



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

### Seminario Central - Caso n° 191

22 de octubre de 2009

## Mujer de 21 años insuficiente renal crónica con fiebre, tos, vómitos y dolor abdominal

Presenta: **Dra. Micaela Villarruel**Discute: **Dr. Diego Bértola**Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

### Presentación del caso clínico

#### Enfermedad actual:

Comienza 4 días previos al ingreso con fiebre de 39°C acompañado de sudoración y escalofríos, que cede parcialmente con la administración de ibuprofeno.

Del mismo tiempo de evolución refiere vómitos alimenticios, a predominio postprandial.

De 3 días refiere tos, acompañada de expectoración mucosa y dolor abdominal, a predominio epigástrico, de tipo cólico, acompañado de pirosis.

1 día previo consulta a médico, quien indica realización de radiografía de tórax, la cual evidencia infiltrados difusos bibasales y comienza tratamiento con ceftazidima y claritromicina.

Por falta de mejoría, consulta nuevamente y se decide su internación.

#### Antecedentes personales:

- Insuficiente renal crónica en hemodiálisis trisemanal hace 6 meses, con diagnóstico de nefropatía por IgA.
- Medicación: Enalapril 10mg/día

#### Examen Físico:

- Vigil, orientada en persona, tiempo y espacio, impresiona moderadamente enferma.
- **Signos vitales:** PA: 150/100mmHg ; FC: 84lat/min ; FR: 16cpm ; T: 36,7°C
- **Cabeza y cuello:** Conjuntivas pálidas, escleras blancas, mucosas húmedas. Ingurgitación yugular 2/6 con colapso completo, pulsos carotídeos simétricos, sin soplos.
- **Aparato cardiovascular:** Ruidos normofonéticos, sin soplos, R3 ni R4.
- **Aparato respiratorio:** Murmullo vesicular levemente disminuido en ambas bases, con rales crepitantes escasos en base izquierda.
- **Abdomen:** Plano. blando, depresible, levemente doloroso a la palpación profunda

en epigastrio, sin visceromegalias. Ruidos hidroaéreos conservados.

- **Examen neurológico:** Funciones superiores conservadas, sin foco motor ni sensitivo, signos meníngeos negativos, reflejos osteotendinosos simétricos, respuesta plantar flexora bilateral.
- **Miembros:** Tono, trofismo, fuerza, temperatura y pulsos conservados. Edema infrapatelar bilateral +. No palpo adenopatías. Fístula arteriovenosa en miembro superior izquierdo.

#### Exámenes complementarios:

##### Laboratorio:

	Ingreso	Día 1	Día 2
Hemoglobina (g/dL)	10,3	10,9	10,1
Hematocrito (%)	31	33	30,7
Glóbulos Blancos/mm <sup>3</sup>	4200	7300	6740
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	198000	210000	186000
Glicemia (mg/dL)	94	110	75
Uremia (mg/dL)	54	65	60
Creatinemia (mg/dL)	6,65	6,8	6,52
Natremia (mEq/L)	140	142	137
Kaliemia (mEq/L)	2,83	3,6	3,21
Bilirrubina total (mg/dL)	0,41		0,37
ASAT (UI/L)	22		24
ALAT (UI/L)	21		24
FAL (UI/L)	159		113
GGT (UI/L)	21		21
Amilasa (UI/L)	92		67
LDH (UI/L)	356		397
Colinesterasa (UI/L)	5607		
Proteínas Totales (g/dL)	7,7		
Albumina (g/dL)	3,6	3	
Calcemia (mg/dL)	8,5	7,3	
Fosfatemia (mg/dL)	3,3	3,6	
VES (mm/1er hora)	60		
pH	7,46		
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	34,2		
PO <sub>2</sub> (mmHg)	98		
EB (mmol/L)	0,6		
HCO <sub>3st</sub> (mmol/L)	24,8		
HCO <sub>3r</sub> (mmol/L)	23,9		
Saturación Hb (%)	98		

**Orina completa:** Amarilla, opalescente, pH 8, densidad 1012, proteínas 6,4 g/L, hemoglobina ++, 10-15 hematíes por campo, leucocitos escasos.

**Radiografía de tórax de frente y perfil (ver imagen 1):** Índice cardiotorácico conservado, con infiltrado difuso a nivel de ambas bases pulmonares sin imágenes de consolidación.

**Radiografía de abdomen frente de pie (ver imagen 2):** no se visualizan niveles hidroaéreos.

**Electrocardiograma:** Ritmo sinusal, FC: 100 lpm, AQRS:+45°; onda P 0,08", intervalo PR: 0,12 segundos, QRS 0,04 segundos, ST isonivelado, intervalo QT: 0,32 segundos.

**Ecografía abdominorenal y pelviana:** ambos riñones marcadamente aumentados de ecogenicidad, disminuidos de tamaño, sin observarse diferenciación corticomedular, compatible con lesión parenquimatosa crónica. Hígado, vesícula, vía biliar, páncreas, bazo, útero y ovarios sin particularidades. Fondo de saco de Douglas con escasa cantidad de líquido libre.

**TC de abdomen con contraste (ver imágenes):** Moderada cantidad de líquido libre perihepático, periésplénico, ambas goteras parietocólicas, interasas y fondo de saco de Douglas.

Marcado engrosamiento parietal duodeno-yeyuno-ileal, con refuerzo trilaminar, con un espesor aproximado de la pared de 8-9mm, no segmentario, en probable relación a proceso inflamatorio.

Marco colónico colapsado, con engrosamiento parietal de menor magnitud que en asas delgadas.

Infiltrado pulmonar intersticial micronodulillar, basal posterior izquierdo, retrocardíaco.

#### Evolución:

- Al ingreso se suspende ceftazidima y claritromicina y comienza tratamiento con ampicilina-sulbactam.
- Al día 1 de internación comienza con deposiciones líquidas, sin moco, pus ni sangre en número de 10, con aumento del dolor abdominal.
- Es evaluada por servicio de cirugía. Se decide comenzar tratamiento con ciprofloxacina-ornidazol y continuar con ampicilina-sulbactam.
- Disminuye el número de deposiciones.

#### Estudios pendientes:

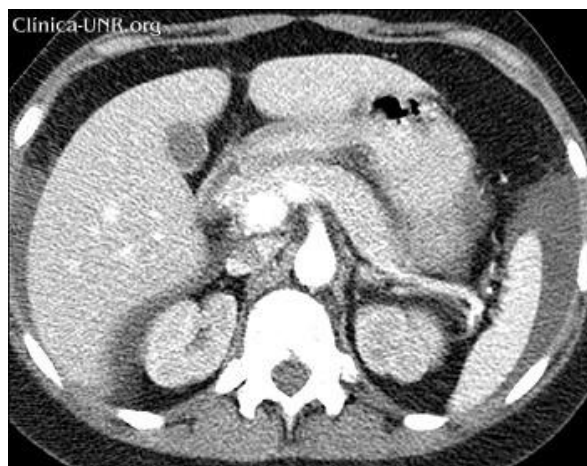
- Hemocultivos
- Coprocultivo
- Laboratorio inmunológico
- Serología para VIH



**Radiografía de tórax de frente:** Índice cardiotorácico conservado, con infiltrado difuso a nivel de ambas bases pulmonares sin imágenes de consolidación.



**Radiografía directa de abdomen:** No se visualizan niveles hidroaéreos.





Moderada cantidad de líquido libre perihepático, periesplénico, ambas goteras parietocólicas, interasas y fondo de saco de Douglas.

Marcado engrosamiento parietal duodeno-yeyuno-ileal, con refuerzo trilaminar, no segmentario, en probable relación a proceso inflamatorio.

Marco colónico colapsado, con engrosamiento parietal de menor magnitud que en asas delgadas.

Infiltrado pulmonar intersticial micronodulillar, basal posterior izquierdo, retrocardíaco.

## Discusión del caso clínico

Se discute el caso de una mujer de 21 años, insuficiente renal crónica (IRC) en hemodiálisis trisemanal, que consulta por síndrome febril de 4 días de evolución, acompañado de tos con expectoración mucosa, dolor abdominal intenso, vómitos y diarrea acuosa. En el laboratorio no hubo leucocitosis acompañante, pero sí las alteraciones esperables en una paciente con IRC en tratamiento dialítico. Al evidenciarse un infiltrado radiográfico, el cuadro inicialmente fue interpretado como neumonía, para lo cual recibe antibióticos. Se realiza Tomografía Computada (TC) abdominal para investigar el cuadro abdominal, y la misma informa engrosamiento trilaminar difuso de intestino delgado y colon, a predominio del primero.

Del análisis preliminar del caso surgen algunos interrogantes iniciales: ¿Corresponden todas las nuevas manifestaciones clínicas a un mismo cuadro etiológico? ¿O corresponden a entidades diferentes? ¿Presentan relación con la patología previa de la paciente?

El inicio del cuadro fue agudo, con fiebre, tos y expectoración. Al examen físico se encontraron rales crepitantes basales izquierdos sin semiología de consolidación, pero con infiltrados pulmonares nuevos (en radiografía y TC). Varios son los cuadros que pueden justificar tales hallazgos, entre los cuales se encuentran las neumonías, la tuberculosis, los

abscesos, la pneumocystosis, las neoplasias, la tromboembolia pulmonar, el infarto pulmonar, sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, etc. Teniendo en cuenta el inicio agudo, las características de los síntomas acompañantes y las características de las imágenes, se interpretó el cuadro como neumonía, el cual operativamente es el diagnóstico inicial más apropiado. Comenzó tratamiento con ceftazidima y claritromicina, la cual no cumplió por intolerancia digestiva y empeoramiento de los síntomas abdominales.

Las nuevas guías para el manejo de las neumonías de la American Thoracic Society (ATS) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) de 2005 incluyen una nueva categoría a tener en cuenta. Agregan una nueva categoría, que se ubicaría entre las neumonías de la comunidad y las neumonías intrahospitalarias: las "neumonías asociadas a cuidados de salud". En esta categoría se agrupan:

1. Pacientes que residen en una institución geriátrica o de internación prolongada;
2. Pacientes que fueron hospitalizados en un hospital de agudos por dos días o más en los últimos 90 días;
3. Pacientes que recibieron terapia antibiótica endovenosa, quimioterapia o cuidados de enfermería para lesiones específicas, en los últimos 30 días;
4. Pacientes que asistieron a hospitales o centros de hemodiálisis en los últimos 30 días.

Nuestra paciente estaría incluida en este último apartado. Esta nueva categoría de neumonía implica consideraciones epidemiológicas, microbiológicas y pronósticas. Por un lado, suelen ser pacientes con edades mayores y numerosas comorbilidades. Los gérmenes aislados como responsables de estos cuadros incluyen con mayor frecuencia gérmenes multirresistentes intrahospitalarios, como *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (en las distintas series publicadas, ninguna de ellas realizada con pacientes de nuestro medio). Son cuadros más graves, con mayor mortalidad. Según los autores de estas guías, se deben tener en cuenta estas consideraciones al realizar tratamiento empírico inicial. Nuestra paciente recibió inicialmente ceftazidima (y claritromicina que suspendió por intolerancia oral), con buena cobertura inicial para *Pseudomonas aeruginosa* y otros gérmenes intrahospitalarios, lo recomendado por las nuevas guías. Luego se cambió a ampicilina-sulbactam, esquema utilizado para neumonías de la comunidad, que no incluye buena cobertura para los gérmenes antes mencionados. La evolución del cuadro respiratorio fue buena, no obstante el cambio de esquema y la subsecuente reducción de espectro antimicrobiano. Como es evidente, la ausencia de estudios locales acerca de la microbiología implicada en la producción de neumonía le otorga un valor

relativo a las guías norteamericanas, ya que la paciente mejoró con esquema "inapropiado" según éstas.

Además del cuadro compatible con neumonía, la paciente presentó dolor abdominal, vómitos y diarrea acuosa, sin moco pus ni sangre. El dolor fue intenso, a predominio epigástrico, y el examen físico abdominal no reveló mayores alteraciones que una defensa leve. Continuando con el estudio del cuadro, se solicitaron ecografía abdominal y TC abdominal. Esta última mostró alteraciones llamativas: engrosamiento parietal marcado de intestino delgado y colon. El intestino normal mide habitualmente (dependiendo del grado de dilatación) 2-3 mm. En este caso se informó un espesor parietal de 8-9 mm., a predominio de intestino delgado. Son diversas las patologías abdominales que pueden producir **engrosamiento parietal intestinal**, entre la que se incluyen: enfermedad inflamatoria intestinal (EII), neoplasias, tuberculosis intestinal, colitis actínica, tiflitis neutropénica, enterocolitis infecciosa, isquemia, edema (en cirróticos o síndrome nefrótico) y vasculitis entre otras. No obstante, si limitamos las causas a los engrosamientos de tipo *difuso, simétrico y trilaminar*, tenemos que considerar un grupo más reducido de patologías: la isquemia difusa, la EII, el edema de pared, las enterocolitis y las vasculitis. Como engrosamiento difuso se define al que involucra a más de 30 cm. de intestino, y es simétrico cuando los cambios se observan de iguales magnitudes en toda la circunferencia intestinal. El engrosamiento trilaminar implica observar en la pared engrosada una línea hiperdensa central, una por fuera hipodensa y una última hiperdensa por fuera de ésta, una englobando la otra en forma concéntrica. No es más que el detalle tomográfico de la mucosa (hiperdensa), submucosa (hipodensa) y muscular (hiperdensa) edematosas y con diferente refuerzo al contraste. Los autores anglosajones usan el término de signo de diana ("target sign") o signo de halo ("halo sign", cuando sólo hay dos bandas), para referirse al engrosamiento intestinal trilaminar. El sustrato fisiopatológico lo constituye la hiperemia intestinal, muy frecuentemente inflamatoria.

Entre las causas que pueden producir refuerzo trilaminar, simétrico y difuso, debemos incluir a la isquemia intestinal, el edema parietal intestinal, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), las vasculitis y las enterocolitis infecciosas. Dentro de isquemia intestinal difusa, no se incluye la isquemia intestinal aguda, que produce afectación localizada con infarto intestinal, sino la isquemia intestinal crónica ("angina intestinal") de los pacientes ancianos con vasculopatía arteriosclerótica difusa. También se incluyen en estos cuadros de intestino hipoperfundido con o sin enfermedad vascular, como sucede en los estados de shock. La condición clínica y hemodinámica de la paciente nos permite descartar estas causas. Dentro de los cuadros de EII incluimos la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La primera da afectación segmentaria y no difusa, la segunda puede

comprometer zonas extensas de colon, casi siempre rectosigma. Se puede ver refuerzo trilaminar, pero a veces son evidentes las pérdidas de sustancia a nivel mucoso, dando aspecto asimétrico. El cuadro suele producir diarreas sanguinolentas. En este caso el sector más afectado es el ileoyeyunal, el compromiso es perfectamente simétrico y no existe enterorragia. Cuando existe ascitis (por cirrosis, síndrome nefrótico o enteropatía pierde proteínas) puede observarse edema parietal intestinal, aunque sin significancia clínica per se. En este caso, si bien existe ascitis, el cuadro clínico es difícilmente justificable por edema parietal.

La **enterocolitis infecciosa** en paciente sin infección por HIV, suele manifestarse con diarrea aguda que usualmente se autolimita. Los gérmenes bacterianos más frecuentemente implicados son *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* y *Clostridium difficile*. Virus tales como *rotavirus*, *adenovirus* y *citomegalovirus* (CMV) pueden causar un número más reducido de diarreas agudas en huéspedes seleccionados (niños e inmunodeprimidos). *Giardia lamblia*, *criptosporidium* y *entamoeba histolytica* se encuentran dentro de las causas parasitarias. Dependiendo del tipo de diarrea y la severidad del cuadro, exámenes complementarios y estrategias de manejo deben ser empleados. Obviamente, no suele ser común la realización de TC abdominal en estos cuadros, que pueden justificar perfectamente el engrosamiento parietal trilaminar simétrico y difuso. Cuando existen criterios de severidad (fiebre, signos de invasividad, hipovolemia, más de 6 deposiciones diarias, duración mayor a 48 horas sin mejoría, dolor abdominal severo) es conveniente tomar coprocultivo y comenzar con terapia antibiótica empírica para gérmenes Gram negativos (ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas VO por 3 a 5 días). El rédito del coprocultivo, no obstante, es bajo (en general, menor al 10%). Si existió terapia antibiótica previa o se trata de una diarrea intrahospitalaria, debemos considerar la posibilidad de colitis pseudomembranosa y utilizar metronidazol (500 mg cada 8 horas VO o EV por 10 días), previa muestra para identificación de toxina específica. Ante persistencia del cuadro por más de una semana, deben sospecharse causas parasitarias y solicitarse parasitológico de materia fecal. La paciente presentó un cuadro clínico compatible, con algunos criterios de severidad, por lo que se inició tratamiento antibiótico empírico para posibles causas bacterianas, luego de tomar una muestra para coprocultivo. La evolución fue favorable luego de 72 horas, lo cual apoya el diagnóstico.

¿Existe alguna relación entre neumonía y diarrea? Determinadas neumonías son más propensas que otras a presentar manifestaciones extrapulmonares, entre ellas las abdominales. Las neumonías de tipo "atípicas", ya sean zoonóticas (*Chlamydia psittaci*, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetii*) o no zoonóticas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y

*Legionella pneumophila*), deben ser consideradas como enfermedades sistémicas con afectación pulmonar, y por ello tienen más chances de producir afectación abdominal, incluyendo hepatoesplenomegalia y diarrea. Las neumonías "típicas" causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* no suelen tener manifestaciones abdominales, excepto que sean infecciones severas con bacteriemia. En este caso, dada la mejoría con la cobertura antibiótica para ambos cuadros (por separado) y la ausencia de aislamientos, será improbable verificar una misma etiología para ambos cuadros.

Con respecto a las **vasculitis** que afectan sistema gastrointestinal, hay que realizar algunas consideraciones. Las vasculitis que más frecuentemente afectan tubo digestivo son: poliarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Churg-Strauss, granulomatosis de Wegener, púrpura de Schönlein-Henoch, arteritis de Takayasu, entre otras. Estas pueden causar náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, melena y enterorragia. Las complicaciones quirúrgicas son frecuentes, e incluyen isquemia intestinal aguda con infarto intestinal, a veces perforación intestinal y cuadros de peritonitis. Las imágenes en TC abdominal pueden mostrar engrosamientos parietales simétricos y difusos, aunque con defectos de refuerzo post-contraste en las secciones isquémica que se ven hipodensas. También puede observarse dilatación de asas intestinales. El cuadro de nuestra paciente es compatible, aunque las imágenes no del todo. De todas las vasculitis antes mencionadas, me referiré a la Púrpura de Schönlein-Henoch en relación a la nefropatía IgA.

La paciente padeció hace 6 meses una **Nefropatía por IgA** que la llevó a la IRC terminal. Realizó tratamiento inmunosupresor que suspendió hace 3 meses. La nefropatía por IgA (o Enf. de Berger) es la causa más frecuente de glomerulopatía primaria. Sólo afecta al riñón, y se presenta con hematuria macroscópica (a veces recurrente) siguiendo a una infección respiratoria alta (50%), como hematuria microscópica o proteinuria subnefrótica de hallazgo incidental (40%), o bien como insuficiencia renal rápidamente progresiva o síndrome nefrótico (10%). Esta paciente tuvo esta última forma de enfermedad, la menos frecuente y la más grave. El diagnóstico se realiza con biopsia renal, la cual evidencia el depósito de inmunocomplejos de IgA, C<sub>3</sub> e IgG en mesangio, el cual presenta proliferación celular y expansión mesangial.

Este tipo de hallazgos son indistinguibles de los que presenta la **Púrpura de Schönlein-Henoch**.

Es muy frecuente en niños, aunque un 10% de los afectados son adultos. La lesión elemental es la vasculitis leucocitoclástica, que produce una tetrada clínica clásica: púrpura palpable (75-95%), artritis/artralgias (85-45%), dolor abdominal (30-20%) y enfermedad renal (50-20%). Si bien la forma de

comienzo incluye las manifestaciones cutáneas, a veces comienza sin éstas, pero lo clásico es que aparezcan en el curso de la enfermedad. El curso clínico se da en días o semanas, y puede presentar recidivas. Las formas de comienzo en edad adulta presentan características distintivas: producen nefropatía severa en mayor porcentaje (33%) y tienen, por ende, mayor gravedad. El tratamiento es controvertido. En los niños suele ser sintomático, ya que suele tener evolución favorable. En adultos en cambio, suelen utilizarse los glucocorticoides e inmunosupresores (ciclofosfamida), en forma de pulsos cuando la afectación renal es severa y la insuficiencia renal inminente. ¿Presentó nuestra paciente un episodio de vasculitis mesentérica en el contexto de una Púrpura de Schönlein-Henoch? Si bien considero apropiado considerar este cuadro en una paciente con una enfermedad inmunológica subyacente que presenta vómitos, diarrea, dolor abdominal intenso y engrosamiento parietal intestinal, parece poco probable que sea el diagnóstico. El antecedente de la nefropatía por IgA es sugerente, pero el cuadro clínico no presentó las típicas lesiones de púrpura palpable ni artralgias. La imagen de TC no es del todo concordante, y existe otra enfermedad más frecuente que puede explicar el cuadro. En sintonía con esto, la paciente mejoró en el transcurso de 72-96 horas con terapia antibiótica cubriendo focos infecciosos respiratorio y abdominal, y no recibiendo medicación inmunosupresora. Es cierto que presentó un descenso considerable del hematocrito durante 24-48 horas, lo cual remite a pensar en hemólisis o hemorragia, si bien no hubo signos de descompensación hemodinámica. La hemólisis fue estudiada con un laboratorio que no mostró alteraciones de LDH y bilirrubina, y con un Test de Coombs negativo. Tampoco se evidenció sangrado externo ni por tubo digestivo. Confirmar melena o enterorragia hubiera apoyado el diagnóstico de isquemia intestinal por vasculitis con infarto intestinal secundario, pero tanto el tacto rectal como una sonda nasogástrica no evidenciaron sangrado digestivo. Se controló evolutivamente observando estabilización del hematocrito.

Concluyendo, creo que la paciente presentó una neumonía junto a una enterocolitis infecciosa, convenientemente tratadas según lo marca la evolución del cuadro. Quedaría a considerar la categorización de la neumonía como "asociada a cuidados de salud", a la hora de utilizar un esquema empírico inicial para los gérmenes multirresistentes intrahospitalarios, adecuando esta consideración a la flora bacteriana autóctona. La imposibilidad de aislar gérmenes en pacientes con neumonía y el bajo rédito del coprocultivo, junto a la mejoría con el doble esquema antibiótico nos impedirá saber si hubo relación etiológica entre ambos procesos.

La posibilidad de una vasculitis con afectación mesentérica debe ser tenida en cuenta en pacientes con afectaciones de índole autoinmune, si bien en este caso

el diagnóstico es muy alejado, teniendo en cuenta lo atípico de la presentación (ausencia de vasculitis sistémica previa, ausencia de lesiones en otras localizaciones) y la evolución favorable sin tratamiento específico.

### Bibliografía

- 1- Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388-416, 2005.
- 2- Kollef M; Shorr A; Tabak Y et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest. 2005;128:3854-62.
- 3- Macari M; Balthazar E. CT of Bowel Wall Thickening: Significance and Pitfalls of Interpretation. AJR 2001;176:1105-1116.
- 4- Guerrant R et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001;32:331-48.
- 5- Burke A. Cunha. Extrapulmonary Manifestations of Pneumonia. Chest 1998;114:945-9.
- 6- Cleveland K; Gelfand M; Goswami R. Diarrhea as a symptom in bacteriemic pneumococcal pneumonia. Infectious Diseases in Clinical Practice 2007;15:35-37
- 7- Pagnoux C; Mahr A; Cohen P et al. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. Medicine 2005 ;84:115-28.
- 8- Donadio J; Grande J. IgA nephropathy. N Engl J Med 2002;347:738-48.
- 9- Trapani S; Micheli A; Grisolia F; Resti M; Chiappini E; Falcini F; De Martino M. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. Semin Arthritis Rheum. 2005;35:143-53.
- 10- Pillebout E; Thervet E; Hill G et al. Henoch-Schönlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors. J Am Soc Nephrol 2002;13:1271-8.