

# Síndrome de Schönlein-Henoch coincidiendo con shigellosis

M. ROZA, M. GALBE, C. GONZALEZ BASCHWITZ, M. FERNANDEZ y M. A. MIGUEL.

Departamento de Pediatría. Sección de Nefrología.  
Hospital General. Asturias.

## RESUMEN

Describimos una niña de 8 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que en el curso de una gastroenteritis severa producida por *Shigella sonnei* presenta un síndrome de Schönlein-Henoch con exantema purpúrico típico, artritis fugaz, síntomas gastrointestinales y hematuria. A los 16 días del ingreso, estando curada la diarrea, presenta, coincidiendo con el tercer brote de púrpura, síndrome nefrótico. La biopsia renal mostró glomerulonefritis por IgA endoextracapilar. Presentó cinco nuevos brotes de púrpura en los meses siguientes. La evolución fue favorable, estando asintomática clínica y biológicamente a los 8 meses del inicio del cuadro. Es el primer caso publicado de síndrome de Schönlein-Henoch desencadenado por *Shigella*.

Se especula sobre los mecanismos inmunopatogénicos que desencadenaron el cuadro a la luz de las recientes investigaciones sobre la IgA y las enfermedades a ella ligadas.

Palabras clave: Síndrome de Schönlein-Henoch. Glomerulonefritis mesangial IgA. Shigellosis.

## HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA AFTER SHIGELLOSIS

## SUMMARY

The first case of the literature, to our knowledge, of Henoch-Schönlein Purpura associated with Shigellosis is reported.

A 8 year-old girl was admitted with a 2-weeks history of diarrhea and 4 days history of abdominal pain associated with vomiting, tender ankle joints and purpuric rash. On admission she was mildly dehydrated, the blood pressure was normal and axillary temperature was 37.5°C. The typical Henoch-Schönlein macopapular purpuric rash was noted on the buttocks, lower extremities and extensor surfaces of the arms. Her right ankle joint was tender and slightly swollen. She complained of abdominal pain and passed several bloody stools. Stool culture grew *Shigella sonnei*. Blood and urine cultures were normal. She had microscopical haematuria and minimal proteinuria. Platelet count, bleeding time, prothrombin, C<sub>3</sub> and C<sub>4</sub> complement, immunoglobulins levels, blood urea, creatinine and electrolytes, throat swab and antistreptolysin O titres were normal. She continued to have several recurrences of purpuric rash and abdominal pain. The diarrhea resolved in one week. Sixteen days after admission, during the third bud of the rash, she developed macroscopic haematuria, hypertension and nephrotic syndrome. A renal biopsy was performed and showed endo-and extracapillary glomerulonephritis with mesangial deposits of IgA (fig 2 and 3). The nephrotic syndrome resolved 3 weeks later. However for the next 7 months she continued to have slight proteinuria and recurrences for purpura. She was well 8 months later with out proteinuria.

Looking at the recent studies of IgA pathophysiology, we discuss the immunopathological mechanisms of IgA nephropathy.

Key words: Henoch-Schönlein purpura. Mesangial IgA glomerulonephritis. Shigellosis.

Recibido: 5 de agosto de 1982.  
En forma definitiva:  
18 de septiembre de 1982.  
Aceptado: 10 de octubre de 1982.  
Correspondencia: Dra. M. Roza.  
Cervantes, 25, 4.º A.  
Oviedo.

## INTRODUCCION

El síndrome de Schönlein-Henoch es una entidad bien conocida en lo que se refiere a sus manifestaciones clínicas<sup>1-9</sup>. Sin embargo, poco conocemos de la etiopatogenia<sup>1-9</sup>.

El caso que presentamos tiene el interés de que el agente desencadenante fue una *Shigella sonnei*, hasta ahora no descrito, y que dadas las características de este bacilo y la alteración intestinal producida por él se puede especular sobre los mecanismos que dieron lugar a todas las manifestaciones clínicas y biológicas a la luz de las recientes investigaciones.

## DESCRIPCION DEL CASO

Niña de 8 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que ingresa por cuadro de gastroenteritis con deposiciones con moco y sangre de 15 días de evolución. Cuatro días antes, dolor abdominal cólico, artralgias de grandes articulaciones, púrpura y vómitos alimenticios. Varios miembros de la familia habían tenido diarrea.

En la exploración tenía febrícula, mal aspecto general, signos moderados de deshidratación, púrpura en glúteos, extremidades inferiores y superficie de extensión de antebrazos, dolorimiento abdominal difuso, el peso, talla y TA estaban dentro de percentiles normales para su edad. Exámenes complementarios: hemoglobina 15,8 gr/dl., Htc. 40 %, leucocitos 25.000/mm<sup>3</sup> con 2 cayados, 70 segmentados, 24 linfocitos y 4 monocitos. VSG 14/44, plaquetas 675.000/mm<sup>3</sup>, tasa de protrombina 73 %, fibrinógeno 325 mg/dl., productos degradación fibrina plasmáticos 20 mg/dl., negativos en orina. Urea 42 mg/dl., ácido úrico 6,3 mg/dl., creatinina 1 mg/dl., proteínas totales 5,8 g/dl., albúmina 3,2 g/dl. Ionograma y gases en sangre normales. Orina con pH 5 densidad 1.030, proteinuria de dos cruces y hematuria mediana, no cilindruria. Proteína C reactiva 3 cruces.

Durante las primeras horas del ingreso presentó hematuria macroscópica, hipertensión arterial (130/100), tumefacción, calor y dolor en tobillo derecho, y se constataron deposiciones diarreicas en número de 10 al día con moco y sangre, la diuresis se mantuvo normal. Se trató con medidas sintomáticas y trimetropin-sulfametoxazol, con lo que el cuadro remitió paulatinamente en unos 4 días, exceptuando la diarrea que persistió una semana. En el coprocultivo se aisló *Shigella sonnei*, los hemocultivos y urinocultivos fueron estériles, el exudado faríngeo con flora normal y el título de ASLO negativo. Durante estos días se normalizó la analítica, exceptuando la microhematuria y proteinuria mínima, no hubo evidencia en ningún momento de anemia hemolítica microangiopática ni coagulación intravascular diseminada. El enema opaco (Fig. 1) mostró en prácticamente la totalidad del colon múltiples y pequeños defectos de repleción que pueden representar pseudopólipos inflamatorios y pequeñas ulceraciones. Urografía intravenosa normal.

A los 9 días del ingreso presenta nuevo brote de púrpura de la misma distribución sin otra sintomatología acompañante, una semana más tarde aparecen nuevas lesiones purpúricas junto con dolor abdominal, hipertensión moderada, edemas en párpados y oliguria, analíticamente se evidenció síndrome nefrótico con proteinuria de 81 mg/m<sup>2</sup>/hora (190 mg/dl.). Proteínas totales 4,4 g/dl., albúmina 2,3 g/dl., proteinograma con disminución de beta-1 y elevación de alta-1 y 2, colesterol, triglicéridos y lípidos totales normales. Crioglobulinas, células LE y productos degradación fibrina negativos. Sedimento con hematuria mediana. Biopsia renal (Fig. 2) con 33 glomérulos mostró proliferación mesangial difusa y extracapilar segmentaria en menos del 50 %



Fig. 1.—Enema opaco. Múltiples defectos de repleción (↑) en colon.

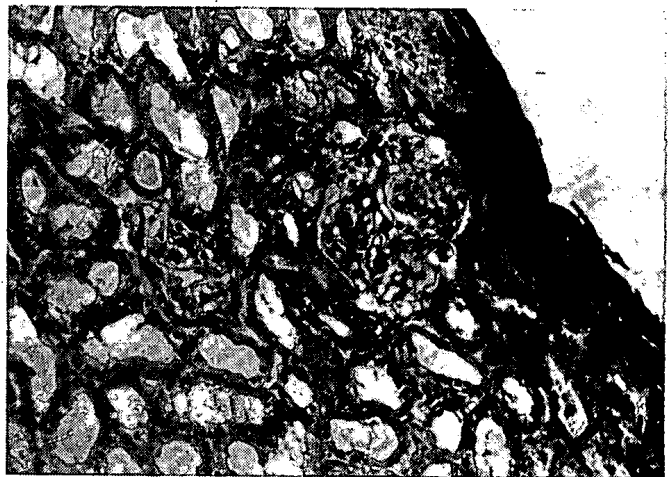


Fig. 2.—Proliferación mesangial difusa. Proliferación extracapilar segmentaria (H.E. X 250). ▲

de los glomérulos, inmunofluorescencia (Fig. 3) con depósitos granulares mesangiales de IgA y fibrina en las semilunas, el resto de las inmunoglobulinas negativas.

Se inició tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg/kg/día) y dipiridamol (3,5 mg/kg/día). Remisión del síndrome nefrótico en 2 semanas, persistiendo la microhematuria y proteinuria mínima (11 mg/m<sup>2</sup>/hora). La función renal se mantuvo siempre normal.

Durante el mes siguiente presentó cuatro nuevos brotes de púrpura sin otras manifestaciones renales o extrarrenales. La

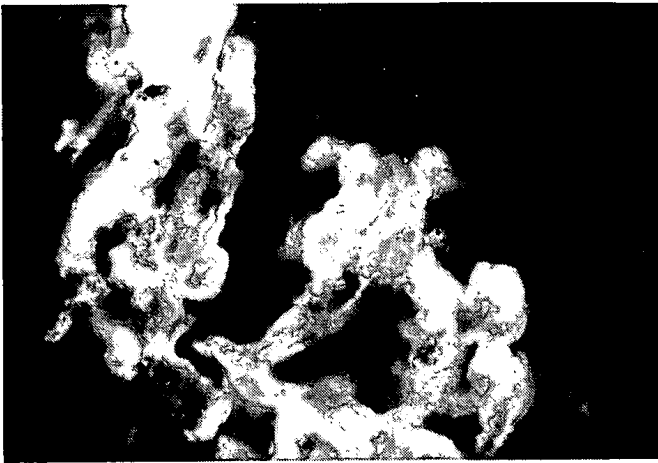


Fig. 3.—Depósitos granulares mesangiales de IgA (suero anti-IgA. I.F. X 1.000).

proteinuria persistió 3 meses y la microhematuria 6 meses. Tuvo nuevo brote de púrpura a los 7 meses sin proteinuria ni hematuria. Actualmente está asintomática y la TA, así como la función renal y el sedimento urinario son normales.

### COMENTARIO

El síndrome de Schönlein-Henoch o púrpura reumatoidea es un cuadro clínico bien definido y frecuente en la edad pediátrica<sup>1-9</sup>.

En la mayoría de los pacientes la aparición va precedida de una infección de vías respiratorias altas<sup>3,5,6</sup>, o gastrointestinal<sup>10</sup>. Se han descrito como agentes causales el estreptococo<sup>3,5,9,11</sup>, estafilococo<sup>6,12</sup>, *Mycoplasma pneumoniae*<sup>5,9,13</sup>, varicela<sup>9,14,15</sup>, rubéola<sup>6,16</sup>, primoinfección tuberculosa<sup>1,17</sup>, yersenia enterocolítica<sup>18</sup>, vacuna de la viruela<sup>6,19</sup>, alérgenos alimentarios<sup>9,20</sup>, drogas<sup>9,21</sup> y picaduras de insecto<sup>9,22</sup>; en muchos casos no hay causa identificable<sup>3</sup>.

La patogenia no está aclarada y es motivo de estudio en el momento actual<sup>3-5,9</sup>.

Los recientes avances en el estudio de la fisiopatología de la IgA<sup>23</sup> han demostrado que la glomerulonefritis mesangial por IgA (enfermedad de Berger) y la púrpura de Schönlein-Henoch comparten múltiples alteraciones biológicas<sup>10,23-27</sup>, aumento de la IgA2 plasmática<sup>5,10,23,27,28</sup>, presencia de inmunocomplejos circulantes formados por IgA<sup>23,24,29,30</sup>, glomerulonefritis caracterizada por depósitos mesangiales de IgA<sup>4,23,25</sup> y depósitos de IgA en capilares de la piel<sup>4,5,31,32</sup>. A través del conocimiento de estos hechos, la mayoría de los autores admiten que podría tratarse de una misma enfermedad<sup>23-27</sup>, siendo la glomerulonefritis mesangial por IgA la forma monosintomática y el síndrome de Schönlein-Henoch la sistémica, con manifestaciones extrarrenales.

Es evidente el papel que juega la IgA2 en la inmunidad local a nivel de las mucosas<sup>33,34</sup>. Otro hecho constatado es el aumento de la IgA2 plasmática en muchos de estos pacientes. Dada la frecuencia de la infección respiratoria

o gastrointestinal previa a la enfermedad, se supone que los estímulos antigénicos a nivel de las mucosas pueden ser en algunos casos el desencadenante, bien a través del aumento de la producción de IgA que por sí misma, o formando parte de inmunocomplejos circulantes, tendrían acceso a la circulación sistémica depositándose a nivel renal y/o sistémico<sup>4,23,25</sup>.

El caso que presentamos nos parece un buen ejemplo de este mecanismo patogénico, puesto que la *Shigella* produjo una enfermedad intestinal grave. Basados en los estudios de KOSTER y cols.<sup>35</sup> que demostraron la presencia de inmunocomplejos circulantes en enfermos con shigellosis, aun cuando la afectación intestinal no sea tan severa como en el caso que nos ocupa, y aunque en nuestra paciente no pudimos hacer determinación de inmunocomplejos, creemos que una posibilidad para explicar el síndrome de Schönlein-Henoch que evidentemente tuvo esta niña es a través de la formación de inmunocomplejos formados por IgA de origen intestinal que se depositarían en el riñón y en la pared vascular periférica.

Carecemos de estudios inmunológicos que apoyen o denieguen esta hipótesis, pero creemos es un caso de interés a sumar a las llamadas «enfermedades ligadas a la IgA».

### BIBLIOGRAFIA

- HABIB, R.: «Nefropatías glomerulares de las enfermedades sistémicas». *Nefrología Pediátrica*. Royer, P.; Habib, R.; Mathieu, H., and Broyer, M. Ediciones Toray. 213-17. Barcelona, 1975.
- ANDRES, G.; SEPULVEDA, A., y McCLUSKEY, R.: «Inmunopatología de la glomerulonefritis. Enfermedades renales en el niño». Rubin, M., y Barrat, M. Editorial Pediátrica, 332-36. Barcelona, 1978.
- MEADOW, S.: «Schönlein-Henoch syndrome». *Pediatric Kidney Disease*. Edelman, C. Little, Brown and Co. 788-96. Boston, 1978.
- LEVY, M.; BROYER, M., y HABIB, R.: «Pathology and Immunopathology of Schönlein-Henoch Glomerulonephritis». *Progress in Glomerulonephritis*. Kincaid-Smith, P.; d'Apree, A., and Atkins, R. John Wiley and Sons. 261-82. New York, 1979.
- CAMERON, J.: «The Nephritis of Schönlein-Henoch Purpura: Current Problems». *Progress in Glomerulonephritis*. Kincaid-Smith, P.; d'Apree, A. and Atkins, R. John Wiley and Sons. 283-309. New York, 1979.
- MOZZICONACCI, P.: «Le purpura rhumatoide». *Arch. Franc. Péd.*, 34: 282-86, 1977.
- HEPTINSTALL, R.: «Schönlein-Henoch syndrome». *Pathology of the Kidney*. Little, Brown and Co. 563-80. Boston, 1974.
- GLASSOCK, R., y COHEN, A.: «Secondary Glomerular Diseases». *The Kidney*. Brenner and Rector. WB Saunders, Company, 1510-13. London, 1981.
- MEADOW, S.: «Schönlein-Henoch Syndrome». *Arch. Dis. Child.*, 54: 822-24, 1979.
- CONLEY, M.; COOPER, M., y MICHAEL, A.: «Selective Deposition of Immunoglobulin A<sub>1</sub> in Immunoglobulin A Nephropathy, Anaphylactoid Purpura Nephritis and Systemic Lupus Erythematosus». *J. Clin. Invest.*, 66: 1432-36, 1980.
- BYWATERS, E.; ISDAIE, I., y KEMPTON, J.: «Schönlein-Henoch purpura: Evidence for group A beta-haemolytic streptococcal infection». *Q. J. Med.*, 26: 161-75, 1957.
- MARCHAL, A.; BOST, B.; DIETERLEN, M.; ROSSIGNOL, A.; GOUT, J., y BEAUDOING, A.: «Syndrome de Schönlein-Henoch de l'enfant». *Ann. Péd.*, 12: 379-92, 1974.
- LIEW, S., y KESSEL, I.: «Mycoplasmal pneumonia preceding Henoch-Schönlein purpura». *Arch. Dis. Child.*, 49: 912-13, 1974.
- PEDERSEN, F., y PETERSEN, E.: «Varicella followed by glomerulonephritis». *Acta. Paediatr. Scand.*, 64: 886-90, 1975.
- HALLE, C.: «Henoch-Schönlein purpura after Chickenpox». *Arch. Dis. Child.*, 54: 166, 1979.
- SILBER, D.: «Henoch-Schönlein syndrome». *Ped. Clin. North. Am.*, 19: 1061-070, 1972.
- GIETKA, M.: «On the aetiology of Schönlein-Henoch syndrome». *Ann. Paediatr.*, 203: 145-56, 1964.

18. RASMUSSEN, N.: «Henoch-Schönlein purpura after yersiniosis». *Arch. Dis. Child.*, 57: 322-23, 1981.
19. LANE, J.: «Vaccination and Henoch-Schönlein purpura». *N. Engl. J. Med.*, 280: 781, 1969.
20. ACKROYD, J.: «Allergic purpura including purpura due to foods drugs and infections». *Am. J. Med.*, 14: 605-12, 1953.
21. MC COMBS, R.; PATTERSON, J., y MCMAHON, H.: «Syndromes associated with allergic vasculitis». *N. Engl. J. Med.*, 255-61, 1956.
22. BURKE, D., y JELLINEK, J.: «Nearly fatal case of Schönlein-Henoch syndrome following insect bite». *Am. J. Dis. Child.*, 88: 772-74, 1954.
23. WOODROFFE, A.; GORMLY, A.; SEYMOUR, A., y CLARKSON, A.: «Immunologic studies in IgA Nephropathy». *Kidney Int.*, 18: 366-74, 1980.
24. LEVINSKY, R., y BARRATT, T.: «Ig A Immune Complexes in Henoch-Schönlein purpura». *Lancet*, II: 1100-103, 1979.
25. EGIDO, J.: «Glomerulonefritis Mesangial IgA». *Nefrología*, 1: 3-5, 1981.
26. WEISS, J.; BHATHENA, B.; CURTIS, J.; LUCAS, B., y LUKE, R.: «A possible relationship between Henoch-Schönlein Syndrome and IgA Nephropathy (Berger's Disease), and illustrative case». *Nephron.*, 22: 582-91, 1978.
27. ANDRE, C.; BERTHOUX, F.; ANDRE, F.; GILLON, J.; GENIN, C., y SABATIER, J.: «Prevalence of Ig A<sub>2</sub> deposits in IgA nephropathies. A clue to their pathogenesis». *N. Engl. J. Med.*, 303: 1343-46, 1980.
28. SIMILA, S.; KOUVALAINEN, K., y LANNING, M.: «Serum immunoglobulin levels in the course of anaphylactoid purpura in children». *Acta Paediatr. Scand.*, 66: 537-40, 1977.
29. KAUFFMANN, R.; HERRMANN, W.; MEYER, C.; DAHA, M., y VAN, L.: «Circulating IgA Immune Complexes in Henoch-Schönlein Purpura». *Am. J. Med.*, 69:859-66, 1980.
30. GARCIA-FUENTES, M.; CHANTLER, C., y WILLIAMS, D.: «Cryoglobulinaemia in Henoch-Schönlein Purpura». *Br. Med. J.*, II: 163-65, 1977.
31. BAART DE LA FAILLE-KUYPER, E.; KATER, L.; KUIJTEN, R.; KOOIKER, C.; WAGENAAR, S.; ZOUWEN, P., y DORHOUT MEES, E.: «Ocurrance of vascular Ig A deposits in clinically normal skin of patients with renal disease». *Kidney Int.*, 9: 424-29, 1976.
32. GIANGIACOMO, J., y TSAI, C.: «Dermal and glomerular deposition of Ig A in anaphylactoid purpura». *Am. J. Dis. Child.*, 131: 981-83, 1977.
33. ANDRE, C.; ANDRE, F., y FARGIER, M.: «Distribution of IgA<sub>1</sub> and IgA<sub>2</sub> plasma cells in various normal human tissues and in the jejunum of plasma IgA-deficient patients». *Clin. Exp. Immunol.*, 33: 327-31, 1978.
34. SU-MING-HSU, y PEI-LING-HSU.: «Demonstration of IgA and secretory component in human hepatocytes». *Gut*, 21: 985-89, 1980.
35. KOSTER, F.; LEVIN, J.; WALKER, L.; TUNG, K.; GILMAN, R.; RAHAMAN, M.; MAJID, M.; ISLAM, S., y WILLIAMS, R.: «Hemolytic Uremic Syndrome after Shigellosis». *N. Engl. J. Med.*, 27: 927-33, 1978.