



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL GENERAL

DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA



REGISTRO:

R-2015-3502-126

**INCIDENCIA DE VASCULITIS PRIMARIAS EN MENORES DE 16
AÑOS EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. JUANITA GUADALUPE VALENZUELA IBARRA

INVESTIGADOR RESPONDABLE:

DR. FRANCISCO CRUZ OLIVO

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DRA. MARIA GUADALUPE RODRIGUEZ MALDONADO

MEXICO DISTRITO FEDERAL AGOSTO 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.

DICTAMEN DE AUTORIZACION



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 31/07/2015

M.C. FRANCISCO CRUZ OLIVO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

INCIDENCIA DE VASCULITIS PRIMARIAS EN MENORES DE 16 AÑOS EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3502-126

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INCIDENCIA DE VASCULITIS PRIMARIAS EN MENORES DE 16 AÑOS EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA

DR. FRANCISCO CRUZ OLIVO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA PEDIATRICA Y TUTOR
DE TESIS

DRA. JUANITA GUADALUPE VALENZUELA IBARRA
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

AGRADECIMIENTOS

A mi familia:

Gracias a mi Madre, por su confianza, entrega y apoyo; su fortaleza y entrega son mi inspiración, te quiero y admiro.

A mis hermanas, que siempre me han demostrado su apoyo incondicional, porque siempre están conmigo, estén donde estén. Porque creen en mí, esta también va por ustedes.

A mí papa, que aunque no lo tengo físicamente, siempre eh sentido tu compañía, y sé que estaría muy orgulloso de mí.

A mis Maestros:

Por hacer CMN La Raza, la gran institución de enseñanza que es; gracias por su entrega hacia la docencia, por su compromiso para formación de médicos especialistas. En especial al Dr. Francisco Cruz Olivo, por su cariño, confianza, paciencia y por impulsarme a seguir adelante con mis estudios para que sea una excelente médico.

A la Dra. María Guadalupe Rodríguez Maldonado, gracias por su asesoría y apoyo, por su compromiso con este proyecto, por confiar en mi para la realización de este importante trabajo; y al Ing. Mario Valencia Mejía, por asesórame en la tesis, sin su ayuda, este trabajo no hubiera sido posible.

CONTENIDO

ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	7
I. ANTECEDENTES.....	9
I.1 INTRODUCCION.....	9
I.2 MARCO TEORICO.....	9
II. JUSTIFICACION.....	23
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
III.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	24
IV. OBJETIVOS.....	24
IV.1 OBJETIVO GENERAL.....	24
IV. 2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	24
V. MATERIAL Y METODO.....	25
V.1 TIPO DE ESTUDIO.....	25
V.2 POBLACION Y LUGAR DE ESTUDIO.....	25
V.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
V.4 METODOLOGIA.....	32
V.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	32
V.6 CAPTURA DE MUESTRA.....	33
V.7 ANALISIS ESTADISTICO.....	34
V.7.1 ESTADISTICA DESCRIPTIVA.....	34
V.8 ASPECTOS ETICOS.....	35
V.9 RECURSOS.....	36
V.9.1 CAPITAL HUMANO.....	36
V.9.2 RECURSOS MATERIALES.....	36
VI. RESULTADOS.....	37
VII. DISCUSION.....	43
VIII. CONCLUSION.....	45
IX. ANEXOS.....	46
X. REFERENCIAS.....	51

ABREVIATURAS

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad

HG: Hospital General

CMN: Centro Médico Nacional

TI: Tasa de Incidencia

ACR: Colegio Americano de Reumatología, por sus siglas en inglés American College of Rheumatology

EK: Enfermedad de Kawasaki

PRES: Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica

PHS: Púrpura de Henoch-Shönlein

EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo

PRINTO: Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatológica

IgA: Inmunoglobulina tipo A

AHA: Asociación Americana del Corazón, por sus siglas en inglés American Heart Association

SNC: Sistema Nervioso Central

PACNS: Vasculitis Primaria del Sistema Nervioso Central

VSG: Velocidad de Sedimentación Glomerular

PCR: Proteína C Reactiva

INCIDENCIA DE VASCULITIS PRIMARIAS EN MENORES DE 16 AÑOS EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

RESUMEN

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. Esta es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias primarias de la pared de los vasos, lo que se denomina **Vasculitis Primarias**.

Objetivo: Determinar la incidencia de vasculitis primaria, en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”, de Enero de 2009 a Enero del 2014.

Material y métodos: Diseño: Estudio Retrospectivo, observacional, transversal.

Lugar de estudio: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Criterios de selección: Paciente de 0 a 16 años, con diagnóstico confirmado de **Vasculitis Primarias**, durante el periodo de enero de 2009 a enero del 2014.

Procedimientos: De las libretas de registro del servicio de Medicina Interna Pediátrica, Admisión Continuar Pediatría, se obtuvo la relación de pacientes con diagnóstico confirmado de **Vasculitis Primarias**, de los expedientes clínicos se obtuvo la información demográfica, clínica y de datos de laboratorio, en el periodo de tiempo establecido previamente; se recabó la información en el documento elaborado para este fin.

Análisis Estadístico: La información se concentró en hojas de cálculo Excel 2007, la estadística descriptiva se realizó mediante porcentajes, frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables, utilizando el programa SPSS versión 18.

Difusión de Resultados: Se reportó una incidencia de 8.8% de casos de Vasculitis Primarias, con mayor frecuencia en menores de 5 años en un 56%, en el género masculino con una relación 1.2:1 con respecto al género femenino. La incidencia de acuerdo a la clasificación de Vasculitis Primarias establecida por los Criterios EULAR/PRINTO/PRES fue: Purpura de Henoch-Shönlein 4.2%, Enfermedad de Kawasaki 3.6%, Arteritis de Takayasu 0.5%, Poliarteritis

Nodosa (0.4%), Granulomatosis de Wegener (0.4%), Vasculitis Primarias del Sistema Nervioso Central (0.3%) y Vasculitis Sin Clasificar (0.69%).

Conclusión: Las Vasculitis Primarias se presentan cada vez con mayor frecuencia en la edad pediátrica; esto es debido a los criterios clínicos y bioquímicos que facilitan el diagnóstico de estas. Cada día hay más presencia de enfermedades renales, cardíacas y cerebrales como complicaciones de estas patológicas, por lo que se insiste al personal de salud en su identificación temprana, para establecer un tratamiento y seguimiento a cada paciente; y que el paciente tenga una mejor calidad de vida.

INCIDENCIA DE VASCULITIS PRIMARIAS EN MENORES DE 16 AÑOS EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

I. ANTECEDENTES

I.1. INTRODUCCION

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. Esta es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias primarias de la pared de los vasos, lo que se denomina **Vasculitis Primarias**. (*Figura 1*).

Existen diferentes esquemas de clasificación de las vasculitis primarias, entre ellas los más importantes, la del American College of Rheumatology (ACR), la clasificación propuesta por J.T. Lie (*Tabla 1*) y la del consenso de Chapel Hill propuesta en 1994 (*Tabla 2*), en esas clasificaciones las enfermedades fueron agrupadas por el tamaño de los vasos sanguíneos afectados.

I.2. MARCO TEORICO

Incidencia

La incidencia¹ expresa el número de casos nuevos que aparecen en un período determinado, así como la velocidad con la que lo hacen; es decir, expresa la probabilidad y la velocidad con la que los individuos de una población determinada desarrollarán una enfermedad durante cierto periodo. Los resultados no sólo indican el volumen final de casos nuevos aparecidos durante el seguimiento sino que permiten establecer relaciones de causa-efecto entre determinadas características de la población y enfermedades específicas.

La incidencia de una enfermedad puede medirse de dos formas:

- La tasa de incidencia (también denominada densidad de incidencia) expresa la ocurrencia de la enfermedad entre la población en relación con unidades de tiempo-persona, por lo que mide la velocidad de ocurrencia de la enfermedad.
- La incidencia acumulada, en cambio, expresa únicamente el volumen de casos nuevos ocurridos en una población durante un periodo, y mide la probabilidad de que un individuo desarrolle el evento en estudio. La incidencia acumulada, por esta razón, también es denominada riesgo.

El número de individuos que pasan del estado sano al estado enfermo durante cualquier período depende de tres factores: a) del tamaño de la población, b) de la amplitud del período de tiempo, y c) del poder patógeno de la enfermedad sobre la población. La tasa de incidencia mide este poder, y se obtiene dividiendo el número observado de casos entre el tiempo total en el que la población ha estado en riesgo, equivalente a la sumatoria de los periodos individuales en riesgo.

La fórmula general para el cálculo de la TI es la siguiente:

$$\text{Tasa de Incidencia} = \frac{\text{Número de casos nuevos}}{\text{Suma de todos los periodos libres de la enfermedad durante el periodo del tiempo definido en el estudio}}$$

Vasculitis Primarias

En Latinoamérica y en México existe una gran carencia de datos estadísticos²; por ello 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; además, se ha presentado dificultad en la verificación de casos; por su infrecuencia, en ocasiones solamente se refieren y corroboran

en centros especializados. Sin embargo, los pacientes con enfermedad fulminante pueden morir antes del diagnóstico y sin comprobarse la enfermedad.

La rareza de estos síndromes hace que los estudios prospectivos de casos y controles sean difíciles porque el tamaño de la población requerida para obtener una estadística confiable no está fácilmente disponible. En algunos de estos estudios se sugiere que existe un incremento de estas patologías en la última década; posiblemente existe un mejor conocimiento y difusión de estas enfermedades, y mejores métodos diagnósticos y terapéuticos.

En 1848 Rafael Lucio describe el fenómeno de Lucio³. Posterior a este hecho, en el campo de las vasculitis han sido muy importantes los aportes del ilustre reumatólogo mexicano Donato Alarcón Segovia, fellow de Medicina Interna, y de Arnold Brown⁴, patólogo de la Clínica Mayo en Rochester, quienes realizaron la segunda clasificación de las vasculitis doce años después de la primera, hecha por la Dra. Pearl Zeek⁵. Se considera que la clasificación de Alarcón Segovia y Brown fue un hito en 1964, ya que según Pedro Reyes “expandió los conceptos de Zeek, enriqueciendo la discusión de un tema en revisión”. Posteriormente en 1977 y en 1980 presentó nuevas versiones actualizadas de sus ideas de clasificación de las vasculitis primarias.

Estas tres clasificaciones de Alarcón-Segovia fueron fundamentales para diseñar la clasificación de la ACR (Colegio Americano de Reumatología, por sus siglas en inglés American College of Rheumatology) y Chapel Hill, siendo el pionero en orientar las clasificaciones y fue el único latinoamericano en participar en dicha clasificación de la ACR. Stringa y colaboradores publicaron un estudio realizado en el Hospital Universitario Austral de Buenos Aires-Argentina, entre mayo de 2000 y mayo de 2008. Encontraron 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 Schönlein - Henoch, con 33 registros (70%), seguida por la Enfermedad de Kawasaki 9 (19%), el Edema agudo hemorrágico del lactante 3 (6%), la Panarteritis nodosa cutánea (2%) y el Síndrome de Churg-Strauss (2%)⁶.

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 incidencia⁷.

Dos publicaciones pueden ser consideradas relevantes sobre Enfermedad de Kawasaki (EK), una de Vizcaíno-Alarcón y colaboradores del Hospital Infantil “Federico Gómez”, donde informan sobre 16 pacientes con EK y no encuentran nada diferente a lo informado en la literatura y otra de Manuel González-Galnares y colaboradores donde comunican 13 pacientes con esta patología; donde el 70% de los pacientes presentaron aneurismas, comparadas con otras series, cuya presentación va del 20 al 65%^{8 9}.

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 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. Luis Felipe Flores y cols., publican la gama de manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener (GW) en la población mexicana, concluyendo que la misma no es una entidad rara en México¹⁰.

La clasificación nosológica de las vasculitis representa un desafío debido a que, junto a entidades clínico-patológicas bien definidas, existen numerosas formas de solapamiento y no es excepcional la existencia de casos que no encajan adecuadamente en ninguna de las categorías admitidas, sobre todo en los pacientes pediátricos. Así, cuadros clínicos e histológicos similares pueden corresponder a causas distintas, conllevar pronósticos diferentes y requerir una aproximación terapéutica distinta.¹¹

En 1990, el ACR elaboró unos criterios de clasificación referidos solo a siete enfermedades vasculíticas^{12 13}, que permitirían una vez establecido el diagnóstico genérico de vasculitis, relacionarlo con una entidad concreta; aunque no hayan sido establecidos para propuestas de

diagnóstico, a menudo se utilizan con esta finalidad. Así, autores como Jaya y cols, concluyeron que la aplicación de los criterios de la ACR para el diagnóstico de vasculitis no es una buena práctica y que en ocasiones, pacientes que no sufren vasculitis pueden cumplir esos criterios¹⁴.

Posteriormente, Lie propone una nueva clasificación basada tanto en el calibre de los vasos como en la existencia o no de un proceso de base (**Tabla 1 y Figura 1**), que por su carácter práctico y por ofrecer una orientación sobre qué vasculitis debe sospecharse ante un hallazgo histológico concreto, ha sido de gran utilidad en los últimos años y modificado para el uso en la edad pediátrica^{15 16}.

En 1993 un grupo de expertos reunidos en Chapel-Hill (Carolina del Norte, EE.UU) consensuaron una clasificación de las vasculitis (**Tabla 2**), con la intención de realizar una referencia unificadora a nivel internacional, definieron cada término y establecieron un sistema estandarizado de nomenclatura y unos marcadores clínicos e histológicos para cada grupo¹⁷. 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.

Los grupos de pacientes en la clasificación de vasculitis del ACR no incluyeron a niños. Sin embargo, desde entonces los pediatras se han basado en ésta clasificación y en otras de adultos. Aunque los niños/adolescentes y adultos con vasculitis comparten muchos síntomas y signos de la enfermedad, difieren en la frecuencia relativa de algunas manifestaciones clínicas y las enfermedades concomitantes.

Por lo tanto, no se puede suponer a priori que los criterios de clasificación desarrollados para adultos son adecuados para niños y adolescentes. En el 2005, el grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) propuso criterios de clasificación preliminar¹⁸, para algunas de las vasculitis más comunes en la infancia, a saber, la Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), la Poliarteritis Nodosa infantil, la Granulomatosis de Wegener infantil, la arteritis de Takayasu infantil y la Enfermedad de Kawasaki.

Posteriormente, 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^{19 20} (**Tabla 3**) utilizando una cohorte de más de 1.000 pacientes recogidos de casi 100 centros, llevaron a cabo una validación estadística formal de los criterios preliminares de clasificación EULAR / PRES para la púrpura de Henoch-Schönlein (IgA vasculitis), Arteritis de Takayasu, la Poliarteritis Nodosa y la Granulomatosis de Wegener. Por consenso, se hicieron cambios menores a estos criterios, mejorando con ello, la sensibilidad y especificidad cuando se aplica a la misma cohorte de pacientes.

La vasculitis en el niño es un campo de la reumatología pediátrica difícil y a su vez fascinante, compartida por otros especialistas pediátricos como dermatólogos, nefrólogos y cardiólogos, hecho que enfatiza la naturaleza multisistémica de estas enfermedades. El tipo de cambios patológicos, la localización de la lesión, el tamaño de vaso, y la extensión sistémica del daño vascular determina la expresión clínica de la enfermedad y la severidad de la misma. El diagnóstico de las vasculitis requiere 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. En la (**Tabla 4**) se resumen las características que indican una vasculitis^{21 22}.

Criterios de Clasificación de Vasculitis Primaria

Criterios de clasificación de algunas de las vasculitis primarias pediátricos más comunes, sobre la base de las manifestaciones clínicas y la histopatología , fueron propuestas por la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) en 2005 ²³. Criterios para la púrpura de Henoch -Schönlein (IgA vasculitis), Arteritis de Takayasu, la Poliarteritis Nodosa y Granulomatosis con Poliangeítis (Wegener) fueron posteriormente validadas y mejoradas en 2008, y se les conoce como los criterios EULAR / PRINTO / PRES (**Tabla 3**)²⁴. Casi todos estos trastornos se tratan en mayor detalle por separado.

Purpura Henoch -Schönlein (IgA vasculitis)

La vasculitis más común en la niñez, es una vasculitis inmune asociado con el depósito de inmunoglobulina A (IgA). Los criterios EULAR / PRINTO / PRES para la Púrpura de Henoch -Schönlein (IgA vasculitis) se afirma la obligatoriedad de la púrpura (comúnmente palpable) o petequias (sin trombocitopenia) con menor predominio de extremidades, y una o más de los siguientes:

- dolor abdominal difuso
- artritis o artralgiás
- vasculitis leucocitoclástica o glomerulonefritis proliferativa con inmunoglobulina predominante A (IgA)
- La afectación renal (hematuria, cilindros de glóbulos rojos, o proteinuria)
Es necesaria una biopsia que demuestra depósitos de IgA en el caso de la púrpura con una distribución atípica.

Enfermedad de Kawasaki

Es una vasculitis aguda “autolimitante” que se produce predominantemente en lactantes y niños pequeños. Descrita por primera vez en 1967 por Tomisaku Kawasaki²⁵, este trastorno afecta principalmente a las arterias de tamaño mediano.

Los criterios de clasificación EULAR / PRES para la enfermedad de Kawasaki aun no se validan; sin embargo, son casi idénticos a los de la American Heart Association (AHA), que son los criterios más utilizados para el diagnóstico de este trastorno. Los criterios para la enfermedad de Kawasaki incluyen obligadamente la fiebre durante al menos cinco días, y cuatro de las cinco siguientes características:

- Hiperemia conjuntival bilateral, no exudativa.
- Cambios en la mucosa oral, incluidos fisura y edema de labios, faringe hiperémica o lengua de fresa.

- Eritema perianal y cambios en las extremidades incluyendo eritema de palmas y plantas, edema de las manos y pies y la descamación periungueal o perineal (la inclusión de la descamación perineal es una modificación añadida por la clasificación EULAR / PRES a los criterios de la AHA)
- Eritema polimorfo
- Linfadenopatía cervical (por lo menos un ganglio linfático > 1,5 cm de diámetro).

Los pacientes con fiebre y menos de cuatro de los criterios anteriores también pueden ser diagnosticados con la enfermedad de Kawasaki. En algunos casos, los niños no cumplen con los criterios clínicos y se les diagnostica incompleta o atípica Kawasaki.

Poliarteritis Nodosa

También llamada “Poliarteritis Macroscópica o Poliarteritis Nodosa Clásica”, es una vasculitis necrotizante sistémica que tiene formación de aneurismas que afectan a las pequeñas y/o medianas arterias. Por lo general se presenta con síntomas sistémicos (por ejemplo, fiebre, malestar general y pérdida de peso) y signos de afectación multisistémica²⁶.

Los criterios de clasificación EULAR / PRINTO / PRES para Poliarteritis Nodosa infantil son una constatación obligatoria de anomalías en las arterias de pequeño o mediano calibre, identificando por biopsia una vasculitis necrotizante o por angiografía, la presencia de aneurismas, estenosis u oclusiones que no se debe a displasia fibromuscular, además de al menos una de las siguientes cinco características sistémicas:

- La afectación cutánea (livedo reticularis, nódulos subcutáneos, infartos de piel superficiales o profundas)
- Mialgias
- Hipertensión
- Neuropatía periférica
- La afectación renal (proteinuria, hematuria o cilindros de glóbulos rojos, o alteración en la tasa de filtración glomerular de menos el 50 por ciento del valor normal para la edad).

Poliarteritis Nodosa Infantil

Generalmente ocurre antes de la edad de dos años, y más comúnmente afecta a las arterias coronarias, a menudo resulta en la formación de aneurismas en estos vasos. Estos pacientes presentan frecuentemente insuficiencia cardíaca; Sin embargo, la insuficiencia renal, trastornos gastrointestinales graves, y disfunción del sistema nervioso central también pueden ocurrir.

El diagnóstico se hace a menudo postmortem, Poliarteritis Infantil y Kawasaki comparten enfermedades determinadas características clínicas y patológicas, y son considerados por algunos para representar la misma enfermedad.

Poliarteritis Nodosa Cutánea

Es una enfermedad más limitada que la Poliarteritis Nodosa Sistémica, y por lo general sólo afecta a la piel y el sistema musculoesquelético. Aunque no existe una definición estricta de la Poliarteritis Nodosa Cutánea, parece que esta es una forma distinta de vasculitis necrotizante en niños separada de la Poliarteritis Nodosa Sistémica.

No se han propuesto criterios de clasificación formales para este trastorno en los niños. Las características clínicas y de laboratorio de la poliarteritis nodosa cutánea de la niñez son las siguientes:

- Lesión nodular subcutánea, lesiones dolorosas, no purpúricas con o sin livedo reticularis están presentes sin evidencia de afectación sistémica (excepto por mialgia, artralgia y artritis no erosiva).
- Biopsia tisular que demuestra vasculitis granulomatosa necrotizante.
- Las pruebas de ANCA (ANCA) son negativos.
- A menudo hay una historia de una infección estreptocócica previa²⁷.

Como resultado, puede haber evidencia serológica o microbiológica de la infección estreptocócica.

Arteritis de Takayasu

Es una vasculitis de grandes vasos crónica de causa desconocida que afecta principalmente a la aorta y sus ramas principales. La inflamación granulomatosa en curso conduce a estenosis, trombosis y formación de aneurismas que causan el flujo sanguíneo alterado a los órganos importantes.

Los criterios EULAR / PRINTO / PRES de la arteritis de Takayasu en los niños requieren una demostración obligatoria de anomalías angiográficas de la aorta o sus ramas principales y las arterias pulmonares (aneurisma/dilatación, estrechamiento, oclusión o arterial engrosamiento de la pared no se debe a displasia fibromuscular), y al menos una de las siguientes cinco características²⁸:

- Ausencia de pulsos (perdido/disminución/desigual arterial periférica) y/o claudicación inducida por la actividad
- diferencia de presión arterial sistólica > 10 mm Hg entre cualquier miembro
- Hipertensión
- Velocidad de sedimentación globular elevada
- El estudio de confirmación diagnóstica se lleva a cabo por Angiografía de la región afectada.

Granulomatosis con Poliangeítis (de Wegener)

Es una vasculitis sistémica con inflamación granulomatosa de las pequeñas y medianas arterias, que afectan por lo general del tracto respiratorio superior e inferior, y los riñones²⁹. Por lo general se asocia con la presencia de ANCA principalmente citoplasmáticos (cANCA), generalmente con especificidad por la proteinasa 3 (PR3).

Es una enfermedad rara en la infancia, con una incidencia anual estimada de menos de uno por un millón de niños. Los criterios de clasificación EULAR / PRINTO / PRES para Granulomatosis con Poliangeítis (Wegener) requieren tres de las cinco características siguientes³⁰:

- La afectación renal (hematuria, proteinuria, glomerulonefritis).
- Implicación de la vía aérea superior: epistaxis recurrente, úlceras orales, secreción purulenta
- La afectación pulmonar (radiografía de tórax o una tomografía computarizada que muestran nódulos, cavidades, o infiltrados fijos)
- ANCA (PR3 ANCA o tinción C- ANCA)
- Inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en el perivascular o extravascular área en la biopsia

OTRAS VASCULITIS PRIMARIAS

Aunque los siguientes vasculitis primarias se incluyeron en el esquema de clasificación de EULAR / PRES, los criterios de clasificación no se desarrollaron para estas entidades nosológicas³¹.

- Síndrome de Churg –Strauss
- Poliarteritis microscópica
- Vasculitis por Hipersensibilidad
- La enfermedad de Behçet
- Vasculitis primaria del sistema nervioso central

La razón más importante para esta clasificación colectiva es que las definiciones y los criterios de clasificación de cada uno de estos trastornos no son mutuamente excluyentes. Por lo tanto, un paciente individual puede ser clasificado con dos de estas enfermedades, o incluso como Poliarteritis Nodosa.

Poliarteritis Microscópica

Es una vasculitis que afecta predominantemente a los vasos pequeños, sin la formación de granulomas, tiene una amplia afectación glomerular, por lo general se manifiesta como una glomerulonefritis focal y segmentaria. Este trastorno también suele implicar los capilares pulmonares que resulta en hemorragia pulmonar.

Poliangeítis microscópica es considerado por algunos investigadores para representar parte de un espectro clínico que incluye granulomatosis con poliangeítis (Wegener). Los dos trastornos tienen anormalidades histológicas no pulmonares similares y se asocian con la presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos (ANCA)³². Sin embargo, la mayoría de los pacientes con poliangeítis microscópica tienen propiedades anti - mieloperoxidasa (MPO) ANCA presente en un patrón perinuclear, en contraste con los pacientes con granulomatosis con poliangeítis (Wegener) que demuestran principalmente un patrón PR3 ANCA con distribución citoplasmática.

Vasculitis por Hipersensibilidad

Incluye varias formas de vasculitis de pequeños vasos sanguíneos, incluyendo la púrpura de Henoch -Schönlein (IgA vasculitis), crioglobulinemia mixta, vasculitis alérgica, vasculitis leucocitoclástica, y la enfermedad del suero. Sin embargo, el término se utiliza más apropiado para referirse a la vasculitis que se produce como parte de una reacción de hipersensibilidad a un antígeno conocido o sospechado.

La característica principal de este trastorno es la vasculitis de la piel con petequias o púrpura palpable. La biopsia de las lesiones muestra inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, por lo general con una infiltración predominante de los leucocitos, de ahí su inclusión en la categoría más amplia de vasculitis leucocitoclástica.

Enfermedad de Behçet

Es una enfermedad inflamatoria multisistémica caracterizada por úlceras orales recurrentes, úlceras genitales e inflamación ocular, que pueden implicar las articulaciones, la piel, el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal. Se trata de una vasculitis sistémica que puede afectar tanto a las arterias y las venas de casi todos los órganos. No hay un acuerdo universal sobre la definición de este síndrome. Se han propuesto un número de sistemas de clasificación, que se discuten en mayor detalle por separado.

Vasculitis primaria del SNC

Vasculitis primaria del sistema nervioso central (PACNS), también llamada Vasculitis aislada del sistema nervioso central (SNC), es una vasculitis inflamatoria que afecta únicamente a los vasos del sistema nervioso central en ausencia de un proceso inflamatorio sistémico. Por lo que primero se debe descartar cualquier condición sistémica, tal como un proceso infeccioso, una vasculitis sistémica, enfermedades del colágeno vascular, exposición a la toxina/medicamento, o bien entidades malignas^{33 34}.

Los criterios específicos para el diagnóstico de PACNS aún no se han formulado. Una revisión sobre la base de 62 niños con PACNS vasculitis encontró que el dolor de cabeza (80%) y los déficits neurológicos focales (78%) fueron los motivos de consulta más comunes, seguidos de hemiparesia (62%)³⁵. No hay datos de laboratorio fiables en niños con vasculitis primaria del SNC, y el diagnóstico se basa en una combinación de resultados y pruebas clínicas, incluyendo el análisis del líquido cefalorraquídeo, la resonancia magnética del cerebro, y/o angiografía³⁶. Sin embargo, puede pasar desapercibida en la angiografía convencional y una biopsia del cerebro puede ser necesaria para el diagnóstico.

II. JUSTIFICACION

En nuestro país la información sobre la incidencia real de las vasculitis primarias en la población pediátrica, es inexacta, este sub-registro se debe el desconocimiento de las diferentes vasculitis que se presentan en la población pediátrica, pero sobre todo para la identificación de los signos y síntomas que presentan los pacientes al inicio de la enfermedad, o bien del abordaje para llegar al diagnóstico, y finalmente a la dificultad para la captura de casos, imposibilitando con ello a determinar la incidencia y prevalencia real de estas entidades clínicas, y los datos estadísticos que se manejan derivan de los reportes de la incidencia que hay en los países de Europa y América del Norte.

La Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, es un hospital de tercer nivel, que tiene la infraestructura en cuanto a los recursos de estudio y de capital humano para realizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de estos pacientes, por lo que dentro del sistema de salud, se considera una unidad de referencia de otras unidades médicas, así que un gran número de pacientes ingresan a este hospital, para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento, o bien de forma espontánea bajo la sospecha de alguna entidad nosológica por vasculitis primaria.

Motivados por esta falta de datos epidemiológicos, se considera trascendental realizar el presente estudio, a fin de conocer la incidencia¹ de pacientes portadores de vasculitis primaria e identificar cuáles son las manifestaciones clínicas que expresan los pacientes de las diferentes entidades de vasculitis primaria.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

III.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la incidencia de vasculitis primarias, en pacientes pediátricos, atendidos en la UMAE “Dr. Gaudencio González Garza, del CMN “La Raza”, en el período de enero del 2009 a enero del 2014?

IV. OBJETIVOS

IV.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de vasculitis primarias, en la UMAE DR. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”, de enero de 2009 a enero del 2014.

IV.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar la incidencia de pacientes pediátricos por tipo de vasculitis primarias, según la clasificación de Chapel Hill Modificada, durante el período de estudio de 5 años (enero de 2009 a enero del 2014),
- 2.- Identificar la frecuencia de los diferentes tipos de vasculitis primarias, de acuerdo a edad y género,
- 4.- Conocer las manifestaciones clínicas de presentación de los pacientes pediátricos diagnosticados de algún tipo de vasculitis primarias,
- 5.- Conocer el tratamiento otorgado,
- 6.- Conocer la evolución de los pacientes.

V. MATERIAL Y MÉTODO

V.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo.

V.2 POBLACIÓN Y LUGAR DE ESTUDIO

La población de estudio, serán los pacientes pediátricos que hayan ingresado a la UMAE, Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “la Raza”, con el diagnóstico de sospecha de vasculitis primarias, durante el período de Enero del 2009 a Enero del 2014.

V.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE ENTRADA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: EDAD, GENERO, DIAGNOSTICO

- A. Pacientes pediátricos menores de 16 años
- B. Género masculino y femenino
- C. Con diagnóstico confirmado de vasculitis primaria, al ingreso o durante su estancia hospitalaria

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Paciente con diagnóstico previo de Vasculitis Primaria, y que actualmente se encuentra en tratamiento y/o seguimiento.

CRITERIOS DE SALIDA

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Expediente Clínico incompleto

CRITERIOS DE ELIMINACION

- A. No aplica por el tipo de diseño

VARIABLES DE ESTUDIO

1. VARIABLES DEMOGRAFICAS

- Género: Hombres y mujeres
- Edad: menores de 16 años
- Nivel socio-económico
- Lugar de origen

2. VARIABLES DE LA ENFERMEDAD

- Tipo de vasculitis primaria: de acuerdo a la clasificación de Chapel Hill Modificada.
- Edad de inicio de la enfermedad
- Manifestaciones clínicas
- Auxiliares diagnósticos
- Tratamiento establecido
- Evolución de la enfermedad

3. VARIABLE DE RELEVANCIA

- Tiempo en establecer el diagnóstico de Vasculitis Primaria.

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO	UNIDAD DE OBSERVACIÓN
INCIDENCIA	Expresa el número de casos nuevos que aparecen en un período determinado 1	Cuantitativa	
EDAD	Edad en años comprendida en la nota de ingreso en el expediente clínico	Cuantitativa	Años
GENERO	Se refiere a las características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Cualitativa	Femenino Masculino
LUGAR DE ORIGEN	Lugar donde procede una persona	Cualitativa	De acuerdo a la regionalización federativa.
VASCULITIS SISTEMICA PRIMARIA	Clasificación de Chapel Hill Modificada.	Cualitativa nominal	Tipo de vasculitis
EXPRESION CLINICA DE LA ENFERMEDAD	Son las manifestaciones de signos y síntomas que presenta el paciente, durante su enfermedad y en este caso sugerente de un Síndrome Vasculítico.	Cualitativas	
FIEBRE	Incremento de la temperatura corporal por encima del intervalo normal, en niños el límite superior de temperatura corporal normal es de 37.9 ³⁷ .	Cuantitativa	Grados Celsius
PETEQUIAS	Son manchas pequeñas que indican la presencia de	Cualitativa	Presente o ausente

	cantidades escasas de sangre en el epitelio cutáneo.		
EQUIMOSIS	Perdida de una pequeña cantidad de sangre alrededor del tejido.	Cualitativo	Presente o ausente
PÚRPURA PALPABLE	Lesiones papulares, eritematosas, que no desaparecen a la vitropresión	Cualitativa	Presente o ausente
ARTRITIS	Inflamación de las articulaciones, caracterizada por aumento de la temperatura, edema y rigidez ³⁸ .	Cualitativo	Presente o ausente
MIALGIAS	Dolor y sensibilidad dolorosa de un musculo.	Cualitativo	Presente o ausente
HEMATURIA	Presencia anormal de hematíes en la orina ³⁹ .	Cuantitativo	Más de 5 hematíes por campo
INYECCIÓN CONJUNTIVAL	Hiperemia de los vasos sanguíneos de la conjuntiva.	Cualitativo	Presente o ausente
FISURA LABIAL	Lesión de los labios en forma de surco, pequeño u profundo de color rojo.	Cualitativo	Presente o ausente
ERITEMA	Mancha de tamaño variable debida a una vasodilatación generalizada de los capilares.	Cualitativo	Presente o ausente
ADENOMEGALIAS	Aumento del tamaño ganglionar, considerado como un diámetro mayor de 1.5cm.	Cualitativo	Presente o ausente
NÓDULOS SUBCUTÁNEOS	Levantamiento duro, sólido y firme, bien limitado, evoluciona en meses o años y al desaparecer deja huella.	Cualitativo	Presente o ausente

HIPERTENSIÓN	Presión sistólica y/o diastólica por arriba de la percentil 95 para edad, peso y talla en tres o más ocasiones ⁴⁰ .	Cuantitativa	Milímetros de Mercurio.
INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS	Enfermedad infecciosa que afecta al aparato respiratorio hasta antes de la epiglotis, durante un periodo menor a 15 días.	Cualitativa	Presente o ausente
ULCERA	Toda pérdida de la sustancia de la piel.	Cualitativa	Presente o ausente
AUXILIARES DIAGNOSTICOS	Todos aquellos exámenes que sirven para apoyar o descartar un diagnóstico.	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Biometría Hemática, • Química sanguínea, • Reactantes de Fase Aguda, • Anticuerpos. • Inmunoglobulinas
BIOMETRIA HEMATICA	Estudio detallado de los elementos de la sangre, que ofrece información acerca de los padecimientos primarios del tejido hematopoyético, y de otros trastornos no hematológicos, y permite ampliar la variedad de diagnósticos diferenciales ⁴¹ .	Cuantitativa	Sus valores están determinados por edad.

<p>QUIMICA SANGUINEA</p>	<p>Proveen información presuntiva sobre el estado fisiológico del organismo, como es la evaluación del adecuado metabolismo de carbohidratos, lípidos, función pancreática, función hepática, función renal y el equilibrio de electrolitos⁴².</p>	<p>Cuantitativo</p>	
<p>PROTEINA REACTIVA</p>	<p>Forma parte de la inmunidad innata y su síntesis es inducida como respuesta al daño tisular, infecciones, procesos inflamatorios y neoplasias. Es producida principalmente por los hepatocitos y su expresión está regulada por proteínas producidas por las distintas poblaciones celulares del sistema inmune denominadas citosinas⁴³.</p>	<p>Cuantitativo</p>	
<p>ANCA</p>	<p>Anticuerpo frente al citoplasma de los neutrófilos⁴⁴.</p>	<p>Cualitativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • c- ANCA: Anticuerpo anticitoplasmático de los neutrófilos. • p- ANCA: Anticuerpo anticitoplasmático perinuclear de los neutrófilos.

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD	Tiempo transcurrido en días, desde inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa Continua	Días
TRATAMIENTO	Conjunto de medios farmacológicos, los cuales tendrán como finalidad primaria la curación o el alivio de enfermedades o algunos síntomas de estas, una vez que ya se ha llegado al diagnóstico de las mismas.	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Esteroides - Antipalúdicos - Modificadores de la enfermedad - Inmunoglobulina - Inmunosupresores - Anti-inflamatorios no esteroideos - Otros
SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD	Evolución clínica de la enfermedad hasta su egreso.	Cuantitativa Continua	Meses

V.4 METODOLOGIA

SELECCIÓN DE LOS INDIVIDUOS:

Se realizó en dos fases:

Fase I: Se recabaron las hojas diarias de consulta, del servicio de Admisión Continua Pediatría de la UMAE (Formato 4-30-29), se revisó la libreta de ingresos del servicio de Medicina Interna Pediátrica, se enlistó a los pacientes cuyo diagnóstico fueron de algún tipo de vasculitis primaria, durante el período de Enero del 2009 a Enero del 2014.

FASE II: Consistió en la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a servicio durante ese periodo de tiempo. Se procedió a localizar la historia clínica y/o nota de ingreso, en la sección de datos generales, para obtener la fecha de ingreso, edad y género del paciente, el estado socioeconómico, las manifestaciones clínicas con las que debutó el síndrome vasculítico, tiempo de evolución y diagnóstico de la vasculitis en cuestión. De las notas subsecuentes, se revisó el tratamiento y respuesta al mismo.

La información recolectada se vació en el instrumento elaborado por el autor (*Ilustración 1*).

Una vez recolectado los datos, se comparara libreta de ingresos con la sospecha diagnostica en el servicio de urgencias, comparando con el censo de ingresos y egresos del servicio de Medicina Interna con diagnostico establecido de vasculitis.

V.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

La incidencia es una magnitud que cuantifica la dinámica de ocurrencia de un determinado evento (enfermedad) en una población específica.

La incidencia relativa en un evento en una población; es una fracción cuyo numerador es el número de ocurrencia del dicho evento entre el denominador cuya cantidad es el número de personas en riesgo de desarrollar la enfermedad, por el tiempo que cada una de ellas permanece en riesgo.

La cantidad de observación es el producto del número de elementos de la población observada por el tiempo de observación de dicha población. A veces la población observada está dividida en grupos, cada uno de los cuales ha sido observado durante un cierto tiempo. La cantidad de observación, es entonces, la suma de los n productos del número de elementos de cada grupo, i por el tiempo de observación del grupo.

Por ser un estudio descriptivo, retrospectivo, donde se desea conocer la Incidencia de paciente con Vasculitis Primaria, el estadístico a utilizar en una **tasa de incidencia relativa**, dejando claro que se incluirán todos los pacientes que acudieron al servicio de Admisión Continua de Pediatría y que fueron ingresados al servicio de Medicina Interna desde Enero de 2009 a Enero de 2014.

Incidencia Relativa= $\frac{\text{Numero de eventos ocurridos}}{\text{Cantidad de Observación}}$

$\frac{\text{Números de eventos ocurridos=}}{\text{(Número de elementos observados)}} \times \text{(Tiempos de observación)}$

V.6 CAPTURA DE LA MUESTRA

Como fue un estudio retrospectivo, se acudió al archivo de la UMAE del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de Centro Médico Nacional “La Raza”, donde se analizó expedientes de pacientes que ingresaron con diagnóstico de Vasculitis Primarias, con fecha de Enero de 2009 a Enero de 2014 y que, cumplieron con los criterios de selección.

De acuerdo al censo de pacientes con diagnóstico de Vasculitis Primaria, realizado en Admisión Continua de Pediatría y Medicina Interna del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, el total de paciente captados fue de 260, de estos 205 fueron seleccionados como casos confirmados, el resto: 18 casos fueron descartados, y 37 no se encontró expediente clínico.

V.7 ANALISIS ESTADISTICO

V.7.1 ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Para conocer la incidencia de Vasculitis Primarias se utilizó tasas de movilidad (incidencia) en 5 años (enero 2009 a enero de 2014). Se empleó estadística descriptiva para las variables cuantitativas y cualitativas, se expresó en número de casos y en porcentajes, mediante medidas de tendencia central y dispersión, se utilizaron tablas y gráficas para presentar la información.

V.8 ASPECTOS ETICOS

El presente protocolo se sometió a su aprobación y análisis por el comité local de Investigación en salud, de esta sede hospitalaria.

Todos los procedimientos se realizaron en apego a las normas del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, del Título Segundo con aspectos éticos de investigación en seres humanos, así como los estatutos internos del comité de ética del Hospital, apoyados en las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica.

No se requirió carta de consentimiento ya que se utilizaron solo los expedientes de pacientes, se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos y no se realizó ninguna maniobra.

V.9 RECURSOS

V.9.1 CAPITAL HUMANO

Médico sub-especialista en Reumatología Pediátrica adscrito al servicio de Admisión Continua Pediatría, Médico sub-especialista en Medicina Interna Pediátrica adscrito al servicio de Medicina Interna Pediátrica, Médico Residente en Pediatría Médica, Asistentes Médicas del Servicio de Admisión Continua Pediatría y personal de archivo clínico de la UMAE.

V.9.2 RECURSOS MATERIALES

Equipo de cómputo (computadora, impresora), hojas blancas, plumas, lápiz expediente clínico.

VI. RESULTADOS

El presente estudio realizado en UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional “La Raza”, una vez cotejada la base de datos (expedientes clínicos), en el periodo comprendido entre Enero 2009 a Enero de 2014, habiéndose encontrado un total de 2305 pacientes ingresados en el servicio de Admisión Continua Pediatría y Medicina Interna Pediátrica, de estos 205 presentaron confirmación de Vasculitis Primarias, por lo que la incidencia **8.8%** (*Grafico 1*).

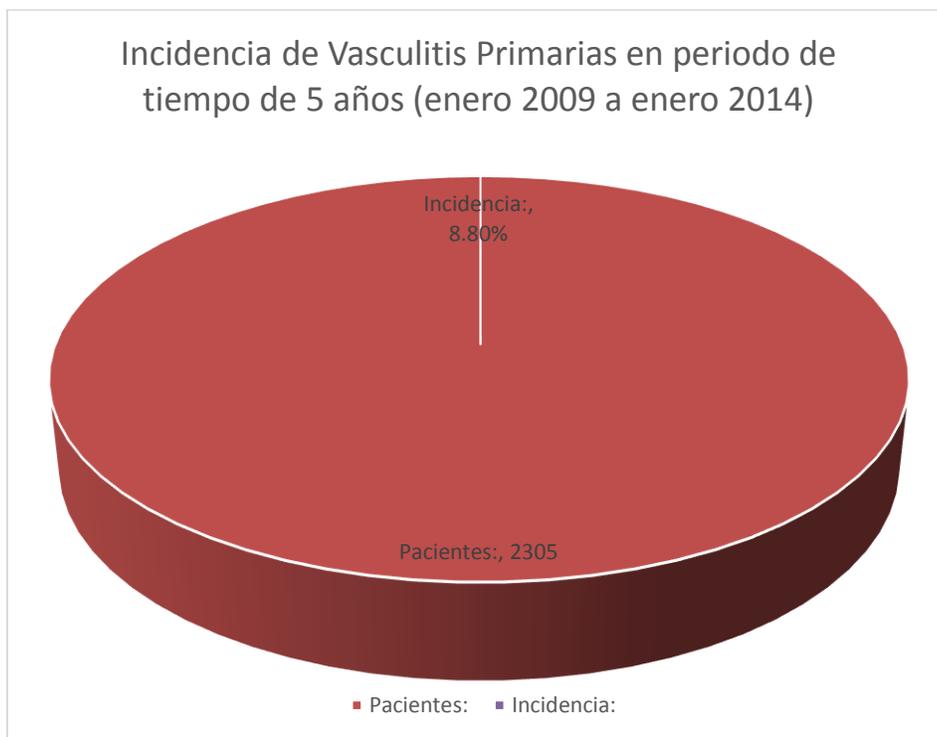


Grafico 1. Incidenca de Vasculitis Primaria en periodo de tiempo de 5 años (enero 2009 a enero 2014).

De los 205 casos confirmados de Vasculitis Primarias (Criterios EULAR/PRINTO/PRES 2008), se obtuvo una incidencia por anual de enero 2009 a enero 2014, la cual se reporta en la siguiente (*Tabla 5, Grafico 2*):

Incidenca de Vasculitis Primarias de Enero 2009 a Enero de 2014					
Año	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
Incidenca	7.40%	9.20%	9.70%	7.70%	10.30%

Tabla 5. Incidencia de Vasculitis Primarias de enero 2009 a enero 2014

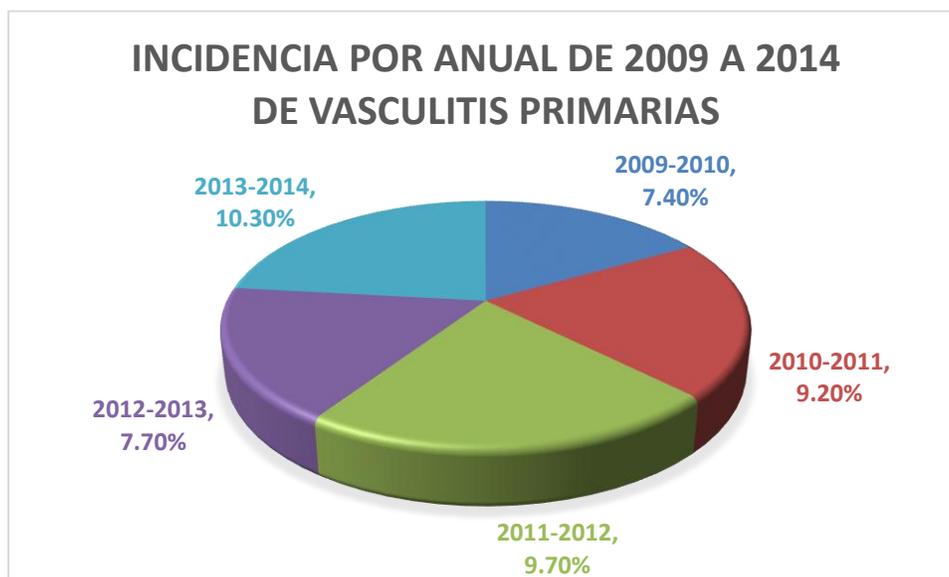


Gráfico 2 Incidencia anual de 2009 a 2014 de Vasculitis Primarias.

En cuanto a la Incidencia por el tipo de Vasculitis de acuerdo a los Criterios EULAR/PRINTO/PRES 2008, se encontró con casos de Purpura de Henoch-Shönlein: 97 (4.2%), de Enfermedad de Kawasaki: 85 (3.6%) Poliarteritis Nodosa: 2 (0.4%), Arteritis de Takayasu: 2 (0.4%), Granulomatosis de Wegener: 1 (0.03%) Vasculitis del SNC: 2 (0.4%) y Vasculitis Sin Clasificar: 16 (0.69%), representado en la **(Tabla 6)**.

Incidencia de Vasculitis Primarias de Enero 2009 a Enero de 2014						
Año	2009 -2010 (7.4%)	2010-2011 (9.2%)	2011-2012 (9.7%)	2012-2013 (7.7%)	2013-2014 (10.3%)	Total
Tipo de Vasculitis						
Enf. De Kawasaki	8 (2.5%)	18 (3.5%)	15 (3.1%)	18 (3.3%)	26 (6%)	85 (3.6%)
Purpura de Henoch-Shönlein	10 (3.1%)	21 (4.1%)	26 (5.4%)	22 (4%)	18 (4.1%)	97 (4.2%)
Arteritis de Takayasu	1 (0.3%)	0	1 (0.2%)	0	0	2 (0.5%)
Granulomatosis de Wegener	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.3%)
Poliarteritis Nodosa	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	2 (0.4%)
Vasculitis Cerebral	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	2 (0.4%)
Vasculitis Sin Clasificar	4 (1.2%)	6 (1.2%)	3 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.2%)	16 (0.69%)

Tabla 6. Incidencia de vasculitis Primarias en porcentajes.

De los 205 pacientes tratados en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional “La Raza” con diagnóstico de Vasculitis Primaria y de acuerdo a los Clasificación EULAR/PRINTO/PRES el porcentaje de frecuencia fueron: Purpuras de Henoch-Shönlein: 97 (47%), Enfermedad de Kawasaki: 85 (41%), Poliarteritis Nodosa: 2 (0.97%), Arteritis de Takayasu: 2 (0.97%), Granulomatosis de Wegener: 1 (0.48%), Vasculitis del SNC: 2 (0.97%), Vasculitis Sin Clasifica: 16 (7.8%). (*Tabla 7*)

Vasculitis Primaria	Frecuencia	Porcentaje de frecuencia (%)
Purpura de Henoch-Shönlein	97	47%
Enfermedad de Kawasaki	85	41%
Poliarteritis Nodosa	2	0.97%
Arteritis de Takayasu	2	0.97%
Granulomatosis de Wegener	1	0.48%
Vasculitis del SNC	2	0.97%
Vasculitis Sin Clasifica	16	7.8%

Tabla 7. Porcentaje de Vasculitis Primarias de 205 pacientes

La presentación de Vasculitis Primarias es más frecuente en menores 5 años: 115 (56%), 6 a 10 años: 61 (30%), 11 a 15 años: 29 (14%) (*Grafico 3*). Con mayor afección al género masculino (112) relación 1.2: 1 con respecto al género femenino (93).

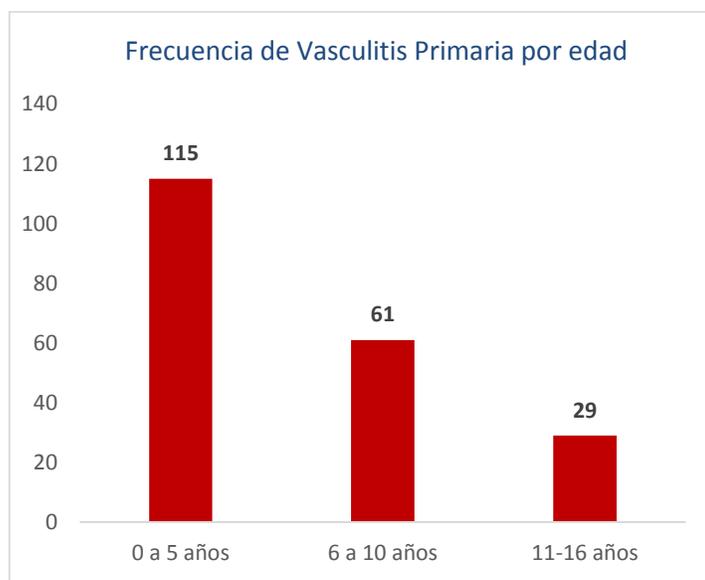


Grafico 3. Frecuencia de Vasculitis Primarias por edad

En cuanto a las manifestaciones clínicas más frecuentes de Vasculitis Primarias, los signos más predominantes son: Fiebre (97%), Petequias (88%), linfadenopatías (85%), mialgias y artralgias (68%), eritema polimorfo (66%), se tomaron signos vitales basales hallando un promedio de tensión arterial sistólica/diastólica con Hipertensión Arterial (71%) de acuerdo a la edad y talla; sin embargo, la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratorio dentro de parámetros normales para la edad. La mayoría presentaba alteraciones en el examen general de orina: hematuria (83%), Proteinuria (44%), alteraciones en la biometría hemática con tendencia a la plaquetosis (48%), incrementos de IgA (70%), incremento de los Reactantes de Fase Aguda: VSG (33%) y PCR (37%) (**Grafico 4**).

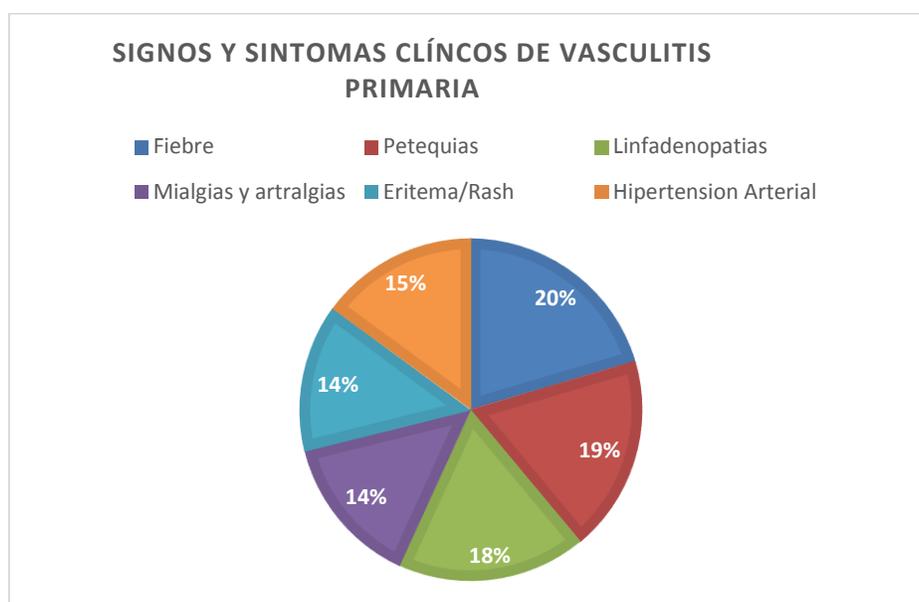


Grafico 4 Signos y Sintomas Clinicos mass frecuentes en Vasculitis Primaria.

Los pacientes con diagnóstico de Vasculitis Primarias, y que se clasificaron de acuerdo a los Criterios EULAR / PRINTO / PRES 2008, presentaron ciertas características clínicas específicas:

La Purpura de Henoch-Shönlein presento una incidencia del 4.2%, la edad de presentación más frecuente en menores de 10 años, en sexo masculino, clínicamente debuto con artralgias (85%), proteinuria (78%), hematuria (72%), dolor abdominal difuso (57%), el diagnóstico se realizó con niveles de IgA los cuales se reportaron elevados en el 70% para la edad, confirmatorio fue

a base de realización de biopsia, con tratamiento terapéutico con cortico esteroides y seguimiento en la consulta externa, ya que a pesar que es una enfermedad que se autolimita, puede presentar como complicación tardía lesiones renales de tipo Nefritis.

La Enfermedad de Kawasaki presento un predominio en cuanto a grupo etario en menores de 5 años en un 84%, en cuanto genero presento en género masculino una relación 1.6:1 con respecto al femenino; el diagnostico se realizó de forma clínica en los 74 pacientes, donde los signos y síntomas predominantes fueron: fiebre (95%), cambios en la mucosa oral: fisuras, edema de labios, lengua en fresa (85%), descamación periungueal (89%), eritema polimorfo (63%), linfadenopatías (57%), en cuanto a los estudios de gabinete, se presentó plaquetosis (48%); la complicación más frecuente que se presento fue Aneurisma de las coronarias en un 10%, solo se presentó 1 defunción secundaria a Choque Cardiogénico; en el 84% de los casos se implementó como tratamiento inmunoglobulina.

De Poliarteritis Nodosa se encontraron 2 caso, los cuales fueron en adolescentes, clínicamente presento de nódulos subcutáneos (84%), úlceras orales (75%), hipertensión arterial (72%), el diagnostico se confirmó con biopsia las cuales reportaron: infiltrado inflamatorio perivascular y periférica constituido por neutrófilos, eosinofilos e histiocitos en vasos de mediano calibre, infiltrado neutrófilo y necrosis fibrinoide; en tratamiento con cortico esteroides.

Se encontraron dos caso de Arteritis de Takayasu, la edad de predominio de presentación fue en adolescentes; clínicamente presentaron hipertensión arterial, además de incremento de Velocidad de Sedimentación Glomerular (VSG), el diagnóstico fue confirmado por Angiografía. Solo se presentó un caso de Granulomatosis de Wegener, donde el debut de la enfermedad fue con infección de vías respiratorias recurrentes, hematuria y proteinuria, además de ANCA positivos, el diagnostico se realizó con biopsia.

Las Vasculitis de Sistema Nervioso Central presentaron cuadro clínico caracterizado por cefalea, marcha atáxica, parálisis, diagnostico se realizó con angiografía, y se estableció tratamiento con Ciclosporina e Inmunoglobulina.

Vasculitis Sin Especificar se caracterizaron por presentar cuadro característico de fiebre, mialgias, artralgias, petequias, equimosis, recuento de plaquetas dentro de los parámetros

normales, reactantes de fase aguda incrementados: VSG y PCR, anticuerpos negativos; estos cuadros clínicos fueron tratados con uso de esteroides, remitiendo sintomatología.

VII. DISCUSION

En el ámbito internacional, no se cuenta con un consenso sobre la incidencia de las vasculitis primarias, tal es el caso que en países asiáticos como Japón que tiene la incidencia más alta incidencia de Enfermedad de Kawasaki, con 112 casos/100.000 niños menores de 5 años y en Estados Unidos 17,1 casos/100.000 en menores de 5 años. En caso de la vasculitis de tipo Purpura de Henoch-Shönlein incidencia en la infancia es de 10,5 a 20,4/100 000 niños por año, alcanzando un máximo de 70,3/100 000 al año en la franja de edad de dos a seis años, por mencionar ejemplos.

En Latinoamérica existen pocos casos estadísticos sobre vasculitis en niños; por lo que 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 son estudios en poblaciones de Estados Unidos y Europa, en algunos de estos, se sugiere que existe un incremento de estas patologías en la última década.

En México, no se tiene una incidencia de vasculitis primarias; sin embargo en este estudio retrospectivo realizado en el servicio de Medicina Interna Pediátrica de la U.M.A.E de C.M.N. La Raza, Hospital General, en comparación con reportes realizados en el mundo y Latinoamérica, el comportamiento clínico, género y edad de presentación de estas patologías no difiere mucho del comportamiento informado en la literatura latina e internacional.

La Incidencia de acuerdo a la clasificación de Vasculitis Primarias, se presenta con mayor frecuencia: Purpura de Henoch-Shönlein 4.2%, Enfermedad de Kawasaki 3.6%, Arteritis de Takayasu 0.5%, Poliarteritis Nodosa 0.5%, Vasculitis Cerebral 0.5%, Granulomatosis de Wegener 0.3%, Vasculitis Sin Clasificar 0.69%.

La incidencia global respecto a la edad, se encuentra en menores de 5 años, quienes presentaron Enfermedad de Kawasaki; el segundo grupo de edad más vulnerable se encuentra

entre 6 a los 10 años, la mayoría de estos pacientes presentan sintomatología clásica de Purpura de Henoch-Shönlein. En cuanto al género, es más afectado el masculino.

Las manifestaciones clínicas de las Vasculitis Primarias, siguen presentando con cuadro de fiebre, linfadenopatías, petequias, mialgias, artralgias, rash. Las alteraciones bioquímicas predominantes fueron: hematuria, proteinuria, plaquetosis e incremento de los reactantes de fase aguda: PCR y VSG.

El 60% de los pacientes con diagnóstico de Vasculitis Primaria, continúan en seguimiento cada 6 meses por el servicio de consulta externa de Medicina Interna Pediátrica; sin embargo, para mejorar la calidad de vida a los pacientes, es necesario manejo multidisciplinario, por lo que se apoya su seguimiento con otros servicios interconsultantes como Cardiología Pediátrica y Nefrología Pediátrica, para evaluar la función cardíaca y renal respectivamente, con el fin de identificar de forma oportuna daño cardíaco y renal como complicaciones de estas patologías.

VIII. CONCLUSION

Los resultados obtenidos como consecuencia del desarrollo del presente trabajo, realizado sobre Incidencia de Vasculitis Primaria en menores de 16 años en una UMAE en el servicio de Medicina Interna Pediatría, se puede concluir que la incidencia de relativa de 8.8% en un periodo de 5 años (enero 2009 a enero 2014).

El diagnóstico de 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. Además, se ha presentado dificultad en la verificación de casos; por su infrecuencia, en ocasiones solamente se refieren y corroboran en centros especializados. Sin embargo, los pacientes con enfermedad fulminante pueden morir antes del diagnóstico y sin comprobarse la enfermedad.

La rareza de estos síndromes hace que los estudios prospectivos de casos y controles sean difíciles porque el tamaño de la población requerida para obtener una estadística confiable no está fácilmente disponible. En algunos de estos estudios se sugiere que existe un incremento de estas patologías en la última década; posiblemente existe un mejor conocimiento y difusión de estas enfermedades, y mejores métodos diagnósticos y terapéuticos

IX. ANEXOS

A. Vasculitis primarias	B. Vasculitis secundarias
<p>1. Vasos grandes, medianos y pequeños</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteritis de las células gigantes <ul style="list-style-type: none"> - Arteritis de la temporal - Arteritis granulomatosa diseminada - Arteritis primaria del sistema nervioso central • Arteritis de Takayasu <p>2. Vasos medianos y pequeños</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliarteritis nodosa (PAN) <ul style="list-style-type: none"> - PAN clásica - PAN microscópica - PAN infantil (enfermedad de Kawasaki) • Granulomatosis de Wegener • Síndrome de Churg-Strauss <p>3. Vasos pequeños</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Schönlein-Henoch • Arteritis por hipersensibilidad • Crioglobulina esencial mixta • Urticaria vasculitis hipocomplementémica <p>4. Formas misceláneas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Buerger • Síndrome de Cogan 	<p>1. Infecciones</p> <p>2. Fármacos</p> <p>3. Enfermedades del tejido conectivo</p> <p>4. Vasculitis asociadas a malignidad</p>

Tabla 2 Clasificación de vasculitis de Lie, 1994

1. Vasculitis de grandes vasos	2. Vasculitis de vasos medianos	3. Vasculitis de pequeños vasos
<ul style="list-style-type: none"> • Arteritis (temporal) de células gigantes • Enfermedad de Takayasu 	<ul style="list-style-type: none"> • Poliarteritis nodosa clásica • Enfermedad de Kawasaki 	<ul style="list-style-type: none"> • PAN microscópica (o poliarteritis)* • Granulomatosis de Wegener* • Enfermedad de Schurg-Strauss* • Púrpura de Schönlein-Henoch • Púrpura crioglobulinémica • Vasculitis cutánea leucocitoclástica

*Vasculitis fuertemente asociadas a positividad de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA).

Tabla 3 Clasificación de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill, 1994.

1 - Vasculitis predominantemente de grandes vasos.	2 - Vasculitis predominantemente de medianos vasos.	3 - Vasculitis predominantemente de pequeños vasos.	4 - Otras vasculitis.
- La arteritis de Takayasu	- Poliarteritis nodosa infantil - Poliarteritis cutánea - Enfermedad de Kawasaki	• Granulomatosas - Granulomatosis de Wegener - Síndrome de Churg-Strauss • No granulomatosas - Poliangeítis microscópica - Púrpura de Henoch-Schönlein - Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada - Vasculitis urticariforme hipocomplementémica	- Enfermedad de Behçet - Vasculitis secundaria a infección (como la hepatitis B asociada poliarteritis nodosa), tumores malignos, y drogas, incluyendo vasculitis por hipersensibilidad - Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo - Vasculitis aislada del sistema nervioso central - Síndrome de Cogan - Sin clasificar

Tabla 4 Criterios EULAR/PRINTO/PRES 2008.

Ciertas características de orden práctico presentes en las VSP que permiten orientar cuál entidad es la presente				
Entidad	Edad	Grupo poblacional	Manifestaciones clínicas más orientadoras	Estudios paraclínicos útiles
Arteritis de células gigantes	Mayores de 60 años	Caucásicos	Isquémicas visuales y neurológicas, generales, polimialgia reumática acompañante	VSG muy elevada; US Doppler de arterias temporales, imagenología vascular de cabeza, cuello y tronco
Arteritis de Takayasu	Menores de 40 años	Mujeres. Pacientes de Extremo Oriente	Inespecíficas; en etapas avanzadas isquémicas en distintos territorios	Imagenología vascular
Poliarteritis nodosa	Adultos jóvenes y mayores	Ninguno	Generales graves y prolongadas, neuropatía periférica, afectación ocasional en los genitales, ausencia de glomerulonefritis	Descartar asociación con hepatitis (particularmente B)
Enfermedad de Kawasaki	Población pediátrica (lactantes, preescolares, escolares sobre todo)	Pacientes de Lejano Oriente	Adenomegalias, fiebre, afectación de mucosas, afección cardíaca	Ninguna en etapas tempranas; ecocardiograma, estudios de imagen vascular coronaria
Granulomatosis con poliangeítis	Adultos	Ninguno predominante. Raro en orientales	Sinusitis de repetición, estenosis subglótica, afectación de las vías aéreas superiores y ótica. Afección ocular en más del 30%	C-ANCA con especificidad para PR-3
Poliangeítis microscópica	Adultos	Ninguno predominante	Afectación renal, neurológica, cutánea	P-ANCA con especificidad para MPO
Síndrome de Churg-Strauss	Adultos	Ninguno predominante	Asma, afección pulmonar, gastrointestinal, cutánea. Afectación cardíaca (la más mortal)	Eosinofilia periférica. ANCA con patrón perinuclear y especificidad para MPO entre 30-70% de los casos
Púrpura de Schönlein-Henoch	Predomina en población pediátrica (escolares). Segundo pico en adultos mayores de 50 años	Ninguno predominante	Afectación cutánea, articular, gastrointestinal, renal	IgA sérica elevada, biopsias con depósito de IgA en IFI
Enfermedad de Behçet	Predomina en adultos	Pacientes de Oriente Medio. Más grave en hombres	Úlceras recurrentes en las mucosas oral y genital. Enfermedad ocular. Fenómenos trombóticos. Afección neuropática en SNC	Prueba de patergia positiva en 4-50%. Ninguna otra prueba específica
Vasculitis crioglobulinémica	Adultos	Ninguno predominante	Afectación cutánea, renal, neurológica	Crioglobulinas en suero; frecuente asociación con hepatitis C

PR-3: proteinasa 3; MPO: mieloperoxidasa; VSG: velocidad de sedimentación globular; VSP: vasculitis sistémica primaria.

Tabla 5 Ciertas características de orden práctico presentes en las Vasculitis Primarias que permiten orientar cual entidad es la presente.

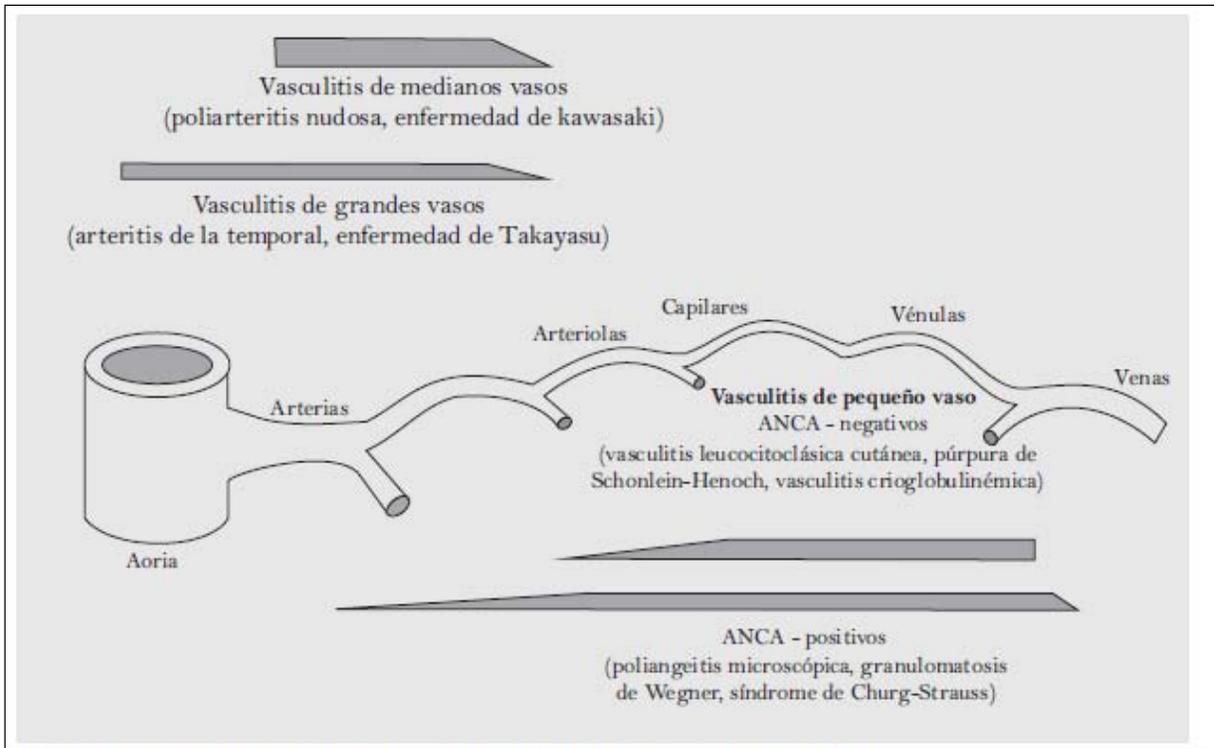


Figura 1 Clasificación de Vasculitis, basada en el calibre de los vasos.

Ilustración 1. Formato de Recolección de Datos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MEDICO NACIONAL “LA
RAZA”
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
INCIDENCIA DE VASCULITIS PRIMARIAS EN MENORES DE 16 AÑOS EN UNA UNIDAD MEDICA
DE ALTA ESPECIALIDAD
FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
NSS: _____
EDAD: _____ GÉNERO: FEMENINO _____ MASCULINO _____
LUGAR DE ORIGEN Y/O PROCEDENCIA: _____
FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE EGRESO: _____
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA: _____
DIAGNÓSTICO DE VASCULITIS: (TIPO DE VASCULITIS DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN
DE CHAPEL HILL MODIFICADA): _____

I. EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD:

(Señala con una x los que estén presentes)

FIEBRE ()	ERITEMA PERIANAL ()
PETEQUIAS Ó EQUIMOSIS ()	ERITEMA POLIMORFO ()
PÚRPURA PALPABLE ()	NÓDULOS SUBCUTÁNEOS ()
ADENOMEGALIAS ()	HIPERTENSIÓN ()
MIALGIAS ()	INFECCIÓN RESPIRATORIA ()
HEMATURIA ()	ULCERAS ORALES ()
INYECCIÓN CONJUNTIVAL ()	ALTERACIONES NEUROLÓGICAS ()
FISURA LABIAL ()	ARTRITIS ()

II. HALLAZGOS DE LABORATORIO:

- BIOMETRIA HEMATICA: _____
- QUIMICA SANGUINEA: _____
- REACTANTES DE INFLAMACIÓN: _____

- ANTICUERPOS: _____
- COMPLEMENTO: _____
- EXAMEN DE ORINA: _____

III. TIEMPO DE EVOLUCIÓN: _____ Días

IV. TRATAMIENTO

- Esteroides () _____ Antipalúdicos () _____
- Fármacos modificadores de la enfermedad () Inmunoglobulina ()
- Inmunosupresores () AINE'S ()

V. MOTIVO DE EGRESO:

1. Mejoría ()
2. Alta Voluntaria ()
3. Curación ()
4. Defunción ()

X. REFERENCIAS

1. Moreno Altamirano, Alejandra, López M. Sergio, Salud Pública de México: Principales Medidas en Epidemiología, Vol. 42, Julio-Agosto 2000; 337-348.
2. Morel Ayala, Zoilo, Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. (Asunción), Vol. 39; N° 2; Agosto 2012; pág. 121 – 130
3. Reyes P. Vasculitis. Contribuciones de la Reumatología Mexicana. Rev. Mex Reumat 2001; 16: 215-219.
4. Alarcón-Segovia D, Brown AL Jr. Classification and etiologic aspects of necrotizing angitides; an analytic approach to a confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa. Mayo Clin Proc 1964; 39: 205-222.
5. Zeek PM, Periarteritis nodosa. A critical review. Am J Clin Path 1952; 22: 777-790
6. Stringa MF, Castro C, Olivera AD. Vasculitis primarias en la infancia: estudio clínico-epidemiológico. Dermatol Argent. 2009;15(6):411-19.
7. 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.
8. Vizcaíno A, Arévalo A, Rodríguez A, Stanislaw S. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. Bol Med Hosp Infant Mex. 1991;48(6):398-08.
9. González M, Urban H, Santamaría H, Gorbea M. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. Bol Med Hosp Infant Mex. 1991;48(6):409-16.
10. Abud C, Sánchez A, Díaz E, Rodríguez II, González R. Vasculitis primaria del sistema nervioso central. Rev Mex Reum. 1994;9(3):123-27.
11. Lane SE, Watts RA, Shepstone L. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality. QJM. 2005;98(2):97- 111.
12. . Hunder GG, Arend WP, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Introduction. Arthritis Rheum. 1990;33:1065–1137.

13. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1101–1107.
14. 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.
15. Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis: plus ca change, plus c'est la meme chose. *Arthritis Rheum.* 1994; 37(2):181-86.
16. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin Am.* 2002; 28:625-54.
17. Jeannette JC, Falk RJ, Andrassy K. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187–92
18. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:936–41.
19. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch- Schönlein 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.
20. Ozen S, Pistorio A, Lusan SM. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch- Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008, Part II-Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
21. Churg A, Churg J. From de book *Systemic Vasculitides*. New York: Igaku-Shoin Medical Publisher; 1991.
22. Phillip R, Luqmani R. Mortality in systemic vasculitis: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26 (Suppl 51):S94–104.
23. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:936.
24. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch- Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:798.

25. Kawasaki T. [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children]. *Arerugi* 1967; 16:178.
26. Engel DG, Gospe SM Jr, Tracy KA, et al. Fatal infantile polyarteritis nodosa with predominant central nervous system involvement. *Stroke* 1995; 26:699.
27. Sheth AP, Olson JC, Esterly NB. Cutaneous polyarteritis nodosa of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:561.
28. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49:1806.
29. Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, et al. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthritis Rheum* 2009; 60:3413.
30. Stegmayr BG, Gothefors L, Malmer B, et al. Wegener granulomatosis in children and young adults. A case study of ten patients. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:208.
31. Classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:222.
32. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005; 143:632.
33. Benseler SM, Silverman E, Aviv RI, et al. Primary central nervous system vasculitis in children. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1291.
34. Cellucci T, Benseler SM. Diagnosing central nervous system vasculitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22:731.
35. Benseler S, Schneider R. Central nervous system vasculitis in children. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:43.
36. Eleftheriou D, Cox T, Saunders D, et al. Investigation of childhood central nervous system vasculitis: magnetic resonance angiography versus catheter cerebral angiography. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52:863.
37. González Saldaña, Napoleón, Torales Andrés, Gómez Demonstenes. *Infectología Clínica Pediátrica: Fiebre*. McGraw Hill, Séptima Edición; 4: 45.
38. McPhee Stephen, Papadakis Maxine, *Diagnostico Clínico y tratamiento: Trastornos musculoesqueléticos e inmunitarios*. Lange, 50Th Edición; 20: 779.
39. Martin Julia, Hidalgo Barquero del Rosal Emilia, *Diagnostico de Hematuria, Nefrología Pediatría Asociación Española de Pediatría*; 160-181.

40. Torro Isabel, Lurbe Empar, Protocolo de Nefrología Pediátrica: Hipertensión Arterial en niños y adolescentes, 2008; 18: 197-207.
41. Hurtado M. Rafael, Mellado O. Yokary, Flores R. Gabriela, Vargas V. Pablo, Semiología de la Citometría Hemática, Vol. 53, Núm. 4, Julio-Agosto 2010.
42. Olay F. Gabriela, Díaz P. Pablo, Hernández G. Ricardo, Cervantes V. Daniel, Presto B. José, Alcántara G. Luz Elena, Determinación de intervalos de referencia para química clínica en población mexicana, Rev Latinoamer Patol Clin, Vol. 60, Núm. 1, Enero - Marzo, 2013; 43-51.
43. Springall María, Bojalil Rafael; Proteína C Reactiva: más que un marcador sistémico de inflamación; Abril 2006; 60: 37-41.
44. Calvo Romero J.M., Romero Requena J., Arévalo Lorigo J.C., Ramos Salado J.L., e. Doblaré Castellano E., et al, Anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA): Correlaciones clínico-patológicas, Anales de Medicina Interna, Madrid 2002, Vol. 19, N.º 1, 7-10.