



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS

**PROGRESIÓN A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN PACIENTES DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA (INP) CON
DIAGNÓSTICO DE PURPURA DE HENOCH-
SCHÖNLEIN Y AFECCIÓN RENAL DURANTE
EL PERÍODO 2010 A 2015.**

PRESENTA:

DRA. MARIA FERNANDA GALLARDO TORRES

TUTOR DE TESIS:

DRA. XIMENA CORTEZ NUÑEZ

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANILA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



Ciudad de México 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PROGRESIÓN A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA (INP) CON DIAGNÓSTICO DE
PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN Y AFECCIÓN RENAL DURANTE EL
PERIODO 2010 A 2015.**



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. XIMENA CORTÉS NUÑEZ
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA



FÍSICO MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO

ASESORES METODOLÓGICOS

ÍNDICE

Antecedentes.....	4
Planteamiento del problema.....	14
Pregunta de investigación	14
Justificación.....	14
Objetivos.....	15
Material y métodos.....	15
Variables.....	16
Resultados.....	19
Discusión.....	23
Conclusiones.....	24
Referencias bibliográficas.....	24

MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES

1. Definición

La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP), vasculitis de vasos pequeños, es la vasculitis más común en la infancia.^{2,8,17} La HSP es una vasculitis sistémica y afecta principalmente los pequeños vasos de la piel, las articulaciones, el tracto gastrointestinal y los riñones.^{2,19} Fue descrita por primera vez en 1801 por William Heberden, quien notó la concurrencia de dolor abdominal, vómitos, melena, artralgia, erupción purpúrica y hematuria en un niño de 5 años,^{2,17} se conocía originalmente como enfermedad de Heberden-Willan.² En 1837, Johann Lukas Schönlein reconoció la asociación entre la púrpura y la artritis, calificándola de "peliosis reumática".¹⁷ Después, en ese mismo año, Edouard Heinrich Henoch reportó un caso que también incluía dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y compromiso renal.^{2,10} Desde entonces, esta enfermedad se ha llamado púrpura de Henoch-Schönlein (HSP).¹⁷ Se cree que la HSP es lo que llevó a la muerte a Wolfgang Amadeus Mozart en 1791.²

2. Epidemiología

La HSP es típicamente una enfermedad de niños entre 3 y 10 años.² La edad media de los pacientes es de 6 años. El 75% de los pacientes tienen menos de 8 años y el 90% tienen menos de 10 años.^{1,7,10} El 50% de todos los casos ocurren en ≤ 5 años. La incidencia anual es de 10.5-20.4 por 100.000 niños, alcanzando un máximo de 70,3/100 000 en niños de 2 a 6 años de edad.¹⁹ Los hombres se ven afectados dos veces más que las mujeres;² se observa una menor incidencia en niños de raza negra respecto a blancos y asiáticos.¹⁹ Los casos tienen un predominio estacional, siendo más frecuentes en invierno¹¹ y precedidos por una infección del tracto respiratorio superior en el 30-50% de los casos.¹⁹ La mayoría de los casos se presentan desde el otoño hasta la primavera (enero a marzo).²

Del 30 al 50% de los casos de HSP presentan afección renal, generalmente es relativamente benigna y autolimitada.^{4,12} La expresión clínica más frecuente de la nefropatía de la púrpura de Henoch-Schönlein (NHSP) es la hematuria microscópica aislada, frecuentemente asociada a proteinuria. La presencia de insuficiencia renal, hipertensión arterial, proteinuria nefrótica y los hallazgos histológicos en la biopsia renal (glomérulos con semilunas) constituyen factores de mal pronóstico. De los

pacientes que sólo presentan hematuria o proteinuria aislada, el porcentaje que alcanzan la enfermedad renal crónica terminal es de 1.6%, mientras que entre los pacientes que presentan un síndrome nefrótico o un síndrome nefrítico es de un 19.5%.¹³

Dentro de los factores genéticos predisponentes, se conoce que la HSP es más frecuente en niños con fiebre mediterránea familiar. Otros factores, como polimorfismos en el sistema renina angiotensina, han sido implicados en el desarrollo de HSP y daño renal.¹²

Alrededor del 20% de los pacientes con HSPN están severamente afectados con síndrome nefrótico, insuficiencia renal o ambos;^{4,12} y hasta el 2% con progresión a enfermedad renal crónica terminal, requiriendo un trasplante renal.¹² La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) es una causa importante de enfermedad renal crónica en niños.^{7,8} Numerosas investigaciones sugieren que no es una enfermedad autolimitada como se pensaba anteriormente y que eventualmente puede convertirse en enfermedad renal crónica en la infancia. El pronóstico de esta enfermedad a largo plazo depende, principalmente, de la gravedad de la afección renal, la cual puede manifestarse como hematuria persistente, proteinuria, síndrome nefrítico o nefrótico, o incluso insuficiencia renal.⁷ De ahí la importancia de identificar la afección renal en etapas tempranas e iniciar manejo oportuno con medicamentos efectivos y seguros para prevenir o retrasar la enfermedad renal en etapa terminal.^{7,8}

3. Fisiopatología

A pesar de los casi 200 años transcurridos desde su descripción, la patogénesis de esta enfermedad no es totalmente conocida.¹⁹ Aunque se ha informado que muchos antígenos, como alimentos, agentes infecciosos, medicamentos, vacunas y picaduras de insectos, están relacionados con HSP, la etiología de esta enfermedad sigue sin estar clara.^{10,17} Puede ocurrir después de una infección de las vías respiratorias superiores.² El antecedente de infección respiratoria es frecuente, especialmente por estreptococo β -hemolítico del grupo A (10-30% de casos), pero muchos otros organismos han sido implicados (*Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, adenovirus, parvovirus B19, varicela y herpes simple, entre otros).¹²

En la actualidad, la HSP se considera una enfermedad inflamatoria y mediada por el sistema inmunitario.¹⁰ Muchas moléculas de adhesión juegan un papel importante en el reclutamiento de neutrófilos y otras células inflamatorias en el sitio de la inflamación. Las moléculas de adhesión involucradas son aquellas inducidas por las citocinas proinflamatorias, el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 1 (IL-1), todas pertenecientes a la superfamilia de Ig [moléculas de adhesión celular vascular (VCAM), moléculas de adhesión intracelular (ICAM) y selectinas (E-selectina)].¹⁷

La IgA juega un papel fundamental en la patogénesis de la HSP, se forman inmunocomplejos de IgA y se depositan en la piel, el intestino y el glomérulo renal. Estos depósitos desencadenan una respuesta inflamatoria local que conduce a una vasculitis leucocitoclástica con necrosis de pequeños vasos sanguíneos.^{1,11,12} Se ha informado que todos los pacientes con HSP tienen complejos inmunes circulantes que contienen IgA1 de pequeña masa molecular, pero sólo aquellos con afección renal (nefritis) tienen complejos inmunes circulantes que contienen IgA1-IgG de gran masa molecular.¹⁸ De igual manera, se ha descrito una disminución en la glucosilación de la IgA1; estas moléculas de IgA1 deficientemente glucosiladas tienen una mayor tendencia a la agregación formando complejos macromoleculares que activan la vía alterna del complemento, depositándose en el mesangio renal.¹⁹ Además, después de depositarse en el mesangio, los complejos inmunes IgA1 activan las células mesangiales, dando como resultado la proliferación de células como macrófagos y linfocitos, y la producción de citocinas y quimiocinas inflamatorias y profibrogénicas, que desempeñan un papel fundamental en la proliferación de células mesangiales, la expansión de la matriz y el reclutamiento de células inflamatorias.¹⁸

Existen otros posibles mecanismos patogénicos de HSP. Comúnmente sigue a una infección del tracto respiratorio superior.^{2,11} Se han encontrado cultivos faríngeos positivos para el estreptococo β -hemolítico del grupo A en el 20-30% de los pacientes con HSP,^{11,18} los títulos de anti-estreptolisina O aumentan en el 20-50% de los pacientes¹, y se cree que el receptor de plasmina, un antígeno estreptocócico del grupo A, también puede ser responsable para algunos casos de HSP.¹⁸

4. Diagnóstico clínico

La HSP generalmente se presenta con una tétada clásica de erupción cutánea, poliartralgias, dolor abdominal y enfermedad renal. ² La aparición de púrpura, que no es trombocitopénica, es el elemento esencial para el diagnóstico de HSP.¹⁰

La erupción cutánea que se presenta en todos los pacientes se caracteriza clínicamente como púrpura palpable de 2 a 10 mm de diámetro¹. Las lesiones generalmente no presentan abultamientos, ya que representan la extravasación de sangre en la piel, y pueden persistir durante 3 a 10 días. Pueden ocurrir en cualquier parte de la piel, pero a menudo se concentran en la parte inferior de las piernas, y glúteos. ^{2,18}

Las poliartralgias, son la segunda característica más común de la HSP, están presentes en más del 80% de los pacientes. Afectan más comúnmente rodillas y tobillos, y a menudo se asocian con edema; resolviéndose después de unos días y no dejan ningún daño permanente. ^{1,2} Éstas pueden preceder el inicio de la púrpura hasta en una semana en 15 a 25% de los pacientes. ¹

El dolor abdominal, que ocurre en más de la mitad de los pacientes (50-75%), a menudo es un dolor de tipo cólico; se presenta dentro de los 8 días de la aparición de la erupción. Generalmente se asocia con náuseas, vómitos y diarrea, o estreñimiento, y la sangre y el moco se presentan con frecuencia. ^{1,2} El sangrado gastrointestinal suele ser oculto, pero el 30% de los pacientes tienen heces muy sanguinolentas o melénicas. Se ha notificado intususcepción en 1 a 5% de los pacientes. Las intususcepciones asociadas con HSP, en la mayoría de los pacientes, son ileoileales. ¹

La enfermedad renal, ocurre en aproximadamente 40 a 50% de los pacientes; presentándose proteinuria, hematuria microscópica y, a menudo, cilindros de glóbulos rojos. A diferencia de la artritis y la afectación gastrointestinal, la nefritis rara vez precede a la aparición de la púrpura. De hecho, la aparición de nefritis puede retrasarse semanas o meses después de la aparición de otros síntomas.¹ Las manifestaciones renales varían desde la microhematuria y la proteinuria mínima hasta el síndrome nefrótico. ^{3,9} La manifestación más frecuente es la hematuria aislada (microscópica, y el 25% de los pacientes también tienen hematuria macroscópica) o bien asociada a proteinuria (60%) pudiéndose observar un

síndrome nefrótico en el 10% de los casos.¹ En general, la hematuria y/o proteinuria desaparece durante los primeros 3 meses. La persistencia de proteinuria de rango nefrótico parece ser uno de los mejores marcadores de evolución a insuficiencia renal.¹⁴ Afortunadamente, esta afección renal generalmente se resuelve de manera espontánea. Sin embargo, puede desarrollarse una afección renal progresiva. La insuficiencia renal es la causa más común de muerte en los pacientes que mueren con HSP.^{2,3,6} Se estima que el riesgo de progresión a insuficiencia renal es del 2% al 20% en centros especializados,⁶ con hasta un 2% de progresión a enfermedad renal en etapa terminal.⁹ Aunque la HSP generalmente se considera una enfermedad autolimitada, el pronóstico a largo plazo depende de la gravedad de la afectación renal.^{3,8,16}

Los factores de riesgo asociados con la afectación renal en la HSP no se conocen bien, aunque se ha sugerido que las características epidemiológicas y clínicas y algunos hallazgos anormales de laboratorio tienen un papel predictivo.⁷ Los siguientes factores están asociados con afectación renal en HSP pediátrica: género masculino, >8-10 años de edad, síntomas gastrointestinales graves (dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal y angina intestinal grave), artritis/artralgia, púrpura o recaída persistente, leucocitos >15×10⁹/L, plaquetas >500×10⁹/L, ASO elevado, y C3 bajo.^{7,19} Los niños que al inicio presentan síndrome nefrítico o síndrome nefrótico tienen un riesgo 12 veces superior de desarrollar daño renal permanente que los que solo presentan alteraciones en el sedimento. Las niñas tienen un riesgo 2,5 veces superior que los niños de secuelas renales.¹⁹

Manifestaciones clínicas	Proporción de pacientes
Púrpura	100%
Artritis	75%
Dolor abdominal	65%
Sangrado gastrointestinal	30%
-Sangrado oculto	20%
-Sangrado macroscópico	10%
Nefritis	40%
-Hematuria microscópica	40%
-Hematuria macroscópica	10%
-Proteinuria	25%

-Síndrome nefrótico	5%
-Enfermedad renal terminal	1%
Recurrencia de síntomas	30%

Tabla 1. Principales manifestaciones clínicas en púrpura de Henoch-Schönlein¹

Órgano afectado	Incidencia	Descripción
Piel	100%	Fundamental para el diagnóstico. Inicialmente puede aparecer un exantema maculopapuloso o urticariforme que posteriormente evoluciona a púrpura palpable (2-10 mm de diámetro), simétricamente distribuida sobre la superficie extensora de extremidades inferiores y nalgas, principalmente. El exantema desaparece en semanas.
Articulaciones	75-82%	Generalmente oligoartritis. Afecta preferentemente a articulaciones de las extremidades inferiores (tobillos y rodillas) y es característicamente dolorosa, limitando la deambulación. Autolimitada.
Gastrointestinal	50-75%	Dolor abdominal (65%): Tipo cólico leve-moderado, puede acompañarse de vómitos. Sangrado gastrointestinal (30%): microscópico (20%) o macroscópico (10%). La invaginación intestinal es una complicación bien reconocida pero rara.
Renal	20-60%	Manifestaciones más habituales: hematuria microscópica aislada (40%), y en un 10-25% hematuria macroscópica. La proteinuria acompaña la hematuria en un 60% de pacientes, siendo la proteinuria aislada poco frecuente. Puede desarrollarse una hipertensión arterial monosintomática o asociada a la afectación renal. Posibles complicaciones graves: nefritis aguda, síndrome nefrótico, afectación mixta nefritis-nefrótico (6-7%), insuficiencia renal aguda. Entre los pacientes con complicaciones renales, el 91% las desarrollan en las 6 primeras semanas de enfermedad y el 97% en los primeros seis meses.
Urogenital	10-20%	Generalmente se manifiesta como orquitis, que puede simular una torsión testicular.
Neurológico	2%	Cefalea; más raramente convulsiones, hemorragia intracraneal o vasculitis cerebral.
Pulmonar	<1%	Raramente en niños. Puede presentarse clínicamente como una neumonía intersticial, con hemorragia alveolar difusa en la biopsia.
Otras	Muy raras	Miositis, carditis, uveítis anterior.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la púrpura de Henoch-Schönlein.¹⁹

En 1990, el Colegio Americano de Reumatología desarrolló criterios para el diagnóstico de HSP. Un paciente tiene HSP si presenta al menos 2 de los 4 criterios con una sensibilidad del 87,1% y una especificidad del 87,7%.

Criterio	Definición
Púrpura palpable	Lesiones de piel hemorrágicas "palpables" levemente elevadas; no relacionado con trombocitopenia.
≤ 20 años al inicio de la enfermedad	Paciente ≤ 20 años de edad al inicio de los síntomas.
Angina intestinal	Dolor abdominal difuso, que empeora después de las comidas o el diagnóstico de isquemia intestinal, que generalmente incluye diarrea con sangre.
Granulocitos de pared en biopsia	Cambios histológicos que muestran granulocitos en las paredes de las arteriolas y las vénulas.

Tabla 3. Criterios del American College of Rheumatology para la clasificación de la púrpura de Henoch-Schönlein

En 2005, la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES), bajo el respaldo de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), propuso unos nuevos criterios para clasificación de las vasculitis en Pediatría, validados en 2008; con una mayor sensibilidad y especificidad (sensibilidad del 100%, especificidad del 87%).¹⁹

Criterio	Definición
Criterio obligatorio: Púrpura	Púrpura (frecuentemente palpable) o petequias, predominante en extremidades inferiores y no debidas a trombocitopenia. En caso de púrpura con distribución atípica, se requiere la demostración de depósito de IgA en una biopsia.
Al menos uno de los siguientes criterios	
1. Dolor abdominal	Dolor abdominal cólico difuso de inicio agudo. Puede acompañarse de invaginación y/o sangrado gastrointestinal.
2. Histopatología	Típicamente vasculitis leucocitoclástica con depósito predominante de IgA o glomerulonefritis proliferativa con depósito de IgA.
3. Artritis o artralgiás	Artritis de inicio agudo, tumefacción articular o dolor articular con limitación de la movilidad y/o artralgia de inicio agudo, dolor articular sin tumefacción ni limitación de la movilidad.
4. Afección renal	Proteinuria >0,3g /24 horas o cociente albúmina/creatinina en orina >30 mmol/mg. Hematuria o cilindros de hematíes: >5 hematíes/campo o cilindros de glóbulos rojos en el sedimento o ≥2+ en la tira reactiva.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la púrpura de Schönlein-Henoch según EULAR/PRES.¹⁹

Pocas pruebas de laboratorio son útiles para el diagnóstico. A menudo se encuentra leucocitosis leve con un recuento plaquetario normal. La elevación de IgA en la sangre ocurre en el 50% de los pacientes, y un diagnóstico definitivo se confirma mediante una muestra de biopsia de la piel o el riñón que muestra depósito de IgA.^{1,2} Las concentraciones séricas de C3 o C4 son bajas en algunos pacientes.¹

2. Diagnóstico diferencial

Las siguientes entidades deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la PSH: púrpura trombocitopénica idiopática, glomerulonefritis postestreptocócica, lupus eritematoso sistémico, coagulación intravascular diseminada, síndrome hemolítico urémico, sepsis, y otros tipos de vasculitis. En los casos que debutan con dolor abdominal intenso sin objetivarse lesiones purpúricas, el diagnóstico diferencial será el del abdomen agudo: apendicitis, pancreatitis aguda, invaginación intestinal, perforación intestinal y colecistitis, entre otras.¹⁹

3. Tratamiento

La fase aguda y activa de HSP se resuelve espontáneamente en el 94% de los niños y el 89% de los adultos, el objetivo principal del médico es tranquilizar al paciente y a los padres del paciente sobre la naturaleza benigna de la enfermedad y proporcionar un tratamiento sintomático para el paciente. El curso natural de la enfermedad es generalmente autolimitado y sin necesidad de tratamiento.²

La terapia con corticosteroides no previene el desarrollo de enfermedad renal progresiva. Si hay evidencia de hematuria con proteinuria y deterioro de la función renal. La biopsia renal puede ser necesaria para predecir el pronóstico y la terapia de guía.²

Según la afectación predominante hay algunas intervenciones terapéuticas descritas.¹⁹

Piel: Las manifestaciones cutáneas raramente necesitan tratamiento pero, en caso de lesiones bullosas, se ha descrito buena respuesta a los corticoides. También se han utilizado agentes ahorradores de corticoides como dapsona y colchicina.¹⁹

Articulaciones: Los antiinflamatorios no esteroideos generalmente muestran una rápida respuesta sintomática. Los corticoides a 1 mg/kg/día durante dos semanas (con descenso posterior) han demostrado una disminución del dolor y su duración.¹⁹

Tracto gastrointestinal: Los corticoides han sido utilizados desde hace años para los pacientes con síntomas gastrointestinales. A pesar de la ausencia de datos definitivos sobre su eficacia, debe considerarse el tratamiento con corticoides en pacientes con dolor abdominal significativo (tras exclusión de invaginación

intestinal) a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona. En pacientes con vasculitis graves del tracto gastrointestinal se han descrito casos de buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas endovenosas, metilprednisolona endovenosa y plasmaféresis.¹⁹

Afección renal: El tratamiento con corticoides durante el brote de PSH, comparado con placebo, no ha demostrado una reducción en la prevalencia de nefropatía a los 12 meses. Por lo tanto, la corticoterapia no está indicada como prevención de la afección renal. La realización de una biopsia renal puede ser de utilidad para decidir iniciar tratamiento en niños con afección de la función renal, y se recomienda plantearla en los siguientes casos:

- Deterioro agudo de la función renal o síndrome nefrítico al debut.
- Síndrome nefrótico con función renal normal a las cuatro semanas del debut.
- Proteinuria en rango nefrótico a las 4-6 semanas.
- Casos de diagnóstico dudoso y proteinuria persistente durante más de tres meses.¹⁹

Los pacientes con nefritis grave (disminución de la función renal, síndrome nefrótico o >50% de semilunas en la biopsia renal) deben ser tratados de forma agresiva. Se ha reportado buena respuesta a los bolos de metilprednisolona (30 mg/kg/día durante tres días consecutivos), seguidos de corticoterapia oral para revertir la nefritis grave y prevenir la progresión de la nefropatía. Otros autores han descrito una respuesta favorable de los pacientes con nefritis grave a los corticoides combinados con ciclofosfamida, azatioprina o ciclosporina, pero se trata de estudios retrospectivos o series de casos. Por lo tanto, en la actualidad no se dispone de suficiente evidencia para establecer recomendaciones sobre el mejor tratamiento en caso de nefropatía establecida.^{1,19}

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) han demostrado ser eficaces en disminuir la proteinuria y el ritmo de progresión del deterioro renal en pacientes con nefropatía IgA. Dada la similitud entre esta enfermedad y la nefropatía de la PSH, los IECA deben considerarse como tratamiento de primera línea en pacientes con hipertensión arterial secundaria a la PSH y en el tratamiento de la proteinuria persistente.¹⁹

Las opciones de tratamiento para la afección renal severa por HSP incluyen:

- Dosis altas de corticosteroides, solos o con agentes inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida o ciclosporina).
- Altas dosis de inmunoglobulinas IV.
- Intercambio de plasma o plasmaféresis.
- Corticosteroides combinados con uroquinasa y warfarina.
- Trasplante renal.²

La pregunta acerca de que pacientes necesitan seguimiento ha sido dirigida por Narchi a través de un análisis de trabajos que estudiaron grupos de pacientes no seleccionados (cohortes no seleccionadas en presencia o ausencia de compromiso renal). Los estudios identificados incluyeron un total de 1133 niños. Se encontraron análisis urinarios normales en el 66% de los casos, mientras que se encontró hematuria y/o proteinuria en el 34%, de los cuales solo el 21% estaba asociado con síndrome nefrítico o nefrótico. Cuando se desarrolló hematuria o proteinuria, esto ocurrió en el 85% de los casos dentro de las 4 semanas del diagnóstico, en el 91% dentro de las 6 semanas, y en el 97% dentro de los 6 meses. La afección renal a largo plazo no se desarrolló en pacientes con análisis urinarios normales. El porcentaje global de niños que desarrollaron discapacidad renal persistente en el seguimiento a largo plazo fue del 1.8%. Esto ocurrió en el 5.4% de aquellos con hallazgos urinarios anormales, solamente el 1.6% de aquellos con hematuria o proteinuria aislada desarrollaron afección renal a largo plazo, y el porcentaje se incrementó al 20% para aquellos que desarrollaron síndrome nefrítico o nefrótico.²⁰

Aunque el análisis de orina sea normal al inicio de la HSP, es preciso realizar exámenes de orina durante 6 meses, pues en el 97% de los niños que tengan una alteración urinaria, esta ocurrirá durante este periodo. Los niños con análisis de orina normal en los primeros 6 meses no tendrán afección renal a largo plazo. Sin embargo, si persisten las anomalías urinarias, es preciso realizar análisis de urea y creatinina sérica. El riesgo de afección renal es 12 veces mayor si la presentación inicial cursa con síndrome nefrítico o nefrótico que con hematuria o proteinuria, y es 2.5 veces mayor en mujeres que en hombres.²⁰

Al diagnóstico de HSP y en cada recurrencia se debe realizar toma de tensión arterial y análisis de orina. Si se detecta hematuria y/o proteinuria, determinar urea y creatinina sérica. Si el análisis de orina es normal o se trata de pacientes con hematuria o proteinuria aislada, se deben realizar análisis de orina periódicos durante los primeros 6 meses, si es normal en ese intervalo, no precisará mayor seguimiento. Si se trata de pacientes con hallazgos de nefritis o proteinuria nefrótica, requerirán de un seguimiento más prolongado y supervisado por un nefrólogo pediatra, especialmente en el caso de las niñas, con monitorización de la función renal y tensión arterial durante los embarazos y posteriormente.²⁰

3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Púrpura de Henoch Schönlein (HSP) es la vasculitis más frecuente en la infancia. Aproximadamente el 90% de los casos se presentan en edad pediátrica, con mayor incidencia en preescolares y escolares. Los hombres se ven afectados dos veces más que las mujeres; y los casos tienen un predominio estacional, siendo más frecuentes en invierno y precedidos por una infección del tracto respiratorio superior en el 30-50% de los casos. Caracterizada por diversas combinaciones de afectación cutánea, articular, gastrointestinal y renal. Por lo general, se considera autolimitada, aunque la afectación renal es la principal causa de morbilidad por esta enfermedad; de igual manera, la afectación a este nivel es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica en niños, y el determinante pronóstico principal a largo plazo de esta enfermedad depende de la gravedad del daño renal.

3.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el número de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría (INP) con diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) que progresaron a Enfermedad Renal Crónica durante el periodo 2010 a 2015?

3.4 JUSTIFICACIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) es la vasculitis más frecuente de la infancia, suele tener un curso benigno y su principal causa de morbilidad a largo plazo es la afección renal, que puede presentarse desde su inicio, pero también más tarde o en sucesivos brotes, y puede manifestarse como hematuria persistente, proteinuria, síndrome nefrítico o nefrótico, o incluso insuficiencia renal. La IgA juega un papel fundamental en patogénesis de la HSP, todos los pacientes con HSP tienen complejos inmunes circulantes que contienen IgA1 de pequeña masa molecular, pero únicamente los pacientes con afección renal tienen complejos inmunes circulantes que contienen IgA1-IgG de gran masa molecular, así como moléculas de IgA1 deficientemente glucosiladas; estas moléculas son reconocidas por IgA1 formándose inmunocomplejos circulantes, por su tamaño, se unen menos eficientemente a su receptor hepático siendo menos catabolizados, por lo que aumentan sus valores circulantes, depositándose en el mesangio desencadenando daño glomerular. Como consecuencia, las células mesangiales empiezan a proliferar con sobreproducción de componentes de la matriz extracelular y citocinas iniciando un proceso de inflamación glomerular y posterior esclerosis, ocasionando daño a nivel renal. Para prevenir o retrasar la enfermedad renal en etapa terminal, la identificación de la nefritis en etapa temprana es crucial. De ahí la importancia de que la HSP sea conocida por todo el personal de salud, teniendo en cuenta que no se trata de una enfermedad de una sola especialidad, y que se debe trabajar de

manera multidisciplinaria para detectar y tratar en el momento oportuno las posibles complicaciones, con el fin de evitar que, a largo plazo, los niños padezcan enfermedad renal crónica.

Como pediatras, es importante dar seguimiento a pacientes con antecedente de HSP. La preocupación acerca del posible desarrollo de complicaciones renales es el motivo principal del seguimiento en los niños luego de un cuadro de HSP. Aunque el análisis de orina sea normal al inicio de la HSP, es preciso realizar exámenes de orina durante 6 meses, pues en el 97% de los niños que tengan una alteración urinaria, esta ocurrirá durante este periodo. Los niños con análisis de orina normal en los primeros 6 meses no tendrán afección renal a largo plazo. Sin embargo, si persisten las anomalías urinarias, es preciso realizar análisis de urea y creatinina sérica. En los casos donde se presente un cuadro de síndrome nefrítico o nefrótico, será necesario derivar a nuestro paciente con un nefrólogo pediátrico, siendo necesaria una evaluación urgente y un seguimiento renal a largo plazo. Esto es especialmente importante en las niñas afectadas, ya que deberán monitorear su función renal y presión arterial durante y luego de sus futuros embarazos.

3.5 OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar el número de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría (INP) con diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) que progresaron a Enfermedad Renal Crónica durante el periodo 2010 a 2015.

Objetivos específicos:

Determinar si las manifestaciones de compromiso renal al inicio de la enfermedad están relacionadas con la presencia de afección renal persistente.

Determinar si los marcadores de lesión renal al inicio del cuadro de Púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) guardan relación con la afección renal persistente.

Estimar el porcentaje de pacientes que presentan persistencia de hematuria a los 2 años posteriores al inicio del cuadro de Púrpura de Henoch-Schönlein (HSP).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

- a) Clasificación de la investigación (tipo de estudio). Estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo y analítico.
- b) Universo de estudio (población a estudiar):

-Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría (INP), de ambos géneros, de 0 a 18 años, que cumplan con el criterio del

diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) que progresaron a Enfermedad Renal Crónica durante el periodo 2010-2015.

-Criterios de exclusión:

Expedientes clínicos de pacientes que no cuenten con la información suficiente para determinar las variables que se vayan a estudiar.

Expedientes clínicos de pacientes que tengan menos del 80% de los datos.

- c) Explicación de selección de los sujetos que participarán en la investigación. Todos los expedientes clínico completos de pacientes de 0 a 18 años de edad que hayan sido diagnosticados con Púrpura de Henoc-Schönlein y que progresaron a Enfermedad Renal Crónica durante el periodo 2010-2015.
- d) Variables.

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico.	Intervalo	Años
Sexo	Acorde a los genitales externos del paciente. Variable importante para determinar la frecuencia en el género.	Nominal	1= Masculino 2= Femenino
Hematuria	Presencia de eritrocitos en orina en cantidades superiores a lo normal. Se considera normal que el análisis de orina se reporte sin hemoglobina y el sedimento sin más de 5 eritrocitos. Constituye el signo más importante de enfermedad renal, e incluso de enfermedad en todo el tracto urinario. Microscópica: sólo detectable por tira reactiva ($\geq 1+$ de sangre en orina) o sedimento (>5 eritrocitos/campo) Macroscópica: presencia de eritrocitos lo suficientemente intensa para teñir la orina a simple vista (>100 eritrocitos/campo).	Nominal/ Ordinal	1= Sí 2= No 1= Microscópica 2=Macroscópica

Persistencia de hematuria	Si se presenta diariamente y en todas las muestras.	Nominal	1= Sí 2= No
Proteinuria	Excreción urinaria de proteínas por encima de los valores normales.	Nominal/Ordinal	1= Sí 2= No <u>Orina de 24h (g/día):</u> Leve >0.15 <2 Moderada 2-3 Nefrótica >3
Creatinina sérica	Producto metabólico de la creatina y la fosfocreatina, que se encuentra casi exclusivamente en el músculo, su producción es proporcional a la masa muscular, lo que explica las diferencias en su concentración sérica en función de la edad, sexo, grupo racial y estado nutricional; es aclarada por los riñones, se filtra libremente por el glomérulo, pero es secretada por el túbulo renal. La cifra de creatinina plasmática proporciona una medida indirecta del filtrado glomerular renal (FGR), ya que su concentración aumenta cuando disminuye el FGR y sigue siendo el método indirecto de medida del FGR más usado en la práctica clínica.	Intervalo	< 2 años: 0.2-0.4 mg/dl 2 a 8 años: 0.3 a 0.7 mg/dl 9 a 18 años: 0.5 a 1 mg/dl
C3 complemento	Principal opsonina y molécula central más importante del sistema del Complemento.	Nominal	1= Alto 2= Bajo
C4 complemento	Proteína que forma parte del sistema del Complemento y cumple una función importante en el sistema inmunitario.	Nominal	1= Alto 2= Bajo

Hipertensión Arterial	Según los percentiles de presión arterial correspondientes a la edad, sexo y talla, presión arterial sistólica diastólica \geq percentil 90.	Nominal	1= Sí 2= No
Enfermedad Renal Crónica	Estado de daño renal irreversible, daño renal durante más de 3 meses, con anomalías estructurales o funcionales determinadas por biopsia renal, imágenes o laboratorio de sangre u orina con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular: caída del filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m ² durante más de 3 meses, con marcadores de daño renal o sin ellos; o concentraciones de creatinina sérica dos o más veces mayor que lo normal para edad y género.	Nominal	1= Sí 2= No

4.1 Tamaño de la muestra.

No probabilístico. Se realizará un muestreo por conveniencia que abarca el periodo de recolección del 01 de Enero de 2010 al 31 de Diciembre de 2015.

4.2 Análisis o plan estadístico.

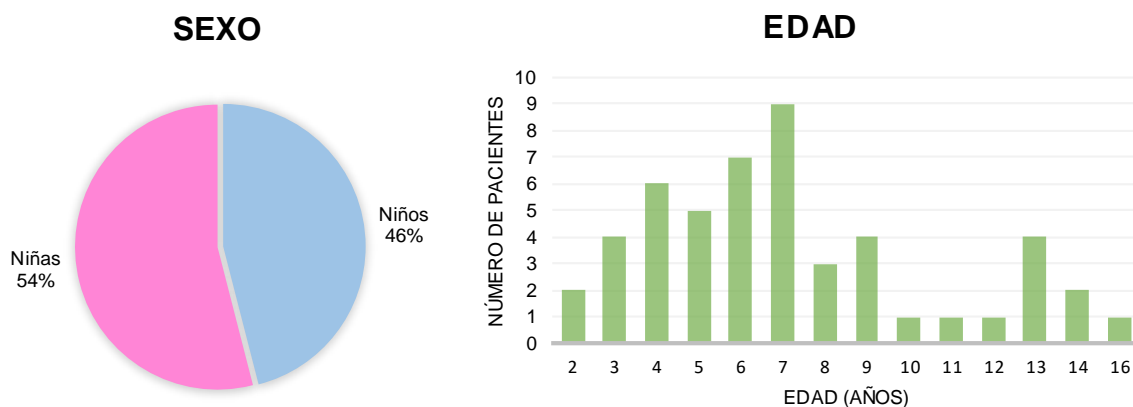
En una primera fase se elaborará una base de datos en el programa Excel, la cual posteriormente será transportada al programa estadístico SPSS versión 21/25, a través del cual se realizará el análisis de la información. Los resultados del estudio se presentarán en tablas, cuadros y gráficos.

5. Resumen

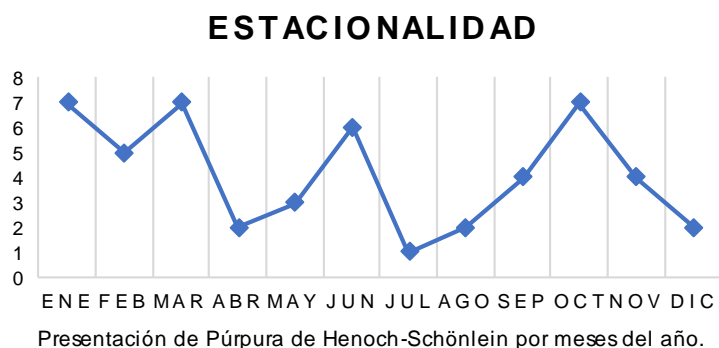
La HSP es una vasculitis sistémica de pequeños vasos, 30 a 50% presenta afección renal, benigna y autolimitada, generalmente. El 90% de los se presenta en edad pediátrica, con mayor incidencia en preescolares y escolares. La afección renal, principal determinante del pronóstico, suele manifestarse con hematuria microscópica aislada o asociada a proteinuria, constituye la principal causa de morbilidad y una de las principales causas de ERC en niños. Hasta el 2% puede presentar progresión a ERCT, requiriendo trasplante renal. De ahí la importancia de identificar la afección renal en etapas tempranas e iniciar manejo oportuno.

6. Resultados

Se reunieron un total de 196 expedientes electrónicos de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schölein de enero de 2010 a diciembre de 2015. De este número de expedientes, se descartaron 146 por no presentar historia de afección renal durante su evolución, no se contaba con el expediente electrónico completo o no se reportaban resultados de laboratorio que reflejaban alteración a nivel del riñón.



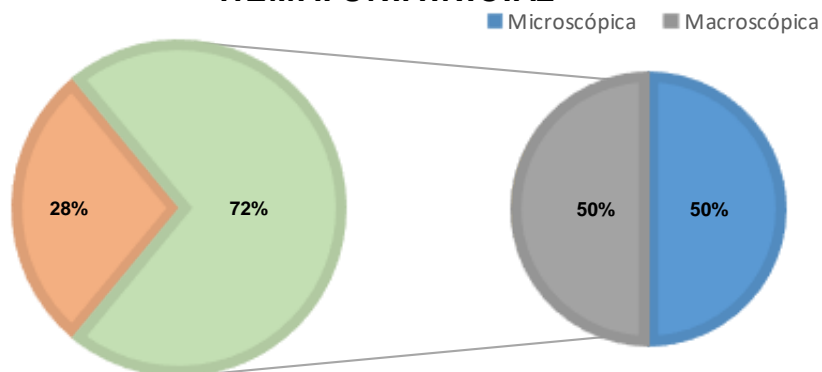
De los 50 pacientes que se ingresaron al protocolo, 23 (46%) fueron niños y 27 (54%) niñas. El paciente de menor edad tenía 2 años y el mayor, 16 años, siendo 7 años la edad más frecuente de presentación. En cuanto a la presentación por meses del año, hubo picos en enero, marzo y octubre, realizándose el diagnóstico en 7 pacientes cada mes; 50% de los casos se presentaron en los meses de otoño e invierno y 50% durante primavera y verano.



El tiempo promedio de seguimiento después del diagnóstico fue de 2 años. 39 de los pacientes incluidos en este estudio presentaron alteraciones de laboratorio correspondientes a involucro renal al inicio del padecimiento y 29 pacientes al final de su seguimiento.

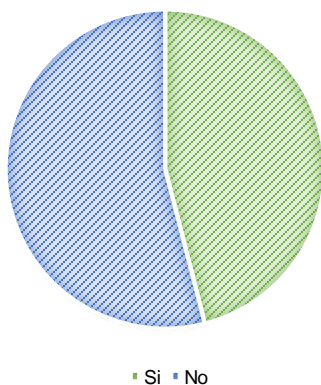
La mayoría de los pacientes, 36 pacientes, cursó con hematuria de forma inicial (72%), 14 pacientes (28%) no presentaron hematuria en su análisis de orina. De los pacientes con hematuria inicial, la mitad fue microscópica y la mitad macroscópica.

HEMATURIA INICIAL

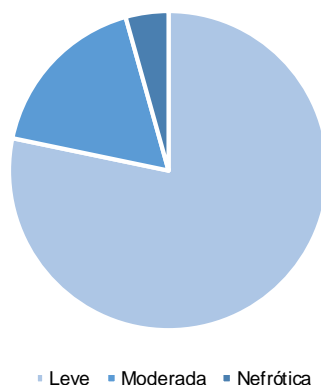


Al inicio de la enfermedad 23 pacientes tuvieron proteinuria (46%), en su mayoría fue leve (36%), significativa (moderada) en 4 pacientes (8%) y nefrótica en 1 paciente (2%). En 27 pacientes (54%) no se reportó proteinuria en la recolección de orina de 24 horas (g/día).

PROTEINURIA 1

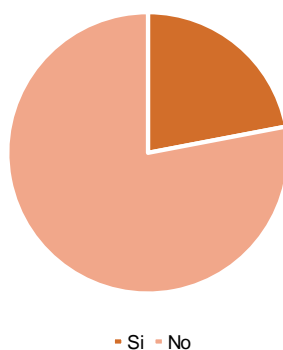


GRADO DE PROTEINURIA



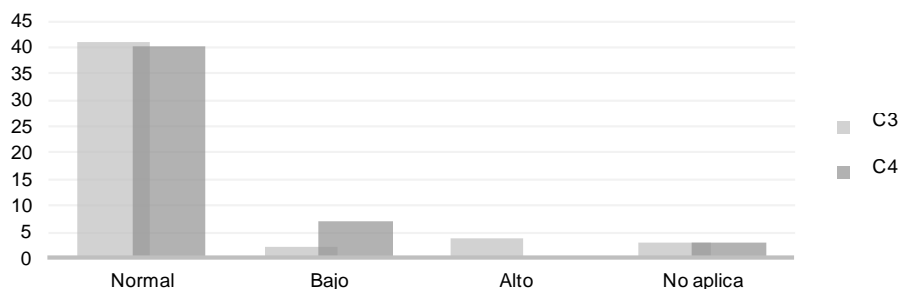
Se detectó hipertensión arterial en 11 pacientes (22%).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

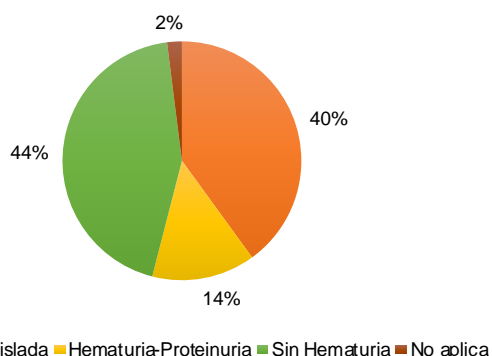


Los niveles de C3 fueron normales en 41 pacientes (82%), bajos en 2 de ellos (4%) y altos en 4(8%). Con respecto a los niveles de C4, estos fueron normales en 40 pacientes (80%), bajos en 7(14%) y en ninguno de los pacientes se encontraron niveles altos; en 3 de los no se realizó la toma de ninguno de estos marcadores.

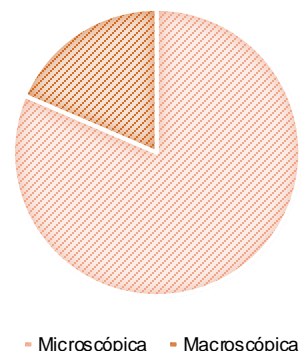
NIVELES C3 Y C4



HEMATURIA FINAL

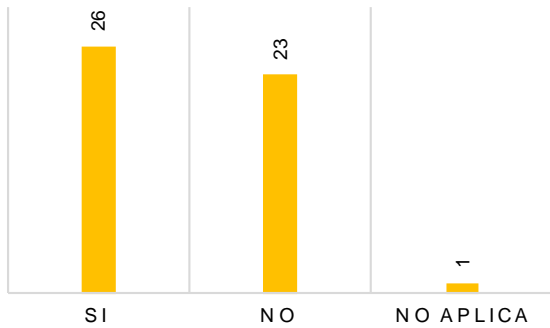


GRADO HEMATURIA

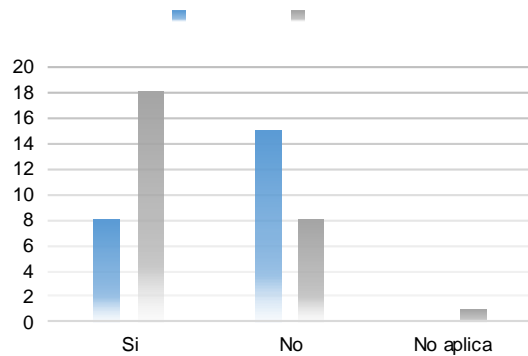


En 16 casos desaparecieron las alteraciones urinarias, en 23 de los pacientes éstas persistieron, y 6 pacientes que, inicialmente, no presentaban anomalías en el análisis de orina, lo hicieron en la última evaluación clínica, tratándose de afección leve en la mayoría de los casos, la hematuria aislada fue la manifestación más frecuente, observándose en 20 pacientes (40%), acompañada de proteinuria en 7 de los pacientes (14%), persistiendo en 26 de los 36 pacientes que la presentaron inicialmente (desconociéndose en uno de los casos, debido a que no se cuenta con una última muestra), siendo más frecuente en niñas (18 niñas) que en niños (8 niños), reportándose en la evaluación final hematuria microscópica en 22 casos (44%), macroscópica en 5 (10%).

PERSISTENCIA DE HEMATURIA

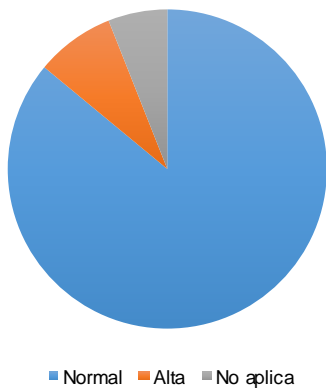


HEMATURIA PERISTENTE

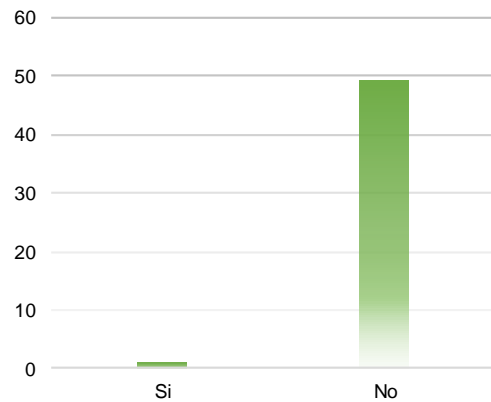


Únicamente 4 pacientes (8%) presentaron elevación del nivel creatinina para la edad al final del seguimiento, no se contó con una última medición en 3 de los casos (6%), y sólo uno de ellos (2%), de los 50 incluidos, evolucionó a enfermedad renal crónica.

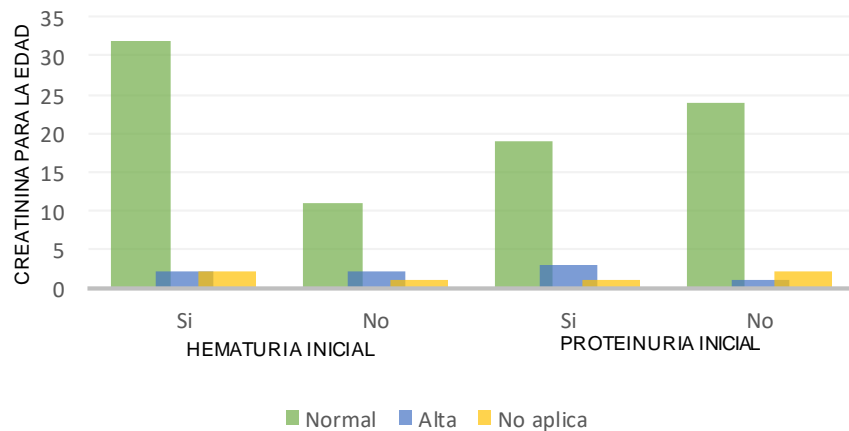
CREATININA/EDAD



PROGRESIÓN A ERC



ELEVACIÓN DE CREATININA



La proteinuria inicial fue la variable más asociada a la elevación de la creatinina, la cual se presentó en 3 de los 4 pacientes que presentaron niveles de creatinina elevados para su edad.

7. Discusión

La púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) es la vasculitis más frecuente en la infancia. Si bien puede presentarse en todas las edades, la mayor parte de los casos ocurre en la etapa escolar; el promedio de edad en la serie que aquí se reporta fue de siete años, similar a lo encontrado en la bibliografía consultada (seis años). A diferencia de lo que se reporta en la literatura, se encontró predominio del sexo femenino.

Según la literatura consultada, la mayoría de los casos se presentan desde el otoño hasta la primavera (enero a marzo), en este estudio se reportaron 3 picos en enero, marzo y octubre; 50% de los casos se presentaron de otoño a invierno y 50% durante primavera y verano.

Del 30 al 50% de los casos de HSP presentan afección renal, generalmente es relativamente benigna y autolimitada. La expresión clínica más frecuente de la nefropatía de la HSP es la hematuria microscópica aislada, reportada en 27 pacientes de nuestro estudio, asociándose a proteinuria en 7 de los casos. La presencia de insuficiencia renal, hipertensión arterial, proteinuria nefrótica y los hallazgos histológicos en la biopsia renal (glomérulos con semilunas) constituyen factores de mal pronóstico.

En nuestra serie de pacientes, la frecuencia de presentación de afección a nivel renal en pacientes con HSP fue similar a la reportada en la bibliografía consultada. De los pacientes que sólo presentan hematuria o proteinuria aislada, el porcentaje reportado que alcanza la enfermedad renal crónica terminal es de 1.6%. En 16/39 (41%) pacientes las alteraciones urinarias desaparecieron en el seguimiento; y sólo uno de ellos (2%), de los 50 incluidos, progresó a enfermedad renal crónica.

Sigue siendo una preocupación central en esta enfermedad la posibilidad de predecir mediante marcadores clínicos y/o de laboratorio, el desarrollo de compromiso renal subsiguiente. En este sentido, se encontró que la presencia de daño renal inicial demostró ser factor de riesgo, siendo la proteinuria inicial la variable más relacionada con la elevación de creatinina al final del seguimiento. De ahí la importancia de las manifestaciones clínicas y el análisis de orina al inicio de la enfermedad como predictores del desarrollo de daño renal, así como la realización de análisis de orina periódicos de control, en especial de los pacientes con alteración inicial, hasta asegurarse de la normalización de tales parámetros de laboratorio. Debido a que la enfermedad renal es la principal causa de morbilidad en pacientes con HSP. Como lo reporta la literatura, y lo observado en esta revisión, el pronóstico de los pacientes con HSP es, generalmente, muy bueno; en ausencia de compromiso renal significativo.

8. Conclusiones

La enfermedad renal, que afecta del 30 al 50% de los pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein, presenta el principal riesgo de morbilidad, destacando la importancia de un seguimiento temprano y frecuente de los pacientes, un seguimiento estrecho es fundamental para identificar una afección renal significativa que requiera de alguna intervención. La gravedad varía desde hematuria microscópica aislada, con proteinuria leve o sin ella, hasta la enfermedad renal terminal. La hematuria es un hallazgo común, que frecuentemente se resuelve sin secuelas a largo plazo. Sin embargo, la hematuria y la proteinuria (específicamente, proteinuria en rango nefrótico) presagian un peor resultado a largo plazo. Los pacientes afectados tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica.

La mayoría de los pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein deben manejarse con una estrecha monitorización de su función renal, aquellos con hematuria o proteinuria persistente o aquellos con funciones renales anormales o presión arterial elevada deben ser derivados a nefrólogos pediatras para su manejo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clinical Update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*. (2007, Marzo 24); 369:976-978.
2. Roberts, P., Waller, T., Brinker, T., Riffe, I., Sayre, J., Bratton, R. Henoch-Schönlein Purpura: A Review Article. *Southern Medical Journal*. (2007, Agosto); 100(8).
3. Wang, K., Sun, X., Yang, C., Linag, D., Feiyang, S., Ping, Y., Liqun, D. Risk factors for renal involvement and severe kidney disease in 2731 Chinese children with Henoch-Schönlein purpura. A retrospective study. (2018)
4. Hennies, I., Gimple, C., Gellermann, J., Möller, K., Mayer, B., Mayer, B., Dittrich, K., et al. Presentation of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis changes with age and renal histology depends on biopsy timing. *German Society of Pediatric Nephrology*. (2017, Agosto 20).
5. Feng, D., Huang, W., Hao, S., Wang, P., Wu, Y., et al. A single-center analysis of Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephrotic proteinuria in children. *Pediatric Rheumatology*. (2017); 15:15.
6. Delbert, J. D., Hogan, J., Aoun, B., Stoica, I., Salomon, R., Decramer, S., et al. Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis without crescents. *Pediatric Nephrology*; (2017, Junio 13).
7. Chan, H., Tang, Y., Zhang, G., Wang, M., Wang, M., Yang, H., Li, Q. Risk Factors Associated with Renal Involvement in Childhood Henoch-Schönlein Purpura: A Meta-Analysis. Department of Nephrology, Children's Hospital of

- Chongqing Medical University, People's Republic of China. (2016, Noviembre 30); 11: 1-21.
8. Nikibakhsh, A. A., Mahmoodzadeh, H., Karamyyar, M., Hejazi, S. Case Report Treatment of Severe Henoch–Schönlein Purpura Nephritis with Mycophenolate Mofetil. *Kidney Dis Transpl.* (2014); 25(4):858-863.
 9. Mao, Y., Yin, L., Huang, H.m Zhou, Z., Chen, T., Zou, W. Henoch–Schönlein purpura in 535 Chinese children: clinical features and risk factors for renal involvement. *Journal of International Medical Research.* (2014); 42(4):1043–1049.
 10. Chen, O., Zhu, X., Ren, P., Wang Y., Sun R., Wei, D. Henoch-Schönlein purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *African Health Sciences.* (2013, Marzo); 13(1).
 11. Tabel, Y., Callak, I., Dogan, D., Elmas, A. Clinical features of children with Henoch-Schönlein purpura risk factors associated with renal involvement. *Iranian Journal of Kidney Diseases* (Julio 2012); 6:4.
 12. Samuel, J., Bell, C., Molony, D., Braun, M. Long-term Outcome of renal transplantation patients with Henoch-Schönlein Purpura. *Clin J Am Soc Nephrol.* (2011, Agosto); 6: 2034–2040.
 13. García, J., Álvarez, O., Sanahuja, M., Ortega, P., Zamora, I. Unidad de Nefrología Pediátrica. H. U. La Fe. Valencia. (2008); 28 (6): 627-632.
 14. Vila, J., Giménez, A., Camacho, J., Vila, A. Nefropatía en la púrpura de Schönlein-Henoch: estudio retrospectivo de los últimos 25 años. *Anales Pediatría Barcelona.* (2007); 66(3):290-3.
 15. Coppo, R., Andrulli, S., Amore, A., Gianoglio, B., Conti, G., Peruzzi, L., Locatelli, F., Cagnoli, L. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *American Journal of Kidney Diseases* (2006, Junio); 47(6): 993-1003.
 16. Wen-Liang Chang · Yao-Hsu Yang · Li-Chieh Wang · Yu-Tsan Lin · Bor-Luen Chiang Renal manifestations in Henoch–Schönlein purpura: a 10-year clinical study. *Pediatr Nephrol* (2005) 20:1269–1272.
 17. Trapani, S., Micheli, A., Resti, M., Chiappini, E., Falcini, F., Henoch-Schönlein Purpura in Childhood: Epidemiological and Clinical Analysis of 150 Cases Over a 5-year Period and Review of Literature. *Semin Arthritis Rheum.* Elsevier. (2005); 35:143-153.
 18. Chen, J., Mao Hangzhou, Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr.* (2015, Febrero 15); 11(1).
 19. Ricart, S. Púrpura de Henoch-Schönlein. Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. (2014); 1(1):31-40.
 20. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child.* (2005); 90(9):916-920.