

Nefritis de la Púrpura de Schönlein Henoch (PSH) con proteinuria masiva. Análisis de la evolución alejada de 36 casos pediátricos.

Ricardo C. Rahman^{(1) (2)}, Angela del Carmen Suarez^{(1) (2)} y Oscar Amoreo⁽¹⁾

⁽¹⁾Servicio de Nefrología. Hospital de Niños "Superiora Sor María Ludovica". La Plata. Argentina

⁽²⁾Cátedra de Pediatría "A". Facultad de Ciencias Médicas. Univ. Nacional de La Plata. Argentina.

RESUMEN

La púrpura de Schönlein Henoch (PSH) es la vasculitis más frecuente en pediatría. Un 30 a 70% padecen nefritis. La insuficiencia renal, la proteinuria masiva y las semilunares son marcadores desfavorables. Aunque el pronóstico es relativamente bueno, la nefritis severa es la principal causa de morbimortalidad. De 41 niños con PSH y proteinuria masiva, sometidos a biopsia renal, en 36 se evaluó retrospectivamente la evolución alejada > 6 meses (X: 4, 45 años). 22 eran varones con una edad promedio de 8,7 años. Al ingreso 23 tenían hematuria macroscópica y 10 HTA; proteinuria X: 167 mg/kg./día; clearance de creatinina X: 103,24 ml/m/1,73 m² (8<80). Las 36 biopsias renales mostraron (clasificación de Emancipator): IIa (6), IIb (5), IIIa (10), IIIb (10), IVb (2), VI (1), esclerosis (1) y mesangiolisis (1). Treinta y uno fueron tratados, todos recibieron corticoides, 21 ciclofosfamida/azatioprina y algunos, anticoagulantes, antiagregantes, e IgG endovenosa. Cinco no recibieron tratamiento. El 68% de los tratados y el 20% de los no tratados presentaron semilunares. La evolución fue, en general, favorable: el 87% de los tratados normalizó o descendió significativamente la proteinuria de 167 a 17,37 mg/kg./día (sólo en 4 persistió proteinuria masiva). De los 8 pacientes con insuficiencia renal inicial, 2 desarrollaron IRC. Seis persisten hipertensos. La terapéutica se instituyó, en general, en forma precoz (X: 3,83m). En los 11 que persistieron con proteinuria y 1 con IRC el tratamiento fue más tardío (X: 8,81m). Los 5 no tratados normalizaron la proteinuria y 2/2 el filtrado glomerular. La buena evolución de los pacientes no tratados podría atribuirse a un compromiso histológico de menor cuantía. Concluimos que una terapéutica agresiva y precoz resulta de efectividad para frenar o enlentecer la progresión de la nefritis de la PSH, aunque consideramos indispensable un seguimiento prolongado, aún en los pacientes con evolución clínica favorable, para determinar su evolución a largo plazo.

Palabras Clave: Púrpura de Schönlein Henoch. Nefritis de Schönlein Henoch. Proteinuria Masiva

SUMMARY

Henoch Schönlein purpura (HSP) is the most frequent vasculitis in childhood. Renal involvement, ranging from 30 to 70%, has long been recognized as a potential complication, especially when heavy proteinuria, renal failure, hypertension or glomerular crescents are present. The aim of this retrospective study was to analyze the outcome (X: 4.45 years) of 36 out of 41 HSP nephritis with heavy proteinuria, aged X 8.7 years, treated and followed in our pediatric nephrology department. At diagnosis they showed macroscopic hematuria in 23 and hypertension in 10, heavy proteinuria (X: 167 mg/kg/day), creatinine clearance X: 103.24 ml/m/1.73 m² (8 < 80). Microscopic examination showed the following histologic classes (Emancipator): IIa (6), IIb (5), IIIa (10), IIIb (10), IVb (2), VI (1), sclerosis (1) and mesangiolytic (1). Thirty one were treated, all of them with corticosteroids, 21 received cyclophosphamide / azathioprine, and some of them anticoagulants, dipyridamole, and intravenous IgG. Five did not received any treatment. 68% of those treated and 20% of not treated showed crescentic involvement. The outcome was favorable in most of them: 87% of those who received therapy decreased or normalized proteinuria (from 167 a 17.37 mg/kg/day (heavy proteinuria persisted only in 4). From 8 patients with low renal function 2 developed chronic renal failure. Six persisted with hypertension. In most of them early therapy was administrated (X: 3.83m). In 11 with persistent proteinuria and in one with chronic renal failure, therapy was instituted later (X: 8.81m). Those 5, who did not received therapy normalized proteinuria and 2/2 their glomerular filtration rate. Their good evolution was probably due to a less severe histological compromise.

Aggressive and early therapy is effective in decreasing the progression of HSP nephritis.

Keywords: Henoch Schönlein purpura. Henoch Schönlein nephritis. Nephrotic range proteinuria

INTRODUCCIÓN

La púrpura de Schönlein Henoch (PSH) es una forma de vasculitis sistémica caracterizada por depósitos predominantemente de IgA en las paredes vasculares de los pequeños vasos de la piel, intestino, y glomérulos. Se asocia con la aparición simultánea o sucesiva de un exantema purpúrico palpable de distribución característica, que predomina en miembros inferiores y región glútea, artralgias o artritis, dolor abdominal y glomerulonefritis. Es también conocido por la denominación de "púrpura anafilactoide". Desde el punto de vista histológico se trata de una vasculitis leucocitoclástica.

Se conocen reportes aislados de la enfermedad ya a principios del siglo XIX⁽¹⁾, en 1808, pero la asociación de artralgias y exantema fue descrita claramente por Schönlein⁽²⁾, siendo su discípulo, Henoch, quien describió el cuadro completo, incluyendo la nefritis en 1899⁽³⁾. El empleo rutinario de la biopsia renal (BR) en pediatría permitió en 1972 a Habib⁽⁴⁾ y Meadow⁽⁵⁾ la publicación de dos grandes series de pacientes, en las que describieron las características histopatológicas de la enfermedad, demostrando el valor que tiene la histología en la evaluación de la lesión y como elemento predictor de evolución.

Es la vasculitis más frecuente en la infancia. Su incidencia es de alrededor de 14-20 casos/ 100.000 niños < 17 años/año⁽⁶⁾. Su patogenia, que podría ser similar a la de la enfermedad de Berger, estaría relacionada con la producción incrementada de Ig A 1 anormalmente glicosilada, que es insuficientemente eliminada por el hígado, conduciendo a la formación de macro-moléculas de IgA, que se acumulan en la circulación, con el consiguiente depósito en la pared de los vasos y en el mesangio glomerular, activando mediadores inflamatorios, que jugarían un rol central en la patogénesis de la vasculitis de la PSH^(7,8). Se presenta en cualquier edad y sexo pero predomina en la infancia y en varones con respecto a mujeres (2:1).

La presencia de enfermedad renal, denominada nefritis de Schönlein-Henoch (NSH), varía de acuerdo con los criterios usados para definirla, entre un 30 y 70%⁽⁹⁾ de los niños que padecen esta enfermedad, apareciendo generalmente dentro de las primeras 4 semanas. El espectro del compromiso renal abarca desde alteraciones tan leves

como la hematuria microscópica aislada hasta el compromiso grave con insuficiencia renal y proteinuria masiva, en el denominado "síndrome nefrítico- nefrótico" en el cual la hipertensión arterial, hematuria macroscópica e insuficiencia renal se combinan con proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edema. La insuficiencia renal, la proteinuria masiva y un porcentaje mayor de 50 % de los glomérulos con semi-lunas están considerados marcadores de pobre evolución. Aunque el pronóstico de pacientes no seleccionados es relativamente bueno, la nefritis severa sigue siendo la principal causa de morbimortalidad en niños con PSH, llegando a constituir el 3% de las IRCT en algunas series.

El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de 36 niños con NSH, asistidos y tratados en nuestro servicio, que se presentaron inicialmente con proteinuria masiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 76 pacientes que padecieron PSH con compromiso renal, asistidos en el Servicio de Nefrología del Hospital "Superiora Sor María Ludovica" de La Plata (Argentina) entre los años 1975-2004. Seleccionamos un grupo de 53 niños portadores de NSH de quienes se disponía de material histológico obtenido a través de una biopsia renal (BR) percutánea. De ellos 41 se presentaron inicialmente con proteinuria masiva y 36 tuvieron un seguimiento mayor de 6 meses (X: 4, 45 años). Estos últimos (22 varones/14 mujeres) cuya edad X: 8,7 años, fueron el objeto de nuestro análisis.

Se analizaron la función renal a través del clearance de creatinina (Cl.Cr.) endógena (con recolección de orina de 24 hs), la presencia de elementos que evidenciaran compromiso renal (hematuria, proteinuria cuantitativa (mg./kg./día), la presencia de hematuria macroscópica y los valores de la tensión arterial). Se efectuaron BR percutáneas a aquellos niños en los cuales se comprobó alteración de la función renal y/o proteinuria masiva (mayor de 1g/24 hs. o más de 50 mg./kg./día) en 2 o más determinaciones. Se analizaron las BR mediante microscopía de luz e inmunofluorescencia, categorizándolas según la clasificación de Emancipator⁽¹⁰⁾ que fuera ligeramente modificada por el Estudio internacional de enfermedades renales en la infancia.⁽¹¹⁾

Se describen los tratamientos realizados, así como la evolución alejada de aquellos pacientes que se presentaron inicialmente con proteinuria masiva, tratados y no tratados, cuyo seguimiento fuera mayor de 6 meses.

RESULTADOS

Mediante la clasificación de Emancipator (*Tabla 1*)⁽¹⁰⁾, se agrupó a las 53 BR iniciales, realizadas en otras tantas NSH, hallándose los siguientes resultados: grado II a (n=13), grado II b (n=7), grado III a (n=13), grado III b (n=15), grado IV b (n=2), grado VI (n=1), esclerosis (n=1) y mesangiólisis (n=1). La histología discriminada de los grupos tratados y no tratados se consigna en la *Tabla 2*.

Los datos iniciales de los 36 pacientes estudiados, fueron los siguientes: todos ellos presentaron proteinuria masiva: X: 167 mg/kg./día (r:52-511,5); Cl.Cr. X: 103,24 ml/m/1,73 m² (8 con Cl.Cr.<80); 23 evidenciaron hematuria macroscópica y 10 hipertensión arterial.

Treinta y un niños recibieron tratamiento por un tiempo X de 13,1 m (mediana: 9m (r:3m-6a)). Un paciente recibió

excepcionalmente 6 años de tratamiento pues padeció 3 brotes de nefropatía del SH c/proteinuria masiva. En 20 el tratamiento se inició con 3-6 "dosis pulsos" de corticoides (entre 10 y 30 mg/kg./dosis). Diez recibieron corticoides (C) como único tratamiento. En 15 al C se agregó tratamiento inmunosupresor (ciclofosfamida, seguida de azatioprina). A este esquema se sumaron anticoagulantes (heparina) y antiagregantes (dipiridamol) en 4, agregándose gamma-globulina intravenosa en 2 (por compromiso neurológico grave). De los 36 pacientes, 5 no recibieron tratamiento. Todos ellos normalizaron la proteinuria y el filtrado glomerular. El 68% de los tratados y el 20% de los no tratados presentaron semilunas.

La evolución final de los 36 pacientes fue favorable en la mayoría de ellos (*Tabla 3*): la proteinuria X descendió de 167 a 17,37 mg/kg./día (r: 0-200), (masiva = 4, significativa = 7, negativa = 25). El Cl.Cr. X varió de 103,2 a 108,2 ml/m/ 1,73 m² (r: 0- 178). De 8 pacientes con FG<80: 6 lo normalizaron, 1 no mejoró y 1 paciente en insuficiencia renal crónica (IRC) terminal, se halla en diálisis crónica. Seis quedaron con hipertensión arterial.

En los pacientes tratados (edad X: 8,56 años), el inicio del tratamiento fue en promedio de 3,83 meses (r: 1-24m). Un paciente (IIIa) de 14 años evolucionó a la IRC, a pesar de un tratamiento inmediato. Otro, de 4,5 años, que evolucionó a IRC terminal (esclerosis difusa), inició tardíamente su tratamiento (24 meses), con muy mal cumplimiento del mismo. En los 11 que persistieron con proteinuria (edad X: 9,73 años), el inicio del tratamiento fue en promedio de 8,81 meses. En la *tabla 3* se puede observar con detalle la evolución comparada de aquellos tratados y no tratados y en la *tabla 4* la relación de la evolución con la histología.

Tabla 1 Clasificación Histológica según Emancipator ^(10,11)

- **Clase I:** Lesiones glomerulares mínimas
- **Clase II:** Sin semilunas
 - II a: Proliferación mesangial pura
 - II b: Proliferación endocapilar focal y segmentaria (PFS)
 - II c: Proliferación endocapilar difusa (PD)
- **Clase III:** Semilunas en < 50% de los glomérulos
 - III a: +PFS
 - III b: +PD
- **Clase IV:** Semilunas entre 50 y 75% de los glomérulos
 - IV a: +PFS
 - IV b: +PD
- **Clase V:** Semilunas en >75% de los glomérulos
 - V a: +PFS
 - V b: +PD
- **Clase VI:** GN pseudomembranoproliferativa

Tabla 2 Clases histológicas halladas en 36 pacientes con seguimiento > 6 meses

	Tratados (X:3,8meses)	No Tratados	Total
N	31	5	36
Clase IIa	4/31 (13%)	2/5 (40%)	6
Clase IIb	4/31 (13%)	1/5 (20%)	5
Clase IIIa	10/31 (32%)	0	10
Clase IIIb	9/31 (29%)	1/5 (20%)	10
Clase IVb	2/31 (6,5%)	0	2
Clase VI	0	1/5 (20%)	1
Mesangiólisis	1/31 (3,25)	0	1
Esclerosis difusa	1/31 (3,25)	0	1

Tabla 3 Evolución alejada de 36 pacientes con seguimiento > 6 meses

	Tratados (X:3,8meses)	No Tratados
N	31	5
Normalizan Proteinuria	20 (64,5%)	5 (100%)
Proteinuria significativa	7 (22,5%)	0
Proteinuria masiva	4 (13%)	0
Normalizan función renal	4/6 (66%) 1 en DPCA	2/2 (100%)
Hipertensión residual	6	0

Tabla 4 Evolución alejada de los pacientes tratados en relación con su histología inicial

Clase Histológica	Normalizan Función renal	Proteinuria Normal	Proteinuria Significativa	Proteinuria Masiva
II	1/1	7/9		2/9
III	2/3	12/18	5/18	1/18
IV		1/2	1/2	
Mesangiolisis	1/1		1/1	
Esclerosis.	0/1			1/1

DISCUSION

La PSH es la vasculitis más común en la infancia. Es frecuente en ella la afectación renal, aunque el grado de la misma puede variar desde un compromiso tan leve que sólo se manifiesta a través de una hematuria microscópica aislada hasta el grave con insuficiencia renal y proteinuria masiva, en el denominado “síndrome nefrítico-nefrótico”, en el cual la hipertensión arterial, hematuria macroscópica e insuficiencia renal se combinan con proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edema (6,9). Habib en 1972 (4) demostró la importancia de la histología para evaluar el grado de compromiso renal y Emancipator (10) sistematizó la clasificación. En general, el criterio de realización de BR es la presencia de proteinuria en rango nefrótico y/o filtrado glomerular descendido. La insuficiencia renal, la proteinuria masiva y un porcentaje mayor de 50 % de los glomérulos con semilunas, parecen ser marcadores desfavorables de progresión a la insuficiencia renal, en forma semejante a lo que ocurre en otras glomerulonefritis (5,12). Hasta la actualidad variados esquemas terapéuticos han sido empleados, a fin de alterar la progresión de la nefritis de la PSH, pero aún no existe consenso sobre cuál es el de mayor efectividad (12-18). El tratamiento de nuestro pacientes se realizó, fundamentalmente, mediante la administración de corticoides e inmunosupresores tal como lo establecen diversos autores (12-18). La intensidad del mismo se basó, en especial, en la evaluación conjunta del compromiso renal (clínico e histológico), que llevó a la adición de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios y, en dos casos, debido al grave compromiso general de los mismos con afectación neurológica, se decidió el agregado de gamma globulina endovenosa de acuerdo al esquema referido por Rostocker(18).

Como apreciamos en la **Tabla 4** la evolución alejada de nuestros pacientes mostró una normalización de la función renal alterada en el paciente con grado II y en el que mostró mesangiolisis, en 2/3 en el grado III y no se ob-

tuvo recuperación cuando la lesión histológica demostró extensa esclerosis. De los 8 pacientes que presentaron inicialmente caída de función renal, 6 la normalizaron: en 1 no mejoró y otro se halla en IRC terminal. La proteinuria masiva, que se evidenció en la totalidad al inicio del cuadro, persistió en sólo 2/9 del grado II, en el paciente con esclerosis difusa y en sólo 1/1 del grado III. Sin embargo la proteinuria persistió en grado significativo en 5/18 en el grado III, en 1/2 del grado IV y en

paciente con mesangiolisis. Ello se tradujo globalmente en un descenso de la proteinuria de un valor inicial de 16 mg./kg./día a un valor post tratamiento de 17,37 mg./kg día, observándose que en el 87% de los niños tratados normalizó o descendió la proteinuria.

Llamativamente en el grupo de los 5 pacientes que no recibieron tratamiento por diversas causas, en la evolución todos normalizaron la proteinuria y el filtrado glomerular. Esto se podría explicar por el menor compromiso renal en este grupo (las semilunas se observaron en el 68% de los tratados y en el 20% de los no tratados)

En nuestro grupo de NSH consideramos que en la respuesta al tratamiento, influyeron no solamente el grado de compromiso histológico (sólo 2 tenían semilunas más del 50% de los glomérulos y otro esclerosis renal difusa) sino también la precocidad y cumplimiento del tratamiento, no notándose influencia de la edad de presentación pues no hubo mayor diferencia entre el grupo tratado (X: 8,56 años) y el no tratado (X: 9,73años). Shin (16) remarca la importancia de una intervención terapéutica precoz a fin de frenar la actividad histológica. En aquellos con tratamiento farmacológico, este se inició muy precozmente (X: 3,83 meses). En los 11 que persistieron con proteinuria, el inicio del tratamiento fue tardío (X: 8,81 meses). En los 2 pacientes actualmente IRC se apreció una sumatoria de condicionantes desfavorables. Uno de ellos tenía una edad superior al promedio (14 años), semilunas en la histología (IIIa) y, a pesar de recibir un tratamiento inmediato al diagnóstico, presentó varias recurrencias de la enfermedad, que incrementaron su lesión renal. El otro niño actualmente en IRCT, tenía una edad de 4,5 años, pero consultó tardíamente en nuestro servicio cuando ya presentaba una esclerosis renal difusa, iniciando su tratamiento a los 24 meses del inicio, con muy mal cumplimiento del mismo.

Si bien en nuestros pacientes la evolución resultó favorable, con un seguimiento promedio de 4 años y me-

estudios de seguimiento prolongado evaluando el pronóstico de la NSH padecida en la edad pediátrica, advierten que la recuperación clínica no implica inevitablemente un pronóstico favorable a largo plazo^(12,13). White⁽¹⁰⁾ y col, refieren que en una recopilación de 3 series de pacientes seleccionados (319 niños con compromiso renal) fallecieron o se encuentran en IRC 38 (11,9%) y 14/206 (6,8%) padecen enfermedad activa. En un trabajo en el cual se incluyeron pacientes con y sin nefropatía⁽²⁰⁾ la incidencia de IRCT fue del 2%. Goldstein y col.⁽²¹⁾ en un seguimiento de 23 años muestra que persistían con anomalías urinarias y se hallaban en riesgo de desarrollar insuficiencia renal, el 15% de los que comenzaron su enfermedad con cuadro nefrítico o proteinuria masiva persistente, 40% de los que iniciaron con síndrome nefrítico y 50% cuando debutaban con un síndrome nefrítico-nefrótico. Estos autores también demostraron una relación entre el empeoramiento progresivo con el incremento del grado de severidad de la BR. Aquellos con cuadro severo inicial o BR de alto grado requieren control clínico indefinido por hiperfiltración. Coppo y col.⁽²²⁾ por el contrario, reportan que ningún dato detectado en el momento del diagnóstico, incluyendo el compromiso de la función renal, la proteinuria, la hipertensión arterial o la presencia de semilunas, estuvo asociado en forma significativa al riesgo de progresión de la declinación de la función renal, en los 219 casos de NSH pediátricos y de adultos, pero sí hallaron que por cada gramo /día de elevación de la proteinuria, el riesgo relativo de progresión de la enfermedad renal aumenta en 1,77% y que el riesgo de progresión es 3,57 veces mayor en el adulto que en el niño. Ello podría explicar, en parte, la buena evolución de la mayoría de nuestros casos. Ronkainen⁽²³⁾, considera que la decisión de iniciar la terapéutica, debería basarse más en ciertos elementos de la presentación clínica, tales como la presencia de síndrome nefrítico, la proteinuria en rango nefrótico, etc. que en los hallazgos histológicos aislados. Este mismo autor⁽²⁴⁾ tras 24 años de seguimiento, observó que el 35% de los pacientes que habían tenido NSH severa presentaban alguna alteración renal, versus el 7% de aquellos que no habían tenido compromiso renal o este había sido muy leve en el período agudo.

Coincidimos con Coppo y Amore⁽⁶⁾ y con Il Shin⁽¹⁶⁾ que una terapéutica agresiva y precoz resulta de efectividad para frenar o entretener la progresión de la NSH, aunque consideramos indispensable un seguimiento prolongado, aún en los pacientes con evolución clínica favorable, para determinar su evolución a largo plazo.

Jae Il Shin, propone que sean las BR seriadas las que de-

terminarán el pronóstico con mayor precisión y también ayudarán a identificar los factores asociados con progresión o regresión de las lesiones histológicas⁽²⁵⁾.

Consideramos que un diagnóstico temprano así como la iniciación precoz del tratamiento en las NSH con compromiso renal severo, favorecerían una mejor evolución de las mismas. El seguimiento prolongado, aún en los pacientes con evolución clínica favorable, resulta indispensable para determinar su evolución a largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. William R. On cutaneous diseases. Johnson Edit., London, 1808.
2. Schönlein J L. Allgemeine und specielle pathologie und therapie 3ª Ed, 1837 ; 2 : 48.
3. Henoch E. Vorlesungen uber kinderkrankheiten. Berlín: Ed Hirschwal, 1899; Vol 10, p: 839.
4. Habib R, Levy M. Les nephropaties du purpura rheumatoide chez l'enfant. Archives Françaises de Pédiatrie 1972; 29:305-324
5. Meadow SR, Glasgow EF, White RHR, Moncrieff MW, Cameron JS, Ogg CS. Schönlein nephritis. Q J Med 1972; 41: 241-258
6. Coppo R, Amore A. Henoch- Schönlein Purpura. En Avner ED, Harmon ED et al (Ed) Pediatric Nephrology (5th Ed). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p: 851-863.
7. Davin JC, Weening J. Henoch Schönlein Purpura. An update. Eur J Pediatr 2001; 160:689-695.
8. Scheinfeld NS. Henoch Schönlein Purpura. 2006. En www.e-medicine.com
9. Niaudet P, Rose BD, Appel GB, Hunder CG. Henoch Schönlein Purpura. En Up to Date 13.2- 2005.
10. Emancipator SN. Ig A nephropathy and Henoch Schönlein purpura. En Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, et al. (Ed) Hepstinstall's Pathology of the Kidney. Philadelphia: Lippincott-Raven Ed, 1998.
11. White RHR. Henoch- Schönlein purpura. En Curg A, Chur J (Eds.) Systemic Vasculitides. New York: Igaku- Shoin, 1991, p: 201-217.
12. Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Henoch-Schönlein purpura nephritis. Pediatr Nephrol, 1998; 12:238-243.
13. Öner A, Tinaztopek K, Erdogam O. The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch- Schönlein nephritis. Pediatr Nephrol, 1995; 9:6-10.
14. Ijima K, Ito- Kariya S, Nakamura H, et al. Multiple combined therapy for severe Henoch- Schönlein nephritis in children. Pediatr Nephrol, 1998; 12: 244- 248.
15. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN et al. Effective therapy for Henoch- Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathological study. J Pediatrics, 2000; 36: 370-375.
16. Il- Shin J, Park JM, Il-Shin Y M et al. Can azathioprine and steroids alter the progression of severe Henoch- Schönlein nephritis in children? Pediatr Nephrol, 2005; 20:1087-1092.
17. Tanaka H, Suzuki K, Nakahata T et al. Early treatment with oral immuno-suppressants in severe proteinuric purpura nephritis. Pediatr Nephrol, 2003; 18:347-350.
18. Rostoker G, Desvaux- Belghiti D, Pilatte Y et al. High dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. Ann Intern Med, 1994; 120: 476-484.

19. White RHR, Yoshikawa N, Feehally J. IgA nephropathy and Henoch Schönlein Nephritis. En Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (Eds.) 4th E. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p: 691-706.
20. Koskimies O, Mir S, Rapola J, Vilska J. Henoch Schönlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients. Arch Dis Child, 1981; 56:482-484.
21. Goldstein AR, White RHR, Akuse R *et al.* Long- term follow-up of childhood Henoch Schönlein nephritis. Lancet, 1992; 339 :280-282.
22. Coppo R, Andrulli S; Amore A *et al.* Predictors of outcome in Henoch Schönlein nephritis in children and adults. Am J Kidney Dis, 2006; 47:993-1003.
23. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP *et al.* Outcome of Henoch Schönlein nephritis with nephrotic range proteinuria. Clin Nephrol, 2003; 60: 80-84.
24. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 20 years after childhood Henoch- Schönlein purpura: a retrospective cohort study. Lancet, 2002; 360:666-670.
25. Il Shin J, Park JM, Kim JH *et al.* Factors affecting histologica regression of crescentic Henoch- Schönlein nephritis in childrer. Pediatr Nephrol, 2006 ; 21:54-59.

Parte de este trabajo científico ha sido presentado como poster en el 3er Congreso de Nefrología Pediátrica-Rosario 2006.

Recibido en su forma original: 23 de octubre de 2006

En su forma corregida: 16 de noviembre de 2006

Aceptación final: 20 de noviembre de 2006

Dr. Ricardo Rahman

Servicio de Nefrología Hospital de Niños "Sup. Sor María Ludovica"

Calle 44 N° 970, 11° piso

1900 La Plata - Buenos Aires - Argentina

Tel.: (0221) 453-5901/06

E-mail: rahman@netverk.com.ar