

Púrpura de Henoch-Schönlein en el adulto: a propósito de un caso

Henoch-Schönlein purpura in an adult patient: a case report

Karen Zapata¹, Ricardo Rueda², Carlos De La Roche³

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

2. Médico dermatólogo, especialista en Dermatopatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

3. Médico dermatólogo, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Resumen

La púrpura de Henoch-Schönlein es una vasculitis sistémica de vasos de pequeño calibre. Puede afectar a cualquier órgano, principalmente piel, articulaciones, tracto gastrointestinal y riñón. Es la vasculitis más común en niños, aunque puede observarse en adultos.

Presentamos el caso de una paciente de 36 años con diabetes mellitus de tipo 2 y lesiones ampollosas pruriginosas en miembros inferiores de tres semanas de evolución. Las pruebas de glucemia, perfil lipídico y proteinuria estaban alteradas. El estudio histopatológico reveló ampollas intraepidérmicas y vasculitis leucocitoclástica. En la inmunofluorescencia directa se encontró un depósito de IgA perivascular. Se diagnosticó púrpura de Henoch-Schönlein, y se inició tratamiento con esteroides orales a 1 mg/kg de peso durante ocho semanas. No ha presentado nuevas lesiones ni complicaciones renales, aunque persistieron lesiones cicatriciales.

La púrpura de Henoch-Schönlein debe considerarse en pacientes adultos, aunque constituya el grupo etario menos afectado, además, se debe descartar la presencia de compromiso sistémico y de enfermedades asociadas.

PALABRAS CLAVE: vasculitis, púrpura de Henoch-Schönlein, IgA.

Summary

Henoch-Schönlein purpura is a systemic vasculitis of small blood vessels. It can affect any organ, mainly skin, joints, kidneys and the gastrointestinal tract. Henoch-Schönlein purpura is the most common childhood vasculitis, even though adult cases have been described.

We described the case of a 36-year-old female who was diagnosed with type 2 diabetes; she presented with three weeks old itchy blistering lesions in her low extremities. Blood sugar test, lipid profile test and proteinuria tests all showed altered results. The histopathology study revealed an intraepidermal blistering and a leukocytoclastic vasculitis. Direct immunofluorescence showed a perivascular IgA deposit. We diagnosed a Henoch-Schönlein purpura case on an adult patient; therefore, we initiated an oral steroids treatment with 1 mg/kg of patient for eight weeks. The patient has not presented new skin lesions or renal involvement after treatment though some scarring persisted.

We highlight importance of considering this disease in adults, even though Henoch-Schönlein purpura is an uncommon illness in this age bracket, patients always should be study for systemic involvement and related diseases.

KEY WORDS: vasculitis, Henoch-Schönlein purpura, IgA.

Correspondencia:

Ricardo Rueda

Email:ricardo.rueda@imbanaco.com.co

Recibido: 10 de febrero de 2011.

Aceptado: 27 de abril de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1.
Lesiones vesiculares
y ampollosas en las
extremidades

Introducción

La vasculitis necrosante comprende un grupo diverso de alteraciones que combinan inflamación segmentaria con necrosis de los vasos sanguíneos. Puede corresponder a una enfermedad primaria, una enfermedad sistémica o idiopática. El compromiso cutáneo involucra principalmente las vénulas y se conoce como venulitis necrosante cutánea o vasculitis leucocitoclástica¹.

Las lesiones cutáneas suelen ser polimorfas: pueden presentarse máculas, pápulas, pústulas, angioedema, vesículas o ampollas hemorrágicas, placas anulares, úlceras, necrosis y *livedo reticularis*. La erupción aparece frecuentemente en las extremidades inferiores o en la región lumbar y los glúteos.

La vasculitis leucocitoclástica usualmente se manifiesta con máculas eritematosas o púrpuras palpables. Puede asociarse con enfermedades del tejido conjuntivo, como artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico y púrpura hipergammaglobulinémica; también, a enfermedades malignas como enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia de células T del adulto, micosis fungoide, mielofibrosis, leucemia difusa de células grandes, carcinoma escamocelular broncogénico, carcinoma renal, cáncer prostático y cáncer de colon.

Las púrpuras palpables son una de las formas menos frecuentes de reacciones a medicamentos. Los agentes terapéuticos más comunes son: penicilinas, sulfonamidas, tiacidas, alopurinol, hidantoínas y antiinflamatorios no esteroideos.

La forma más común en niños es la púrpura de Henoch-Schönlein que se presenta, generalmente, de los cinco a los seis años, aunque también puede ocurrir en adultos¹.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 36 años con lesiones ampollas pruriginosas en la pierna izquierda, de veinte días de evolución, que se extendieron posteriormente a la pierna derecha, los muslos y los antebrazos, asociadas a artralgias intermitentes. Fue remitida a la consulta de dermatología desde un centro periférico, donde recibió tratamiento sistémico con antibióticos, sin mejoría del cuadro clínico. No tenía antecedentes de procesos infecciosos previos o recientes.

Entre sus antecedentes patológicos, presentaba diabetes mellitus de tipo 2 de diagnóstico reciente, y uso de antiinflamatorios no esteroideos y cefalosporinas de primera generación.

En el examen físico se encontraron las cifras de tensión



FIGURA 2A. Púrpuras palpables de predominio en los miembros inferiores. **FIGURA 2B.** Lesiones ulceradas con costras. **FIGURA 2C.** Predominio de las lesiones en los miembros inferiores.

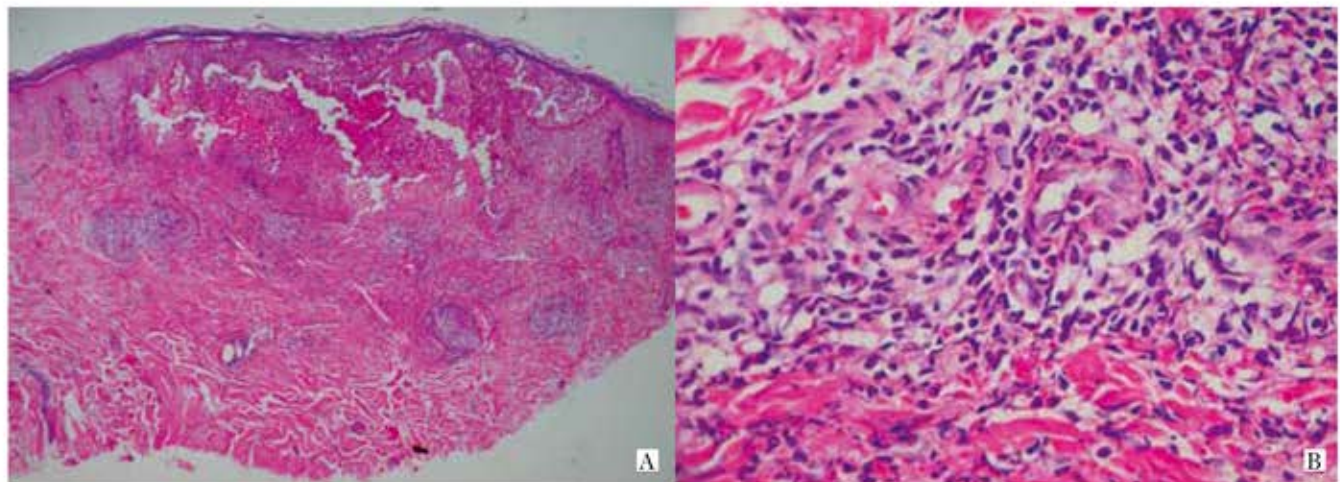


FIGURA 3A. Vista panorámica donde se observa ampollamiento intraepidérmico. Hematoxilina-Eosina. **FIGURA 3B.** Vasculitis leucocitoclástica. Hematoxilina-Eosina. 40X

arterial dentro de límites normales. Además, se evidenciaron lesiones ampollosas con eritema perilesional, púrpuras palpables, úlceras y costras. Había compromiso de los miembros inferiores, incluyendo glúteos, y de la cara lateral de los antebrazos hasta los codos. (**FIGURAS 1 Y 2**)

Los valores de glucemia en ayunas y posprandial fueron de 315 mg/dl y 371 mg/dl, respectivamente; hemoglobina "glicosilada", 10,9%; proteína C reactiva, 16 mg/L, colesterol total, 219 mg/dl; triglicéridos, 254 mg/dl; glucosuria, 8,240 mg/dl, y proteinuria de 20 mg/dl. El cuadro hemático, la función renal, los electrolitos, la albúmina, la función hepática y la tiroidea, fueron normales. Las pruebas de VDRL para sífilis, ELISA para VIH, antígeno de superficie para hepatitis B y los anticuerpos para hepatitis C, fueron negativos. No hubo alteración en los anticuerpos antinucleares, el factor reumatoideo, el anticoagulante lúpico, las anticardiolipinas o el consumo del complemento.

En el estudio histopatológico se observaron ampo-

llas intraepidérmicas, con infiltrado inflamatorio mixto con predominio de polimorfonucleares en el interior de la vesícula. En la dermis superficial y la profunda, había infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular con extravasación de eritrocitos y detritos celulares, indicativos de vasculitis leucocitoclástica "púrpura palpable". El estudio de inmunofluorescencia directa de la lesión cutánea, mostró un depósito de IgA perivascular (**FIGURAS 3 Y 4**). No se encontraron alteraciones en la citología de cuello uterino ni en los estudios de imaginología, que incluyeron radiografía de tórax, mamografía y tomografía toraco-abdominal (**FIGURA 5**).

Con base en el compromiso cutáneo, los hallazgos histológicos y la inmunofluorescencia directa, se hizo diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein del adulto. Se inició tratamiento con esteroides orales, a dosis de 1 mg/kg de peso, con disminución progresiva de la dosis durante ocho semanas. Con esto, la paciente presentó resolución de las lesiones de púrpura y ampollosas. Fue va-

lorada y manejada conjuntamente con Medicina Interna y Endocrinología, por su enfermedad de base. Hasta el último control, no había presentado alteraciones renales ni aparición de nuevas lesiones. Continúa en tratamiento con hipoglucemiantes orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas.

Discusión

La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis más común en niños. Fue descrita en 1801 por William Heberden, y se conoció inicialmente como enfermedad de Heberden-Willan. En 1837, Johan Lukas Schönlein reconoció la asociación de púrpura y artritis. Edouard Henoch reportó después un caso con dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y compromiso renal². Tiene una incidencia anual de 13 a 20 por 100.000 niños menores de 17 años^{3,4}. El 50% de los casos ocurre antes de los cinco años². En los adultos se presenta con una incidencia de 3,4 a 14,3 casos por millón⁵. Se presenta dos veces más en hombres que en mujeres². La mayoría de los casos ocurre en otoño e invierno, y son precedidos por infecciones de las vías respiratorias superiores.

En este caso, no hubo procesos infecciosos previos ni recientes; la paciente sólo presentaba como antecedente importante, el diagnóstico reciente de diabetes mellitus de tipo 2 no controlada.

La púrpura de Henoch-Schönlein se caracteriza por ser una entidad inmunológica inducida por factores ambientales, principalmente infecciosos. Se ha reportado una gran cantidad de agentes infecciosos, como el estreptococo beta hemolítico del grupo A, en 20 a 50% de los pacientes³, *Bartonella henselae*, parvovirus B 19, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Haemophilus parainfluenzae*, virus Cocksackie, adenovirus, virus de la hepatitis A y virus de la hepatitis B.

Se han propuesto cuatro mecanismos patógenos que pueden ser desencadenados por infecciones, como la mimica molecular, la liberación de autoantígenos secuestrados, la formación de neoantígenos y la presencia de superantígenos³.

Esta entidad es una enfermedad inflamatoria sistémica, en la que se ha encontrado elevación de citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el factor de crecimiento endotelial vascular (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), el factor de crecimiento transformador beta (Transforming Growth Factor β -TGF- β), la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8)³.

Los niveles séricos y circulantes de IgA estimulan las células endoteliales para liberar IL-8. El TGF- β regula la proliferación y diferenciación de muchos tipos celulares y funciona como un factor estimulante de la producción de IgA. El VEGF es un potente activador de la

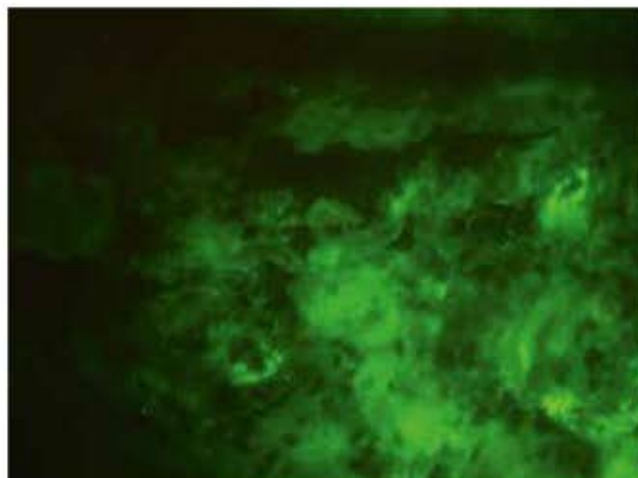


FIGURA 4. Inmunofluorescencia directa marcada con fluoresceína de una lesión cutánea que demuestra el depósito perivascular de IgA.

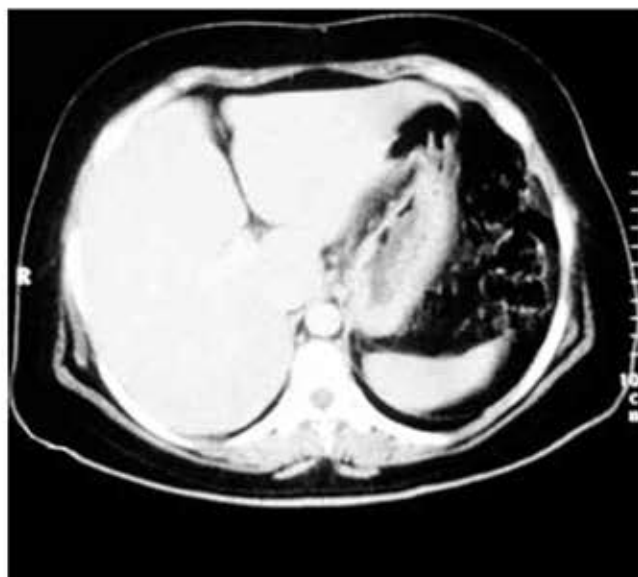


FIGURA 5. Tomografía computadorizada toraco-abdominal que no reveló alteraciones.

permeabilidad microvascular, esencial para la regulación de la vasculogénesis y angiogénesis producida por células endoteliales, macrófagos, fibroblastos y células del músculo liso. Hay aumento del estrés por oxidación y de la peroxidación de lípidos que juegan un papel importante en el daño renal.

En la mitad de los pacientes, los niveles de IgA se elevan en la fase aguda; se han encontrado inmunocomplejos de IgA y crioglobulinas³. Hay depósito de IgA en las lesiones cutáneas y renales, en la pared de los capilares dérmicos, las vénulas poscapilares y el mesangio, principalmente IgA 1. Un campo de investigación importante es la bús-

queda de epítomos de antígenos a los que se une la IgA 1. El papel de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en la púrpura de Henoch-Schönlein es controversial. Se han encontrado otros anticuerpos, como factor reumatoideo, IgA, anticuerpos anticardiolipinas e IgA, en pacientes con púrpura aguda de Henoch-Schönlein.

La inmunofluorescencia directa de las lesiones purpúricas de este caso, demostraron depósito perivascular de IgA; sin embargo, no se encontraron alteraciones en el perfil inmunológico.

La púrpura de Henoch-Schönlein es una vasculitis sistémica de pequeños vasos, de resolución espontánea^{2,3,4,5}, que puede afectar potencialmente a cualquier órgano; los principales órganos comprometidos son la piel, las articulaciones, el tracto gastrointestinal y el riñón⁶. Se debe hacer un estudio completo, que incluya examen físico con énfasis en la presión arterial, hemograma, uroanálisis y función renal. Se caracteriza por la presencia de púrpuras palpables no trombocitopénicas, las cuales se ubican frecuentemente en miembros inferiores y glúteos.

El compromiso gastrointestinal puede ocurrir en la mitad o la tercera parte de los casos. La manifestación gastrointestinal más frecuente es la angina intestinal. Otras características clínicas incluyen artritis y artralgiás de predominio en los miembros inferiores. La afección renal comprende hematuria, que suele ser de resolución espontánea, y proteinuria, que se presenta menos frecuentemente. En raras ocasiones, se presenta nefritis aguda.

En este caso, la paciente sólo presentó púrpuras palpables, artralgiás intermitentes y proteinuria inicial; no se encontró compromiso gastrointestinal, cardiovascular, pulmonar ni neurológico.

En caso de compromiso cardiovascular, puede presentarse fiebre reumática, bloqueo aurículo-ventricular y pericarditis. Pueden presentarse manifestaciones neurológicas como plexopatía braquial bilateral, vasculitis cerebral, hemorragia cerebral y neuropatía periférica. Los pacientes también pueden presentar hemorragia pulmonar, efusión pleural, quilotórax, episcleritis, escleritis, queratitis, uveítis anterior, oclusión de la arteria y la vena central de la retina, colecistitis y pancreatitis. El daño renal progresivo, la perforación intestinal y el compromiso del sistema nervioso central, son menos frecuentes pero causan mayor morbilidad.

Los hallazgos clínicos, el depósito de IgA en la pared de los vasos sanguíneos, la presencia de polimorfonucleares en el infiltrado perivascular, el aumento de los niveles séricos de IgA no glucosilados (por falla en la depuración hepática de IgA) y el aumento de citocinas proinflamatorias, hacen el diagnóstico.

Los criterios diagnósticos de la clasificación de las vasculitis de la *European League Against Rheumatism* (EULAR) son: púrpura palpable en presencia de, al menos,

una de las siguientes características: dolor abdominal difuso, biopsia que muestre depósito de IgA, artritis o artralgia y compromiso renal (hematuria o proteinuria)⁴.

Con base en la presencia de púrpuras palpables de predominio en los miembros inferiores, las ampollas intraepidérmicas con infiltrado de predominio polimorfonuclear, la vasculitis leucocitoclástica, el depósito de IgA perivascular en las lesiones cutáneas y la proteinuria inicial encontrada, se diagnosticó un caso de púrpura de Henoch-Schönlein del adulto.

El tratamiento es sintomático e incluye antiinflamatorios no esteroideos y esteroides sistémicos. Los esteroides no se recomiendan de rutina, no previenen el desarrollo de los síntomas renales y deben considerarse en caso de nefritis. El 2% de los pacientes puede presentar complicaciones renales a largo plazo, en los que se han empleado diferentes opciones terapéuticas, como esteroides, ciclofosfamida, plasmáferesis, ciclosporina, azatioprina y urocina; sin embargo, no existen estudios con grupos controles^{4,6}. Se deben identificar los pacientes con alto riesgo de complicaciones renales y se debe practicar biopsia renal si el índice de proteinuria/creatinuria es mayor de 200 mg/mol por dos semanas, si se mantiene mayor de 100 mg/mol por cuatro semanas o si la albúmina sérica es menor de 25g/L⁴.

En este caso es importante considerar el antecedente de diabetes mellitus, ya que constituye la principal causa de falla renal terminal en el mundo, tanto en los países desarrollados como en desarrollo⁷. Además, una tercera parte de los pacientes diabéticos pueden desarrollar nefropatía en un plazo de veinte años⁸. La nefropatía es la causa principal de morbilidad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus. Por consiguiente, esta paciente presenta varios factores de riesgo de presentar complicaciones renales a largo plazo, secundarias tanto a la púrpura de Henoch-Schönlein como a la diabetes; por lo tanto, es importante la vigilancia estrecha de los valores de glucemia, presión arterial, perfil lipídico y albuminuria. Además, deben iniciarse inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona o bloqueadores de los receptores de angiotensina, como una intervención terapéutica temprana para disminuir la progresión de la normoalbuminuria hacia la nefropatía, además del control de la hiperglucemia, que disminuye las complicaciones microvasculares.

Conclusión

Se presenta el caso de una paciente con antecedentes de diabetes mellitus de tipo 2, quien presentó un cuadro clínico agudo de púrpuras palpables, proteinuria, vasculitis leucocitoclástica y depósito de IgA perivascular en lesiones cutáneas. Es un caso de púrpura de Henoch-

Schönlein con lesiones cutáneas características en una edad de presentación poco frecuente y cuyo antecedente de diabetes incrementa los factores de riesgo de presentar complicaciones renales a largo plazo.

Referencias

1. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh edition. New York: McGraw-Hill. 2008. p. 1599-610.
2. Roberts P, Waller T, Brinker T, Riffe I, Sayre J, Bratton R. Henoch-Schönlein purpura: A review article. South Med J. 2007;8:821-4.
3. Yang Y, Chuang Y, Wang L, Huang H, Gershwin M, Chiang B. The immunobiology of Henoch-Schönlein purpura. Autoimmun Rev. 2008;7:179-84.
4. Smith G. Management of Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Child Health. 2008;18:358-63.
5. López M, Cavallasca J, Maliandi M, Nasswetter G. Henoch-Schönlein purpura in adults. CLINICS. 2008;63:273-6.
6. Zaffanello M, Brugnara M, Franchini M, Fanos V. Adjuvant treatments for nephritis in children. Current Therapeutic Research. 2009;70:254-61.
7. Atkins R, Zimmet P. Diabetic kidney disease: Act now or pay later. Diabetes Res Clin Pract. 2010;90:e54-6.
8. Vupputuri S, Nichols G, Lau H, Joski P, Thorp M. Risk of progression of nephropathy in a population-based sample with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2011;91:246-52.