

CASOS CLINICOS

Nefropatía glomerular de Schönlein-Henoch presentándose como una glomerulonefritis aguda postestreptocócica

G. PRIETO CARLES, V. GUTIERREZ MILLET, J. J. NAVAS PALACIOS*, G. USERA SARRAGA*, A. J. PEREZ PEREZ y J. L. RODICIO DIAZ.

Servicio de Nefrología y Departamento de Anatomía Patológica*. Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social «1.º de Octubre». Madrid.

RESUMEN

La Asociación de Púrpura de Schönlein-Henoch con Glomerulonefritis endocapilar exudativa difusa, después de una infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A, es poco frecuente.

Se presenta el caso de una niña de 10 años con púrpura en las extremidades inferiores, dolor abdominal, artralgias, síndrome nefrótico e hipertensión. En el estudio con inmunofluorescencia de la biopsia renal se puso de manifiesto la presencia de depósitos granulares de IgA, IgG, C3 y fibrinógeno, tanto en el mesangio como en las paredes capilares. El microscopio electrónico demostró frecuentes depósitos subendoteliales en forma de jorobas cuya descripción en la púrpura de Schönlein-Henoch ha sido muy poco frecuente.

Palabras clave: Púrpura de Schönlein-Henoch. Glomerulonefritis endocapilar. Síndrome nefrótico. Hipertensión.

SCHÖNLEIN-HENOCH NEPHROPATHY MIMICKIN AN ACUTE POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS

SUMMARY

The association of Schönlein-Henoch purpura with an exudative diffuse endocapillary glomerulonephritis after a group A beta hemolytic streptococcal infection has been rarely published. The case herein reported is that of a 10-year-old girl with purpuric lesions of the lower extremities, abdominal pain, arthralgias, nephrotic syndrome and high blood pressure. The immunofluorescence study showed granular deposits of IgA, IgG, C₃ and fibrinogen in the mesangium and glomerular capillary walls. The ultrastructural study revealed frequent subepithelial deposits («humps»), which have been rarely reported associated to Schönlein-Henoch purpura.

Key words: Schönlein-Henoch purpura. Endocapillary glomerulonephritis. Nephrotic syndrome. Hypertension.

INTRODUCCION

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una afectación a diversos niveles en piel, tracto gastrointestinal, articulaciones y riñones¹⁻⁵. La enfermedad puede presen-

tarse a cualquier edad, pero la mayor frecuencia ocurre entre los 4 y 10 años⁶⁻⁸. La incidencia de afectación renal en los niños varía de un 25-50 %^{7,8}, siendo mayor en los adultos⁹. La lesión renal predominante en un 60 % de los enfermos es una glomerulonefritis segmentaria y focal, en un 15 % cambios mínimos mesangiales y el resto 25 % afectación glomerular difusa mesangial y ocasionalmente glomerulonefritis endo y extracapilar¹⁰⁻¹². En la inmunofluorescencia (IF) se observan depósitos granulares de IgG, IgA, C₃, properdina y fibrinógeno a nivel fundamentalmente mesangial y en asas capilares, siendo los depósitos mesangiales de IgA bastante carac-

Recibido: 9 de diciembre de 1981.
En forma definitiva: 10 de julio de 1982.
Aceptado: 14 de julio de 1982.
Correspondencia: Dr. C. Prieto.
Servicio de Nefrología.
C. S. Primero de Octubre.
Carretera de Andalucía, km. 5,4.
Madrid-26.

terísticos de esta enfermedad^{11,13}. El estudio con microscopio electrónico (ME) ha correlacionado los hallazgos de la IF con depósitos electrón-densos a nivel mesangial y subendotelial^{10,11,14,15} y ocasionalmente depósitos intramembranosos y «humps» subepiteliales^{11,16-20}. Aunque la patogenia de la PSH permanece oscura, datos recientes sugieren la presencia en suero de inmunocomplejos (IC) IgA e IgG²¹ que podrían desempeñar un papel etiopatogénico importante.

Presentamos una paciente con PSH y afectación renal cuyas características clínicas, bioquímicas e histológicas simulan una glomerulonefritis aguda postestreptocócica.

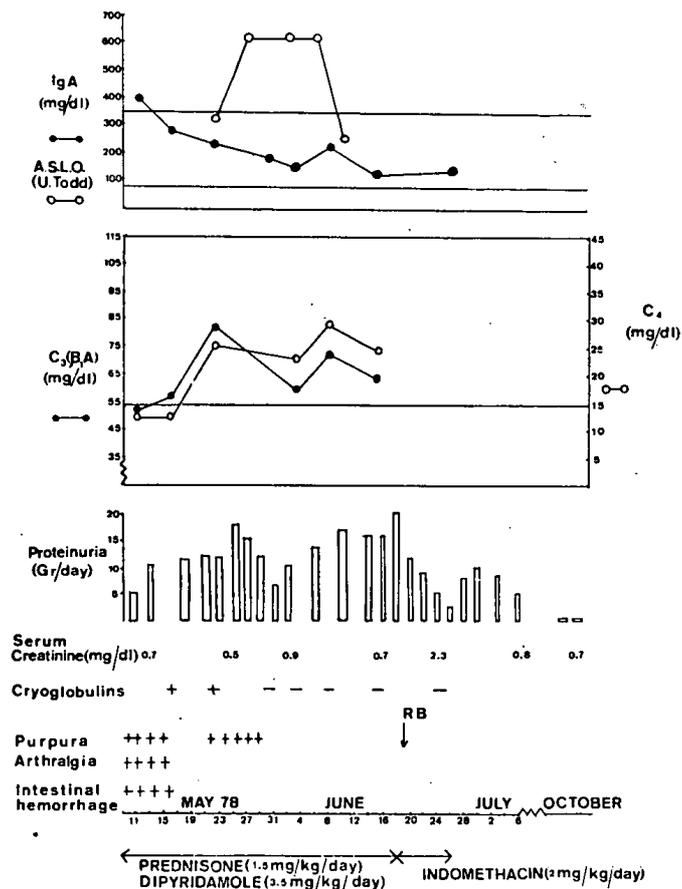


Fig. 1.—Evolución de los niveles de IgA, ASLO, complemento, proteinuria y crioglobulinas. RB indica el momento de la biopsia renal.

CASO CLINICO

Niña de 10 años de edad con historia durante 15 días de afectación amigdalara y fiebre, que 8 días antes del ingreso presenta lesiones purpúricas en miembros inferiores y región glútea con artralgias en tobillos. Dos días antes de su ingreso refiere haber tenido orinas oscuras y dolor abdominal de tipo cólico con heces de aspecto melánico. La exploración física mostraba lesiones dérmicas petequiales en zona periumbilical y «rash» purpúrico en diferentes estadios de evolución en miembros inferiores y zona glútea, tensión arterial a su ingreso 135/95 mmHg. La analítica demostró un síndrome nefrótico con proteinuria de 10 g/día, hipoproteinemia de 4 g. % e hipoalbuminemia de 1,6 g. %. La creatinina sérica fue de 0,5 mg. % con un aclaramiento de creatinina de 110 ml/m/1,73 m² y el sedimento con microhematuria y leucocituria al haber desaparecido la hematuria macroscópica a los 4 días del ingreso. El cultivo de exudado farín-

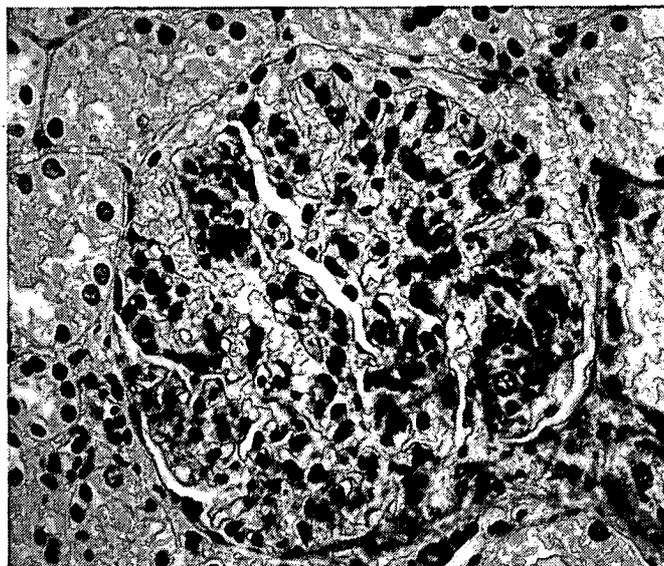


Fig. 2.—Microscopia óptica. Glomérulo con población aumentada de células endoteliales-mesangiales y frecuentes leucocitos polimorfonucleares. El glomérulo muestra cierta disposición lobulillar y algunas luces capilares están parcialmente obliteradas (HE x 400).

geo reveló estreptococo beta-hemolítico grupo A, la evolución de la IgA sérica, ASLO, complemento y crioglobulinas se muestra en la figura 1. El estudio de coagulación estuvo dentro de límites normales y los anticuerpos antinucleares, fenómeno LE y factor reumatoide (látex) resultaron negativos.

La paciente fue tratada con prednisona (1,5 mg/kg/día) y dipiridamol (3,5 mg/kg/día) desapareciendo todas las manifestaciones extrarrenales. El síndrome nefrótico fue corticorresistente, por lo que se trató con indometacina (2 mg/kg/día) que debió suspenderse a los 8 días por empeoramiento reversible de la función renal. A los 6 meses del diagnóstico la nefropatía remitió totalmente con normalización del sedimento y ausencia de proteinuria.

Biopsia de piel.—La histología de la lesión dérmica reveló células endoteliales prominentes en los capilares, rodeados de frecuentes leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos con fenómenos leucocitoclásticos.

Biopsia renal.—Microscopio óptico (MO). Fragmento de cortical renal con un total de 70 glomérulos en los que existe una lesión difusa con marcada hiper celularidad mesangial y endotelial de los ovillos glomerulares (fig. 2). Obliteración de algunas

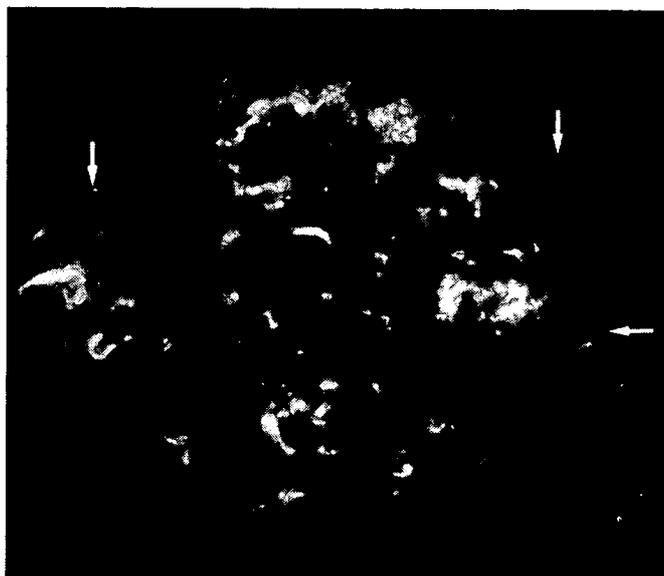


Fig. 3.—Fotografía que evidencia positividad para IgA de tipo granular en las áreas mesangiales y en las asas capilares periféricas (flechas) (x 400).

luces capilares por dicha proliferación celular junto con frecuentes leucocitos polimorfonucleares y ocasionales trombos de fibrina con pared capilar normal. Túbulos, vasos e intersticio no presentaban datos patológicos.

Inmunofluorescencia (IF).—Se objetivaron depósitos granulares difusos de IgA (fig. 3), IgG, C₃ y fibrinógeno en mesangio y asas capilares, resultando negativos el resto de los antisueros utilizados IgE, IgM, C₄, C_{1q}. La IF fue negativa en túbulos y vasos.

Microscopio electrónico (ME).—El estudio ultraestructural de cuatro glomérulos mostró los siguientes hallazgos morfológicos. Células epiteliales hipertróficas con fusión de los procesos pedicelares de un modo difuso. Depósitos densos grandes y frecuentes en la zona subepitelial de la membrana basal glomerular teniendo el aspecto de «humps» (fig. 4) y algunos depósitos densos mesangiales y subendoteliales. El citoplasma de la célula epitelial contenía una densa malla fibrilar en la vecindad de los «humps» (fig. 5). Los glomérulos presentaban unas asas capilares muy celulares debido a un número aumentado de células mesangiales y endoteliales que junto a leucocitos polimorfonucleares obliteraban algunas luces capilares.



Fig. 4.—Microscopía electrónica. La célula epitelial está hipertrófica (P) y se observan grandes depósitos subepiteliales (D). La luz capilar está obliterada por una célula endotelial (E) y el citoplasma de un leucocito polimorfonuclear (L) ($\times 4.800$).

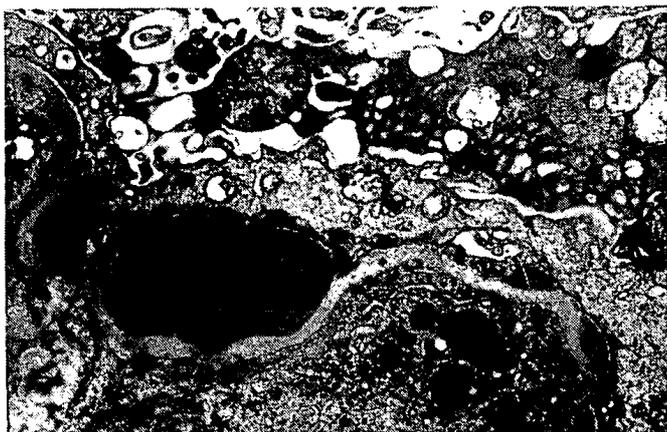


Fig. 5.—Microscopía electrónica. Gran depósito subepitelial («hump») cubierto por el citoplasma de una célula epitelial que muestra gran cantidad de filamentos ($\times 16.000$).

DISCUSION

El caso que presentamos cumple los criterios clínicos e histológicos para el diagnóstico de PSH^{2,8,11}, con historia previa de infección de vías respiratorias altas por estreptococo beta-hemolítico grupo A como en ocasiones

se ha descrito en este proceso^{3,22,23}. La paciente presentaba púrpura, artralgias, crisis de dolor abdominal con heces de aspecto melánico y afectación renal con hematuria macroscópica y síndrome nefrótico. Analíticamente demostró IgA sérica elevada en el brote agudo de la enfermedad que se normalizó progresivamente coincidiendo con la mejoría del cuadro clínico como ha sido reseñado en esta enfermedad²⁴.

Histológicamente la piel tenía una lesión de vasculitis leucocitoclástica y la biopsia renal mostraba una glomerulonefritis proliferativa difusa endocapilar exudativa con depósitos granulares difusos en mesangio y asas capilares de IgA, IgG, C₃ y fibrinógeno en la IF que se correlacionaron con los hallazgos ultraestructurales de depósitos mesangiales y subendoteliales como frecuentemente se describen en la PSH^{14,15,25,26}. Este caso tenía como hallazgo poco habitual frecuentes y grandes depósitos subepiteliales a modo de «humps» como se observan en la glomerulonefritis aguda postestreptocócica y raramente en la PSH^{11,16-18,20}.

En esta paciente confluyen datos clínicos, bioquímicos e histológicos que le asemejan a un cuadro de glomerulonefritis aguda (GNA) como es la presencia de síndrome nefrótico agudo con previa infección estreptocócica, intervalo libre, hipocomplementemia C₃ C₄, dato poco señalado en la PSH donde habitualmente se encuentra el nivel sérico de complemento normal^{22,24,27} y hallazgos histológicos en la biopsia renal típicos de GNA pero con depósitos de IgA en la IF como es habitual verlo en la PSH¹¹. Precisamente este dato de la inmunopatología renal diferencia claramente este paciente del trabajo de GOODYER y cols.¹⁹, en el cual presentan dos enfermos con una variante poco frecuente de GNA postestreptocócica y vasculitis cutánea con síntomas abdominales y articulares pero sin IgA en la IF renal lo cual no apoya el diagnóstico de PSH. La patogenia de la PSH parece cada vez más evidente que es una enfermedad por inmunocomplejos²¹ y en el suero de algunos pacientes se ha demostrado inmunocomplejos (IC) IgG e IgA, sugiriéndose que los IC IgG son los agentes nefrotóxicos en esta enfermedad. Los leucocitos polimorfonucleares tienen receptores para la IgA²⁸ y por otro lado hay evidencia que la IgA sérica de mieloma y de la enfermedad de Berger (nefropatía IgA) disminuyen la leucoquimiotaxis y fagocitosis de los polimorfonucleares^{29,30}. Por todo ello es posible que los IC IgA a través de una disminución de la quimioleucotaxis dificulten la fagocitosis de los IC IgG potenciando su nefrotoxicidad²¹.

BIBLIOGRAFIA

1. ALLEN, D. M.; DIAMOND, L. K., y HOWELL, D. A.: «Anaphylactoid purpura in children». *Am. J. Dis. Child.*, 99: 833-854, 1960.
2. CREAM, J. J.; GUMPEL, J. M., y PEACHEY, R. D. G.: «Schönlein-Henoch purpura in the adult». *Q. J. Med.*, 39: 461-484, 1970.
3. VERNIER, R. L.; WORTHEN, H. G.; PETERSON, E. F.; COLLE, E., y GOOD, R. A.: «Anaphylactoid purpura: I. Pathology of the skin and kidney and frequency of streptococcal infection». *Pediatrics*, 27: 181-191, 1961.
4. Leading Article: «Schönlein-Henoch in adults». *Lancet*, 1: 436-437, 1971.

5. FILLASTRE, J. P.; MOREL-MARROGER, L., y RICHET, G.: «Schönlein-Henoch purpura in adults». *Lancet*, 1: 1243-1244, 1971.
6. BODIAN, M.; BLACK, J. A., y KOBAYASHI, N.: «Recurrent hematuria in childhood». *Q. J. Med.*, 34: 359-381, 1965.
7. MOTA-HERNANDEZ, F.; VALBUENA-PAZ, R., y GORDILLO-PANIAGUA, G.: «Long-term prognosis of anaphylactoid purpura nephropathy». *Paediatrician*, 4: 52-57, 1975.
8. HURLET, R. M., y DRUMMOND, K. M.: «Anaphylactoid purpura nephritis: Clinicopathological correlations». *J. Pediatr.*, 81: 904-911, 1972.
9. BAR-ON, H., y ROSENMANN, E.: «Schönlein-Henoch syndrome in adults; a clinical and histological study of renal involvement». *Isr. J. Med. Sci.*, 8: 1702-1715, 1972.
10. MEADOW, S. R.; GLASGOW, E. F.; WHITE, R. M. R.; MONCRIEFF, M. W.; CAMERON, J. S., y OGG, C. S.: «Schönlein-Henoch nephritis». *Q. J. Med.*, 41: 241-258, 1972.
11. URIZAR, R. E.; INGH, J. K.; MUHAMMAD, T., y HINES, O.: «Henoch-Schönlein anaphylactoid purpura nephropathy». *Hum. Pathol.*, 9: 223-229, 1978.
12. VERNIER, R. L.; MANER, S. M., y SHIVIL, Y.: «Schönlein-Henoch purpura». In Hamburger, J.; Crosnier, J.; Grunfeld, J. P. (Eds.). *Nephrology*. Wiley-Flammarion, pp. 645-654, 1979.
13. EVANS, D. J.; WILLIAMS, D. G.; PETERS, D. K.; SISSONS, J. G. P.; BOULTON-JONES, J. M.; OGG, C. S.; CAMERON, J. S., y HOFFBRAND, B. I.: «Glomerular deposition of properdin in Henoch-Schönlein syndrome and idiopathic focal nephritis». *Br. Med. J.*, 3: 326-328, 1973.
14. URIZAR, R. G.; MICHAEL, A., y SISSONS, S.: «Anaphylactoid purpura: II Immunofluorescent and electron microscopic studies of the glomerular lesions». *Lab. Invest.*, 19: 437-450, 1968.
15. URIZAR, R. G., y HERDMAN, R. C.: «Anaphylactoid purpura: III. Early morphologic glomerular changes». *Am. J. Clin. Pathol.*, 53: 258-266, 1970.
16. DUNNILL, M. S.: «Pathological basis of renal diseases». London W. B. Saunders Co., pp. 120-130, 1976.
17. KIM, CH. K.; AIKAWA, M., y MAKKER, S. P.: «Electron-dense subepithelial glomerular deposits in Henoch-Schonlein purpura syndrome». *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 103: 595-598, 1979.
18. HEATON, J. M.; TURNER, D. R., y CAMERON, J. S.: «Localization of glomerular deposits in Henoch-Schönlein nephritis». *Histopathology*, 1: 93-97, 1977.
19. GOODYER, P. R.; CHADAREVIAN, J. P.; FRCP (C); KAPLAN, B. S.; FCP(SA): «Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schönlein purpura». *J. Pediatr.*, 93: 412-415, 1978.
20. MACDONALD, M. K.: «Glomerulonephritis-Morphology, natural history and treatment». In Kincaid-Smith, P.; Mathew, T. H.; Becker, E. L. (Eds.). New York, J. Wiley and Sons Inc. p. 1136, 1973.
21. LEVINSKY, R. J., y MARTIN BARRATT, T.: «IgA immune complexes in Henoch-Schönlein purpura». *Lancet*, 2: 1100-1103, 1979.
22. AYOUB, E. M., y HOYER, J.: «Anaphylactoid purpura: Streptococcal antibody titers and B_{1c}-globulin levels». *J. Pediatr.*, 75: 193-201, 1969.
23. BYWATERS, E. G.; ISDALE, I., y KEMPTON, J. J.: «Schönlein-Henoch purpura: evidence of group A haemolytic streptococcal aetiology». *Q. J. Med.*, 26: 161-176, 1957.
24. LEVY, M.; BROYER, M., y ARSAN, A.: «Anaphylactoid purpura nephritis in childhood. Natural history and Immunopathology». In Hamburger, J.; Crosnier, J.; Maxwell, M. H. (Eds.): *Advances in Nephrology*. The Necker Hospital, Year Book Med. Publishers, Inc. pp. 183-228, 1976.
25. HEPTINSTALL, R. M.: «Pathology of the kidney». Ed. 2. Boston, Little Brown and Co., vol. 2, pp. 563-580, 1974.
26. KOBAYASHI, N.: «An immunohistochemical study on renal biopsies in children». *Arch. Dis. Child.*, 41: 477-488, 1966.
27. KALOWSKI, S., y KINCAID-SMITH, P.: «Glomerulonephritis in Henoch-Schönlein syndrome». In Kincaid-Smith, P.; Mathew, T. H.; Becker, E. L. (Eds.): *Glomerulonephritis-Morphology. Natural history and treatment*. New York, J. Wiley and Sons, Inc. pp. 1123-1132, 1973.
28. LAWRENCE, D. A.; WEIGLE, W., y SPIEGELBERG, H.: «Immunoglobulin cytophilic for human lymphocytes, monocytes and neutrophils». *J. Clin. Invest.*, 55: 368-387, 1975.
29. VAN EPPS, D. E., y WILLIAMS, R. C. Jr.: «Suppression of leukocyte chemotaxis by human IgA myeloma components». *J. Exp. Med.*, 144: 1227-1242, 1976.
30. SANCHO LOPEZ, J.; EGIDO, J.; LORÉNTE, F.; FONTAN, G., y LÓPEZ TRASCASA, M.: «Efectos de la IgA sérica de pacientes con glomerulonefritis mesangial IgA sobre la liberación enzimática y la quimiotaxis de los polimorfonucleares neutrófilos». XI Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Tenerife, 1979.