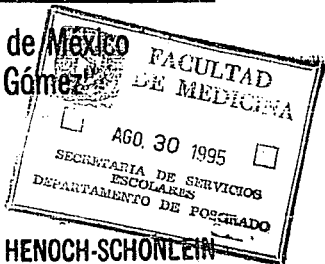


11237
25
20

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



Hospital Infantil de México
"Dr. Federico Gómez"



NEFROPATIA DE LA PURPURA DE HENOCH-SCHONLEIN

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de
PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a

DRA. MARIA YOLANDA CERVANTES APOLINAR



SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

Directores de Tesis:

DR. LUIS F. VELAZQUEZ JONES
DR. RICARDO MUÑOZ ARIZPE

Departamento de Nefrología



México, D. F.

1995



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 está 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.

H O S P I T A L I N F A N T I L D E M E X I C O

" F E D E R I C O G O M E Z "

T E S I S D E P E D I A T R I A

N E F R O P A T I A D E L A P U R P U R A D E H E N O C H - S C H Ö N L E I N

A U T O R: D R A . M A R I A Y O L A N D A C E R V A N T E S
A P O L I N A R

D I R E C T O R E S D E T E S I S: D R . L U I S F . V E L A Z
Q U E Z J O N E S .
D R . R I C A R D O M U Ñ O Z A R I Z P E
D E P A R T A M E N T O D E N E F R O L O G I A .

F E B R E R O D E 1 9 9 3

A YOLANDA Y LUIS

QUE ME DIERON LA FORTUNA DE NACER Y ME
ENSEÑARON A AMAR A LA VIDA CON TODO LO
QUE ELLO IMPLICA: AMAR A DIOS, AL TRA-
BAJO, A LOS PACIENTES, A LOS AMIGOS, A
MI PAREJA.....

MUCHAS GRACIAS POR SU CONFIANZA Y APO-
YO.

ANTECEDENTES

El síndrome distintivo de Púrpura de Henoch-Schönlein fue primeramente descrito por Heberden en 1800 y en 1808 un médico Inglés, Robert William describió un paciente con dolor articular y erupción cutánea. El nombre del síndrome se deriva de dos médicos alemanes: En 1837, Johan Schönlein describió algunos casos de púrpura asociada a artritis que llamó "Peliosis reumática", En 1868 Edouard Henoch, refirió como inadecuado el término antes mencionado, debido a que los pacientes con púrpura y artritis-- también manifestaban síntomas gastrointestinales como vómito, dolor abdominal y melena. Desde sus primeras descripciones la púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) también ha sido reportada como anafilactoide, alérgica o púrpura reumatoide, vasculitis leucocitoclástica y vasculitis alérgica.

Epidemiología: El 75% de todos los casos de PHS ocurre en niños entre 2 y 11 años de edad; los niños pequeños son raramente afectados y con menos frecuencia de presentación con sintomatología gastrointestinal o renal. La incidencia de PHS es mayor en hombres con una relación de 1.5 a 2.0:1. Parece haber una incidencia estacionaria con más casos en primavera y otoño.

Etiopatogenia: La etiopatogenia de la PHS permanece sin resolver. En 1914, William Osler sugirió como hipótesis las bases alérgicas. El 75% de los pacientes tienen una historia de infecciones de vías respiratorias altas precediendo al inicio del síndrome. La faringitis estreptocócica en

alguna ocasión se pensó que jugaba un rol importante, pero se ha demostrado que no hay mayor elevación de anticuerpos antiestreptococo que en los pacientes control. Se ha asociado con otros agentes infecciosos como Yersinia, Legionella, parvovirus, adenovirus, Mycoplasma, virus de Epstein Barr y de la varicela. También se han reportado casos secundarios a vacunación contra tifoidea, paratifoidea A y B, sarampión, cólera y fiebre amarilla. Se ha ligado también con alérgenos como medicamentos y alimentos exposición al frío y picadura de insectos.

Con respecto a la patogénesis se piensa que es secundaria a una vasculitis mediada por IgA en la microvasculatura de los órganos afectados. Recientemente se ha encontrado que la enfermedad está ligada con el sistema inmune en mucosas, en general y con una nefropatía por IgA en particular (4). Hay algunas asociaciones genéticas con deficiencia de C4 y con HLA B35 y DR4; así como también en estudios de proteínas plasmáticas se ha encontrado elevación en la concentración de IgA, activación de la vía alterna del complemento y consumo del factor XIII. In vitro se ha encontrado alteración en los linfocitos B y T, con mayor producción de IgA y alteración en la regulación de la síntesis de anticuerpos. A pesar de todos estos datos aún es muy aventurado establecer una teoría consistente sobre la patogénesis.

MANIFESTACIONES CLINICAS EN LA PHS: Las manifestaciones clínicas incluyen lesiones cutáneas purpúricas, no acompañadas de trombocitopenia, dolor abdominal, artritis, nefritis. La erupción cutánea se presenta

en el 100% de los casos y es un hallazgo en la exploración física en un 50%. Las lesiones aparecen en las extremidades inferiores y glúteos, pero puede comprometer extremidades superiores, cara y tronco. Se caracteriza por lesiones redondeadas urticariales, máculo papulares eritematosas, o lesiones equimóticas palpables, aunque también se han descrito lesiones vesiculares. Con respecto a las manifestaciones articulares se ha mencionado artralgia o artritis o ambas en el 68 a 75% de los casos. El compromiso articular tiende a ser periarticular, usualmente sin sangrado o trasudado dentro de la articulación. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son codos y rodillas. No deja deformidad permanente.

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales el dolor abdominal ocurre aproximadamente en 35 a 85% de los casos, generalmente es de tipo cólico y puede acompañarse de vómito. En las evacuaciones generalmente hay sangre macroscópica o microscópica en más de la mitad de los casos.

Con respecto a manifestaciones renales, la frecuencia de lesión renal en la PHS varía entre 20 a 50% en las diversas series estudiadas (1). La PHS es responsable de aproximadamente el 5% de todos los casos de insuficiencia renal crónica terminal en la infancia, según describen algunos autores (5). El compromiso renal generalmente se presenta en los primeros tres meses después de la presentación de la lesión cutánea, aunque también puede precederlo. Las manifestaciones clínicas varían entre una hematuria microscópica aislada a una glomerulonefritis rápidamente progresiva. La presentación más común es la hematuria que se presenta en casi todos -

los casos. Puede presentarse como síndrome nefrótico, nefrítico, o nefrítico-nefrótico.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LOS PACIENTES CON NEFROPATIA. Varía entre cambios mínimos a una glomerulopatía severa. Se encuentra hiper celularidad, esclerosis segmentaria, fibrosis e infiltración de células mononucleares en la microscopía de luz. En la microscopía electrónica se encuentran depósitos mesangiales, subendoteliales y subepiteliales, en ese orden de frecuencia. Los estudios de inmunofluorescencia revelan depósitos glomerulares difusos conteniendo IgA, IgG, C3, fibrina, properdina e IgM.

Clasificación histológica. En base a la clasificación del Estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños, (ISKDC) (5-3): Grado I: Alteraciones mínimas. Grado II: Proliferación mesangial pura. Grado III Menos del 50% de semilunas. a) Proliferación mesangial focal. b) Proliferación mesangial difusa. Grado IV: 50 a 75% de semilunas. a) Proliferación mesangial focal. b) Proliferación mesangial difusa. Grado V: Más del 75% de semilunas. a) Proliferación mesangial focal. b) Proliferación mesangial difusa. Grado VI: Glomerulonefritis pseudomembranoproliferativa.

Pronóstico de la Nefropatía en la PHS: El compromiso renal es de suma importancia ya que la glomerulonefritis es la causa de mayor morbi-mortalidad en este tipo de pacientes. En un intento por identificar a los pacientes en riesgo de evolucionar a la insuficiencia renal crónica (IRC) algunos autores han propuesto diversas variables en la presentación

de la enfermedad que pudieran predecir su evolución; dentro de éstas se -- menciona la presentación clínica inicial, proteinuria persistente, síndrome nefrítico, S. nefrótico, depuración de creatinina, hallazgos histológicos, etc. (2,6,7,8).

Se ha mencionado que la presentación clínica como síndrome nefrítico o nefrótico en su forma inicial, asociado con una proporción elevada de se milunas en la biopsia renal son del mal pronóstico. En un estudio realizado por Couhan y col. (5), se encontró que aproximadamente la mitad de los pacientes con las características antes mencionadas se recuperaron y la mi tad desarrollaron secuelas severas.

En otro estudio realizado por Bunchman y cols (6) utilizaron a la depuración de creatinina como pronóstico y mencionan que si se tiene una Dcr menor o igual a 70 ml/min/m²sc a los 3 años de evolución posteriores al inicio de la nefropatía, es un indicador importante de evolución a Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Otro dato importante de mencionar -- es que confirmaron que la IRC no siempre se presenta en los primeros tres años de de evolución, como se menciona en la literatura sino que puede presen- tarse tardíamente, hasta después de 19 años.

En la revisión de Farine y cols (8) se concluye que la severidad y -- persistencia de proteinuria fueron los indicadores más acertados para predecir una eventual falla renal como se ha mencionado en otro tipo de glome rulopatías.

En una publicación reciente de Golstein y cols (2) observaron que 15- de 78 pacientes (11%) con púrpura de Henoch-Schönlein con un seguimiento - mayor de 20 años desarrollaron IRC. Estos mismos autores no siempre obser- varon una adecuada correlación entre la lesión histológica renal inicial y la evolución a largo plazo. También justificaron un seguimiento prolongado de los pacientes por un mínimo de 5 años y muy especialmente durante el em barazo.

Por la razón mencionada inicialmente se decidió realizar una revisión de los niños con PHS estudiados por medio de biopsia renal en el departa- mento de Nefrología en el Hospital Infantil de México " Federico Gómez " - desde los últimos 20 años; con este fin se utilizará la clasificación de - las lesiones glomerulares en la PHS actualmente aceptada (3,5) y ya mencio- nada con anterioridad.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 23 expedientes de niños con PHS y nefropatía, con biopsia y seguimiento mínimo por un año, estudiados en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México, durante un periodo comprendido entre 1970 y 1990.

En la revisión de las historias clínicas se tabularon los siguientes datos.

- a) Edad.
- b) Manifestaciones clínicas iniciales, incluyendo gastrointestinales, nefrológicas, dermatológicas y artritis.
- c) Exámenes de laboratorio al inicio, principalmente urea, creatinina, hemoglobina, proteinuria y hemoglobinuria.
- d) Resultados de estudio de biopsia renal de acuerdo a la clasificación actualmente aceptada para Nefropatía en PHS (3,5).
- e) Evolución a largo plazo, incluyendo remisión (Clínicamente sin sintomatología, creatinina normal para la edad, proteinuria negativa, tensión arterial normal).

Hipertensión arterial: presión arterial por arriba de la percentila - 90 para la edad.

Proteinuria persistente: proteínas en orina arriba de 1g/L o 40 mg/h/m²sc.

Insuficiencia renal crónica: creatinina sérica persistentemente eleva

da por arriba de 1.5mg/dL.

Insuficiencia renal crónica terminal: Creatinina sérica persistentemente elevada, arriba de 5mg/dL.

- f) Tratamiento recibido: corticoesteroides, inmunosupresores, o sin tratamiento. Uso de diálisis peritoneal aguda, hemodiálisis, diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) o trasplante renal.

Posteriormente se analizaron los datos, poniendo énfasis en la correlación entre lesión histológica renal en pacientes con PHS con la evolu - ción a largo plazo.

RESULTADOS

Desde el punto de vista histopatológico los pacientes fueron clasificados en los siguientes tipos: Tipo I, 4 pacientes. Tipo II, 2 pacientes. Tipo III, 12 pacientes. tipo IV, 4 pacientes y tipo V, 1 paciente.

En todos los pacientes se observaron las lesiones purpúricas características, localizadas principalmente en superficies de extensión de miembros inferiores y región glútea, así mismo en la mayoría de los pacientes se evidenció dolor abdominal y en 8 casos se encontró melena. Solamente -- dos niños presentaron hematoquezia y uno de ellos hematemesis. En 8 pacientes se observó hematuria macroscópica y en 9 de ellos edema; la hipertensión arterial fue un hallazgo raro, observándose en sólo 2 niños. No se observó correlación entre la presencia o ausencia de algunas de las manifestaciones clínicas y el tipo histológico de la lesión (Cuadro 1).

Los exámenes de laboratorio iniciales en los pacientes con los tipo I y II de lesión glomerular mostraron ligera retención nitrogenada en colamente 1 de los casos. Así mismo sólo en 2 de los 6 pacientes de ambos grupos se observó proteinuria superior a 1g/L. En todos los casos se evidenció hematuria. En cambio en los pacientes de los tipos III, IV y V en los cuales la lesión histológica comprende el hallazgo de semilunas en proporción variable se observó en algunos pacientes retención nitrogenada cuando fueron vistos por primera vez en el Hospital. Así mismo en 6 pacientes del

tipo III, en 3 del tipo IV y en el último paciente del tipo V se evidenció proteinuria importante en valores superiores a $1g/L$ o $40mg/m^2sc/hr.$ - Todos los pacientes presentaron hematuria por laboratorio. (Tabla II).

Al evaluar la evolución de los pacientes de acuerdo a su lesión histológica, se observó lo siguiente. Tres de los 4 pacientes incluidos en el tipo I de lesión glomerular presentaron remisión de sus manifestaciones clínicas después de un tiempo de evolución variable, entre 3 y 9 años. El cuarto paciente, que inició su enfermedad a los 18 años de edad, fue seguido durante un periodo de 7 años, presentando a su último control tendencia a la hipertensión arterial de grado moderado, Cr sérica entre 1.1- a $1.4mg/dL$ y proteinuria menor de $1g/L$.

En el tipo II, se incluyeron 2 pacientes, de los cuales 1 remitió -- después de 5 años de seguimiento y el otro permaneció con proteinuria persistente también después de 5 años.

En el tipo III se incluyeron 12 pacientes, de los cuales, 8 remitieron después de un seguimiento promedio de 4.6 años, con un rango variable entre 1 y 16 años. Los cuatro pacientes restantes, todos tuvieron hipertensión arterial después de un seguimiento promedio de 5 años, variando -- entre 1 y 12 años, en 1 de ellos se asoció hipertensión con obesidad. De estos 4 pacientes, 3 evolucionaron con proteinuria persistente con seguimiento promedio de 2.5 años. En este grupo 3 pacientes evolucionaron a IRC en un promedio de 6 meses, rango de 3-12 meses, de ellos, todos evoluciona

ron a IRCT en un tiempo promedio de 15 meses, con un rango entre 3 y 31 - meses, desde el inicio de la nefropatía. Dos pacientes se manejaron con - hemodilálisis o DPCA y posteriormente fueron trasplantados. Un paciente - falleció por edema agudo pulmonar.

Dentro del tipo IV se incluyeron 4 pacientes. De estos, 2 pacientes- evolucionaron hacia la remisión y 2 cursaron con hipertensión, proteinu-- ría persistente y posteriormente desarrollaron IRC en un promedio de 10 - meses, con un rango de 2 a 18 meses. Ninguno evolucionó a IRCT, aunque en u no de ellos el seguimiento fue solo por 1 año y posteriormente se descono- ce su evolución; el otro paciente se encontró con hipertensión arterial,- proteinuria y creatinina sérica de 1.5mg/dL.

En el tipo V, el único paciente que se incluyó en el estudio tenía - 14 años y 6 meses, se siguió 4 años, evolucionó a IRC en 1 mes y a IRCT - en 48 meses, se manejó con DPCA, hemodiálisis y trasplante renal. (Tabla- III).

TABLA I

MANIFESTACIONES CLINICAS DE PACIENTES CON PURPURA DE HENOCH-
SCHONLEIN EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO DE 1970 A 1990.

TIPO HISTOLOGICO	I	II	III	IV	V	TOTAL.
No. de pacientes	n=4	n=2	n=12	n=4	n=1	23
GASTROINTESTINALES						
Dolor abdominal	3	1	8	4	0	16
Hematoquezia	1	0	0	1	0	2
Melena	3	1	2	2	0	8
Hematemesis	1	0	0	0	0	1
NEFROLOGICAS						
Hematuria	1	1	3	2	1	8
Edema	2	1	5	1	0	9
Hipertensión art.	0	0	0	1	1	2
DERMATOLOGICAS						
Púrpura	4	2	12	4	1	23
ARTRITIS						
	0	0	4	0	0	4

TABLA II

EXAMENES DE LABORATORIO INICIALES DE PACIENTES CON PURPURA DE HENOCH-SCHONLEIN EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO DE 1970- -- 1990.

T.HISTOLOGICO	I	II	III	IV	V
No.DE PAC.	n=4	n=2	n=12	n=4	n=1
CREATININA mg/dl					
Promedio	1.2	0.7	1.6	0.85	1.7
Variación	0.7-1.6	0.6-.8	0.5-9.2	0.4-1.2	
UREA mg/%					
Promedio	18	22	73	41	44
Variación	13-22	22	18-114	21-92	
HEMOGLOBINA gr/dl					
Promedio	13.5	11.5	12	13	12
Variación	13-15	11-12	8.3-14.	11-14	
PROTEINURIA					
Negativa <0.2g/L	3	0	2	0	0
De 0.2 a 1g/L ó <40 mg/h/m2sc	0	1	4	1	0
Mayor de 1g/L ó >40 mg h m2sc	1	1	6	3	1
HEMATURIA POSITIVA					
	4	2	12	4	1

TABLA III

EDAD INICIAL, EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON PURPURA DE HENOCH-SCHONLEIN (1970-1990) EN EL HIM.

TIPO HISTOLOGICO	I	II	III	IV	V
No. DE PACIENTES	n=4	n=2	n=12	n=4	n=1
Edad inicial promedio (años)	9.25	8.5	10	8.5	14.6
Variación	5-18	7-10	3-14	5-13	14.6
Seguimiento en años	5.7	5	5.2	1.7	4
Variación	3-9	5	1-16	1-3	4
EVOLUCION					
Remisión	3	1	8	2	0
Hipertensión	1	0	4	2	0
Proteinuria persistente	0	1	3	2	0
<u>IRC</u> (Cr de 1.5 mg/dl ó + persistentemente)	0	0	3	2	1
Tiempo promedio en meses.	1	0	6.3	10	1
Variación	1	0	3-12	2-18	1

PARTE I

CONTINUA....

CONTINUA TABLA III

	I	II	III	IV	V
EVOLUCION					
<u>IRCT</u> (Cr arriba de 5 mg/dl persistentemente)	0	0	3	0	1
Tiempo en meses promedio	0	0	15.3	0	48
Variación	0	0	3-31	0	48
Muerte	0	0	1	0	0
Otros*			2	2	3 nivel adultos.
TRATAMIENTO					
Ninguno	1	2	4	0	0
Esteroides	2	0	6	4	1
Inmunosupresores	1	0	2	1	1
Antihipertensivos	1	0	3	1	0
Diálisis aguda	0	0	2	1	1
DPCA	0	0	1	0	1
Hemodiálisis	0	0	1	0	1
Trasplante renal	0	0	2	0	1

Otros: Se desconoce su evolución posterior (4).

DISCUSION

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con PHS en nuestra serie, tuvieron una frecuencia de presentación similar a la mencionada en la literatura, así es que las lesiones purpúricas características se encontraron en el 100% de los casos, con la ubicación principalmente en extremidades inferiores y glúteos, aunque en algunos también comprometieron extremidades superiores, cara y tronco. En segundo lugar encontramos al dolor abdominal y melena, también así reportado. El edema principalmente de párpados y en ocasiones de extremidades así como la hematuria macoscópica se encontraron también como manifestación clínica inicial. La frecuencia de artritis fue menor a la reportada, así como la hipertensión arterial fue rara. Cabe mencionar que el 100% de los pacientes con nefropatía cursaron con hamaturia macro o microscópica, como era lo esperado. Se confirma que no hay correlación entre presencia o ausencia de manifestaciones clínicas generales y la hematuria y el tipo histológico de la lesión, de acuerdo con Golstein y cols (2).

La identificación de los pacientes con nefropatía por PHS que evolucionarán a insuficiencia renal crónica o a insuficiencia renal crónica terminal es muy difícil, pero necesaria, ya que de ello dependerán las medidas dirigidas a tratar de evitar el deterioro de la función renal. Al respecto, los resultados en el estudio se correlacionan con lo reportado-

con Farine y cols (8) en el que concluyeron que la severidad y persistencia de la proteinuria, fueron los indicadores más acertados para predecir una eventual falla renal, como se ha encontrado en otro tipo de glomerulopatías; en nuestros pacientes se identificó esta asociación, ya que un gran porcentaje de pacientes con proteinuria elevada, evolucionaron a Insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal crónica terminal o hipertensión arterial, aunque también algunos de estos mismos pacientes se recuperaron.

Un mayor porcentaje de proteinuria se asoció con los tipos histológicos III, IV y V, principalmente, esto va de acuerdo con lo descrito por Couhan (5) que menciona que la presentación de manifestaciones clínicas severas y altos grados de lesión histológica eran indicadores de mal pronóstico, aunque estas características son orientadores imprecisos de evolución, ya que un 50% de los pacientes de su serie, que entraban en esa categoría se recuperaron y 50% tuvieron enfermedad progresiva; esto último también lo corroboramos pues tenemos pacientes dentro de este grupo que se catalogaron dentro de recuperación.

También el estudio de Koskimies (11), se asoció proteinuria elevada con tipo histológico III a V, aunque la mayoría de sus pacientes se recuperaron; en nuestra serie la mayoría evolucionó a insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal crónica terminal y otras complicaciones; aunque también es cierto que pacientes con estas mismas características se recuperaron. Al respecto, un seguimiento a largo plazo definirá la situación.

También demostrará si como se reporta en la literatura, alguno de los pacientes sin secuelas actualmente evolucionará a Insuficiencia renal crónica después de varios años.

Con respecto al tratamiento, se utilizaron en los cinco grupos drogas inmunosupresoras, incluyendo corticoesteroides, así como también pacientes sin tratamiento, no se hizo un estudio sistemático al respecto y se necesitará un estudio controlado para tal fin.

REFERENCIAS

- 1.- Lanzkowsky S., Lanzkowsky L., Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr. Rev.* 1992; 13: 130-137.
- 2.- Golstein A., White R., Akuse R. Long term follow-up of Childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992; 339: 280-282.
- 3.- Clarkson A.R., Woodroffe A.J., Aorous I. Ig A nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. En: Schrier R.W., Gottscholk C.W., ed. *Diseases of the kidney*. Fourth ed. Little Brown and co., 1988: 2061-2089.
- 4.- Knigh J.F. The rheumatic poison: a survey of some published investigations of the immunopathogenesis of Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol.* 1990;4: 553-541.
- 5.- Counahan R., Winterborn M. H., White R.H. et al. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J.* 1977 2: 11-14.
- 6.- Bunchman T.E., Mauer S.M., Sibley R.K., et al. Anaphylactoid purpura: Characteristics of 16 patients who progressed to renal failure. *Pediatr Nephrol* (1988) 2: 393-397.

- 7.- Yoshikawa N., White R.H., Cameron A.H. Prognostic significance of the glomerular changes in Henoch-Schönlein nephritis. Clin Nephrol 1981;- 16: 223-229.

- 8.- Farine M., Poucell S., Denis L. et al. Prognostic significance of urinary findings and renal biopsies in Children with Henoch-Schönlein Nephritis. Clin Ped. 1986; 25: 257-259.

- 9.- Habib R., Levy H. Anaphylactoid Purpura Nephritis Observations with - Sixty Childhood Cases. Clin. Ped 1973; 12: 445-446.

- 10.- Koskimies O., Rapola E., Savilahti E. et al. Renal involvement in -- Schönlein- Henoch purpura. Pediatr. Scand. 1974; 63: 357-363.

- 11.- Koskimies O., Mir S., Rapola J. et al. Henoch-Schönlein nephritis:--- long term prognosis of unselected patients. Arch. Dis . Child. 1981;- 56: 482-484.