



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

FACTORES PRONÓSTICOS DE VASCULITIS  
PRIMARIAS EN PEDIATRÍA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. ANA VICTORIA VILLARREAL TREVIÑO

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. ROCIO MALDONADO VELÁZQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES



Febrero 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

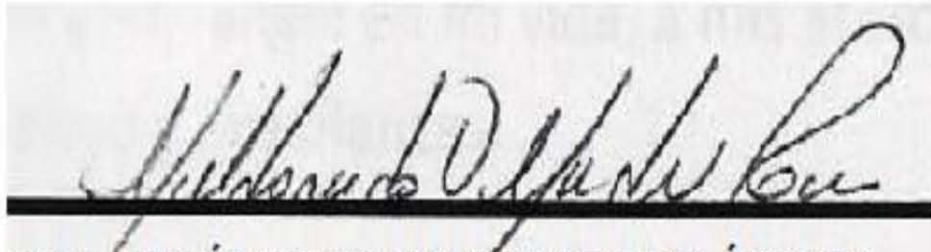
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

## HOJA DE FIRMAS

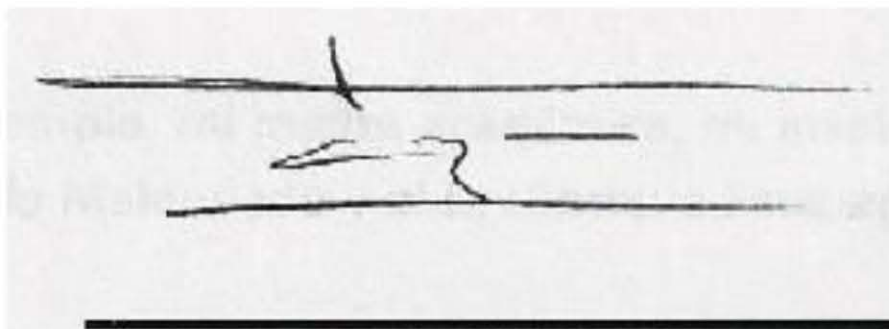
---

**DRA REBECA GÓMEZ CHICO VELAZCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y  
DESARROLLO ACADÉMICO**



---

**DRA. MARÍA ROCIO MALDONADO VELÁZQUEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
PEDIÁTRICA**



---

**DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES ADSCRITO  
AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
PEDIÁTRICA**

## DEDICATORIA

Con todo mi amor dedico esta tesis a Rosy por ser mi gran pilar en la vida , a Manuel y David por ser mi motor, a todos ellos por ayudarme cada día a dar lo mejor de mí con la finalidad de lograr una de las mayores metas en mi vida; esta carrera, por cada momento en el que me han apoyado a la distancia , por sus oraciones , por siempre estar para mí, por cada momento en el que he estado ausente, por sus sacrificios y su gran amor, porque a pesar de todo y de no estar juntos físicamente somos una gran familia, los adoro.

Agradezco a la Dra. Nadina Rubio, por ser mi gran ejemplo, mi madre académica, mi inspiración y un gran ángel en mi vida, a mis asesores la Dra. Rocío Maldonado y el Dr. Enrique Faugier, por su apoyo y enseñanzas.

A mis hermanos de la vida, Kika, Betty, Juanchis, David, Daniel, Dana, Karen, Ricardo, Elda, Tania, Saraí, Mapher, Fernando y Rocío, porque la vida me ha regalado grandes personas como ustedes para acompañarme en risas y en el llanto, por estar siempre cuando los he necesitado, por su gran cariño. A mis Padres Adoptivos Rosalba y Don Crespe, por considerarme otra hija mas.

Para mi más dulce y divertido e inocente ángel Guardián, Rulo, con todo mi amor de tu **doitora** favorita, por todo tu cariño a mi y a mi familia, por nuestras vacaciones juntos, por considerarme tu hermana, siempre te recuerdo.

A cada maestro que la vida me ha dado, con la finalidad de siempre ser mejor.

Ana Victoria

# ÍNDICE

	Pág
<b>Marco teórico</b> .....	6
<b>Introducción</b> .....	6
Patogenia.....	8
Diagnóstico.....	10
Vasculitis Más frecuentes.....	11
Púrpura de Henoch-Schönlein.....	11
Enfermedad de Kawasaki.....	12
Arteritis de Takayasu.....	13
Vasculitis Primaria del SNC.....	14
Enfermedad de Bechet.....	15
Antecedentes.....	16
<b>Planteamiento del Problema</b> .....	18
<b>Pregunta de Investigación</b> .....	18
<b>Justificación</b> .....	18
<b>Objetivos</b> .....	18
<b>Hipótesis</b> .....	19
<b>Métodos</b> .....	19
<b>Plan de Análisis Estadístico</b> .....	19
<b>Descripción de Variables</b> .....	20
<b>Resultados</b> .....	22
<b>Discusión</b> .....	44
<b>Conclusión</b> .....	47

<b>Cronograma de Actividades</b> .....	48
<b>Limitaciones del estudio</b> .....	49
<b>Bibliografía</b> .....	50

# INTRODUCCIÓN

## MARCO TEÓRICO

Las vasculitis en la infancia son enfermedades multisistémicas complejas <sup>1,2</sup> El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. <sup>3</sup> Suelen afectar a varios órganos o sistemas, las manifestaciones clínicas serán dependientes de la localización y tamaño de los vasos implicados. La desestructuración de la pared del vaso y incremento de la permeabilidad vascular facilitan la extravasación conduciendo a manifestaciones características las cuales dependerán del vaso afectado y el calibre del mismo; de acuerdo a la extensión del proceso puede ser sistémica o localizada. <sup>2,3</sup>

Por definición, se excluyen del concepto vasculitis los procesos en los que los infiltrados inflamatorios se disponen alrededor del vaso o perivasculitis, así como infiltrados inflamatorios perivasculares en los que la pared vascular está afectada por infiltrados celulares de origen no inflamatorio como puede ser en el caso de infiltración neoplásica. <sup>3</sup>

Las siguientes son las características clínicas y de laboratorio comúnmente encontradas en las vasculitis. <sup>4</sup> (Tabla 1)

Características
<b>Clínicas</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>General es: Pérdida de peso, fiebre, astenia y adinamia</b></li><li>• <b>Lesiones cutáneas: Púrpura palpable, urticaria vasculitis, livedo reticularis, nódulos, úlceras, lesiones isquémicas y flebitis superficial</b></li><li>• <b>Neurológico: Cefalea, Crisis convulsivas, mononeuritis múltiple, lesiones focales del sistema nervioso central</b></li><li>• <b>Musculoquelético: Artralgia o artritis, mialgias o miositis</b></li><li>• <b>Renal: Nefritis, Hipertension</b></li><li>• <b>Pulmonar: infiltrados pulmonares o hemorragias, nódulos, serosistis</b></li></ul>
<b>Laboratorio</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Aumento de la proteína C reactiva</b></li><li>• <b>Aumento de la velocidad de sedimentación Globular</b></li><li>• <b>Leucocitosis</b></li><li>• <b>Anemia</b></li><li>• <b>Hematuria</b></li><li>• <b>Eosinofilia</b></li><li>• <b>Alteración de la función hepática</b></li><li>• <b>Aumento del Factor VIII</b></li><li>• <b>Crioglobulinemia</b></li><li>• <b>Inmunocomplejos circulantes</b></li></ul>

**Tabla 1.** Características clínicas y de laboratorio comúnmente encontradas en las vasculitis <sup>4</sup>

## HISTORIA Y CLASIFICACIÓN

La clasificación nosológica de las vasculitis es complicada ya que existen numerosas formas clínicas y en la edad pediátrica es común existencia de casos que no encajan adecuadamente en ninguna de las categorías admitidas. Cuadros clínicos e histológicos similares pueden corresponder a causas distintas, conllevar pronósticos diferentes y requerir una aproximación terapéutica distinta <sup>1</sup>

Como antecedentes históricos de importancia en 1837 Johann Schönlein describió la asociación de púrpura y dolor articular, denominándola "Peliosis reumática"<sup>1</sup>, y posteriormente Eduard Henoch asoció la afectación gastrointestinal con la púrpura y la artritis en 1868.<sup>3,4</sup>

En 1848 Rafael Lucio describió el fenómeno de Lucio, una exacerbación local en la Lepra Lepromatosa Difusa caracterizada histológicamente por una necrosis isquémica de la epidermis como resultado de una vasculitis<sup>5</sup>

La primera clasificación de las vasculitis se realizó por la Dra. Pearl Zeek en 1964, posteriormente en 1968 Eduard Henoch asoció la afectación gastrointestinal con la púrpura, la artritis y afectación renal. Donato Alarcón Segovia, y Arnold Brown realizaron la segunda clasificación de las vasculitis doce años después de la primera. En 1980 Reyes publicó nuevas versiones actualizadas de sus ideas de clasificación de las vasculitis primarias.<sup>5,6,7</sup>

En 1990 se publican nuevos criterios para vasculitis por la ACR (Colegio Americano de Reumatología, por sus siglas en inglés *American College of Rheumatology*) y Chapel Hill (Carolina del Norte, EE.UU)<sup>1,2,3</sup> en el que se incluyeron solo a siete enfermedades vasculíticas<sup>3</sup> estableciendo un sistema estandarizado de nomenclatura y marcadores clínicos e histológicos para cada grupo. No se hizo referencia en ningún caso a la vasculitis en el niño, por lo tanto desde el punto de vista práctico, es de uso limitado para el pediatra o reumatólogo pediátrico<sup>7</sup>

Lie en 1994 propone una nueva clasificación basada tanto en el calibre de los vasos como en la existencia o no de un proceso de base, ha sido de gran utilidad en los últimos años y modificado para el uso en la edad pediátrica.<sup>8</sup>

Savage en 1997 propone una clasificación donde combina el tamaño del vaso afecto con la ausencia o presencia de granulomatosis para clasificar la vasculitis en la infancia<sup>4</sup> (Tabla 2)

Jaya y cols. publicaron en 1998 un estudio en el cual concluyeron que la aplicación de los criterios de la ACR de 1990 no son útiles para realizar el diagnóstico de vasculitis ya que pacientes sin el diagnóstico de vasculitis podrían cumplir algunos de estos criterios.<sup>9</sup>

En el 2005, el grupo de trabajo de vasculitis de la *Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica* (PREs) propuso criterios de clasificación preliminar para algunas de las vasculitis más comunes en la infancia como la Púrpura de Henoch-Schonlein (PHS), la Poliarteritis Nodosa infantil, la Granulomatosis de Wegener infantil, la arteritis de Takayasu infantil y la Enfermedad de Kawasaki.



Posteriormente en 2006 con el apoyo de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), la Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatología (PRINTO) y PRES, establecieron un proceso formal de validación estadística con una colección de datos a gran escala que culminó en el Consenso de Ankara-2008, estableciendo una clasificación específica para la vasculitis en niños<sup>10</sup>(Tabla 3)

Tamaño del vaso	Granulomatosis	Sin Granulomatosis
<b>Grande</b>	Arteritis de la Temporal Arteritis de Takayasu	
<b>Medio</b>		Poliarteritis Nodosa Enfermedad de Kawasaki
<b>Pequeño</b>	Granulomatosis de Wegener Churg-Strauss	Poliangitis Microscópica Púrpura de Henoch Schonlein Síndrome de Vasculitis Leucocitoclástica

**Tabla 2.** Clasificación de vasculitis sistémicas por tamaño de vaso y presencia de granulomas. Savage COS, Harper L, Adu D. 1997.

<b>Nueva Clasificación de Vasculitis por PreS Y EULAR</b>			
Vasculitis predominantemente de grandes vasos	Vasculitis predominantemente de vasos de mediano calibre	Vasculitis de predominio en pequeños vasos	Otras vasculitis
<b>Arteritis de Takayasu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliarteritis nodosa infantil</li> <li>• Poliarteritis cutánea</li> <li>• Enfermedad de Kawasaki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomasas</li> <li>– Granulomatosis de Wegener</li> <li>– Enfermedad de Churg-Strauss</li> <li>• No granulomasas</li> <li>– Poliangeítis microscópica</li> <li>– Púrpura de Henoch-Schönlein</li> <li>– Vasculitis leucocitoclástica exclusivamente cutánea</li> <li>– Vasculitis urticariforme hipocomplementémica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Behçet</li> <li>• Vasculitis secundaria a infección (incluida la hepatitis B asociada a poliarteritis nodosa), malignopatías y drogas (incluido vasculitis por hipersensibilidad)</li> <li>• Vasculitis asociada con conectivopatías</li> <li>• Vasculitis del sistema nervioso central</li> <li>• Síndrome de Cogan</li> <li>• No clasificadas</li> </ul>

**Tabla 3.** Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), la Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatología (PRINTO) y PRES.

## EPIDEMIOLOGÍA

En Latinoamérica existen pocos datos estadísticos sobre vasculitis en niños ; por lo cual es muy difícil conocer con exactitud la prevalencia y la incidencia de las vasculitis primarias; sólo podemos conocer cuáles son las vasculitis más frecuentes de cada uno de los países, de acuerdo a las diferentes publicaciones regionales, nacionales o internacionales.

Los estudios epidemiológicos sobre las vasculitis primarias son escasos y los pocos que se han realizado generalmente son estudios en poblaciones específicas en Estados Unidos y Europa. En algunos de estos estudios se sugiere que existe un incremento de estas patologías en la última década.<sup>3</sup>

Ochoa y cols en 2008 publicaron un estudio realizado en Colombia en Colombia acerca de las vasculitis primarias en adultos desde 1945 hasta el 2007 encontrando que la arteritis de Takayasu es la vasculitis más frecuente, seguida de la enfermedad de Buerger, las vasculitis cutáneas primarias, la PAN clásica y la GW. Se pudo observar que hay un incremento en el reporte de casos con el transcurso de los años.<sup>11</sup>

Las vasculitis primarias son poco frecuentes en niños, a excepción de la púrpura de Henoch-Schölein y la enfermedad de Kawasaki. La incidencia anual de las vasculitis primarias en niños, exceptuando las dos anteriores, es de 0.24 por 1,000,000 niño.<sup>3</sup>

La incidencia de las diferentes tipos de vasculitis esta varía de acuerdo a la etnia, locación, genero y condiciones acompañantes, Gardner y cols. realizaron un estudio publicado en el 2002, realizado En el oeste de Midlands UK encontrando que la incidencia de las vasculitis primarias en pacientes menores de 17 años fue de 20.4 por cada 100,000 siendo la Púrpura de Henoch-Schölein la más prevalente.<sup>12,13</sup>

The Pediatric Rheumatology Database Group publicó en 1996 que el 3.3% de los niños en seguimiento por 26 centros de reumatología pediátrica entre 1992 y 1995 en los Estados Unidos contaba con el diagnóstico de vasculitis primaria.<sup>14</sup> Este porcentaje representa un porcentaje subestimado, ya que los pacientes con Enfermedad de Kawasaki normalmente son tratados por un pediatra general y no son referidos a un Reumatólogo Pediatra.

Ochoa y cols en 2008 publicaron un estudio realizado en Colombia en Colombia acerca de las vasculitis primarias desde 1945 hasta el 2007 encontrando que la arteritis de Takayasu es la vasculitis más frecuente, seguida de la enfermedad de Buerger, las vasculitis cutáneas primarias, la PAN clásica y la GW. Se pudo observar que hay un incremento en el reporte de casos con el transcurso de los años.<sup>11</sup>

## PATOGÉNESIS

Existen estudios de investigación básica sobre los cuales se han formulado las siguientes teorías de patogenia en la vasculitis los cuales son los siguientes:

**1. Factores Humorales:** Existe daño vascular secundario a anticuerpos ANCA, estos activan a los neutrófilos, causando inflamación vascular, de acuerdo a la correlación entre los títulos de anticuerpos y la actividad de la enfermedad sugiere que factores adicionales en la mediación del daño vascular. Los anticuerpos antiendotelio también están presentes en una variedad de vasculitis, pero su participación como marcadores o mediadores de la patología vascular permanece incierto.<sup>15</sup>

**2- Complejos Inmunes:** El tamaño y la inmunorreactividad de complejos autoinmunes explica los aspectos de la patogénesis de la púrpura de Henoch-Schönlein y de manera similar en la Poliarteritis nodosa asociada a infección por Hepatitis B o C parece desencadenar inflamación secundaria a los complejos inmunes depositados en la pared de los vasos.<sup>15, 16</sup>

**3. Los Linfocitos T:** atraídos por el daño al endotelio contribuyen a la inflamación vascular mediante citotoxicidad directa, y la producción de citocinas proinflamatorias. La evidencia de la expresión de los receptores de las células T soporta el papel de la selección de antígenos específicos en algunos tipos de vasculitis. La supresión de los linfocitos pudiera depender de poblaciones de células T reguladoras. Cuando estas células fallan en la restricción de la reactividad de los linfocitos con autoantígenos, el resultado podría ser un desequilibrio y el desarrollo de autoinmunidad. Una vez que el ciclo de autoinmunidad contra los vasos comienza el daño puede continuar a través de la activación de la cascada de complemento y el reclutamiento de células efectoras tales como las células asesinas naturales o los fagocitos. Las biopsias de diferentes tipos de vasculitis muestran diferentes tipos de células inflamatorias por ejemplo: macrófagos y eosinófilos presentes en el Síndrome de Churg- Strauss.<sup>16</sup>

La predilección característica de las diferentes vasculitis por diferentes áreas anatómicas según cada tipo de vasculitis parece depender de una variedad de factores incluyendo la especificidad del antígeno, variaciones regionales en los receptores celulares, y la contribución no definida de los diferentes tejidos.<sup>12</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las vasculitis requiere de un alto grado de sospecha y el reconocimiento de una entidad específica exige un conocimiento general de todas las vasculitis, de las características peculiares de cada tipo y del espectro de presentaciones clínicas.<sup>3</sup>

En etapas tempranas de vasculitis se puede encontrar síntomas no específicos que reflejan inflamación sistémica como fiebre, malestar general, fatiga, elevación de reactantes de fase aguda. A medida que progresa el daño vascular la sintomatología se vuelve específica.<sup>12</sup>

El involucro de vasos de gran o mediano calibre como se observa en la Arteritis de Takayasu o en la Poliarteritis nodosa inicialmente causa síntomas relacionados a la respuesta inflamatoria sistémica, posteriormente se encuentran síntomas de insuficiencia arterial, el involucro de vasos de mayor calibre como las arterias subclavias y femorales puede causar claudicación así como hipertensión arterial secundaria afección de las arterias renales, dolor abdominal secundaria a afección de arterias mesentéricas, dolor abdominal secundaria a involucro de las arterias coronarias, síntomas neurológicos como dolor neuropático..

La afección de pequeños vasos en órganos ricamente vascularizados es causante de sintomatología como livedo reticularis, púrpura generalmente palpable que no desaparece a la digitopresión, rash plantar y palmar.<sup>12</sup>

## **VASCULITIS MÁS FRECUENTES**

### **PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH**

La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis más frecuente en los niños, es una vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos con una incidencia entre los 10 y 20.4 casos por cada 100,000 niños, según las series con predominio del sexo masculino hasta 2:1. Puede aparecer en todos los grupos de edad, siendo más frecuente entre los 3 y 15 años en el 50% de los casos se presenta en menores de 5 años. Los pacientes menores de 2 años son menos probables las complicaciones renales y gastrointestinales. La enfermedad es más frecuente en invierno, otoño y primavera, reafirmando la teoría de implicación de determinados procesos infecciosos en su patogénesis.<sup>2</sup> Su etiología es desconocida, se ha propuesto interacción de un factor ambiental (microorganismo, fármaco, tóxico) con un sujeto genéticamente predispuesto, podría desencadenar una respuesta inmunitaria inadecuada. El estreptococo del grupo A beta hemolítico ha sido el aislado con mayor frecuencia además de *M. pneumoniae*, *Legionella*, *Yersinia*, *H. pylori*, *Bartonella haeslenae*, virus varicela zóster, virus de hepatitis A y B, citomegalovirus, virus de Epstein Barr, HIV, adenovirus, herpes simples y parvovirus B19.

Se han reportado como desencadenantes las vacunas del sarampión, influenza, rubéola, neumococo, hepatitis B, fiebre tifoidea y paratifoidea, cólera, fiebre amarilla y meningococo; fármacos, como los antibióticos betalactámicos, macrólidos y diversos antiinflamatorios no esteroideos, también se han descrito como precipitantes de la enfermedad.

La IgA presenta aumento de sus niveles, existen dos isotipos de IgA, la IgA1 y la IgA2. El 60% de la IgA en las secreciones es IgA2 y normalmente es polimérica; mientras que, la IgA sérica es del tipo IgA1 y en el 90% monomérica. En la PHS, la IgA1 polimérica se deposita en los capilares gastrointestinales, piel y riñón. En los pacientes con nefritis asociada, se han encontrado niveles significativamente elevados de IgA1 anormalmente glicosidada.

La lesión cutánea característica es la púrpura palpable, presentando el paciente desde petequias a grandes equimosis además de exantema maculopapular eritematoso o urticarial. Aparecen de forma simétrica en los miembros inferiores y nalgas, aunque también pueden encontrarse en los brazos, cara y pabellón auricular, respetando habitualmente el tronco. Puede acompañarse de edema de manos, pies, cara y escroto. Se reportan manifestaciones digestivas en el 50-75% de los pacientes, pudiendo ser el primer síntoma de la enfermedad en el 14-36% de los casos. Se producen como consecuencia del edema y la hemorragia secundaria a la vasculitis de la pared intestinal. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal de tipo cólico, aunque también puede manifestarse como: hemorragia digestiva, invaginación intestinal, úlceras, perforaciones, pancreatitis aguda, hidrops de la vesícula biliar y enteropatía perdedora de proteínas.

#### Manifestaciones articulares

La presencia de artritis o artralgia pueden ser el primer síntoma de presentación de la enfermedad hasta en el 15-25% de los pacientes, hallándose algún grado de afectación articular en el 82% de los casos. Característicamente, la inflamación es periarticular, dolorosa, sin eritema ni calor, pero con limitación, afectando con mayor frecuencia a las grandes articulaciones de miembros inferiores. Son transitorias y se resuelven en pocos días sin dejar deformidad.

Se producen en el 20-50% de los pacientes y es el factor pronóstico más importante de la enfermedad, se puede manifestar con hematuria microscópica, proteinuria, síndrome nefrítico/nefritico, fracaso renal e hipertensión, siendo la afectación severa en el 5-7% de los casos. Se desarrolla durante el primer mes de la enfermedad en el 75-80% de los pacientes, y en el 97-100% de los casos en los tres meses siguientes al inicio de la enfermedad.

Las manifestaciones neurológicas más frecuentemente reportadas son labilidad emocional, apatía e hiperactividad se pueden presentar alteraciones electroencefalográficas y convulsiones. Se han documentado casos de hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragia cerebelosa, sangrado intraparenquimatoso e infarto.

La afectación pulmonar es rara. Aunque ocurre con mayor frecuencia en el adulto, se han descrito casos aislados en los niños de hemorragia difusa alveolar, neumonía intersticial y fibrosis intersticial.

La orquitis es un hallazgo relativamente común encontrándose hasta en el 24% de los casos.

Podremos encontrar anemia, leucocitosis, un discreto aumento de la Velocidad de Sedimentación Globular y en algunos casos una función renal o hepática alteradas. En pacientes con proteinuria importante, se puede encontrar hipoalbuminemia. La presencia de trombocitosis se ha asociado

con enfermedad más severa. Los estudios de coagulación son habitualmente normales , la actividad del factor XIII se encuentra disminuida en relación con enfermedad más severa.

La IgA se encuentra elevada en la mitad de los pacientes sin correlación con la severidad de la enfermedad, pudiendo detectarse inmunocomplejos circulantes de IgA.

La biopsia cutánea muestra una vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos con depósitos de IgA. En la biopsia renal, podemos encontrar desde glomerulonefritis y depósito de IgA con lesiones focales y/o segmentarias hasta la formación de semilunas.

La dapsona y fármacos antileprosoos pueden disminuir el uso de corticoides en lesiones cutáneas, pero sin efecto para la enfermedad renal. La combinación de aspirina y colchicina ha sido utilizada para la enfermedad crónica cutánea y articular. ha demostrado en un estudio prospectivo la eficacia de la prednisona para disminuir la intensidad y la duración del dolor abdominal. Se han utilizado bolos de metilprednisolona seguidos de prednisona oral en casos de enfermedad severa gastrointestinal asociada a enteropatía

Dada la tendencia a la resolución espontánea de la enfermedad, el tratamiento en la mayor parte de los casos será de sostén, con reposo y analgesia.

El mayor estudio prospectivo randomizado doble ciego, realizado en Inglaterra y Gales, en 353 niños menores de 18 años que recibían prednisona o placebo durante dos semanas, no encuentran ningún beneficio en la administración temprana de los corticoides para la prevención de la enfermedad renal durante el primer año.

No existe evidencia sobre los beneficios del tratamiento de la enfermedad renal establecida, fundamentalmente porque pocos pacientes presentan enfermedad severa al inicio.

No obstante, hay publicaciones de series de casos no controlados que muestran el beneficio de la terapia inmunosupresora (pulsos de metilprednisolona, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina), así como plasmaféresis, urokinasa e inmunoglobulinas. En algún caso, se ha realizado trasplante renal con éxito. Los efectos antihipertensivos y renoprotectores de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o de los antagonistas del receptor de la angiotensina II están bien documentados en el adulto con

Aquellas mujeres a las que se les diagnosticó una PSH durante la infancia, presentarán con mayor frecuencia hipertensión arterial y proteinuria durante el embarazo. Dado el riesgo potencial de deterioro renal de los pacientes con historia de nefritis por PSH, se aconseja el seguimiento de por vida de los mismos (al menos 5 años).

## **ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

Descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en Japón en 1967, su incidencia ha ido en aumento, describiéndose en todos los grupos raciales y étnicos. Su etiología es aún desconocida. Se caracteriza por: fiebre, conjuntivitis bilateral no exudativa, labios y mucosa oral eritematosos, cambios en las extremidades, rash y linfadenopatía cervical.

Es la causa más frecuente de enfermedad cardíaca adquirida en pacientes pediátricos. Su importancia se debe a que el 15-25% de los niños no tratados desarrollan aneurismas en las arterias coronarias o ectasias, que pueden conducir a infarto de miocardio, muerte súbita o enfermedad isquémica cardíaca. El tratamiento en la fase aguda va dirigido a reducir la inflamación en las paredes de las coronarias y prevenir la trombosis; mientras que, el tratamiento a largo plazo, en los individuos que desarrollan aneurismas coronarios, va dirigido a prevenir la isquemia o infarto miocárdico.

Las manifestaciones digestivas condicionan el pronóstico a corto plazo, mientras que, la afectación renal condicionará el pronóstico a largo plazo.

### **ARTERITIS DE TAKAYASU**

Es la tercera forma más frecuente de vasculitis en la infancia. Es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta de forma primaria a los grandes vasos, como la aorta y sus ramas. Esta inflamación produce un estrechamiento de la luz de los vasos y, posteriormente aparecen aneurismas o trombosis. Afecta principalmente a mujeres entre 10 y 30 años, con una incidencia mayor en asiáticos.

Su etiología es desconocida, aunque se ha relacionado con factores genéticos los haplotipos A24 B52 DR2 se han encontrado con más frecuencia en pacientes japoneses y con infección tuberculosa. Se han implicado fenómenos autoinmunes, como aumento de anticuerpos antiendoteliales y anticardiolipina. En más del 50% de los pacientes, aparecen síntomas sistémicos. La presencia de Hipertensión arterial refleja afectación de las arterias renales, así como la afectación de las arterias carotídeas produce isquemia cerebral, que se puede manifestar como infartos, convulsiones o amaurosis. La afectación pulmonar suele presentarse como tos, disnea, dolor torácico e hipertensión pulmonar. Otras manifestaciones pueden ser: nódulos inflamatorios, eritema nodoso o pioderma gangrenoso.

La biopsia de los vasos muestra panarteritis de células gigantes; es decir, una pérdida focal o difusa de la capa muscular arterial con fibrosis de la media y destrucción de la lámina elástica. En la inmunofluorescencia, se aprecian depósitos de IgM, IgG y properdina.

El diagnóstico se realiza mediante la realización de una arteriografía de la aorta y sus ramas principales más, al menos, una de las siguientes características: • Disminución del pulso arterial periférico y/o claudicación de extremidades. • Diferencia de presión sistólica y diastólica mayor de 10 mmHg. • Soplo en la aorta o sus ramas principales. • Hipertensión arterial.

La hipertensión arterial debe ser tratada, aunque no de forma agresiva, para evitar la disminución brusca del flujo sanguíneo a los vasos cerebrales y la retina que suelen estar afectados.

### **VASCULITIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Las vasculitis del SNC en la infancia pueden ser primarias, o secundarias a infecciones, conectivopatías, vasculitis sistémicas o malignopatías. La verdadera incidencia en niños es desconocida, debido a lo poco frecuentes que son y a la carencia de un consenso para los criterios diagnósticos. Los criterios para adultos son: déficit neurológico que no puede ser explicado después de una evaluación básica, hallazgos típicos de vasculitis en la angiografía y no evidencia de vasculitis sistémicas u otras causas de vasculitis. La forma de presentación clínica de las vasculitis del SNC en niños es heterogénea, dependiendo del tamaño, distribución y grado de estenosis de los vasos. Lo más frecuente es que se manifieste como cefaleas y déficits neurológicos focales, aunque también aparecen con frecuencia disfunciones cognitivas y cambios de comportamiento. El papel de las diversas técnicas de neuroimagen en el diagnóstico y seguimiento de esta patología no está plenamente establecido. La biopsia craneal es la “prueba oro”, pero tiene una sensibilidad limitada, debido a la naturaleza desigual de la enfermedad. En niños, se hace en raras ocasiones de manera electiva. La histología típica es una necrosis segmental, frecuentemente vasculitis granulomatosa con infiltrados de células gigantes.

#### ENFERMEDAD DE BEHÇET

Es más frecuente en el este de Asia y el área mediterránea. La incidencia varía desde 1 por 1.000 habitantes en Japón a 1 por 500.000 en Europa y Norteamérica. Menos del 10% de los casos empiezan en la infancia. Es más severa y frecuente en varones. Se asocia en Japón y los países asiáticos al HLA-B5 (en un 80% en el alelo HLA-B51 y el HLA-B52), pero no en los pacientes europeos. Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet son: Mayores: úlceras orales recidivantes. Menores: úlceras genitales recidivantes, lesiones cutáneas, lesiones oculares, 44 prueba de patergia positiva.

En la tabla 4 se mencionan las vasculitis primarias en la infancia, su clasificación, características clínicas y patologías asociadas a cada una de estas.

Clasificación de vasculitis y características clínicas					
Clasificación	Nombre	Patofisiología	Características	Enfermedades Asociadas	Patología Asociada
Vasculitis de Grandes Vasos	Arteritis de Células Gigantes	Inflamación Granulomatosa	Más frecuente en los adultos	La tercera mas común de la infancia	Asociado a Polimialgia Afección de tejido conectivo, endócrino
	Arteritis de Takayasu	Inflamación Granulomatosa			
	Enfermedad de Kawasaki	Vasculitis de las arterias		Común en niños, formación de	Asociado con síndrome



<b>Vasculitis de Medianos Vasos</b>		coronarias, con posible involucro de aorta y venas	aneurismas frecuente. Fiebre persistente durante 5 días, además de la presencia de exantema, inyección conjuntival sin exudado, edema en extremidades, cambios en cavidad oral, linfadenopatía mayor a 1.5cm	linfático y musculocutáneo
	Vasculitis Reumatoidea		Polineuropatía simétrica distal, frecuente en pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil	
	Angeítis de el sistema Nervioso Central			Evidencia por Resonancia Magnetica e histopatología
<b>Vasculitis de Pequeños Vasos</b>	Púrpura de Henoch-Schönlein	Inflamación necrotizante , depósitos de IgA	La vasculitis más frecuente en pediatría. Púrpura palpable	Asociado a la presencia de artralgias o artritis
	Vasculitis por Hipersensibilidad	Inflamacion necrotizante, afectación leucocitoclástica desde medianos hasta pequeños vasos	40% de los pacientes presenta angioedema con ardor y dolor.	Asociado con alteración del tejido conectivo, hepatitis viral, o síndrome paraneoplásico
	Granulomatosis de Wegener	Inflamación Granulomatosa, Necrotizante	Frecuencia igual en mujeres y hombres, más frecuente en adultos. Signo clásico de Strawberry gums.	Glomerulonefritis necrotizante C-ANCA
	Síndrome de Churg- Strauss		Vías respiratorias superiores, inferiores, historia de Asma	P-ANCA

## ANTECEDENTES

**Stringa y cols.** Publicaron en 2009 un estudio realizado en el Hospital Universitario Austral de Buenos Aires- Argentina entre mayo de 2000 y mayo de 2008 , encontrando 47 pacientes, 29 varones y 18 mujeres. La edad promedio de presentación fue de 4 años (rango: 7 meses a 13 años). La vasculitis más frecuente fue la Púrpura de Schonlein-Henoch, con 33 registros (70%), seguida por la Enfermedad de Kawasaki 9 (19%), el Edema agudo hemorrágico del lactante 3 (6%), la Panarteritis nodosa cutanea 1 (2%) y el Síndrome de Churg-Strauss 1 (2%) .<sup>17</sup>

En relación a la Arteritis de Takayasu (AT), **Gerona y Cols en 1997** publicaron estudios inmunogenéticos, con técnicas avanzadas confirmando que ciertos aloantígenos HLA presentes en los mestizos mexicanos enfermos eran similares a los que se encontraban en Japón, el estudio de haplotipos corroboró esa cercanía que se intentó explicar sobre la migración de pueblos asiáticos hacia América en la glaciación, cuando existía un puente firme en lo que hoy es el Estrecho de Behring La concordancia no era perfecta y fue necesario buscar y encontrar una característica molecular compartida. Así se encontró que en la posición 63 y 67 de la zona donde se espera se localice el sitio de presentación del antígeno, hay con regularidad presencia de aminoácidos específicos y esto ocurre en poblaciones asiáticas y en mestizos mexicanos. <sup>18,19</sup>

**Vizcaíno Alarcón y cols.** Publicaron en 1991 un estudio realizado en Hospital Infantil “Federico Gómez”, estudiando 16 pacientes con Enfermedad de Kawasaki encontrando que sus hallazgos eran similares a lo reportado en la literatura. <sup>20</sup>

**Manuel González-Galnares y cols.** del en 1991 estudiaron a 13 pacientes con enfermedad de Kawasaki reportando una incidencia mayor comparada con otras series de pacientes en la presencia de aneurismas siendo del 70% ( reportado 20 al 65% ). <sup>21</sup>

En el 2006, los departamentos de Nefrología, Reumatología y Patología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” describieron 105 pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein, en donde encontraron: lesiones dérmicas en todos los casos, 49.5% dolor abdominal, 41% artritis, 45 (42.9%) pacientes manifestaron nefropatía, con un promedio de aparición de 4.5 meses después de las lesiones dérmicas. La edad de presentación tuvo relación estadísticamente significativa con la presencia de nefritis, los mayores de 10 años tuvieron mayor incidencia de nefritis y los menores de 5 años menor incidencia. <sup>22</sup>

A continuación se mencionan algunos estudios realizados en vasculitis en pacientes adultos.

Entre las pocas series sobre vasculitis primaria del sistema nervioso central se encuentra la de Carlos Abud-Mendoza y colaboradores en la Universidad de San Luis Potosí en 1994 en la que se informa sobre cuatro pacientes, con cuadros radiológicos sugestivos y con manifestaciones neurológicas difusas. Ninguno presentó sintomatología sistémica y mejoraron con ciclofosfamida y prednisona. <sup>23</sup>

**Luis Felipe Flores y cols.** en 2007 publican la gama de manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener en la población mexicana, concluyendo que la misma no es infrecuente en México. <sup>24</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La vasculitis implica un proceso simple, la inflamación de los vasos sanguíneos. Sin embargo, las enfermedades incluidas en esta categoría son cualquier cosa menos simples, debido a la variabilidad de vasos que pueden estar afectados y a la multitud de formas como pueden estarlo. Por lo tanto, la lesión de las estructuras murales puede dar lugar a todo desde entumecimiento a dolor, trombosis a hemorragia y formación de aneurismas a necrosis. Añaden más confusión al estudio de las vasculitis en los niños los grandes vacíos que existen en la comprensión de la nosología, la etiología y la patogenia de estas entidades. Esta falta de comprensión, a su vez, complica los intentos de clasificación, pone a prueba la capacidad de los médicos para cuantificar el pronóstico, por lo cual es necesario realizar estudios que ayuden a identificar si existen factores pronósticos en las vasculitis primarias de la infancia.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿ Los factores pronósticos descritos en pacientes adultos como predictivos en las vasculitis sistémicas primarias son los mismos que en los pacientes en la edad pediátrica?

## **JUSTIFICACION**

En la literatura actual existen pocos estudios realizados que describan si es posible extrapolar los factores pronósticos descritos en pacientes adultos con diagnóstico de vasculitis sistémica en pacientes pediátricos. Es necesario contar con herramientas que nos ayuden a determinar el curso probable de los pacientes con diagnóstico de vasculitis sistémica al momento del diagnóstico así como a diferenciar la relevancia pronóstica de las diferentes variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio; debido a la alta incidencia de cronicidad, y al gran impacto social y económico en la vida de los pacientes y de sus familias.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir los factores pronósticos de vasculitis primarias en pacientes en edad pediátrica.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.-Realizar un análisis descriptivo de las variables en estudio en los pacientes con diagnóstico vasculitis sistémicas.
- 2.- Realizar el análisis estadístico comparativo de las variables en estudio entre los pacientes que cuenten con el mismo diagnóstico de vasculitis sistémica.
- 3.- Comparar estadísticamente las frecuencias encontradas en las variables estudiadas entre los diferentes tipos de vasculitis sistémicas

## **HIPÓTESIS**

Los factores pronósticos descritos en pacientes adultos son los mismos que en los pacientes pediátricos con diagnóstico de vasculitis sistémica primaria.

## **MÉTODOS**

### **Criterios de Inclusión de la Muestra**

- Pacientes entre 0 y 18 años con diagnóstico de vasculitis sistémica que cumplan los criterios establecidos por la EULAR/ PRINTO PREs
- Pacientes sin antecedentes de vasculitis de ninguna causa.

### **Criterios de Exclusión de la Muestra**

- Pacientes con diagnóstico de vasculitis que inició a una edad mayor
- Pacientes que no cuenten con diagnóstico de vasculitis sistémica
- Pacientes que no cuenten con expediente completo

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y comparativo

### **Análisis Estadístico**

- Para la tabulación de los datos se utilizaron los medios electrónicos a través del programa *Statistical Product for the Social Science* versión 20.0 (SPSS)

- Se utilizó como procesador de texto Microsoft Word XP.
- Para las variables nominales se realizaron frecuencias y porcentajes.
- Para las variables numéricas se utilizaron media y desviación estándar.
- Se aplicaron la prueba *chi cuadrado* para las diferencias estudiadas las variables numéricas, y la *U de Mann\_Wihtney* en las variables categóricas
- Se realizó un estudio multivariado para investigar la relación entre los diferentes tipos de variables.
- Se utilizó la prueba de probabilidad “Likelihood ratio” para evaluar la interacción entre cada variable considerada como probable factor pronóstico en cada tipo de vasculitis.

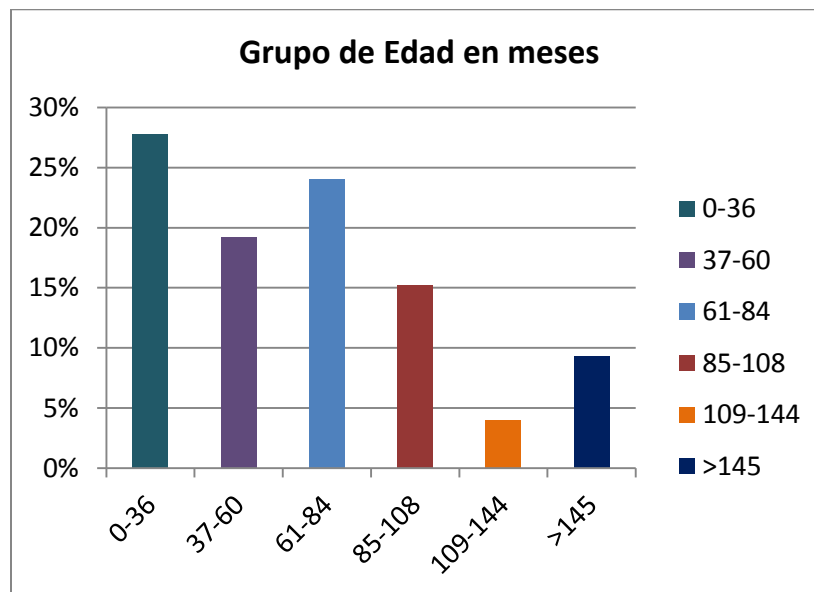
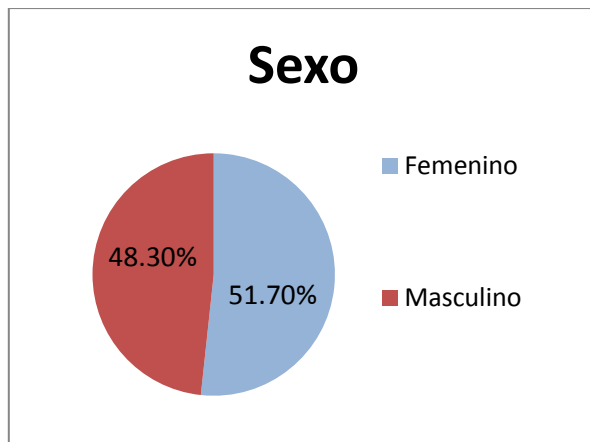
## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Descripción de variables					
Variable	Tipo de Variable	Concepto	Categorías	Operacionalidad	Escala de Medición
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Indica la edad del paciente		Se expresa en meses hasta los 18 años	Numérica
<b>Grupo de Edad</b>	Cualitativa	Indica la edad del paciente dividida por grupos	0-36 meses 37-60 meses 61-84 meses 85-108 meses 109-144 meses 145 meses o más	Se expresa en meses hasta los 18 años dividida por grupos de las mismas	Nominal
<b>Sexo</b>	Cuantitativa	Indica el sexo de los pacientes	Femenino Masculino		Nominal
<b>Diagnóstico De Vasculitis</b>	Cualitativa	Según la clasificación de vasculitis de la (EULAR), la Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatología (PRINTO) y PREs.	<b>Vasculitis de Pequeños Vasos</b> Púrpura de Henoch-Schönlein Vasculitis por Hipersensibilidad Granulomatosis de Wegener Síndrome de Churg-Strauss <b>Vasculitis de medianos vasos</b> Enfermedad de Kawasaki Vasculitis Reumatoidea Angiitis del sistema nervioso central <b>Vasculitis de Grandes vasos</b> Arteritis de Células Gigantes Arteritis de Takayasu	Según la clasificación de vasculitis para los pacientes pediátricos en el estudio, se asignará el diagnóstico.	Nominal
<b>Características</b>			Rash en Piel	Según las	

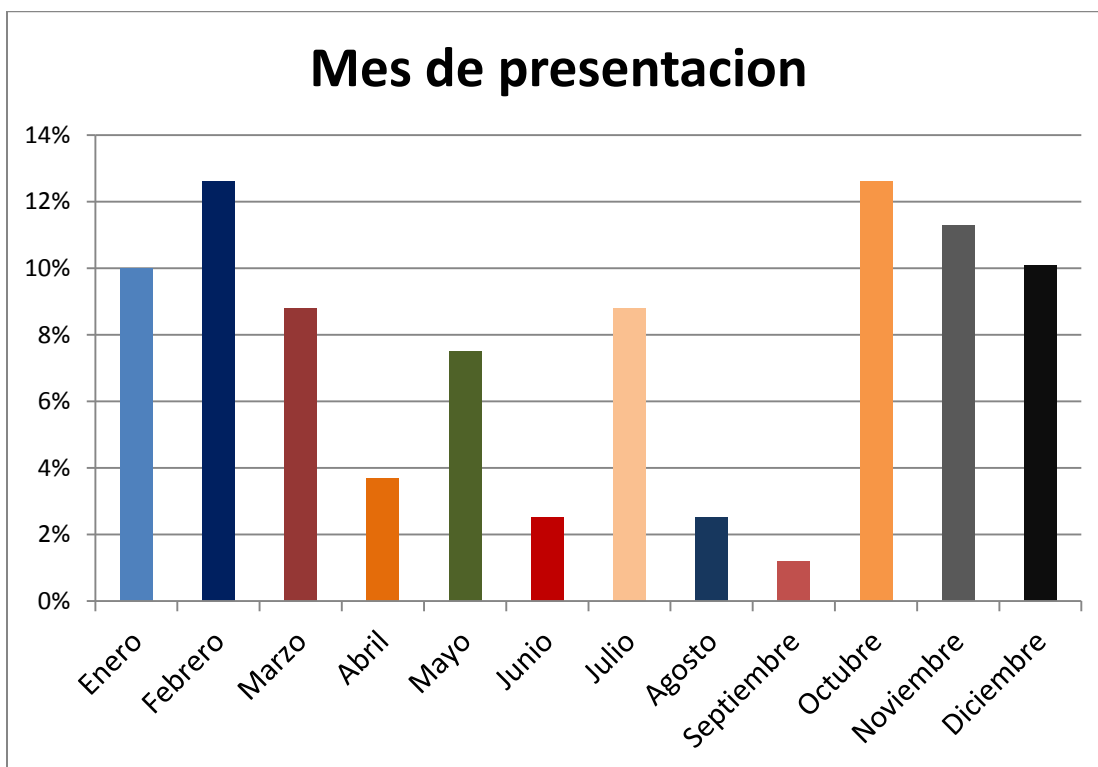
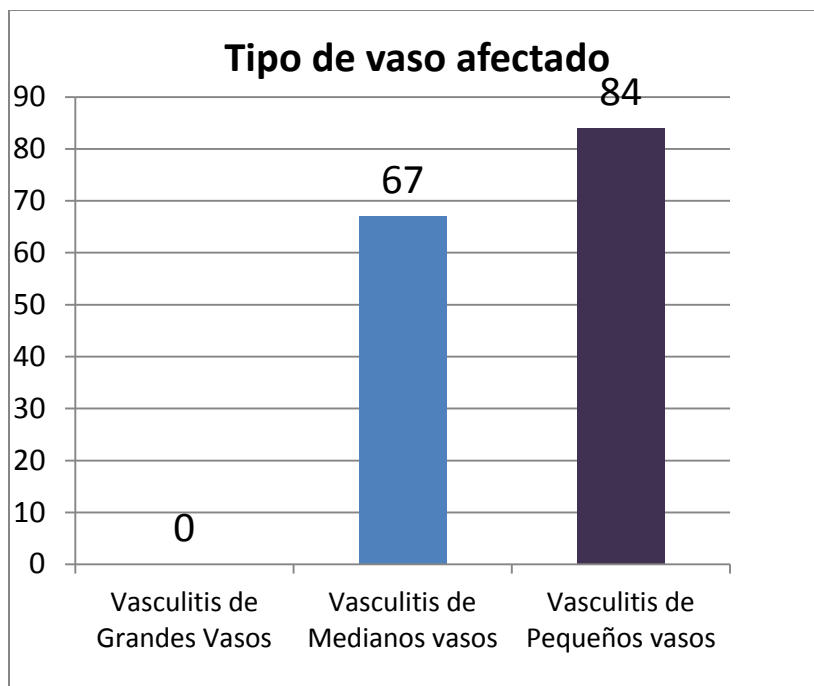
<b>Clínicas</b>				características clínicas presentadas en cada paciente se asignara un número 0 en caso de no presentarse, así como numero 1 en caso de encontrarse en los pacientes	Nominal
			Conjuntivitis		
			Linfadenopatía		
			Descamación		
			Síntomas orales		
			Aneurismas coronarios		
			Síntomas Gastrointestinales		
			Piuria		
			Involucro Renal		
Insuficiencia Renal					
			Hipertensión Arterial		
<b>Laboratorio</b>					
Hemoglobina	Cuantitativa		Ninguno	gr/dl	Numérica
Hematocrito	Cuantitativa		Ninguno	%	Numérica
Leucocitos	Cuantitativa		Ninguno	$\times 10^3 \text{mm}^3$	Numérica
Neutrofilos	Cuantitativa		Ninguno	$\times 10^3 \text{mm}^3$	Numérica
Linfocitos	Cuantitativa		Ninguno	$\times 10^3 \text{mm}^3$	Numérica
Plaquetas	Cuantitativa		Ninguno	$\times 10^3 \text{mm}^3$	Numérica
Proteína C reactiva	Cuantitativa		Ninguno	mg/dl	Numérica
Velocidad de Sedimentación Globular	Cuantitativa		Ninguno	$\text{mm}^3/\text{hra}$	Numérica
ANAS	Cuantitativa		Ninguno		Numérica
p-ANCA	Cuantitativa		Ninguno		Numérica
c-ANCA	Cuantitativa		Ninguno		Numérica
Complemento	Cuantitativa		Ninguno		Numérica
C3	Cuantitativa		Ninguno		Numérica
C4	Cuantitativa		Ninguno		Numérica

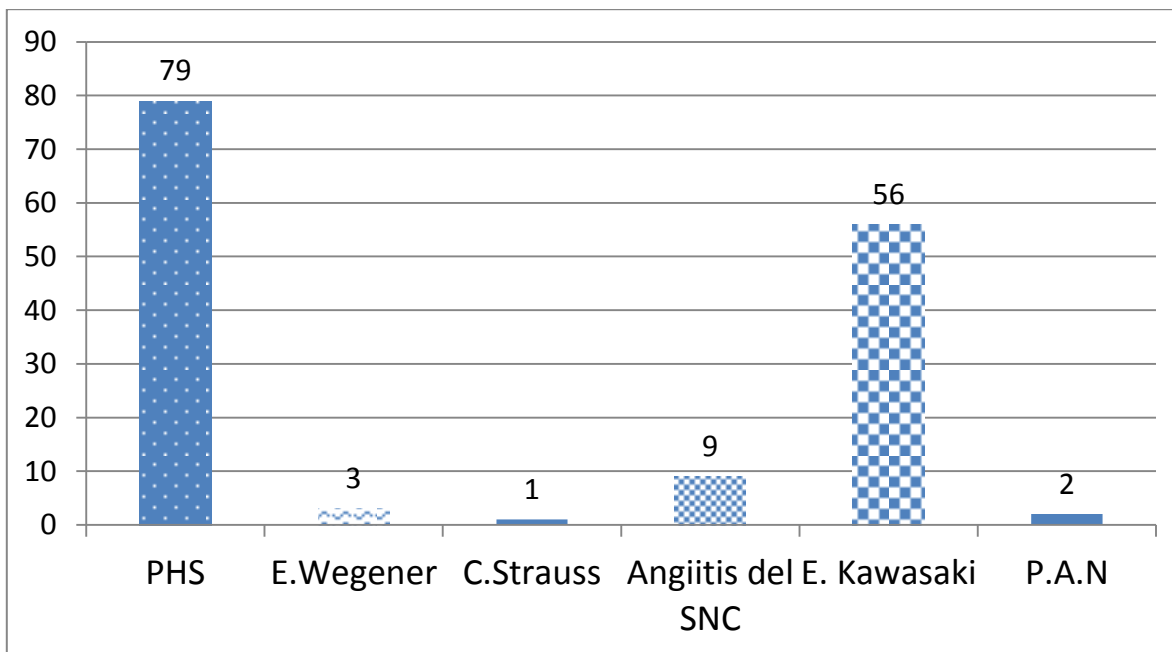
## RESULTADOS

Se evaluaron un total 151 expedientes de pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria, en un periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013 en seguimiento por el servicio Reumatología Pediátrica en la Clínica de Enfermedades de Origen Inmunológico (CEDI) del Hospital infantil de México "Federico Gómez". El 51.7% de el sexo femenino, con una edad de presentación media de 68 meses  $\pm$  43 (mínima de 6 meses y máxima de 195). Los meses del año con mayor incidencia de vasculitis fueron febrero y octubre con 12.6% cada uno. Se muestran a continuación los datos demográficos:



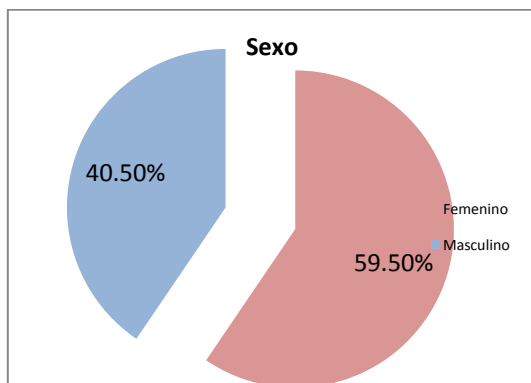


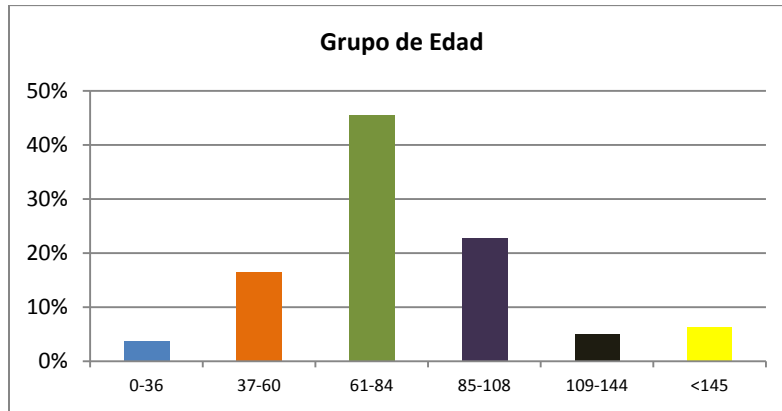




### Púrpura de Henoch-Schönlein

Se evaluaron un total 79 expedientes de pacientes con diagnóstico de". 47 pacientes de sexo femenino y 32 pacientes de sexo masculino, con una relación 1.6:1 predominando en mujeres, la media de la edad de presentación fue de 82 meses con una desviación estándar de  $\pm 30$  meses, la edad mínima encontrada fue de 24 meses con una máxima de 168, siendo más frecuente en el grupo de edad de 61-84 meses en 46.6% (n=36), y menos frecuente en los menores de 36 meses 3.8% (n=3).

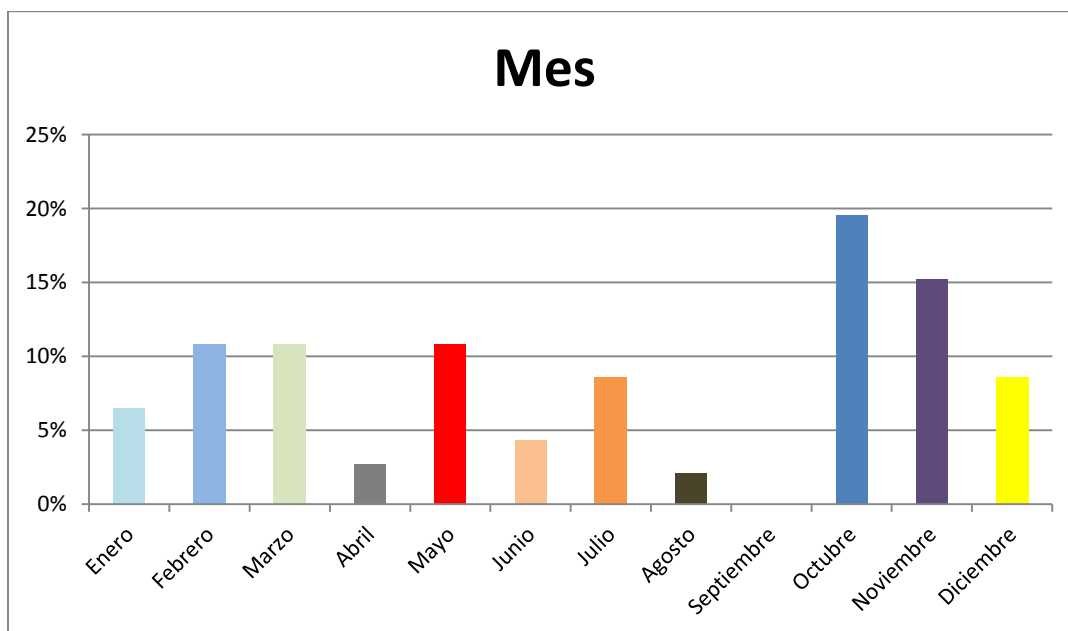




Sobre la somatometría de los pacientes se encontró una media de índice de masa corporal de  $17.38 \pm 3.26$ , el 86.1% (n=69) de los pacientes eutrófico, el 6.4% (n=5) de los pacientes presentó obesidad con un Índice de Masa corporal máximo de 29.5, y el 7.6% (n=6) en sobrepeso.

Se observó una presentación mayor en meses de otoño con 34.7% y primavera 27%, el mes de mayor presentación fue octubre con 20% (n=16), en el 12.6% se reportó antecedente de infección de vías aéreas superiores.

Un paciente refirió vacunación contra Sarampión, Rubeola y Parotiditis 10 días previos al inicio de la sintomatología



El 100% de los pacientes debutaron con la presencia de exantema purpúrico característico, el 89.9% (n=71) presentaba el mismo durante la primera evaluación por el servicio de Reumatología, el 10% restante con historia del mismo. Se encontró distribución atípica de las lesiones purpúricas en el 14.4% (n=9) reportadas en extremidades superiores, tronco y abdomen, siendo clásico en extremidades inferiores y glúteos en el 88.6% (n=70). El 5.1% (n=4) de los pacientes refirió la presencia de fiebre en el interrogatorio

Los síntomas gastrointestinales se presentaron en el 35% (n=28), siendo mas frecuente el dolor abdominal en el 21.5% (n=17) siendo en el 100% posterior al inicio de las lesiones purpúricas, vómito de contenido gástrico como único síntoma gastrointestinal en el 1.3%, más de un síntoma gastrointestinal como la combinación de dolor abdominal y vómito, o dolor abdominal y evacuaciones disminuidas de consistencia en el 11%(n=9), se reportó sangrado de tubo digestivo bajo secundario a vasculitis mesentérica en 5% (n=4) refiriendo la presencia de evacuaciones melénicas, así como un paciente presentó choque hipovolémico secundario requiriendo atención de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y la administración de dobutamina durante 5 días 1.2% (n=1), un paciente presentó perforación intestinal 20 días posterior al diagnóstico, requiriendo realización de laparotomía exploradora, sin complicaciones posteriores.

El 76% (n=57) de los pacientes presentó artritis durante su debut, así como la presencia de edema de miembros inferiores. Se identificó Orquitis en dos pacientes ( 2.5%) confirmándose diagnóstico mediante ultrasonido testicular.

Sobre la función renal , se encontró nefritis durante su debut en el 19% (n=15), así como elevación de creatinina en el 5.1% (n=4), a los cuales se les realizó posteriormente biopsia renal, la lesión histológica más frecuentemente encontrada fue la proliferación mesangial con proliferación extracapilar en menos de 50% de los glomérulos (grado IIIa) que se encontró en 4 de los 4 pacientes, actualmente un paciente se encuentra en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, con una media de 0.5 mg/dL  $\pm$ 0.11 con una máxima encontrada de 13mg/dL.

Las características de laboratorio de gabinete se describen en la siguiente tabla,

Biometría Hemática	Hemoglobina (mg/dL)	Hematocrito	Leucocitos	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Neutrófilos Totales	Linfocitos Totales	Plaquetas
Media/	13.6 $\pm$ 1.02	40.4 $\pm$ 3.6	9,410 $\pm$ 5,230	55.6 $\pm$ 14.6	34.2 $\pm$ 14.7	13,000 $\pm$ 5,000	3,400 $\pm$ 2,600	312,000 $\pm$ 117,000
Desviación Estándar (DE)								
	Proteína Reactiva C	Velocidad de Sedimentación Globular	Inmunoglobulina A mg/dl mg	Inmunoglobulina E U/l/dL	Inmunoglobulina M mg/dL	Inmunoglobulina G mg/dL	C3 mg/dl	C4 mg/dL
Media/	0.632 $\pm$ 0.960	16.4 $\pm$ 10.7	226.4 $\pm$ 93.2	130 $\pm$ 55	113 $\pm$ 37.8	110 $\pm$ 305	120 $\pm$ 16.1	27.2 $\pm$ 29.5
Desviación Estándar (DE)		(Min 2- Max 44)						

## LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA

Se realizaron determinaciones de anticuerpos antinucleares en el 29% (n=23) encontrando positividad en el 87% de los mismos (n=20) las características se reportan en la tabla número 2; los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo cANCA se determinaron en el 16.4% (n=13) siendo positivos en el 92.3% (n=12), los anticuerpos bicatenarios Anti-DNA se realizaron en el 29% (n=23) encontrándose positivos en el 30-4% (n=7).

CASO	SEXO	ANTICUERPOS	TITULACIÓN
1	Femenino	cANCA	1:18
		ANA	Moteado fino 1:30 Citoplasmático 1:80 Mitocondrial 1:160
		B2Glicoproteína IgM	5.0
2	Femenino	ANA	Moteado fino 1:320 Mitocondrial 1:80 Filamentos Intermedios 1:60
3	Masculino	ANA	Filamentos Intermedios 1:16' Moteado Fino 1:80
4	Masculino	ANA	Moteado Grueso 1:160 Mitocondrial 1:80
5	Femenino	ANA	Moteado Fino 1:640 Citoplasmático 1:40
		cANCA	1:40
		AntiPR3	17.01
6	Femenino	cANCA	1:40
		Anti-DNA	20
		ANA	Homogéneo 1:80
7 *	Femenino	ANA	Moteado Fino 1:160 Citoplasmático 1:40 Controlar 1:80
8	Masculino	ANA	Moteado fino 1:360
9	Femenino	ANA	Moteado Grueso 1:80

10	Femenino	ANA	Moteado Fino 1:160
		Anticoagulante Lúpico	36.9
11	Femenino	ANA	Homogéneo 1:160
		Anti-DNA	11.2
12	Masculino	ANA	Moteado grueso 1:40 Filamentos Intermedios 1:40
13	Femenino	ANA	Homogéneo 1:80 Citoplasmático 1:40
14	Masculino	ANA	Moteado Fino 1:320 Citoplasmático 1:40

Se realizó biopsia de piel a 4 pacientes en el 100% se reportó Vasculitis Leucocitoclástica.

Sobre el tratamiento de los pacientes se encontró que el 87% (n=69) se trataron con Naproxeno a dosis antiinflamatorias con adecuada respuesta, previo a su ingreso a nuestra institución el 27.8% (n=22) recibió tratamiento con esteroide, no se refieren las dosis utilizadas, entre ellos encontramos el uso de Dexametasona, Prednisona y Prednisolona.

El servicio de Reumatología inicio tratamiento con Esteroide al 31.6% (n=27), Prednisona en el 70% (n=19), Metilprednisolona en el 12% (n=3), e inicio de Hidrocortisona en el 18% (n=5). Recibieron tratamiento inmunosupresor o inmunosuopresor, los siguientes Ciclofosfamida en el 2.5% (n=2), Micofenolato en 1.3% (n=1), Azatioprina en 3.8% (n=3), Hidroxicloroquina en el 3.8% (n=3), Ciclosporina 2.5% (n=2).

## Diferencias entre pacientes con y sin nefritis al diagnóstico de PHS

Características		Todos N=79	Pacientes con Nefritis n=17	Pacientes sin Nefritis n=62	valor de p
Creatinina elevada	Sí	5%	22.2%	1.4%	≤0.001
	No	95%	77.8%	98.6%	
Proteinuria 12hrs mg/m2/hra		4.57±7.65	10.47±13	2.9±2.3	≤0.001
Proteinuria	Sí	63%	88%	23%	≤0.001
	No	37%	12%	76%	
Recaída	Sí	19.5%	50%	11.6%	≤0.001
	No	80.5%	50%	88%	

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las pruebas de correlación estadística de Pearson resultaron estadísticamente positivas entre la presencia de creatinina elevada y proteinuria, lo cual es esperado en pacientes con afección glomerular con una  $p=0.025$ , de la misma manera se encontró una correlación estadísticamente positiva entre la presencia de creatinina elevada y recaída con una correlación de Pearson  $p=0.011$ .

En el Análisis de regresión multivariado se encontraron como factores predictores de recaída y complicaciones la presencia inicial valores de creatinina elevados  $p\leq 0.001$ .

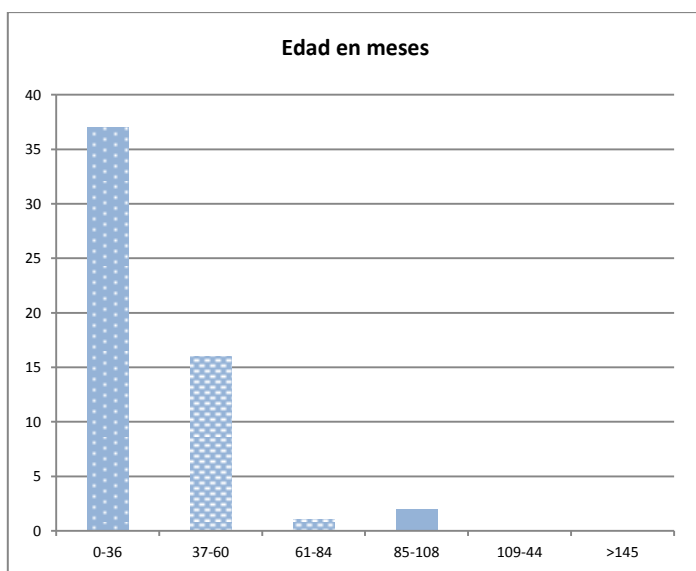
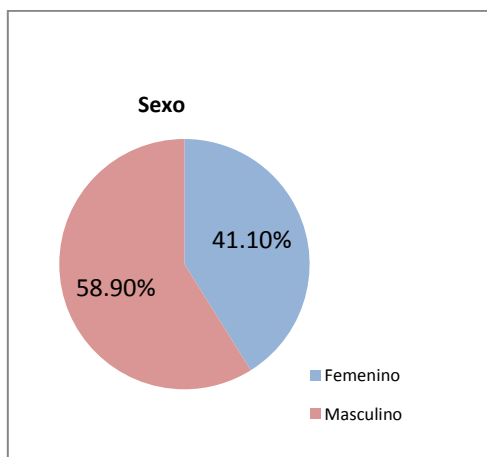
La eritrocituria como factor pronóstico de complicación con un valor de  $p=0.025$ .

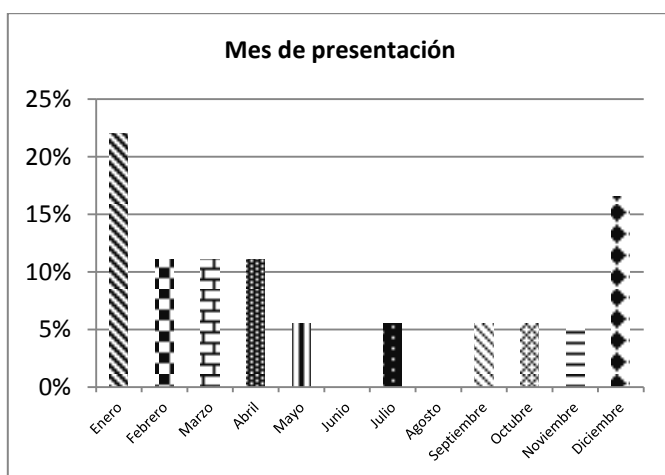
## ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Se evaluaron un total 56 expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, en un periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013 en seguimiento



por el servicio de Reumatología en la Clínica de Enfermedades de Origen Inmunológico (CEDI) del Hospital infantil de México "Federico Gómez". 23 pacientes de sexo femenino y 33 pacientes de sexo masculino, con una relación 1.7:1 con predominio masculino, la media de la edad de presentación fue de 30.54 meses con una desviación estándar de  $\pm 18$  meses, la edad mínima encontrada fue de 6 meses con una máxima de 84, siendo más frecuente en el grupo de edad de 0-36 meses en 66 % (n=37) sin encontrar pacientes mayores de 108 meses.





### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La media de los días de evolución fue de  $15 \pm 22$ . El 71.4% (n=40) se encontraba dentro de la fase aguda al momento del diagnóstico (0-14 días), el 17.8% (n=10) en la etapa subaguda y un 10.7% (n=6) en la fase de convalecencia. En el 100% de los pacientes se refirió la presencia de fiebre mayor a  $38.5^{\circ}\text{C}$  que no cede a antipiréticos ni a medios físicos. La presencia de descamación durante la exploración física inicial se encontró en el 48.1% (n=26). Las características clínicas incluidas en los criterios diagnósticos se presentan en la siguiente tabla. El 12.7% desarrolló una presentación atípica.

	Todos los pacientes n=56	Menores de 12 meses n=7	Mayores de 12 meses n=49	Valor de p
Fiebre	100%	100%	100%	NS
Inyección Conjuntival no supurativa	68.5%	100%	98%	NS
Adenopatía	68.5%	50%	70%	NS
Exantema	98%	98%	100%	NS
Alteraciones en mucosa oral	94.4%	83%	95%	NS

Alteraciones en extremidades	88%	100%	87%	NS
------------------------------	-----	------	-----	----

Sobre los resultados de laboratorio, encontramos que el 19.6% presentó anemia normocítica normocrómica con una hemoglobina mínima de 9.3, con una media de leucocitos de 12,227 ±4,800 siendo el valor mayor a 10,000 en el 66% (n=37), un valor máximo encontrado de 24,500 leucocitos, neutrófilos totales con una media de 7,541 ± 4167 con un valor máximo de 21,360 con un 62% (n=35) mayor a 6,000 neutrófilos totales. Trombocitosis por arriba de 380,000 plaquetas se observó en el 60% (n=34), con un valor máximo de 975,000 plaquetas.

Acerca de los reactantes de fase aguda se observó una media de Proteína C Reactiva de 7.16, el 87.5% (n= 49) de los pacientes reportó un valor inicial mayor a 0.497 con un valor máximo observado de 25.5, la velocidad de sedimentación globular fue mayor a 20mm/hra en 85.7% (n=48). Con un valor máximo reportado de 65mm/hra.

	Hemoglobina (mg/dL)	Hematocrito	Leucocitos	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Neutrófilos Totales	Linfocitos Totales	Plaquetas		
Media/	11.38 ± 1.09	33.7 ± 3.1	12,2766 ± 4,829	55.3± 14.5	30 ± 7.4	7,521 ± 4,123	4016 ±960	409,000 ± 170,292		
Desviación Estándar (DE)										
	Proteína C Reactiva	Velocidad de Sedimentación Globular	de Albumina	AST	ALT	DHL	GGT	Colesterol	Triglicéridos	
Media/	7.16 ± 7.8	30 ± 12	2.96 ± 0.6	62.7± 68	138 ± 315	299 ± 166	226 ± 31	146.5 ± 56.4	138 ± 83	
Desviación Estándar (DE)	(Min 0.297- Max 25	(Min 0.297- Max 25								

Solo dos pacientes presentaron dilatación de vesícula y vías biliares documentado mediante ultrasonografía, con un valor medio de GGT de 226±351.

Acerca de las complicaciones se encontró la presencia de ectasia coronaria en el 26.8% (n= 15) predominando la arteria coronaria izquierda, y de aneurismas coronarios en el 17.9% (n=10). La arteria coronaria derecha estuvo afectada en el 60%(n=6) de los casos con una dilatación mínima de 4mm y máxima de 20mm. La arteria coronaria izquierda se observó afectada en el mismo porcentaje, con mayor presencia de aneurismas gigantes, dilatación mínima de 6mm y máxima de 12mm. identificó la presencia de derrame pericárdico al momento de la realización de el

ecocardiograma en dos pacientes (3.5%). Todos los pacientes con diagnóstico de aneurisma recibieron tratamiento antiagregante mediante ácido acetilsalicílico y clopidogrel, así como anticoagulación mediante warfarina.

Un paciente masculino de 3 años de edad, en un segundo internamiento ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva con diagnóstico de choque cardiogénico secundario al desarrollo de aneurismas gigantes de ambas coronarias ( Coronaria derecha 20mm, coronaria izquierda 12mm), así como insuficiencia cardiaca, con el antecedente de haber recibido una dosis de gammaglobulina intravenosa 2mg/kg en internamiento previo. Un segundo paciente requiere atención de terapia intensiva con diagnóstico de choque séptico requiriendo intubación endotraqueal y apoyo aminérgico durante 3 días.

El 100% de los pacientes recibió tratamiento mediante ácido acetil salicílico a dosis anti-inflamatorias. El 85.7% (n=48) de los pacientes recibió tratamiento con gammaglobulina intravenosa a una dosis de 2mg/kg, el 7.1% (n=4) requirió una segunda dosis de gammaglobulina, y un paciente recibió 3 dosis de gammaglobulina y 3 bolos de metilprednisolona. Ningún paciente presentó reacción adversa reportada tras la administración de gammaglobulinas. Ningún paciente que recibió tratamiento biológico anti- TNF $\alpha$  mediante infusión Infliximab sin presentar recaída posterior.

El 16% (n=8) presentó aneurisma coronario posterior a la administración de gammaglobulina.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

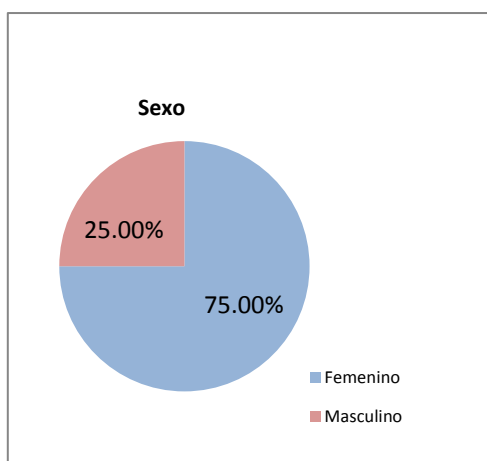
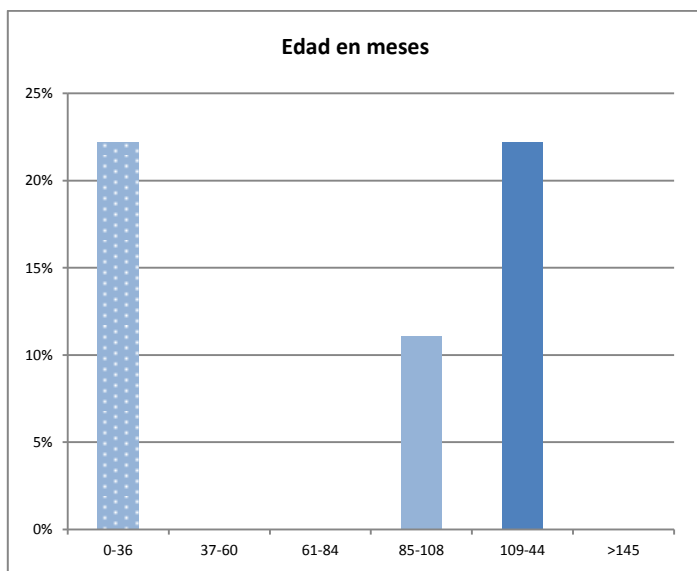
No se encontraron pruebas de correlación estadísticamente positivas entre las variables estudiadas en este grupo de paciente.

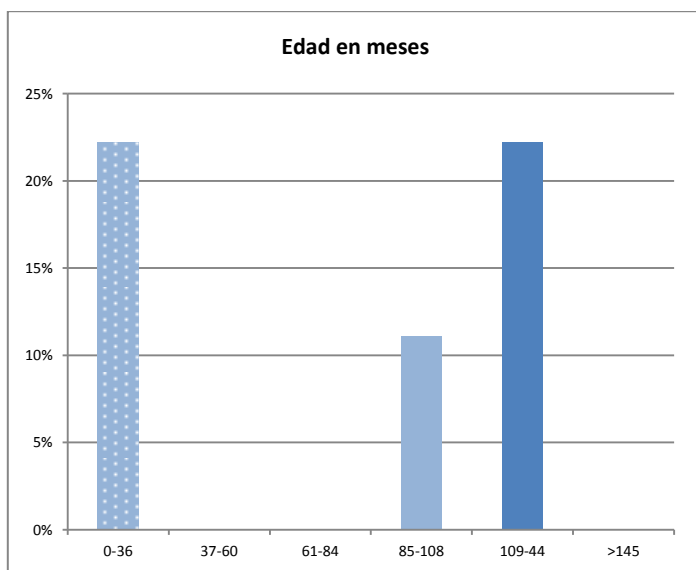
A sí mismo resultaron negativas las pruebas para las diferencias estadísticas entre los pacientes mayores y menores de un año, probablemente debido al tamaño de la muestra de los segundos (n=7).

El análisis de regresión multivariado en este grupo de pacientes para encontrar variables pronósticas de recaída, se encontró que la presencia de BCGitis es una variable productora con una  $p=0.01$ , la edad menor a un año con una  $p=0.026$ , así como la presentación atípica con una  $p=0.04$ .

### **ANGEÍTIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Se evaluaron un total 8 expedientes de pacientes con diagnóstico de". 6 pacientes de sexo femenino y 2 pacientes de sexo masculino, con una relación 1.2:1 predominando en mujeres, la media de la edad de presentación fue de 122 meses con una desviación estándar de  $\pm 59$  meses, la edad mínima encontrada fue de 28 meses con una máxima de 195 , siendo más frecuente en el grupo de edad mayor de 145 meses en 50% (n=4), y menos frecuente en pacientes de 37 a 84 meses 0% (n=0).





Caso	Sexo	Tiempo de evolución	Cuadro Clínico	Imagen del S.N.C	Tratamiento
1	Masculino	24 días	Síndrome encefálico desfrontalización	AngioTAC: Disminución de calibre de la circulación posterior	CFM, GMG, EST
2	Femenino	5 años	Amaurosis fugaz, cefalea, crisis convulsivas	Angiorresonancia: Disminución de calibre de l ambas cerebrales posteriores	CFM,AZT,EST
3	Femenino	2 años	Amaurosis fugaz, alteración del estado de conciencia.	Angiorresonancia: Disminución de calibre con contornos irregulares de ambas crebrales posteriores, de predominio izquierdo	CFM,AZT,ASA,MFN,EST
4	Femenino	30 días	Crisis Convulsivas parciales de hemisferio izquierdo	AngioTAC: Disminución de calibre de ambas cerebrales medias, datos de infarto frontal y biparietal	CFM,AZT, EST
5	Femenino	2 años	Afasia motora, crisis convulsivas generalizadas, cefalea	Angiorresonancia: Arrosamiento en vasos cerebrales en carótidas internas	CFM,AZT,EST
6	Masculino	6 meses	Parestesias y disminución de la fuerza de extremidades superiores, depresión mayor, incontinencia urinaria y fecal	Angiorresonancia: asimetría en la arteria cerebral posterior a expensas de disminución de calibre del lado derecho e hiperintensidad de sustancia ventricular.	CFM,AZT,MTX,GMG,EST
7	Femenino	2 años	Amaurosis fugaz, cefalea.	Angiorresonancia: arrosamiento de arterias cerebrales vertebrales, medias y posteriores, vasoespasmio arteria cerebral media.	CFM,AZT,EST
8	Femenino	4 años	Crisis convulsivas, incontinencia urinaria	Angiorresonancia:Arrosamiento de la cerebral media.	CFM,AZT,MTX,GMG,

\*CFM Ciclofosfamida, GMG Gammaglobulina, AZT Azatioprina, MFN Micofenolato, EST esteroide, MTX Metotrexate

Bimetría Hemática	Hemoglobina (mg/dL)	Hematocrito	Leucocitos	Neutrófilos Totales	Linfocitos Totales	Plaquetas			
Media/	12.9 ± 2.19	38.3 ± 6.4	14,122 ± 1,630	10,436 ± 1,481	2,308 ± 1,840	319,111 ± 15,728			
Desviación Estándar (DE)									
	Proteína Reactiva C	Velocidad de Sedimentación Globular	Inmunoglobulina A mg/dl	Inmunoglobulina E IU/mL	Inmunoglobulina M mg/dl	Inmunoglobulina G mg/dl	C3 mg/dl	C4 mg/dl	
Media/	9.68 ± 10.28	12.9 ± 18	209 ± 125	894 ± 753	89.7 ± 50	1,303 ± 451	117 ± 15	20.1 ± 4.37	
Desviación Estándar (DE)		(Min 0 , Max 45)							

El 100% de los pacientes presenta anticoagulante lúpico , anticardiolipina positivo, IgG para b2Glicoproteína y VDRL , sobre la B2Glicoproteína fracción IgM se encontró positivo en el 22% (n=2), antiPR3 en el 11.1% (n=1), ANAS positivos en el 77.7% (n=7) Nucleolar y citoplasmático 1:5120 como titulación máxima observada , anti-DNA bicatenario y xANCA en 11.1% (n=1) titulación 1:80, y cANCA en 33.3%

Un paciente durante el ingreso en el que se realizó el diagnóstico requirió atención de la Unidad de Terapia Intensiva, ventilación mecánica como tratamiento a status epiléptico, se inicio manejo con inmunoglobulina con adecuada respuesta.

Como laboratoriales diagnósticos solo contamos con anticuerpos antinucleares positivos en líquido cefalorraquídeo, el paciente de menor edad , quien debutó con crisis convulsivas parciales de hemicuerpo

derecho, se le realizó biopsia de cerebro sin documentarse la misma, se inició tratamiento de inmunoglobulina en bolos mensuales (6 totales).

Ningún paciente ha fallecido y el 87.5% presentó mejoría por imagen a los 6 meses de inicio del tratamiento y el 100% se encuentra asintomático en la actualidad.

#### POLIARTERITIS NODOSA

Se encontraron tres pacientes con diagnóstico de PAN en este periodo de tiempo. Los días de evolución en promedio fueron de 1200, el 100% (n=3) los pacientes del sexo masculino, con una edad mínima de 108 meses. Todos refirieron la presencia de fiebre durante el interrogatorio del

padecimiento actual, y el 100% presentaba afección a piel al momento del diagnóstico, el 66% (n=2) presentó artritis en la exploración física, no se encontró positividad para Hepatitis B o infección por estreptococo en ningún paciente.

Uno de los pacientes cuenta con arteriografía mesentérica inferior que reporta pequeños aneurismas en arterias distales de riñon derecho, arteria mesentérica, bazo e hígado

Caso	Antiuerpo	Resultado
1	Anticardiolipina IgG	4.2 UGPL
	Anticardiolipina IgM	6.7 UMPL
	cANCA	1:20
	Anti-DNA IgG	4.5 UI/ml
	ANA	Moteado Fino 1:80
	Anticoagulante lúpico	Negativo
	Antinucleosomas	5.2 U/ml
2	Anti-La	Negativo
	AntiRNP	Negativo
	ANA	Mitocondrial 1:160

Un paciente con afección cutánea exclusiva, el 100% (n=3) cuenta con biopsia de piel, uno con uveítis agregada, y otro con afección renal, a quien se le realiza biopsia renal que reporta la presencia de Glomerulonefritis proliferativa necrozante difusa, endo y extra capilar, quién recibió tratamiento con bolos de ciclofosfamida (total de 5), el segundo paciente recibió tratamiento con ciclofosfamida y prednisona, sobre el paciente con diagnóstico de PAN cutánea inició tratamiento con prednisona y posteriormente se agrega azatioprina y metotrexate, los tres pacientes han presentado una adecuada evolución.

Biometría Hemática	Hemoglobina g/dL	Hematocrito %	Leucocitos $10^3 /\mu\text{L}$	Neutrofilos Totales $10^3 /\mu\text{L}$	Linfocitos Totales $10^3 /\mu\text{L}$	Plaquetas $10^3 /\mu\text{L}$
--------------------	------------------	---------------	--------------------------------	---	--	-------------------------------



Media/	13 ± 3.4	39.2 ± 8.6	6,050 ± 70	3,240 ± 254	1815 ± 403	255,500 ± 137,000		
Desviación Estándar (DE)								
	Proteína C Reactiva	Velocidad de Sedimentación Globular	Inmunoglobulina A mg/dl	Inmunoglobulina E IU/mL	Inmunoglobulina M mg/dl	Inmunoglobulina G mg/dl	C3 mg/dl	C4 mg/dl
Media/	5.3 ± 7	41	325	148	49	685	123	58.6
Desviación Estándar (DE)	(Min 9, máx 10)							

### GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Un total de 3 pacientes en el periodo de tiempo estudiado completaron criterios de Granulomatosis de Wegener con afección granulomatosa y necrosante de vías aéreas y riñón, el 100% de los pacientes cumplió criterios de laboratorio, histológicos y clínico, dos pacientes masculinos y un paciente femenino, con una relación 1.3:1. El paciente de menor edad fue de 96 meses y el mayor de 188 meses. La media de días de evolución fue de 27 con una desviación estándar de 28. Todos presentaron manifestaciones pulmonares. Las características de laboratorio se muestran en la siguiente tabla:

Biometría Hemática	Hemoglobina (mg/dL)	Hematocrito	Leucocitos	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Neutrófilos Totales	Linfocitos Totales	Plaquetas
Media/	12.7 ± 0.6	37.5 ± 3.2	7,266 ± 3,536	68 ± 19	25 ± 8	2,349	1449 ± 655	224,000 ± 5,260
Desviación Estándar (DE)						Mín 1070 Máx 3,300		
	Proteína C Reactiva	Velocidad de Sedimentación Globular	Inmunoglobulina A mg/dl	Inmunoglobulina E UI/dL	Inmunoglobulina M mg/dL	Inmunoglobulina G mg/dL	C3 mg/dl	C4 mg/dL
			mg					
Media/	1.64 ± 1.9	9 ± 7.8	281 ± 26	17	134 ± 46	1258 ± 46	104 ± 43	21 ± 9.2
Desviación Estándar (DE)	Min 0.279 Máx 3							

Se encontró positividad de los anticuerpos antinucleares, B2-glicoproteínas y anti-DNA bicatenario en el 66% (n=2) de los pacientes, el 100% se encontró negativo el VDRL, los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo fueron positivos en el 100% (n=3).

Se realizó biopsia renal a uno de los pacientes en la cual se reportó glomerulonefritis proliferativa necrosante difusa, endo y extra capilar. Todos recibieron inicialmente tratamiento esteroideo e inmunosupresor mediante bolos de ciclofosfamida, con adecuada evolución.

### SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS

Se encontró un paciente dentro del periodo de tiempo evaluado quien cumplió con los criterios diagnósticos de esta vasculitis eosinofílica granulomatosa con poliangiitis: asma, eosinofilia superior al 10 %, historia previa de alergia, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares transitorios o migratorios, alteración de senos paranasales y biopsia que muestre infiltración eosinofílica extravascular, requiriendo cuatro de los anteriores para el mismo.

El paciente masculino de 14 años de edad cumplió los siguientes criterios de la ACR: Asma( historia de sibilancias y espiración prolongada, relación FEV1/FVC de 53), eosinofilia mayor al 10%, de dos años de evolución documentada, pansinusitis documentada mediante tomografía axial computarizada, e infiltrado pulmonar con reporte de bronquiectasias y neumonitis, sin historia de alergias o neuropatía periférica.

Su primera manifestación clínica y el motivo de consulta inicial en nuestra institución fue la presencia de epistaxis y trombocitopenia de 3000 plaquetas, con antecedente de neumonía que requiere ventilación mecánica y apoyo aminérgico durante un internamiento. Las características de laboratorio al diagnóstico son las siguientes:

Biometría Hemática	Hemoglobina (mg/dL)	Hematocrito %	Leucocitos	Neutrófilos (%)	Eosinófilos (%)	Neutrófilos Totales	Eosinófilos totales	Plaquetas
--------------------	---------------------	---------------	------------	-----------------	-----------------	---------------------	---------------------	-----------

Media/	13	48	9000	30	28	2,700	2520	290,000
Desviación Estándar (DE)								
	Proteína C Reactiva		Inmunoglobulina A mg/dl mg	Inmunoglobulina E UI/dL	Inmunoglobulina M mg/dL	Inmunoglobulina G mg/dL	C3 mg/dl	C4 mg/dL
Media/	0.31		233	96	53.9	1,620	115	115
Desviación Estándar (DE)								

Los anticuerpos antinucleares se encontraron positivos, con patrón moteado grueso 1:160, mitocondrial 1:40, centriolar 1:40, los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo positivos c-ANCA 1.2 y p-ANCA 2.6, así como anti-DNA bicatenario. El tratamiento con azatioprina 2.1mg/kgd e hidroxicloroquina 6mg/kgd con adecuada respuesta al tratamiento

### ENFERMEDAD DE BEHÇET

Femenina de 8 años quien presenta úlceras orales de 6 meses de evolución, de inicio súbito, dolorosas las cuales limitan la ingesta alimentaria, acompañado de halitosis, disfonía, hiporexia y salivación de aparición intermitente con periodos de remisión y exacerbación; lesiones papulares que evolucionan a vesículas en miembros torácicos, e hiperemia y edema ocular bilateral atenuado con el uso tópico de esteroides posteriormente presenta lesiones ulcerosas en genitales.

A la exploración física se encuentran hiperemia ocular escleral, secreción, mucosa oral con lesiones ulcerosas menores a 5mm en paladar blando, paladar duro, carrillos y lengua, genitales con lesiones ulcerosas menores a 1mm en introito vaginal, las características de laboratorio son las siguientes:

<b>Biometría Hemática</b>	<b>Hb</b>	<b>Hcto</b>	<b>Leucocitos</b>	<b>Neutrófilos totales</b>	<b>Linfocitos Totales</b>	<b>Plaquetas</b>	<b>P.C.R</b>
	13.3	38.3	8,300	4,570	3,240	593,000	<0.297.
<b>Inmunológicos</b>	ACL IgG	ACL IgM	cANCA	Anti-DNA	ANAs	Anti-B2 IgG	Anti-B2 IgM
	4.2	6.7	1:20	4.5	Moteado Fino	4.6	6.4
	Anti-Nucleosomas	ACLu			1:80*		
	5.2	Negativo					

P.C.R. Proteína C. Reactiva, ACL IgG Anticuerpos anti-cardiolipina IgG (ELISA), ACL IgM Anticuerpos anti-cardiolipina IgM (ELISA), Anticuerpos anti citoplasma del neutrófilo (cANCA), Anti-DNA Anticuerpos anti-DNAcd IgG (ELISA-FARR), ANAs Anticuerpos anti-nucleares IgG (HEp-2-IFI), anticuerpos anti-B2glicoproteínas IgG, anticuerpos anti-B2glicoproteínas IgM, Anticoagulante Lúpico.

Según los criterios del *International Study Group for Behcet disease*, cuenta con úlceras orales recurrentes, úlceras genitales recurrentes, lesiones oculares y lesiones cutáneas, cumpliendo así criterios para dicha enfermedad.

Se inicia manejo terapéutico a base de Esteroides a dosis plena, así como azatioprina y metotrexato por presencia de datos de uveítis, con buena respuesta a tratamiento.

## DISCUSIÓN

Los 151 expedientes de pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria, en un periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013 en seguimiento por el servicio Reumatología Pediátrica en la Clínica de Enfermedades de Origen Inmunológico (CEDI) del Hospital infantil de México "Federico Gómez", son una representación del total de pacientes con este diagnóstico atendidos en nuestro hospital, con otro gran porcentaje de pacientes los cuales se ven en la preconsulta o quienes llevan seguimiento en un segundo nivel de atención.

Los pacientes con **púrpura de Henoch-Schönlein**, ahora nombrada vasculitis por IgA por la *Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of vasculitides* en el 2012 fueron los mas numerosos en esta población estudiada, coincidiendo con los reportes de la literatura es la vasculitis con mas frecuencia de la población estudiada, la media de edad encontrada fue de 6 años (82 meses) similar a lo reportado por otros autores, encontramos predominio del sexo femenino a diferencia de otras series de otros centros, sin embargo Cáceres-Mosquera y cols. en 2006 publicaron una serie de 105 pacientes evaluados en esta misma sede quienes reportan un predominio del sexo femenino en 59%, coincidiendo con los resultados arrojados por nuestro estudio (59.6% n=47). Las estaciones del año con mayor incidencia fueron otoño coincidiendo con otras series publicadas, y primavera.

Todos los pacientes completaron al menos 3 criterios de la ACR para el diagnostico de Púrpura de Henoch-Schönlein. La alteración histopatológica mas frecuente encontrada fue la proliferación mesangial difusa, al igual que en la literatura, sobre la afección renal un paciente requirió inicio de tratamiento sustitutivo mediante hemodiálisis por desarrollo de insuficiencia renal aguda, así como uno de los pacientes evaluados posterior al cuadro de púrpura desarrolló criterios diagnósticos para Lupus Eritematoso Sistémico, actualmente con tratamiento inmunomodulador y adecuada respuesta al mismo.

Sobre el tratamiento es importante resaltar que un gran porcentaje de pacientes 27.8% recibió tratamiento esteroideo previo a su ingreso a nuestra institución con una gran variabilidad entre los esquemas utilizados, aparentemente sin influir en el pronostico posterior al diagnostico, la mayoría fueron suspendidos durante la evaluación inicial.

Las pruebas de correlación estadística de nuestro estudio coinciden con otras series publicadas en la literatura, encontrando una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de creatinina elevada al momento del diagnóstico y recaída con una  $p=0.011$ . Al igual que los factores pronósticos para recaída reportados en la literatura encontramos que la presencia de nefritis inicial es un factor pronóstico de recaída  $p\leq 0.001$ , y de complicaciones con un valor de  $p=0.025$

Se evaluaron 56 pacientes con diagnóstico de **enfermedad de Kawasaki**, encontramos predominio del sexo masculino coincidiendo con la literatura mundial, al igual que la predisposición estacional con predominio en invierno y la edad de presentación con una media de 30.5 meses.

La presentación clínica no varió en comparación con otras series de casos, el 71.4% se encontraba en la fase aguda al momento del diagnóstico, a diferencia de otras series no se identificó la presencia de miocarditis inicial, sin embargo se reportó la presencia de derrame pleural en 3.5% (n=2), con una incidencia menor a la reportada de la aparición de aneurismas coronarios durante la etapa subaguda 17.9% (n=10), con una buena evolución y respuesta al tratamiento con gammaglobulina de los anteriores., a excepción de un paciente que desarrolló insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico con fallecimiento posterior.

Los hallazgos de laboratorio coincidieron con lo reportado sin embargo la media de la velocidad de sedimentación globular fue de 20mm/hra, menores a las series publicadas, con un valor máximo observado de 65mm/hra.

No se encontraron significativas las pruebas de diferencia estadística entre los grupos de mayores y menores de un año, probablemente secundario a la muestra de los segundos. Las pruebas de regresión multivariada para identificar factores pronósticos de recaída tampoco resultaron estadísticamente significativos.

Se encontraron 8 pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de **vasculitis primaria del sistema nervioso central** dentro del periodo de tiempo evaluado, encontrando predominio del sexo femenino con 75% (n=6), la mayoría de los pacientes fueron adolescentes y de edad escolar, con una paciente menor de 5 años, la cefalea fue un síntoma predominante, así como la presencia de crisis convulsivas y amaurosis, todos los pacientes cuentan con imagen del sistema nervioso en su mayoría con angiorresonancia, en el 50% se encontró disminución del calibre y arrosariamiento de las arterias cerebrales posteriores. En un paciente se documentó positividad de anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo además de la presencia de proteínorraquia. Se realizó biopsia cerebral en un paciente, aún teniendo una sensibilidad limitada del 75%, sin documentarse la misma.

Tres pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulina, la cual ha demostrado efectividad mediante la modulación de la respuesta inmune.

Tres pacientes completaron criterios diagnósticos clínicos, histopatológicos y de laboratorio para **Poliarteritis Nodosa**, en los cuales no se documentó el antecedente de infección estreptocócica o por hepatitis B. Las características clínicas encontradas, no se encontró elevación de la presión arterial inicial en ninguno de los pacientes, sin coincidir con la literatura reportada a nivel mundial, con afección renal documentada en un paciente mediante biopsia renal. Coincidiendo con las publicaciones de otras series el tratamiento inmunosupresor mediante ciclofosfamida o azatioprina

en combinación con esteroide han mostrado adecuados resultados y una buena evolución de los tres pacientes.

## CONCLUSIONES

Se describieron las características clínicas y de laboratorio tanto de gabinete como inmunológicos de los pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria en un periodo de tiempo entre enero de 2009 y diciembre de 2013, encontrando similitudes con las series reportadas en la literatura, así como en las realizadas en esta sede en años previos.

Encontramos como factores pronósticos de la vasculitis primaria mas frecuente de la edad pediátrica de nuestra población estudiada coincide con lo reportado en la literatura mundial, la presencia de afección renal al diagnóstico con mas de 10 eritrocitos por campo en el examen general de orina inicial es una variable pronóstica de recaída.

Entendemos las limitaciones del estudio por el tamaño de la muestra en cuanto a la realización de pruebas estadísticas, proponemos la realización de estudios similares con un tamaño de muestra mayor







## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mei- Chen Teng, Li-Chieh Wang, Hsin- Hui Yu, et al. Kawasaki disease and Henoch Schonlein purpura- 10 years´experience of childhood vasculitis at a university hospital in Taiwan. *Journal of Microbiolog, immunology and Infection* (2012) 45, 22-30.
2. Camacho Lovillo, M.J. Lirola Cruz Púrpura de Shönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis *Pediatr Integral* 2009;XIII(1):33-46
3. Zoilo Morel Ayala(1)Clasificación de *Pediatr. (Asunción)*, Vol. 39; N° 2; Agosto 2012; pág. 121 - 130 las Vasculitis Sistémicas en Pediatría *Classification of Systemic Vasculitis in Pediatrics*
4. Savage COS, Harper L, Adu D. Primary systemic vasculitis. *Lancet*. 1997;22:553-58.
5. Reyes P. Vasculitis. *Contribuciones de la Reumatología Mexicana*. *Rev Mex Reumat*. 2001;16:215-19.
6. Alarcon-Segovia D, Brown AL Jr. Classification and etiologic aspects of necrotizing angiitides; an analytic approach to a confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa. *Mayo Clin Proc*. 1964;39:205-22.
7. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994;37:187–92.
8. Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis: plus ca change, plus c'est la meme chose. *Arthritis Rheum*. 1994;37(2):181-86.
9. Jaya K, Rao MHS, Nanacy B, Allen MD, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in the Diagnosis of Vasculitis. *Ann Intern Med*. 1998;129:245-52.
10. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008, Part I-Overall methodology and clinical characterization. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:790-97.
11. Carlos D. Ochoa, Fabián Ramírez, Gerardo Quintana, et al Epidemiología de las vasculitis primaria en Colombia y su relación con lo informado para Latinoamérica *Rev.Colomb.Reumatol* . VOL. 16 No. 3, Septiembre 2009, pp. 248-263
12. Fatma Dedeoglu, MDa,b, Robert P. Sundel, MDa,b,\* Vasculitis in Children *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 547– 575.
13. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch-Schonlein Purpura, Kawasaki disease, and rare vassculitides in children of different ethnics origins. *Lancet* 2002; 360:1197.
14. Bowyer S, Roetcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. *Pediatric Rheumatology database Research Group*. *J Rheumatol* 1996; 23:1968.

15. Stringa MF, Castro C, Olivera AD. Vasculitis primarias en la infancia: estudio clínico-epidemiológico. *Dermatol Argent*. 2009;15(6):411-19.
16. Praprotnik S, Rozman B, Blank M, et al. Pathogenic role of ant Ozen S, Anton J, Arisoy N, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr* 2004;145:517.
17. Vizcaíno A, Arévalo A, Rodríguez A, Stanislaw S. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1991;48(6):398-08.
18. Gerona E, Jesus K, Yamamoto-Furusho JK, Cutiño T, ReyesPA, Vargas-Alarcon G, et-al. HLA-DR6 (possibly DRB1\*1301) is associated with the susceptibility to Takayasu arteritis in Mexicans. *Heart & Vessel*. 1997;11:277-80.
19. Rodriguez T, Zuñiga J, Salgado N, Hernandez B, Vargas G, Reyes P, et-al. Intron 2 and exon 3 sequences may be involved in the susceptibility to develop Takayasu Arteritis. *Int J Cardiol*. 1998;66:135-38.
20. Vargas G, Zuñiga J, Gamboa R, Hernandez G. Hesiquio R, Cruz D, et-al. DNA sequencing of HLA-B alleles in Mexican patients with Takayasu Arteritis. *Int J Cardiol*. 2000;75:117-22.
21. González M, Urban H, Santamaría H, Gorbea M. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. *BolMed Hosp Infant Mex*. 1991;48(6):409-16.
22. Cáceres-Mosquera J, Fuentes-Velasco Y, Romero-Navarro B. Púrpura de Henoch-Schönlein: reporte de 105 pacientes pediátricos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006;63:314-21.
23. Abud C, Sánchez A, Díaz E, Rodríguez II, González R. Vasculitis primaria del sistema nervioso central. *Rev Mex Reum*.1994;9(3):123-27.