



# Remisión completa de síndrome nefrótico con pulsos de metil-prednisona en un adulto con púrpura de Schönlein-Henoch

P. Segura Torres, F. J. Borrego Utiel, P. Pérez del Barrio y I. Ruiz Ávila<sup>1</sup>

Servicio de Nefrología y Anatomía Patológica<sup>1</sup>. Complejo Hospitalario de Jaén.

Sr. Director:

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una vasculitis sistémica caracterizada por el depósito de IgA en capilares glomerulares y extrarrenales<sup>1</sup>. La afectación renal puede ir desde una glomerulonefritis con proliferación mesangial hasta formas con proliferación endo y extracapilar, con diferentes grados de fibrosis y esclerosis<sup>1-3</sup>.

La PSH puede aparecer a cualquier edad si bien es considerada una patología predominantemente pediátrica, con una incidencia de 13,5-15 casos/100.000 niños/año frente a 0,65/100.000 adultos/año en adultos mayores de 15 años<sup>4</sup>. La afectación renal es frecuente en niños<sup>5</sup> (33%) y sobre todo en adultos<sup>6</sup> (63%), cursando con proteinuria no nefrótica como forma más frecuente de presentación<sup>1,2,5</sup> (70-94%), aunque la proteinuria nefrótica aparece en una elevada proporción en algunas series.

El pronóstico de la PSH depende de la evolución de la nefropatía y del desarrollo de insuficiencia renal crónica lo que se produce en 19-24,5% de los niños<sup>1,7</sup> y 31,6-38% de los adultos<sup>1,2</sup>, con entrada en diálisis en 7% de los niños<sup>1</sup> y en 11-15,8% de los adultos<sup>1,2</sup>. La mayoría de los trabajos coinciden en que la proteinuria < 1 g/día y la función renal conservada al diagnóstico se correlacionan con un mejor pronóstico renal<sup>1,2,7,8</sup>. Para algunos la edad > 7 años al comienzo de la enfermedad y la sintomatología extrarrenal (púrpura persistente), constituyen factores de riesgo de desarrollo de insuficiencia renal crónica<sup>5</sup> aunque no para otros<sup>2</sup>. La hipertensión arterial<sup>1,7</sup>, la hematuria macroscópica<sup>2</sup> o el descenso del factor XIII de la coagulación<sup>5</sup> en niños, son otros factores que se han señalado como de mal pronóstico. La proliferación endocapilar severa con formación de semilunas, fibrosis intersticial, necrosis fi-

brinoide y esclerosis glomerular, suele acompañarse de una mayor frecuencia de desarrollo de insuficiencia renal crónica, tanto en niños como en adultos<sup>1,2,7</sup>. El porcentaje de semilunas no parece tener un significado pronóstico en algunas series<sup>2</sup>.

El tratamiento no está bien establecido en los casos con peor pronóstico. Presentamos aquí el caso de una mujer de 24 años con antecedentes de amigdalitis pultáceas de repetición y meningitis a los 2 y 17 años, que una semana después de sufrir un catarro de vías respiratorias altas, desarrolló artralgias en distintas articulaciones, epigastralgia, vómitos alimenticios y púrpura en piernas. En la analítica destacaba: leucocitosis con neutrofilia, VSG 26 mm, PCR 16 mg/l, proteinuria (4 g/día). Se diagnostica de púrpura de Schönlein-Henoch iniciando prednisona (1 mg/kg/día) y es dada de alta 6 días después con reducción de 10 mg cada 4 días hasta llegar a los 15 mg/día. Ingresó 11 días después por edema facial y de miembros inferiores encontrando en la analítica: proteinuria nefrótica (16 g/día), microhematuria y función renal normal. Analíticamente destaca (tabla I): leucocitosis (15.000/mm<sup>3</sup> con fórmula normal); VSG 19 mm; IgG 654 mg/dl, IgA 307 mg/dl, IgM 140 mg/dl, C3 137 mg/dl, C4 29 mg/dl, PCR 10,1 mg/dl; ANA, ENA, ANCA, ANTI-DNA negativos; serología de virus de hepatitis B y C negativos.

Se realiza biopsia renal percutánea encontrando 11 glomérulos que mostraban de manera global y difusa proliferación mesangial con hiper celularidad polimorfa, que de forma segmentaria producía obliteración de las luces capilares y adhesiones a la cápsula de Bowman, observando además infiltración con ocasionales polinucleares. Algunos glomérulos presentaban cierto patrón lobulado y ocasionalmente se observaban con la técnica de plata-metamina membranas capilares con doble contorno. En 4 de ellos se identificaban semilunas epiteliales parciales celulares. Había escasos focos con leve infiltrado inflamatorio, y no se visualizaban alteraciones tubulares ni vasculares. En la inmunofluorescencia: depósitos de IgA +++ de predominio mesangial y en menor proporción en asas capilares periféricas; IgG

**Correspondencia:** Francisco José Borrego Utiel  
Complejo Hospitalario de Jaén  
Avda. Ejército Español, 10  
23007 Jaén  
E-mail: fborregou@senefro.org

**Tabla I.** Evolución de los parámetros analíticos

	0	1.º bolus 16	64	2.º bolus 96	3.º bolus 152	254	407
Días desde el ingreso	0	16	64	96	152	254	407
<i>Parámetros séricos</i>							
Urea (mg/dl)	17	34	27	24	26	24	26
Creatinina (mg/dl)	0,68	0,98	0,8	0,8	0,67	0,91	0,9
Proteínas totales (g/dl)	6,63	4,34	5,56	5,89	5,84	6,69	7,4
Albumina (g/dl)	3,74	2,24	3,17	3,63	3,77	4,5	4,8
Colesterol total (mg/dl)	100	279	327	259	161	162	166
Triglicéridos (mg/dl)	63	148	78	68	50	47	45
IgA (mg/dl)	307	221	219	229	190	217	248
<i>Parámetros urinarios</i>							
Creatinina (mg/dl)	86	38	45	49	72	68	65
Proteinuria (g/día)	3,9	16	5,7	5,8	0,6	0,6	0
Hematuria (/mcl)	33	540	140	122	161	10	10
ClCr (ml/min)	131,7	107,7	148,4	165,8	182,8	134,9	100,3

+ con patrón similar; IgM ++ con patrón similar; C3 + con patrón similar y en túbulos; C1q negativo; fibrinógeno ++ difuso. Se diagnostica de glomerulonefritis proliferativa endocapilar con semilunas en menos del 50% de los glomérulos (tipo IIIB de ISKDC)<sup>3</sup>.

Ante los datos de severidad histológica se inicia tratamiento con 3 pulsos de 500 mg de metilprednisolona seguido de prednisona oral (1 mg/kg/día). Posteriormente se administran otros dos ciclos de 1 g x 3 días de metilprednisolona en los meses 3 y 5, complementados con prednisona 0,5 mg/kg en días alternos durante 6 meses, con reducción gradual durante 3 meses hasta su suspensión. Además se pauta tratamiento con atorvastatina 20 mg/día y furosemida 80 mg/día. Con ello desaparecen los edemas, la proteinuria se negativiza y se normaliza la albúmina y colesterol (tabla I), permaneciendo actualmente sin tratamiento.

No hay acuerdo sobre el tratamiento que se debe aplicar en los casos con teórico peor pronóstico, aunque se recomienda que sea lo más precoz posible<sup>9</sup>. En niños con nefritis severa, con mayor grado de proteinuria, con insuficiencia renal o con formas extracapilares, se ha empleado la metilprednisolona en pulsos seguidos de prednisona oral, observando recuperación de la función renal con mejoría estable<sup>9</sup>. También se ha empleado la ciclofosfamida<sup>10</sup>, la asociación azatioprina-prednisona<sup>11</sup> o azatioprina con pulsos de metilprednisolona<sup>11</sup> con remisión de la nefritis. La ciclosporina se ha empleado en niños sin respuesta previa a otros tratamientos, encontrando mantenimiento de la función renal<sup>12</sup> pero con desarrollo de dependencia en algunos casos<sup>12</sup>. La plasmaféresis se ha utilizado en formas rápidamente progresivas<sup>7</sup> lo-

grando devolver la funcionalidad renal y frenar la proteinuria, siendo recomendable su uso precoz<sup>7</sup> y asociarlo a otras medidas para estabilizar las remisiones alcanzadas.

La experiencia es más escasa en adultos. En nuestro caso, empleamos un tratamiento agresivo por su potencial mal pronóstico y la escasa toxicidad del mismo en estos pacientes<sup>13</sup>. Basándonos en la postulada conexión patogénica de la PSH con la nefropatía IgA iniciamos tratamiento con pulsos de metilprednisolona, con un protocolo similar con el que Pozzi<sup>13</sup> consiguió incrementar un 25% la supervivencia renal en pacientes con nefropatía IgA. Con ello logramos remisión completa de la nefropatía.

En adultos, Sugiyama<sup>8</sup> empleó pulsos de corticoides observando persistencia de la proteinuria y desarrollo de insuficiencia renal progresiva, por lo que realizó la amigdalectomía logrando recuperar la función renal. Faeda<sup>14</sup> empleó ciclofosfamida encontrando buena respuesta en 7 de 8 pacientes, mientras que Schmaldienst<sup>15</sup> optó por la ciclosporina al no observar mejoría con los pulsos de metilprednisolona.

Por tanto, de acuerdo con la literatura y con nuestra buena experiencia en este caso, creemos adecuado ensayar un tratamiento intensivo inicial con pulsos de corticoides en los casos más severos de nefropatía por PSH, ya que puede hacer remitir el síndrome nefrótico y preservar la función renal provocando mínimos efectos secundarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP: Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Italian Group of Renal Immunopathology Collabora-

P. SEGURA y cols.

- relative Study on Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2277-2283, 1997.
2. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D: Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 13: 1271-1278, 2002.
  3. White RHR: Henoch-Schönlein Nephritis. A disease with significant late sequelae. *Nephron* 68: 1-9, 1994.
  4. Ameal AI, Montes J: Púrpura de Schönlein-Henoch en adultos: estudio de 9 casos. *An Med Interna* 12 (21): 79-80, 2004.
  5. Kaku Y, Nohara K, Honda S: Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int* 53 (6): 1755-1759, 1998.
  6. Rieu P, Noel LH: Henoch-Schönlein nephritis in children and adults: morphological features and clinicopathological correlations. *Ann Med Interne* 150: 151-159, 1999.
  7. Schärer K, Krmar R, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F: Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 13: 816-823, 1999.
  8. Sugiyama H, Watanabe N, Onoda T, Kikumoto Y, Yamamoto M, Maeta M, Ohara N, Maeshima Y, Yamasaki Y, Makino H: Successful treatment of progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis with tonsillectomy and steroid pulse therapy. *Internal Medicine* 6 (44): 611-615, 2005.
  9. Rose GM, Cole BR, Robson AM: The treatment of severe glomerulopathies in children using high dose intravenous methylprednisolone pulses. *Am J Kidney Dis* 1 (3): 148-56, 1981.
  10. Flynn JT, Smoyer WE, Bunchman TE, Kershaw DB, Sedman AB: Treatment of Henoch-Schonlein purpura glomerulonephritis in children with high-dose corticosteroids plus oral cyclophosphamide. *Am J Nephrol* 21 (2): 128-33, 2001.
  11. Bergstein J, Leiser J, Andreoli SP: Response of crescentic Henoch-Schönlein purpura nephritis to corticosteroid and azathioprine therapy. *Clin Nephrol* 49 (1): 9-14, 1998.
  12. Ronkainen J, Autio-Harmainen H, Nuutinen M: Cyclosporin A for the treatment of severe Henoch-Schonlein glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 18 (11): 1138-42, 2003.
  13. Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, Andrulli S, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F: Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. *The Lancet* 13 (353): 883-887, 1999.
  14. Faeda R, Pirisi M, Satta A, Bosincu L, Bartoli E: Regression of Henoch-Schönlein disease with intensive immunosuppressive treatment. *Clin Pharmacol Ther* 60 (5): 576-81, 1996.
  15. Schmalldienst S, Winkler S, Breiteneder S, Hörl WH: Severe nephrotic syndrome in a patient with Schönlein-Henoch purpura: complete remission after cyclosporin A. *Nephrol Dial Transplant* 12: 790-792, 1997.