se ha demostrado que los esteroides detengan o prevengan la nefritis, como lo se-

ñalan Mollica y cols.<sup>6</sup> y Robson y Leung.<sup>7</sup> Más aun, al comparar la evolución de pacientes que recibieron prednisona entre 1 y 2 mg/kg/día con los que no la recibieron, Winter<sup>8</sup> no encontró diferencias significativas en su evolución.

El objetivo del presente estudio fue conocer el perfil clínico, la evolución y las posibles complicaciones de pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein, estudiados en el Instituto Nacional de Pediatría, en quienes fue necesario un tratamiento con esteroides.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional,<sup>9</sup> para estudiar el perfil clínico al ingreso de todos los pacientes diagnosticados con púrpura de Henoch-Schönlein que requirieron tratamiento con esteroides, entre el 1º de enero de 1991 y el 31 de diciembre de 1996, en el Servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría. Se exclu-

\* Residente de Pediatría.

\*\* Servicio de Inmunología.

\*\*\* Departamento de Metodología de Investigación. Instituto Nacional de Pediatría.

*Correspondencia:* Dra. Cristina Sosa de Martínez. Departamento de Metodología de Investigación. Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes-Cuicuilco, 04530, México, DF. Correo electrónico: mcmtz@servidor.unam.mx

Recibido: febrero, 2001. Aceptado: agosto, 2001.

esteroideo y si hubo complicaciones secundarias. La función renal se revaloró a los dos, cuatro, seis meses y un año. La información se describió numéricamente. Las técnicas estadísticas (de dos colas con  $\alpha=0.05$ ) se seleccionaron en función de la escala de medición. **Resultados:** Dieciséis pacientes cumplieron con los criterios de selección. La indicación del tratamiento fue la nefritis. Se conformaron dos grupos, Grupo I: diez pacientes sin complicaciones y Grupo II; seis con complicaciones, (cinco con síndrome de Cushing y uno con candidiasis oral). En el Grupo II, la proteinuria se volvió negativa a los cuatro meses en dos pacientes en los que se administró ciclofosfamida. En tres pacientes del Grupo II, los estudios electroencefalográficos mostraron encefalopatía grado I. **Discusión:** Se detectaron diferencias ( $p=0.02$ ) en función de la dosis de esteroide: las dosis más altas se administraron al grupo con complicaciones, en quienes la hematuria desapareció más rápidamente. No hubo diferencias significativas en los diferentes momentos del estudio al comparar la presencia de hematuria entre los dos grupos.

**Palabras clave:** Púrpura de Henoch-Schönlein, esteroides, nefritis, síndrome de Cushing, candidiasis oral.

with  $\alpha=0.05$  were selected in terms of the scale of measurement of the involved variable. **Results:** Sixteen patients fulfilled the selection criteria. The main reason for steroid treatment was nephritis. Two groups were formed: Group I: ten patients without complications, and Group II: six patients with complications (five with Cushing's syndrome and one with oral candidiasis). In Group II, proteinuria disappeared after four months of treatment in two patients who also received cyclophosphamide. In three patients in Group II, electroencephalographic studies showed first-degree encephalopathy. **Discussion:** Statistical differences ( $p=0.02$ ) were detected when the amount of steroid administered in each group was compared, i.e., higher doses were associated with complications. Hematuria disappeared more quickly in Group II patients. When comparing the presence of hematuria in the different stages evaluated, no significant differences were detected.

**Key words:** Henoch-Schönlein purpura, steroids, nephritis, Cushing's syndrome, candidiasis.

yeron los pacientes con cualquier otra enfermedad autoinmune y los que habían recibido tratamiento esteroideo o inmunosupresor antes de su ingreso.

Al ingreso, se estudiaron edad, género, nivel socioeconómico, antecedentes de infección de vías aéreas superiores, alteraciones cutáneas (*rash*) y articulares, así como la presencia de manifestaciones gastrointestinales, alteraciones electroencefalográficas, inmunológicas y electrocardiográficas. Respecto al tratamiento esteroideo se investigó su indicación, dosis, si hubo complicaciones secundarias y si se administró en forma concomitante algún tratamiento inmunosupresor. Se hizo una evaluación renal: examen general de orina, determinación de proteinuria cuantitativa de 24 horas, depuración de creatinina, y cuenta minutada, al ingreso, a los dos, cuatro, seis meses y al año.

La información se describió numéricamente mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Las contrastaciones estadísticas se realizaron en función de la escala de medición de las variables involucradas.<sup>10</sup> La variable que investigaba la presencia o ausencia de complicaciones por el tratamiento esteroideo fue la variable explicativa. Cuando la va-

riable respuesta fue de tipo categórico, dado que se trataba de tablas dos x dos se aplicó la prueba exacta de Fisher y cuando fue de tipo continuo, la prueba de Mann-Whitney. Todas las contrastaciones fueron de dos colas con  $\alpha=0.05$ . El Comité de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría revisó y aprobó el protocolo.

## RESULTADOS

Dieciséis pacientes cumplieron con los criterios de selección del estudio. La indicación del tratamiento fue la presencia de nefritis en catorce pacientes, en uno, por dolor tipo cólico y, en el restante, se desconoce. Seis pacientes tuvieron complicaciones secundarias al tratamiento esteroideo, en cinco de ellos se presentó el síndrome de Cushing y una candidiasis oral en el otro. Debido a esto se conformaron dos grupos: Grupo I, con diez pacientes sin complicaciones, y Grupo II, seis pacientes con complicaciones.

El perfil clínico de los dos grupos al ingreso se presenta en la parte superior del cuadro 1 y la edad se puede apreciar en el cuadro 2. En la parte restante del cuadro 1 se muestra la distribución del *rash* en los

pacientes en estudio, las articulaciones afectadas y las manifestaciones gastrointestinales. Como se ve, el síntoma gastrointestinal más frecuente en ambos grupos fue el dolor abdominal tipo cólico. Es importante mencionar que se realizó cirugía en dos pacientes del Grupo I y en tres del Grupo II.

En el cuadro 3 se muestran las alteraciones observadas en los resultados de los diferentes exámenes de laboratorio.

**DISCUSIÓN**

La púrpura de Henoch-Schönlein pertenece al grupo de los síndromes vasculíticos cuya etiología se desconoce,<sup>1,2</sup> aunque se han identificado factores ambientales, probablemente infecciosos, asociados a un terreno genético predispuesto.

Clásicamente, se considera que el signo más frecuente es la presencia de lesiones cutáneas, pero la vasculitis afecta señaladamente el riñón y el tubo digestivo; causa insuficiencia renal, sangrado de tubo digestivo o ambos problemas con perforación intestinal.<sup>2,6,11-14</sup> Por lo tanto, lo aceptado es un tratamiento que incluya esteroides y, en algunos casos, inmunodepresores.<sup>11</sup> Si bien se ha recomendado la dosis de 1 a 2 mg/kg/día de esteroide, no existe un criterio definido sobre qué dosis utilizar.<sup>2,6-8,16-18</sup>

De los dieciséis casos de púrpura de Henoch-Schönlein que recibieron terapia esteroidea por manifestaciones renales y de tubo digestivo, en dos del Grupo II se asoció terapia con inmunosupresor con base en ciclofosfamida; en uno por la gravedad del cuadro clínico al ingreso y, en el otro, por la persistencia de la proteinuria en la segunda semana de tratamiento.

**Cuadro 1.** Perfil clínico al ingreso de pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein con tratamiento esteroideo

	Grupo I	Grupo II	Prueba exacta de Fisher <i>p</i>
	Ausentes <i>n</i> = 10	Complicaciones Presentes <i>n</i> = 6	
Masculino	5	3	1.00
Con antecedente de infección de las vías respiratorias altas	5	2	0.63
Nivel socioeconómico bajo	10	4	0.12
<i>Manifestaciones cutáneas (rash)</i>			
Cadera	9	5	1.00
Abdomen	4†	3	1.00
Tórax	3†	3	0.62
Brazos	6	5	0.58
Antebrazos	6	5	0.58
Manos	3	2	1.00
Cabeza	4†	3	1.00
<i>Manifestaciones articulares</i>			
Tobillos	3	3	0.60
Rodillas	1	1	1.00
Codos	1	0	1.00
Muñecas	3	0	0.25
<i>Manifestaciones gastrointestinales</i>			
Dolor tipo cólico	9	5	1.00
Melena	4	2	1.00
Invaginación intestinal	0	1	0.37
Sangre oculta en heces	3*	1	0.60
Hamatoquecia	3	1	1.00
Perforación intestinal	1	0	1.00
Alteración hepática	1*	0	1.00

†En un paciente se ignora el dato.

La edad de presentación no difirió con respecto a lo referido por Lanzkowsky;<sup>2</sup> sin embargo, en nuestros casos, en el grupo sin complicaciones hubo un cierto predominio en preescolares, mientras que en el otro grupo predominaron los escolares. Respecto al género la relación fue de 1:1, sin diferencias significativas en ambos grupos, diferente a lo descrito por Lanzkowsky<sup>2</sup> del predominio de 2:1 a favor de pacientes masculinos. También fue menor la proporción de pacientes con antecedente de infección de vías aéreas superiores en el grupo con complicaciones.

Se ha señalado que un nivel socioeconómico bajo es factor predisponente debido, por un lado, a que no se hace un tratamiento adecuado y, por otro, a una mayor exposición a agentes infecciosos; sin embargo, no se detectaron diferencias significativas entre los dos grupos.

En general, los pacientes con complicaciones con predominio de manifestaciones cutáneas recibieron mayor dosis ponderal de esteroide, pese a que la presencia de lesiones dermatológicas severas no es un criterio universalmente establecido para usar esteroides; sólo el dolor abdominal intenso o la lesión renal lo justifican. No obstante, tanto los padres como el paciente consideraron que el indicador de la gravedad de la enfermedad es la lesión dermatológica vasculítica. Esto se debe a que no están conscientes de que existen lesiones renales o intestinales. Sería interesante en el futuro estudiar si existe relación entre la severidad de las manifestaciones cutáneas y el daño sistémico; ello permitiría no tener que esperar a que aparezcan las complicaciones para iniciar un tratamiento.

En los dos grupos la artritis predominó en los tobillos, igual que lo señalado por Lanzkowsky y Van Den Broek.<sup>2,15</sup>

En los pacientes sin complicaciones predominaron el dolor tipo cólico, la hematoquecia, melena, sangre oculta en heces y la afección del tubo digestivo. Un paciente de este grupo presentó perforación intestinal secundaria al fenómeno vasculítico –uno de los que tuvieron mayores alteraciones que no desaparecieron a lo largo del estudio–, a diferencia de los otros pacientes en su grupo presentó anticuerpos anti-nucleares positivos e hipergammaglobulinemia A, G y M, lo cual puede significar mayor agresión autoinmune, no sólo al intestino sino al riñón. En cambio, en el grupo de pacientes con complicaciones fueron menos los signos y síntomas digestivos. Llamó la atención que en este grupo, un paciente con invaginación intestinal no presentara perforación o secuela importante.

Cabe señalar que aunque algunas cifras del cuadro parecieran invertidas, la información es correcta, ya que no hubo consistencia en la presencia de resultados de laboratorio, puesto que en unos sí aparecían y otros no, y no necesariamente en orden cronológico. Ignoramos por qué en la evaluación inicial o cuando se encontró alteración renal no se realizaron los estudios en todos los pacientes (o bien no aparecieron en el expediente) y en la mayoría de los casos se hicieron las pruebas de funcionamiento renal a los dos meses.

Entre las limitaciones del estudio está el reducido tamaño de muestra y el no haber encontrado datos en los expedientes sobre la evaluación al final del tratamiento. Sin embargo, lo más relevante del estudio

**Cuadro 2.** Edad y dosis de esteroide en pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein

	Grupo I			Grupo II			Estadístico de Mann-Whitney†	P
	Complicaciones							
	Ausentes n = 10			Presentes n = 6				
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo		
Edad	4	1	15	7.5	5	14	15.5	0.11
Esteroides (mg/kg/día)	1	0.5	2	2	1.25	2	10.5	0.02*

\* Significancia estadística.

† Con distribución de Ji-cuadrada.

fue el hallazgo de daño renal, con ciertas características interesantes: la hematuria fue casi constante en ambos grupos. En dos pacientes de cada grupo no la había inicialmente, aunque sí hubo proteinuria. Un paciente del Grupo I, sin proteinuria al inicio, presentó hematuria posteriormente. Lo mismo ocurrió con la depuración de creatinina que fue baja en siete de ocho pacientes de este grupo.

En el Grupo II, la hematuria desapareció más rápidamente que en el Grupo I. Una posible explicación podría ser la dosis de esteroide administrada, ya que dosis mayores de 2 mg/kg/día tienen efecto antiinflamatorio e inmunodepresor.

La proteinuria desapareció en dos pacientes del Grupo II que recibieron concomitantemente ciclofosfamida, lo que sugiere un efecto benéfico del inmunodepresor en el síndrome nefrótico, más que en la hematuria. La dosis de 2 mg/kg/día de esteroide sin ciclofosfamida, no tuvo efecto sobre la proteinuria.

Con la depuración de creatinina hubo dos hechos relevantes: todos los pacientes del Grupo II tenían depuración de creatinina baja, lo que probablemente condicionó una mayor dosis de esteroide. En el Grupo I, siete de nueve pacientes tenían depuración de creatinina disminuida que persistió en siete de ocho, por casi dos meses. Esto significa que no hubo respuesta al tratamiento y que el daño renal progresó, como lo refiere Mollica.<sup>6</sup>

Ningún paciente con alteraciones electroencefalográficas tuvo datos clínicos, lo que representa cierto daño autoinmune. Lanzkowsky,<sup>2</sup> encontró fenómenos hemorrágicos en pacientes con alteraciones electroencefalográficas. Esto no ocurrió en nuestros pacientes.

En los estudios inmunológicos no se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos. En el cuadro 3 no se incluyeron los resultados del complemento hemolítico 50 porque solamente un paciente del Grupo I tuvo discreta elevación.

La IgA estuvo elevada en pacientes de ambos grupos, como lo referido por Lanzkowsky<sup>2</sup>. Se cree que la IgA desempeña un papel fisiopatológico en esta enfermedad, ya que se han encontrado depósitos de IgA en biopsias de los sitios en donde ocurre el daño.<sup>2,11</sup>

En este estudio se vio que las dosis de esteroide influyen en la respuesta al tratamiento, sobre todo de

la hematuria, y puede evitar la progresión del daño renal. En nuestros casos, las dosis mayores de 1 mg/kg/día fueron más eficaces y tuvieron menos efectos colaterales. El uso de inmunodepresores está indicado cuando en la evaluación renal la proteinuria expresa un problema nefrótico, más que por hematuria.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barajas DD, Pedrero VJ, Bravo MB, Palomino UN, Jurado CJ, Arcon\* GP, *et al.* Manifestaciones infrecuentes en la púrpura de Schönlein-Henoch. *An Esp Pediatr* 1993;39:498-500.
2. Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Review* 1992;13:130-7.
3. Amital Y, Gillis D, Wasserman D, Haimov KR. Henoch-Schönlein purpura in infants. *Pediatrics* 1993;92:865-7.
4. Lee YJ, Horstman L, Yeon SA. Danazol for Henoch-Schönlein purpura. *Ann Intern Med* 1993;118:827.
5. Sarma PA. Dapsone in Henoch-Schönlein purpura. *Postgrad Med J* 1994;70:4645.
6. Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, Russo G. Corticosteroid therapy does not prevent nephritis in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1994;8:131.
7. Robson WL, Leung AK. Corticosteroid therapy in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1993;7:507-8.
8. Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1987;79:1018-21.
9. Sosa C, Pablos J, Santos D. Guía para elaborar el protocolo de investigación. II. Clasificación del protocolo de investigación. *Acta Pediatr Méx* 1994;15:139-45.
10. Leach C. Introduction to statistics. A nonparametric approach for the social sciences. New York: John Wiley & Sons, 1979.
11. Worth DP. Immunosuppression in rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol* 1996;45:135-6.
12. Counahan R, Winterborn MH, White RH, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, *et al.* Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J* 1977;2:11-4.
13. White RH. Henoch-Schönlein Nephritis. *Nephron* 1994;68:1-9.
14. Ledermann JA, Hoffbrand BI. Dapsone in allergic vasculitis: Its use in Henoch-Schönlein disease following vaccination. *J Royal Soc Med* 1983;76:613-4.
15. Van den Broek RW, Rossum MA, Van Duinen CM. A new surgical complication related to corticosteroids in a patient with Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg*. 1995;30:1341-3.
16. Ayse Öner, Keriman Tinaztepe, Ozlem Erdogan. The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 1995;9:6-10.
17. Hoffbrand BI. Dapsone in Henoch-Schönlein purpura- worth a trial. *Postgrad Med J* 1991;67:961-2.
18. Saulsbury FT. Corticosteroid therapy does not prevent nephritis in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1993;7:507-8.