

CASO CLINICO PATOLOGICO

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Púrpura de Schönlein-Henoch en un adulto asociada a losartán

SCHÖNLEIN-HENOCH PURPURA IN AN ADULT ASSOCIATED WITH LOSARTAN



Jul - Sep 2016 | Vol. 97 N°3

Autores | Contacto

S Halac *, M Bosio Bonet *, E Valente **, M Kurpis *** y A Ruíz Lascano ****

* Médicas Residentes de Dermatología.

** Médica de Planta. Servicio de Dermatología.

*** Jefa del Servicio de Patología.

**** Jefe del Servicio de Dermatología. Director de Posgrado de la Carrera en Dermatología. Universidad Católica de Córdoba.

Hospital Privado Universitario de Córdoba. Naciones Unidas 346. Barrio Parque Vélez Sarsfield. Córdoba. Argentina. Carrera de Posgrado en Dermatología. Universidad Católica de Córdoba.

E-mail: sabinahalac@gmail.com

Los autores declaran no poseer ningún tipo de conflicto de interés.

Recibido: 11.06.2016

Aceptado para su publicación: 16.08.2016.

RESUMEN

La púrpura de Schönlein-Henoch, es una vasculitis sistémica de pequeños vasos, con depósitos de IgA en las paredes vasculares, que se caracteriza clínicamente por: púrpura palpable, artritis o artralgias, dolor abdominal y compromiso renal. Es más frecuente en niños pero puede presentarse en adultos. La etiología es desconocida, pero se la ha relacionado a infecciones vacunas, fármacos y en adultos a neoplasias.

Presentamos el caso de una mujer de 74 años, que había comenzado a tomar losartán diez días previos al comienzo de los síntomas. Para normalización de la tensión arterial, se suspendió el losartán. Al reiniciar la droga, la paciente presentó nuevamente una púrpura palpable, en miembros inferiores.

PALABRAS CLAVES

púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis de pequeños vasos, losartán.

SUMMARY

Schönlein-Henoch purpura is a systemic vasculitis of small vessels with IgA deposits in vessel walls. It presents with palpable purpura, arthritis or arthralgia, abdominal pain and renal involvement. It is more common in children, but it can also be seen in adults. Although, the etiology is unknown, the illness has been associated with infections, vaccines, drugs and, in adults, with neoplasias, as well. A 74 year-old woman who had started taking losartan ten days before she started with the onset of symptoms are reported. Days after, the arterial tension normalized, so losartan was suspended. When the drug was reintroduced, the patient presented once again a palpable purpura on lower limbs.

KEY WORDS

Schönlein-Henoch purpura, small vessel vasculitis, losartan.

INTRODUCCIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch, es una vasculitis sistémica de pequeños vasos con depósitos de IgA, en las paredes vasculares. Puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, es más frecuente en niños.

La PSH aparece luego de quince días de una infección respiratoria en niños, pero en adultos, se la ha visto también asociada a neoplasias y a fármacos.

Clínicamente se presenta con la tétada clásica de: púrpura palpable, dolor abdominal, artralgias y compromiso renal.

Si bien se considera una enfermedad de buen pronóstico en niños, en adultos tiene una tasa de morbilidad mayor, ya que, la afección renal es más frecuente y persistente y puede asociarse con neoplasias.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 74 años de edad, con antecedentes personales patológicos de: enfermedad de Chagas, hipertensión arterial y fibrilación auricular con marcapasos. Se encontraba medicada con acenocumarol y había reemplazado el enalapril por losartán, diez días previos a la consulta.

La paciente consultó al Servicio de Dermatología del Hospital, por presentar lesiones purpúricas pruriginosas en miembros inferiores, de 24 hs de evolución. Al examen físico, se objetivó una púrpura palpable en ambas piernas y algunas placas purpúricas, confluentes con necrosis central (Fig 1). La paciente negó fiebre o síntomas sistémicos. A los seis días, la púrpura se extendió presentando mayor cantidad de lesiones en piernas y comprometiendo también miembros superiores. Las lesiones se tornaron dolorosas y se acompañaron de leve astenia, artralgias a predominio en hombros y rodillas y orina espumosa. Se solicitó un laboratorio completo y se realizaron dos biopsias de piel, para estudio histopatológico e inmunofluorescencia (IFD) directa, con sospecha clínica de vasculitis.

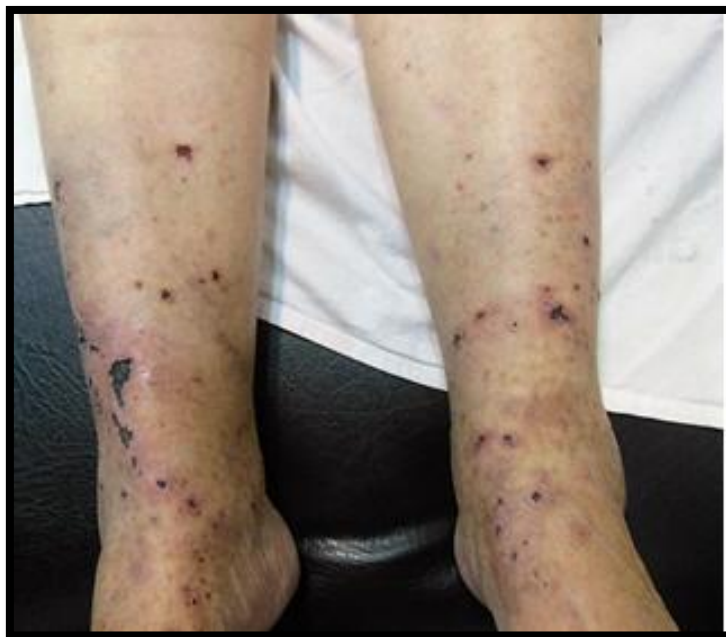


Fig 1: lesiones purpúricas palpables confluentes con necrosis central en extremidades inferiores.

El laboratorio arrojó los siguientes datos: citológico normal, eritrosedimentación de 25 mm/h, hepatograma normal, creatinina 1,7 mg/dl (para un valor previo de 0,9 mg/dl), orina de 24 hs con hemoglobinuria +++, hematíes de más de 10 por campo y proteinuria con un índice de proteínas/creatinina de 0,9. Sangre oculta en materia fecal negativa y un perfil reumatológico con FR, ANA, Anti ENA, ANCA, crioglobulinas, complemento, anticardiolipinas y anticoagulante lúpico: resultaron negativos. La serología para hepatitis B y C resultó no reactiva y el hisopado faríngeo, negativo.

El estudio histopatológico reveló: vasculitis leucocitoclástica con extravasación eritrocitaria ([Fig 2](#)) y la inmunofluorescencia directa (IFD) demostró: depósitos de IgA score 2 en las paredes vasculares ([Fig 3](#)). Con estos hallazgos, se arribó al diagnóstico de púrpura de Schönlein-Henoch.

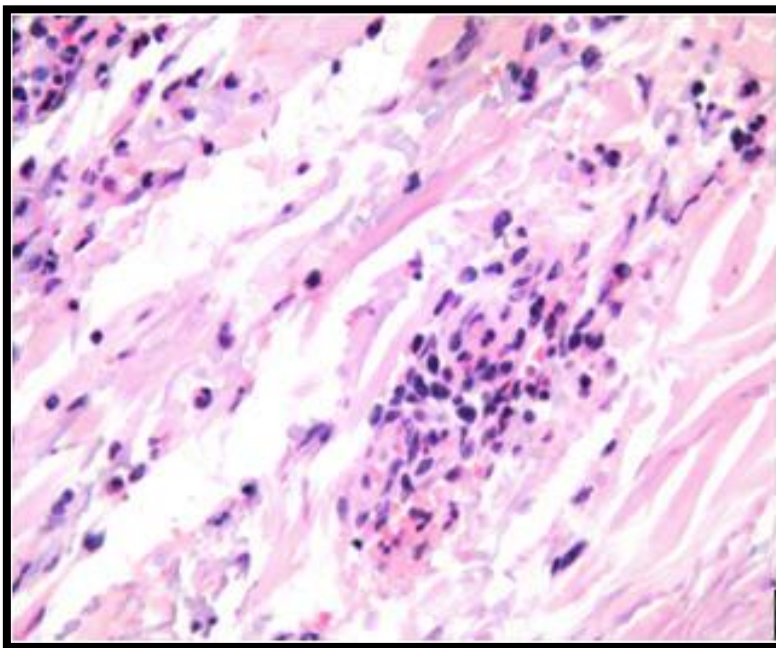


Fig 2: biopsia de piel (HE). Vasculitis leucocitoclástica con extravasación eritrocitaria.

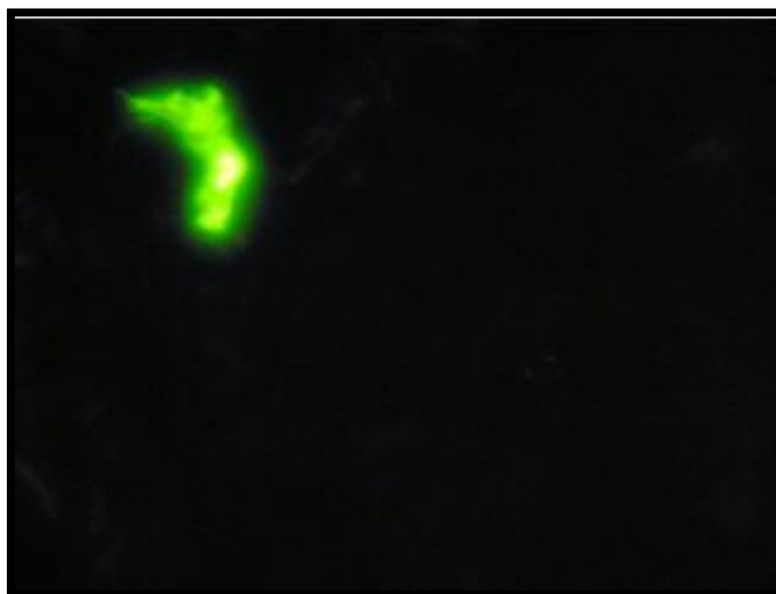


Fig 3: IFD de biopsia de piel. Depósitos de IgA en paredes vasculares.

La paciente evolucionó con bajos valores tensionales, por lo que el Servicio de Clínica Médica suspendió la medicación antihipertensiva.

Se realizaron interconsultas con los Servicios de Reumatología y Nefrología del Hospital, para manejo interdisciplinario. En conjunto, se decidió iniciar prednisona 20 mg/día. Ante la ausencia de mejoría de la función renal, dos meses después, se decidió realizar una biopsia renal que informó gloméruloesclerosis focal y segmentaria, con inmunofluorescencia negativa. Se inició tratamiento con azatioprina 100 mg/día y descenso gradual de corticoides. Además, se reinició el losartán. Al mes, la paciente presentó nuevamente púrpura palpable en piernas, artralgias; la función renal y sedimento urinario continuaban sin modificaciones.

Por este motivo, se suspendió el losartán, se aumentó la dosis de prednisona y se continuó con azatioprina. Las artralgias y las lesiones cutáneas resolvieron, pero la función renal permaneció alterada.

COMENTARIOS

La PSH es una vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos, con depósitos de IgA en las paredes vasculares, que denotan compromiso sistémico.

La PSH puede ocurrir a cualquier edad, pero afecta principalmente a niños entre 3 y 15 años. En los niños, la incidencia anual es de 3 a 26,7 por 100.000 niños. En adultos es más rara, presentándose en 0,1 al 1,8 por 100.000 adultos por año. La enfermedad es ligeramente más común en hombres que en mujeres.¹

Se ha propuesto que la PSH, se presenta en individuos con una predisposición genética determinada, luego de la exposición del sistema inmune a distintos factores desencadenantes.²

En niños, es frecuente la presencia de una infección respiratoria, 14 días antes de la aparición de la púrpura. Los gérmenes que han sido relacionados con la PSH son: Streptococo β hemolítico del grupo A, Parvovirus B19, Bartonella Henselae, H. pylori, Parainfluenza, Coxsackie, Adenovirus, Virus de la Hepatitis A y B, Micoplasmas, Virus Epstein Barr, Virus de la Varicela y Campylobacter. También se han implicado vacunas, picaduras de insectos, fármacos y neoplasias.²⁻⁴ Hasta un 43,4 % de adultos con PSH podrían tener una neoplasia asociada, principalmente: cáncer de pulmón, de la vía aéreo-digestiva alta, de próstata, de riñón y neoplasias hematológicas.^{5,6}

Muchos fármacos han sido implicados en asociación con PSH. Se han publicado otros dos casos de PSH asociada a losartán; uno de ellos se manifestó con lesiones cutáneas, artralgias y glomérulonefritis y recidivó al re-exponer al paciente a la droga, caso similar al que presentamos.⁷ El otro paciente presentó fatiga, artralgias, púrpura palpable, ampollas hemorrágicas, necrosis cutánea y en el laboratorio, ANCA +, luego de cuatro semanas de comenzado el losartán, el paciente no se re-expuso a la droga.⁸

Otros fármacos que se han asociado son: enalapril^{9,10}, captopril¹¹, lisinopril¹², quinidina¹³, fluoroquinolonas¹⁴ y etanercept.¹⁵ Estos casos presentaron PSH luego de la administración del fármaco y por la relación temporal, se consideró un desencadenante. En estos casos encontrados en la literatura, el único que presentó re-exposición a la droga fue por fluoroquinolonas.¹⁴ Hay dos casos publicados de PSH por claritromicina^{16,17}, que se la han asociado a este fármaco por la relación temporal, pero los pacientes recibieron estos tratamientos por presentar faringitis y neumonía. También se han reportado casos por espiramicina y eritromicina.

Clínicamente, se manifiesta por la tétada clásica de: púrpura palpable, dolor abdominal, artralgias y compromiso renal.

Generalmente, la forma de presentación cutánea es una púrpura palpable simétrica, localizada en regiones de declive o de mayor presión. Es decir, son pápulas eritematovioláceas que no

desaparecen a la vitropresión. Además, pueden encontrarse ampollas hemorrágicas y necrosis.² Como manifestaciones extracutáneas, los pacientes pueden presentar artritis (70 %), hemorragias digestivas (50 %), edemas en rodillas o tobillos y hemorragias pulmonares.

La afectación renal ocurre del 30 al 90 % de los casos, especialmente en adultos. La afección renal comienza dentro del primer mes y rara vez, se produce más de seis meses después de las manifestaciones cutáneas. El espectro clínico es variado, el 90 % se manifiesta con alteraciones en el sedimento urinario, es decir, hematuria y/o proteinuria. Otras formas de presentación son hipertensión y oliguria. El 30 al 50 % de los pacientes tienen alteraciones urinarias persistentes, en el control evolutivo a largo plazo, Un 10 a un 30 % de los adultos con PSH conduce a insuficiencia renal³, pero solo el 1 % progresa a nefropatía terminal.⁴

Los predictores de daño renal severo son: insuficiencia renal inicial, valores de creatinina por encima de 1.35 mg/dl, proteinuria mayor a 1g/día, edad mayor a 60 años, biopsia renal con necrosis fibrinoide en los glomérulos, daño crónico con fibrosis intersticial o gloméruloesclerosis¹⁸, como en el caso de nuestra paciente.

La afectación urogenital, neurológica o pulmonar, si bien pueden estar presentes, son muy raras.¹⁹ El diagnóstico es clínico. La Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR/Pres) han definido los criterios diagnósticos de esta enfermedad, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 87 %.

Uno de ellos es obligatorio y debe acompañarse de algún criterio menor. El criterio obligatorio o mandatorio es la púrpura no trombocitopénica, frecuentemente palpable o petequias, predominante en extremidades inferiores. En caso de púrpura con distribución atípica, se requiere la demostración de depósito de IgA en una biopsia de piel. Los criterios menores son:

1 - Dolor abdominal difuso, tipo cólico, de inicio agudo, reportado por anamnesis y exploración física; puede acompañarse de invaginación y/o sangrado gastrointestinal.

2 - Histopatología: típicamente vasculitis leucocitoclástica con depósito de IgA o glomérulonefritis proliferativa con depósito de IgA predominante.

3 - Artritis o artralgiás: artritis de inicio agudo definida como tumefacción o dolor articular, con limitación de la movilidad y/o artralgia de inicio agudo, definida como dolor articular sin tumefacción ni limitación de la movilidad.

4 - Afectación renal con proteinuria >0,3 g/24 horas o cociente albúmina/creatinina en orina >30 mmol/mg en muestra de orina matutina; hematuria o cilindros hemáticos: recuento de glóbulos rojos > 5/campo o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o ≥2+ en la tira reactiva.^{2,3,4}

En los niños, se considera una enfermedad de buen pronóstico, auto-resolutiva de semanas a meses, mientras que en adultos tiene una tasa de morbilidad y mortalidad más alta, principalmente, por su relación con neoplasias. Hasta un 27 % de pacientes adultos con PSH pueden morir por cáncer.⁵

El tratamiento suele ser de sostén del medio interno. Se basa en reposo, analgesia, controlar los síntomas agudos (artritis y dolor abdominal) y la función renal.

El tratamiento rápido y agresivo se recomienda para niños y adultos, con insuficiencia renal grave. Las opciones de tratamiento incluyen: esteroides a dosis altas con inmunosupresores como ahorradores de corticoides, altas dosis de inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis y trasplante renal.^{3,4}

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un adulto que presentó PSH con púrpura palpable, atralgias, necrosis cutánea y compromiso renal. La relación temporal y la recurrencia de la enfermedad luego de la reexposición a la droga, sugieren que se trate de una PSH inducida por losartán.

REFERENCIAS

1. Pillebout E, Verine J. [Henoch-Schönlein purpura in the adult]. *Rev Med Interne* 2014; 35 (6): 372-381.
2. Valdivia Montero CD, Vaglio Giors G, Guzzi Maqueda M y col. Púrpura de Schönlein-Henoch en adultos. *Dermatol Argent* 2012; 18 (1): 52-58.
3. Mazas MC. Púrpura de Schönlein-Henoch ¿Qué hay de nuevo? *Rev Argent Dermatol (Internet)* 2011 Mar (citado 2016 Sep 08) 92 (1). Disponible en: http://www.scielo.or.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300x2011000100003&lng=es.
4. Andrade R, Añón X, Pérez V y col. Púrpura de Schönlein-Henoch, presentación en el adulto. *Arch Med Inter* 2011; 33 (2): 71-75.
5. Mitsui H, Shibagaki N, Kawamura T, Matsue H, Shimada S. A clinical study of Henoch-Schönlein Purpura associated with malignancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (4): 394-401.
6. Zurada JM, Ward KM, Grossman ME. Henoch-Schönlein purpura associated with malignancy in adults. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55 (5 Suppl):S65-S70.
7. Bosch X. Henoch-Schönlein Purpura induced by Losartan therapy. *Arch Intern Med* 1998;158: 191-192.
8. Brouard M, Pigué V, Chavez P, Borradori L. Schönlein-Henoch purpura associated with losartan treatment and presence of antineutrophil cytoplasmic antibodies of x specificity. *Br J Dermatol* 2001; 145: 349-373.
9. Gonçalves R, Cortez Pinto H, Serejo F, Ramalho F. Adult Schönlein-Henoch purpura after enalapril. *J Intern Med* 1998; 244: 356.
10. Moots R, Keeling P, Morgan S. Adult Schönlein-Henoch purpura after enalapril. *Lancet* 1992; 340: 304-305.
11. Neuman J, Andrassy K, Walter-Sack I, Berg P. Henoch-Schönlein Purpura and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Nephron* 1994; 67: 117.
12. Disdier P, Harle JR, Verrot D, Jouglard J, Weiller PJ. Adult Schönlein-Henoch purpura after lisinopril. *Lancet* 1992; 340: 985.
13. Aviram A. Henoch-Schönlein Syndrome Associated with Quinidine. *JAMA* 1980; 243 (5): 432-433.

14. Drago F, Arditi M, Rebora A. Henoch-Schönlein purpura induced by fluoroquinolones. *Br J Dermatol* 1994; 131 (3): 448.
15. Lee A, Kasama R, Evangelisto A, Elfenbein B, Falasca G. Henoch-Schönlein purpura after etanercept therapy for psoriasis. *J Clin Rheumatol* 2006; 12 (5): 249-251.
16. Borrás-Blasco J, Enriquez R, Amoros F y col. Henoch-Schönlein purpura associated with clarithromycin. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003; 41 (5): 213-216.
17. Goldberg E, Shoji T, AN S. Henoch-Schönlein purpura induced by clarithromycin. *Int J Dermatol* 1999; 38: 700-711.
18. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nocht D. Henoch-Schönlein Purpura in Adults: Outcome and Prognostic Factors. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (5): 1271-1278.
19. Campos R. Púrpura de Schönlein-Henoch. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2014; 1: 131-140.