

## Caracterización de las vasculitis primarias en pediatría

### Characterization of primary vasculitis in pediatrics

Nancy Andrade Quezada<sup>®a</sup>, Mabel Ladino Ramírez<sup>®a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Reumatología Pediátrica, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 13 de febrero de 2024; Aceptado: 8 de julio de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las vasculitis primarias pediátricas son un grupo de enfermedades caracterizadas por inflamación de la pared de los vasos sanguíneos, con amplio espectro clínico. Los estudios publicados a nivel nacional describen vasculitis en forma aislada, por ello parece necesario un estudio que incluya estas en forma global.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Se presenta un estudio cuantitativo, retrospectivo y descriptivo que analiza la incidencia y prevalencia de las vasculitis primarias pediátricas a nivel local, describiendo su presentación clínica, laboratorio, imágenes, tratamiento y evolución.

#### Resumen

Las vasculitis primarias son un grupo de enfermedades de causa desconocida que se caracterizan por inflamación de la pared de los vasos sanguíneos. Hay escasos datos publicados a nivel nacional. **Objetivo:** Determinar la incidencia y prevalencia de las vasculitis primarias en la población pediátrica chilena y describir la clínica, laboratorio, tratamiento y evolución. **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria menores de 16 años, atendidos en un consultorio de Reumatología Pediátrica de un hospital terciario en Santiago de Chile, entre enero del 2015 y diciembre del 2019. La recolección de datos se obtuvo a partir de las fichas clínicas y registro informático. Los diagnósticos fueron: Vasculitis IgA (Púrpura de Schönlein Henoch), Edema hemorrágico del lactante, Enfermedad de Kawasaki (EK), Poliarteritis nodosa (PAN), Granulomatosis con poliangeítis (GPA) y Poliangeítis Microscópica (PAM). No se encontraron casos de Poliangeítis Granulomatosa eosinofílica ni Arteritis de Takayasu en esta muestra. Las variables analizadas fueron: características demográficas, manifestaciones clínicas, laboratorio, imágenes, biopsias, tratamientos y evolución. **Resultados:** Se analizó un total de 134 pacientes. La incidencia global de las vasculitis primarias fue de 11 casos y la prevalencia fue de 21 casos por 100000 pacientes menores de 16 años/año. La vasculitis por IgA correspondió al 62,7%, la EK al 31,3%, el edema hemorrágico del lactante al 2,2%, la PAN al 1,5%, la GPA al 1,5%, y la PAM al 0,8%. Su presentación clínica varió según el tipo de vasculitis. **Conclusión:** Es importante dar a conocer a la comunidad médica, los datos epidemiológicos y características clínicas de estas patologías a nivel hospitalario, y nacional ya que no necesariamente son semejantes con otras poblaciones.

#### Palabras clave:

Vasculitis;  
Púrpura;  
Schönlein Henoch;  
Enfermedad de  
Kawasaki;  
Poliangeítis

## Abstract

Primary vasculitides are a group of diseases of unknown cause characterized by inflammation of the blood vessel walls. There are few published data at the national level. **Objective:** To determine the incidence and prevalence of primary vasculitis in the Chilean pediatric population and to describe the clinical characteristics, laboratory, treatment, and evolution. **Patients and Method:** Retrospective study that included patients with a diagnosis of primary vasculitis under 16 years of age, treated in a Pediatric Rheumatology clinic of a tertiary hospital in Santiago, Chile, between January 2015 and December 2019. Data was obtained from clinical records and a computer registry. The diagnoses were: IgA vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura), Hemorrhagic Edema of Infancy, Kawasaki Disease (KD), Polyarteritis nodosa (PAN), Granulomatosis with polyangiitis (GPA), and Microscopic Polyangiitis (MPA). No cases of eosinophilic granulomatous with polyangiitis or Takayasu's arteritis were found in this sample. The variables analyzed were demographic characteristics, clinical manifestations, laboratory, images, biopsies, treatments, and evolution. **Results:** A total of 134 patients were analyzed. The overall incidence of primary vasculitis was 11 cases, and the prevalence was 21 cases per 100,000 patients under 16 years of age/year. IgA vasculitis accounted for 62.7%, KD for 31.3%, HEI for 2.2%, PAN for 1.5%, GPA for 1.5%, and MPA for 0.8%. Their clinical presentation varied according to the type of vasculitis. **Conclusion:** It is important to make known to the medical community the epidemiological data and clinical characteristics of these pathologies at the hospital and national level since they are not necessarily similar to other populations.

## Keywords:

Vasculitis;  
Purpura;  
Henoch-Schönlein;  
Kawasaki Disease;  
Polyangiitis

## Introducción

Las vasculitis primarias son un grupo de enfermedades de causa desconocida que se caracterizan por inflamación de la pared de los vasos sanguíneos lo que puede afectar potencialmente cualquier órgano.

La incidencia general estimada de las vasculitis primarias pediátricas es de 12 a 53 casos por cada 100.000 niños menores de 17 años al año. Las más frecuentes son enfermedad de Kawasaki y vasculitis por IgA (antes llamada púrpura de Schönlein-Henoch), y ambas se presentan como un cuadro agudo a diferencia de otras vasculitis que son de inicio insidioso<sup>1,2,7</sup>.

Los primeros criterios de clasificación fueron propuestos por el Colegio Americano de Reumatología en 1990. Posteriormente en el 2005 el grupo de la sociedad europea de reumatología pediátrica (PRES), avalado por EULAR, propusieron los primeros criterios de clasificación de vasculitis en niños, luego en el consenso de Ankara 2008 se validaron, finalmente, en 2012 se realizaron modificaciones en la nomenclatura<sup>3-6</sup>.

El objetivo de este estudio es determinar la incidencia y prevalencia de las vasculitis primarias en la población pediátrica chilena y describir la clínica, laboratorio, tratamiento y evolución.

## Pacientes y Método

Estudio cuantitativo y retrospectivo en pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria menores de 16 años, atendidos en policlínico de Reumatología pe-

diátrica del Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile, entre enero del 2015 y diciembre del 2019. La recolección de datos se obtuvo a partir de las fichas clínicas y registro informático. Para la inclusión de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki se obtuvieron además datos del hospital derivador (Félix Bulnes), ya que pertenecen al mismo Servicio de Salud.

Los diagnósticos fueron realizados por el especialista en policlínico de reumatología pediátrica y estos fueron: Vasculitis IgA, Edema hemorrágico del lactante, Enfermedad de Kawasaki (EK), Poliarteritis nodosa (PAN), Granulomatosis con poliangeítis (GPA) y Poliangeítis Microscópica (PAM). No se encontraron casos de Poliangeítis Granulomatosa eosinofílica ni Arteritis de Takayasu en esta muestra.

Las variables analizadas fueron: características demográficas, manifestaciones clínicas, laboratorio, imágenes, biopsias, tratamientos y evolución.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital San Juan de Dios. Resolución Exenta N° 024667.

## Resultados

Se encontró un total 134 pacientes con vasculitis primaria en 5 años, 67 mujeres y 67 hombres, con relación hombre/mujer de 1:1. La edad al diagnóstico promedio fue de 5,8 años (0,3 a 15), con una mediana 6 años.

La incidencia estimada del total de vasculitis pediátrica fue de 11 casos nuevos por 100000 niños/año y la

prevalencia estimada fue 21 casos por 100.000 pacientes al año menores de 16 años.

El análisis según tipo de vasculitis fue: Vasculitis IgA 84 casos (62,7%), EK 42 casos (31,3%), Edema hemorrágico del lactante 3 casos (2,2%), PAN 2 casos (1,5%), GPA 2 casos (1,5%) y PAM 1 caso (0,8%) (figura 1).

La incidencia según tipo de vasculitis fue: Vasculitis por IgA 6,8; EK 3,4; Edema hemorrágico del lactante 0,24; PAN 0,16; GPA 0,16; y PAM 0,08, casos por 100.000 niños al año.

### Vasculitis por IgA (Púrpura de Schönlein-Henoch)

Representó el 62,7% (84 pacientes), de los cuales, 46 eran mujeres (54,8%) y 38 hombres (45,2%), con una relación mujer: hombre de 1,2:1. La edad al diagnóstico fue en promedio 6,9 años, con una mediana de 6 años (2 a 15 años). El tiempo de retraso del diagnóstico en promedio fue de 4,8 días (1 a 21 días).

Como posible gatillantes, los antecedentes de infecciones previas al debut se encontraron en 37 pacientes (44% del total), describiéndose infección respiratoria en 32 casos (86,5%) (1 adenoflegmon, 8 faringoamigdalitis, 19 virosis respiratorias y 2 bronquitis aguda), infección intestinal en 4 pacientes (10,8%) e infección cutánea en 1 paciente (2,7 %). No se encontró el antecedente de vacunación como posible factor gatillante en esta casuística.

De las manifestaciones cutáneas al debut, el púrpura se presentó en el 100% de los pacientes, describiendo petequias, máculas eritematosas y lesiones urticariales. El prurito fue referido solo en 4,8 %. La localización observada fue 100 % en extremidades inferiores (84

pacientes) las que se asociaron con lesiones en extremidades superiores (7 niños), en tronco (5 niños), en cara (4 niños) y región genital (1 niño) (figura 2).

El compromiso articular (artritis o artralgias) se presentó en 76 casos (90,5%), principalmente en extremidades inferiores.

El compromiso gastrointestinal se observó en 56 pacientes (66,7%), caracterizado por dolor abdominal en 28 casos (50 %), vómitos en 13 (46%), hemorragia digestiva baja en 7 (25%), diarrea en 5 (18%), hemorragia digestiva alta en 1 (3,6%), invaginación intestinal en 1 (3,6%) y apendicitis aguda en 1 (3,6%).

El compromiso renal se presentó en 20 pacientes (23,8%), manifestándose como proteinuria y hematuria en 9 casos (45%), proteinuria aislada en 9 (45%) y hematuria aislada en 2 pacientes (10%). El síndrome nefrótico se presentó en 1 (1,2%) y el síndrome nefrótico impuro en 2 (2,4%). Se requirió biopsia renal en 3 pacientes todos con glomerulonefritis clase III. Con relación al inicio del compromiso renal, éste se presentó al debut de la enfermedad en 13 pacientes (65%), al mes en 4 (20%), a los 2 meses en 2 (10%) y a los 5 meses en 1 (5%).

El compromiso neurológico (cefalea) se presentó en 4 pacientes (4,8%) y urológico (orquitis) en 3 (3,6%).

Con relación a laboratorio, la velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) estaba elevada en 7 pacientes (8%) con rango entre 27 y 102 mm/hr, niveles elevados de inmunoglobulina A (IgA) sérica en 25 de 36 pacientes (69%), con un rango 162 a 561 mg/l y elevación de anticuerpo anti estreptolisina O en 13 de 35 pacientes (37%).

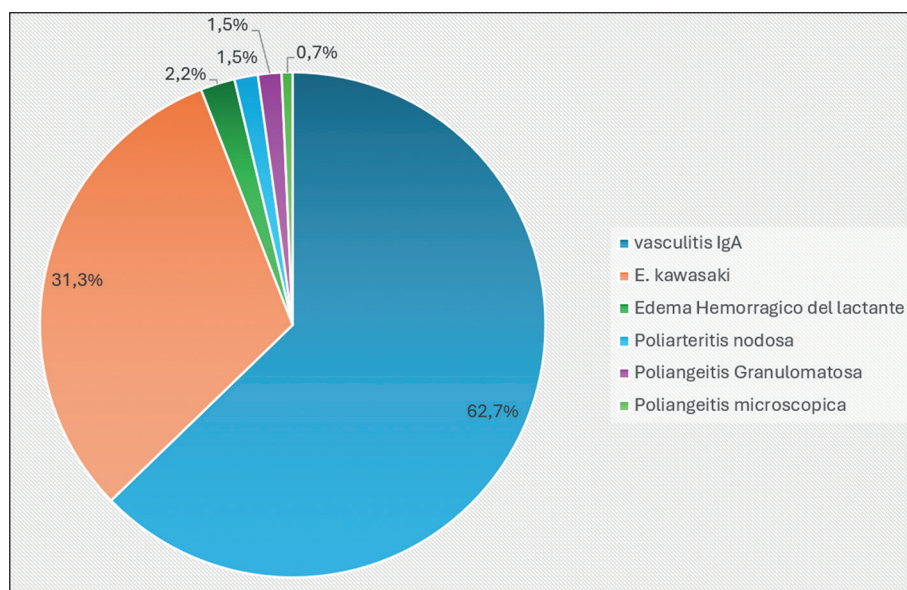
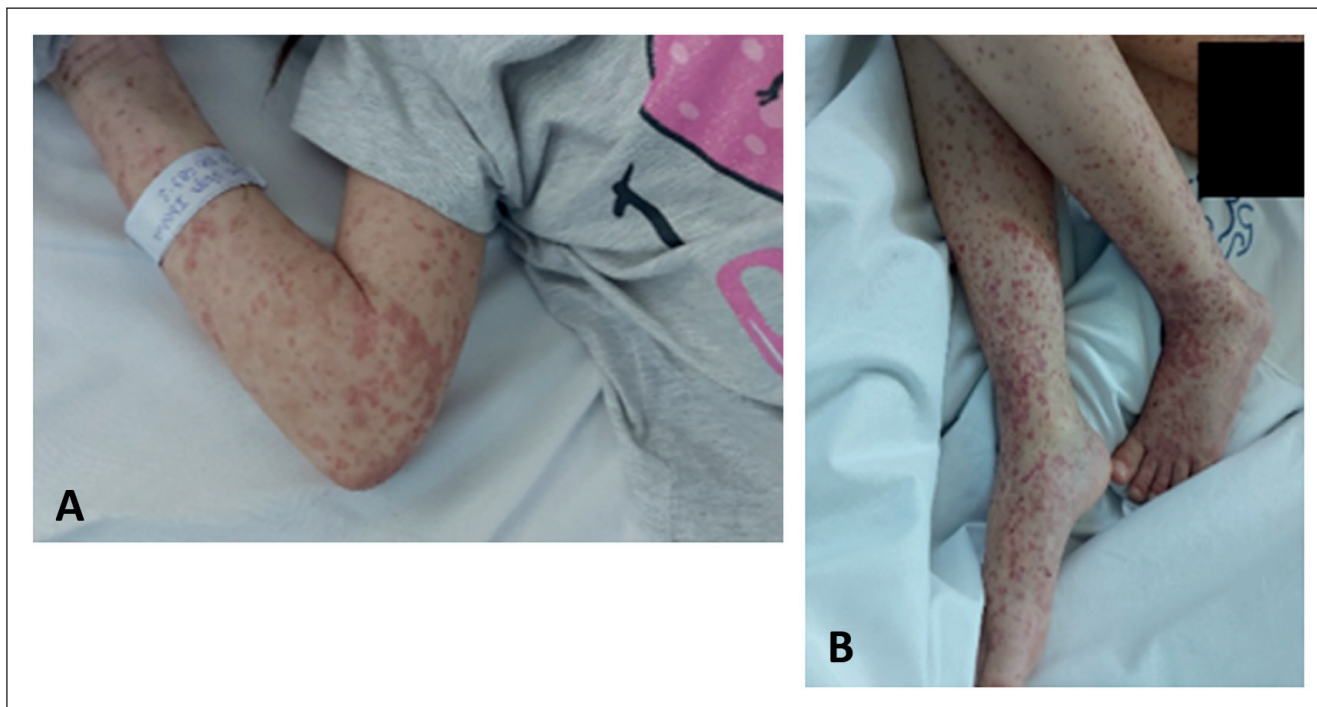


Figura 1. Vasculitis Primarias.



**Figura 2.** Vasculitis IgA.

En cuanto al tratamiento, los corticoides fueron indicados en 45 pacientes (53,6%) y su indicación fue por compromiso abdominal en 29 casos (64,4%), abdominal y renal en 8 (17,7%), cutáneo en 4 (8,8%), articular (6,6%), cutáneo y articular en 1 (2,2%). Los corticoides utilizados fueron: prednisona en 45 casos, metilprednisolona endovenosa en 3 e hidrocortisona endovenosa en 1. Los inmunosupresores fueron utilizados en 1 caso (azatioprina) por compromiso de piel con recaídas frecuentes.

#### **Enfermedad de Kawasaki**

Representó un 31,3% (42/134 pacientes) de las vasculitis. La edad al diagnóstico fue en promedio 3,4 años (rango: 0,3-11), una moda de 1,5 y una mediana de 3 años. El género fue masculino en 25 pacientes y femenino en 17, relación H/M de 1,5:1.

Con relación al tratamiento, todos los pacientes recibieron inmunoglobulina endovenosa. No se encontró datos confiables del número de pacientes que recibieron metilprednisolona. De 45 pacientes, solo 4 se derivaron al policlínico de reumatología infantil, el resto siguió controles en cardiología o infectología.

#### **Edema hemorrágico del lactante**

Se presentó en 3 pacientes (2,2%) del total de vasculitis y sus edades fueron: 0,7, 2 y 2,4 años. Todos presentaron púrpura, localizado en orejas, cara, tórax, abdomen y/o extremidades. Los 3 casos presentaron

edema, localizado en pabellón auricular, mentón, en 2 edemas de manos y pies y en 1 edema en la región frontal de la cara y bípalebral. La artralgia se presentó en 2 pacientes y el compromiso renal en 1 paciente, con un índice proteína/creatinina (IPC) de 1,41 al debut, que se normaliza a los 6 meses de evolución. El antecedente de infección respiratoria alta se encontró en 2 pacientes. El tratamiento fue solo reposo.

#### **Poliarteritis nodosa**

La PAN se observó en 2 casos (1,5%), uno de género masculino y otro femenino. En ambos la edad de presentación fue 6 años y el retraso del diagnóstico fue de 14 días. Las manifestaciones clínicas comunes fueron: fiebre, compromiso del estado general (baja de peso, astenia, disminución del apetito), nódulos subcutáneos en las palmas de manos y plantas de pies, púrpura palpable, artralgias, edema de manos y polineuropatía. Uno de ellos presentó mialgias, dolor testicular, hipertensión arterial, soplo cardíaco y dolor abdominal (figura 3). El antecedente de infección respiratoria alta se encontró en un paciente.

Ambos niños presentaron leucocitosis (19.700-23.600 ul), anemia (hemoglobina 9,1 y 11,9 gr/dL), trombocitosis (568.000/uL), VSG elevada (121-77 mm/hr), proteína C reactiva elevada (177-120 mg/l, VN < 5), función renal normal, anticuerpos antistreptolisina O elevados y anticuerpos ANCA negativos.



Figura 3. Poliarteritis Nodosa.

En ecografía uno de los pacientes presentó hepatomegalia. Se requirió biopsia de piel en ambos niños para confirmar el diagnóstico.

El tratamiento de inducción, en ambos pacientes fue metilprednisolona endovenosa (3 pulsos) y uno requirió ciclofosfamida endovenosa (6 pulsos). El tratamiento de mantención en ambos pacientes fue prednisona y azatioprina.

La evolución durante el periodo de estudio fue favorable en uno de los casos en el cual se logró suspender el tratamiento inmunosupresor. El otro paciente evolucionó con recaídas cutáneas severas y polineuropatía periférica, continuando controles en reumatología adultos.

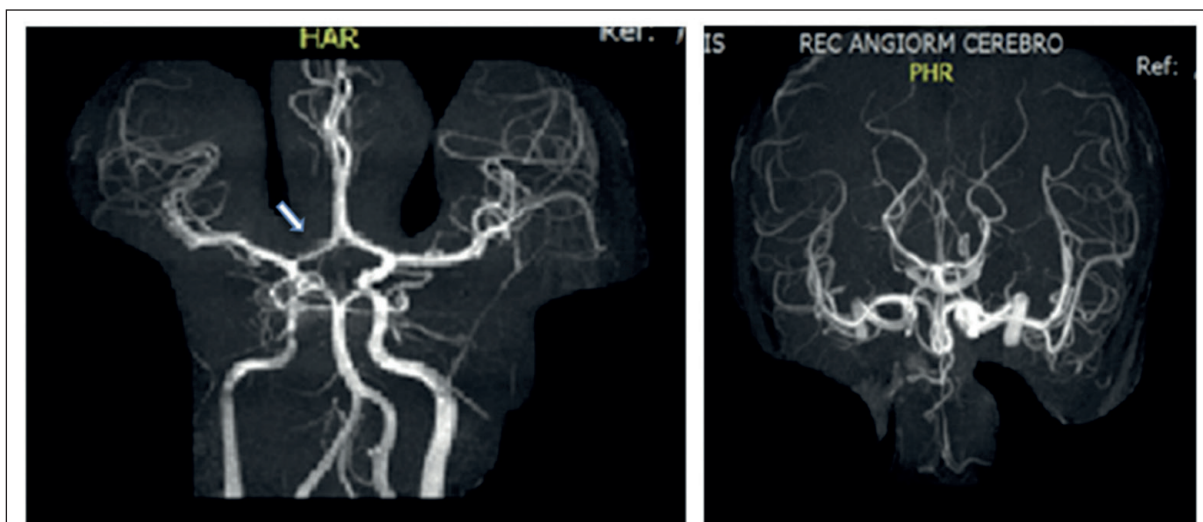
### Granulomatosis con poliangéitis (Granulomatosis de Wegener)

Esta vasculitis se presentó en 2 pacientes, uno de género masculino y otro femenino, cuya edad al diagnóstico fue de 13 y 14 años. El retraso en el diagnóstico fue de 21 y 150 días respectivamente.

La manifestación clínica en común fue la fatiga. El paciente 1 debutó con otitis media crónica, mastoiditis, artralgias, cefalea severa, parálisis facial periférica, hipoacusia, uveítis anterior bilateral no granulomatosa y paquimeningitis. El paciente 2 debutó con baja de peso, fiebre, rinitis purulenta, dolor abdominal, shock séptico, polineuropatía con síndrome del VI par bilateral (estrabismo) y XII par unilateral (desviación de la lengua), ptosis palpebral derecha secundaria a pseudo absceso palpebral.

El laboratorio de ambos pacientes mostró: anemia, aumento de VSG (120-87 mm/h) y PCR (77 mg/l VN < 5), en uno de los casos se presentó leucocitosis y trombocitosis, y en uno alteración en la función renal (hematuria microscópica y proteinuria en rango no nefrótico con IPC 1,17). Ambos pacientes tenían anticuerpos P-ANCA por IFI positivos y ANCA MPO y PR3 negativos.

En las imágenes, en el paciente 1 se observó derrame pleural, hepatomegalia, líquido libre intraperitoneal, la resonancia magnética cerebral mostró estenosis, infarto y trombosis de senos cavernosos, pan sinusitis y absceso subperióstico de órbita derecha. La biopsia de senos paranasales demostró inflamación crónica y fibrosis compatible con rinosinusitis y otitis crónica activa (figura 4).



Estenosis de la carótida interna derecha en segmentos petroso y cavernoso, asociado a pseudoaneurisma en segmento cavernoso de 3 mm de longitud. Trombosis parcial del seno cavernoso derecho.

Figura 4. Poliangéitis granulomatosa (GPA).

En el paciente 2 se observó líquido libre peritoneal y la angiorensonancia cerebral mostró una paquimenigitis. La biopsia de caja timpánica confirmó inflamación crónica y fibrosis compatible con otitis crónica y la biopsia de meninges descartó causas infecciosas y neoplásicas.

La terapia de inducción consistió en: metilprednisolona (3 pulsos) y ciclofosfamida endovenosa (6 bolos) en ambos y Rituximab en un caso. La terapia de mantención fue prednisona asociado a azatioprina o metotrexato. Los dos pacientes presentaron buena evolución y actualmente se encuentran en remisión sin tratamiento con seguimiento en reumatología de adultos.

### Poliangeítis microscópica

La PAM se presentó en un caso de género femenino. La edad del diagnóstico fue de 10 años. El retraso del diagnóstico fue de 30 días debido a que las manifestaciones clínicas iniciales sugirieron una vasculitis IgA: púrpura palpable (bulsas), dolor abdominal, hematemesis, vómito, edema de extremidades inferiores y artralgias, hipertensión arterial requiriendo terapia con prednisona (figura 5). La biopsia de piel mostró vasculitis de pequeño vaso sin inmunofluorescencia. Evolucionó con compromiso renal con proteinuria en rango nefrótico, hematuria e hipertensión, la biopsia renal mostró glomerulonefritis proliferativa tipo IIIa con inmunofluorescencia directa para IgG e IgA (-), compatibles con micro poliangéitís, descartándose vasculitis por IgA.

En el laboratorio el ANCA P y C fueron negativos. Recibió tratamiento con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida endovenosa por 3 meses y terapia de

mantención con azatioprina. Suspendiendo corticoides a los 4 meses.

No hubo mortalidad en el grupo total de pacientes durante el periodo de estudio.

### Discusión

La información acerca de la incidencia y prevalencia de las vasculitis primarias en niños es limitada y no encontramos datos nacionales disponibles de vasculitis en forma global. La vasculitis IgA fue la más prevalente en nuestro estudio, seguida por la enfermedad de Kawasaki, similar a un estudio chino con 1.896 pacientes pediátricos durante 14 años que reportó Vasculitis IgA 58%, EK 40% y resto de vasculitis 2%<sup>15</sup>.

### Vasculitis IgA

Esta se presentó con mayor frecuencia en género femenino 54,8% similar a un estudio colombiano con 61% y diferente a un estudio turco con 48,1%. La edad promedio de presentación en nuestra cohorte fue 6,9 años similar a estudio mexicano de 6 años y algo menor a estudio turco con 8,1 años<sup>8-10</sup>. Nuestro tiempo de retraso del diagnóstico en promedio fue de 4,8 días. No encontramos otras publicaciones con este dato. El antecedente de factor gatillante (infección respiratoria) encontrado fue de 44% de casos, algo similar a estudios colombiano y turco, con un 31% y 50% respectivamente<sup>8,9</sup>. El compromiso articular observado fue de 90,5% similar a estudio colombiano con 80% y mayor a estudio turco con 55,6%<sup>8,9</sup>. El compromiso gastrointestinal fue de 66,7% similar a estudio chino con 74,2% y mayor a estudio colombiano y turco con 33%

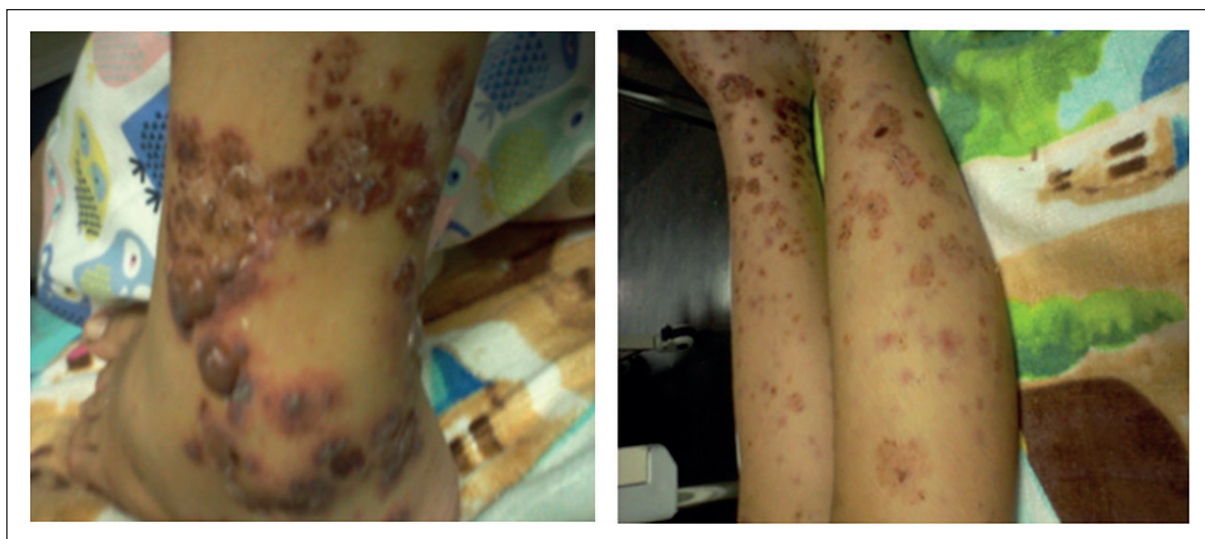


Figura 5. Poliangeítis microscópica.

y 37%<sup>8,9,11</sup>. El compromiso renal en nuestro estudio fue de 23,8% similar a estudio turco e italiano con 31,5 y 28% respectivamente y se reporta un mayor compromiso renal en estudio chino en 54,2%<sup>9,11</sup>.

En nuestro seguimiento, no hubo casos de insuficiencia renal crónica terminal, similar a estudio mexicano que reporta solo 1 caso de 105 pacientes (0,95%). Esto sugiere que esta vasculitis tiene habitualmente un buen pronóstico renal<sup>12</sup>.

El debut del compromiso renal en nuestro estudio se presentó en los primeros 5 meses mientras que en un estudio turco la mayoría lo presentó durante el primer mes<sup>9</sup>. La elevación de los niveles IgA (69%) en nuestra cohorte, fue mayor a estudio turco (13%) y la elevación de ASO (37%), fue similar con 33,3%<sup>9,11</sup>. La biopsia renal de nuestros pacientes informó nefropatía clase III, similar a estudio turco y mexicano que informó la misma nefropatía<sup>9,12</sup>. El tratamiento corticoidal en nuestro estudio fue 53,6%, principalmente por compromiso abdominal, y en un estudio italiano fue de 30%, principalmente por compromiso renal. El uso de inmunosupresores fue poco frecuente<sup>11</sup>.

### Enfermedad de Kawasaki

En nuestro estudio se observó una incidencia de 3,4 casos nuevos/100.000 niños menores de 16 años/año, mucho menor que en otro registro chileno que incluyó a 1.404 pacientes, con una incidencia de 8,4 casos<sup>14</sup>. Esta diferencia se podría explicar debido a que este registro incluyó también casos de la atención privada, en donde la incidencia de EK era mayor en comparación con la atención pública. La edad al diagnóstico de nuestro estudio fue de 3,4 años similar a estudio español de 3,3 años y mayor a registro chileno y estudio chino en donde la edad fue 1 y 1,3 años respectivamente<sup>14-16</sup>. En relación con el género, el masculino tuvo mayor prevalencia en nuestro estudio (H/M) 1,5/1, similar a otros estudios<sup>14,15</sup>. Todos los pacientes recibieron inmunoglobulina endovenosa, a diferencia de un estudio chino que reportó su uso en solo 65 de 470 pacientes (13,8%) con EK incompleta, de los cuales 28 casos (5,9%) requirieron un segundo ciclo de este fármaco<sup>15</sup>. No hubo letalidad en nuestro estudio al igual que el estudio chino y con diferencia del registro chileno con 0,1% de letalidad<sup>14,15</sup>.

### Edema hemorrágico del lactante

En nuestro estudio representó el 2,2% de las vasculitis y su edad de presentación fue en promedio 1,7 años, datos similares a una serie brasileña que también reportó 3 casos, todos menores de 2 años, con púrpura y edema como síntomas comunes<sup>17</sup>. El compromiso renal en nuestro estudio se presentó en 1 de 3 casos (33,3%) con resolución a los 6 meses, se describe en

un porcentaje más bajo en una serie italiana con un compromiso renal 2,8% y resolución espontánea en 3 semanas en la mayoría de los casos, sin reportar recurrencias<sup>18</sup>, esta diferencia se podría explicar ya que nuestro estudio tiene pocos casos. La asociación con gatillante infeccioso se encontró en 66% de nuestros pacientes comparado con 100% encontrado en serie brasileña<sup>17</sup>.

### Poliarteritis nodosa

En nuestro estudio observamos una menor edad promedio al diagnóstico de 6 años que en estudio indio con 15 casos, cuya edad fue de 8,6 años y el coreano con 9 casos con edad de 7,7 años. Con relación al retraso en el diagnóstico (14 días), el estudio coreano informó una mayor demora con un rango de 30 a 249 días<sup>19,20</sup>. Las manifestaciones clínicas de nuestro estudio son comparables con estudio indio en que el 100% de los casos presentaron fiebre prolongada, mialgias severas, lesiones de piel y 93% hipertensión arterial (HTA) y con un estudio coreano que reportó lesiones de piel en el 100% de los pacientes, fiebre 87,5%, artralgias 77,8% y compromiso renal (11,1%) con HTA y aumento de creatinina<sup>19,20</sup>. En relación con el laboratorio se encuentran datos similares al nuestro, en el estudio indio que reportó leucocitosis 66,7%, trombocitosis 66,6% y elevación en PCR y VSG 100% y un estudio coreano que reportó leucocitosis 55,6%, trombocitosis 66,7% y elevación de VSG 100%, PCR 77,8% y anemia 33,3%<sup>19,20</sup>.

La biopsia de piel se realizó en todos nuestros pacientes. En el estudio indio se realizó biopsia de piel en todos sus pacientes y biopsia muscular en dos niños, con hallazgos compatibles con vasculitis necrotizante. En el estudio coreano la biopsia de piel se realizó en 8 de 9 pacientes, describiendo hallazgos compatibles, estos resultados confirman la importancia de la biopsia en el diagnóstico<sup>6,19,20</sup>. Con respecto al tratamiento en nuestro estudio al igual que otros, este se ajustó a la gravedad del compromiso de órganos como por ejemplo en estudio indio, todos los pacientes recibieron corticoides y 2 de ellos metilprednisolona endovenosa. Los inmunosupresores utilizados en 10 pacientes fueron: 7 ciclofosfamida y 3 azatioprina. En estudio coreano, todos los pacientes recibieron corticoides, en los casos leves dosis bajas de prednisona y los graves, dosis altas de metilprednisolona, ciclofosfamida y en algunos casos Infliximab o gammaglobulina endovenosa. La terapia de mantención fue prednisona asociado a azatioprina, metotrexato o ciclosporina<sup>19,20</sup>.

### Granulomatosis con Poliangeítis

Nuestro estudio mostró una incidencia de 0,16 casos nuevos/100.000 menores de 16 años y edad promedio de diagnóstico de 13,5 años, con un retraso en

el diagnóstico de 2,8 meses. Un estudio multicéntrico italiano reportó datos muy similares con una incidencia de 0,1, edad media 11,7 años y demora de diagnóstico de 4,2 meses. Las manifestaciones clínicas tienen mucha similitud, describiéndose: compromisos de vía aérea alta 91%, síntomas constitucionales 89%, sistema respiratorio bajo 79% y sistema nervioso central 14%<sup>21</sup>.

En nuestro estudio, ambos pacientes tenían pANCA (+) por IFI, pero ANCA por ELISA negativos. En el mismo estudio italiano el ANCA por IFI fue positiva en el 82,7%, ANCA PR3: por ELISA (+) 67% y ANCA MPO (+) 26%. De lo anterior, podríamos inferir que el ANCA por IFI sería más sensible que por ELISA, pero ambas casuísticas son pequeñas<sup>21</sup>. El GPA se asocia típicamente con la presencia cANCA, por IFI, dirigida contra la proteinasa 3 (PR3) en ELISA. Sin embargo, algunos pacientes son ANCA negativos, especialmente aquellos con formas de enfermedad limitada y esta descrito que algunos pacientes pueden ser positivos para pANCA, dirigido contra la mieloperoxidasa (MPO) en ELISA<sup>22</sup>.

Las biopsias varían según el órgano afectado y en nuestros pacientes se realizaron en senos paranasales, meninges y en la caja timpánica. En otro estudio chileno de 3 pacientes, se realizó en uno biopsia renal y en otro órbita. En nuestros pacientes se indicó pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida en ambos y uno de ellos requirió rituximab. La terapia de mantención fue con azatioprina o metotrexato. Ambos pacientes presentaron una buena evolución. En otro estudio chileno, todos recibieron corticoides endovenosos asociado a ciclofosfamida, plasmaféresis y rituximab en dos casos. Como terapia de mantención en un caso se indicó azatioprina y en 2 casos rituximab asociado a micofenolato o metotrexato. La evolución fue favorable en ambos pacientes, pero uno de ellos presentó hipogammaglobulinemia persistente requiriendo gammaglobulina mensual. El tratamiento en ambos estudios fue similar<sup>23</sup>.

### Poliangeítis microscópica

En nuestra cohorte se presentó un solo caso, de género femenino de 10 años. En un estudio serbio se reportan 7 pacientes (6 niñas y 1 niño), con una edad media de 12 años (7-15 años). El retraso en el diagnóstico en nuestro estudio fue 1 mes, menor que en estudio serbio y chino con 6,7 y 4,5 meses respectivamente. Esto se podría explicar probablemente por la dificultad de acceso al especialista<sup>23,24</sup>.

Los anticuerpos ANCA de nuestro caso resultaron negativos. En la serie serbia y china todos los pacientes tenían pANCA positivo. En relación con estudio anatomopatológico, en nuestro paciente se realizó biopsia de piel y renal. En la serie serbia y china, todos los pa-

cientes requirieron biopsia renal y en la china 4 de 10 casos se repitieron. En relación con la terapia, en estudio serbio, todos los pacientes recibieron metilprednisolona endovenosa y ciclofosfamida, seguido de corticoide oral. Cuatro experimentaron falla renal y dos progresaron a enfermedad renal terminal. En estudio chino, el 90% recibió pulsos de metilprednisolona ev, 70% micofenolato, 40% ciclofosfamida ev y 10% leflunomida. Se observan similitudes con nuestro estudio. No se reportó mortalidad en los 3 estudios descritos durante el periodo de estudio<sup>24,25</sup>.

Cabe destacar que las vasculitis ANCA son la Poliangeítis granulomatosa, Poliangeítis granulomatosa eosinofílica y Poliangeítis microscópica. Los anticuerpos ANCA son útiles para su diagnóstico, pero no está clara su utilidad en la evaluación de la actividad de la enfermedad. Sin embargo, los ANCA no siempre están presentes<sup>26</sup>.

En conclusión, las vasculitis primarias pediátricas a pesar de ser una patología poco frecuente pueden ser potencialmente fatales por lo que es relevante diferenciar las formas graves como PAN, GPA y PAM de las otras formas menos graves como Vasculitis IgA. El laboratorio, imágenes y biopsia son elementos esenciales para confirmar el diagnóstico. Su mejor conocimiento favorecerá el diagnóstico y tratamiento precoz, mejorando así el pronóstico de estos niños y adolescentes. A nivel nacional existen escasas publicaciones acerca de estas patologías, de ahí la importancia de nuestro estudio.

### Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado:** Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada, por lo cual el Comité de Ética de Investigación en uso de sus facultades, ha eximido de la obtención de un consentimiento informado, lo cual consta en el acta respectiva.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Graña J, García C, Almuña C. Concepto y clasificación de las vasculitis pediátricas: Manual SER de diagnóstico y tratamiento en reumatología pediátrica. Sociedad Española de Reumatología. Madrid: Ergon; c2019:159-64.
- Eleftheriou D, Deniz E, Ozen S, et al. Vasculitis in children. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(1):94-103. doi:10.1093/ndt/gfu393.
- Bloch D, Michel B, Hunder G, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum*. 1990; 33(8):1068-73. doi: 10.1002/art.1780330803.
- Rupert N, Ozen S, Pistorio A, et al. 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(5):790-7. doi: 10.1136/ard.2009.116624.
- Ozen S, Pistorio A, Lusan 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(5):798-806. doi:10.1136/ard.2009.116657.
- Jeannette JC, Falk RJ, Alba MA. Systemic Vasculitides: Current Status and Perspectives: Nomenclature of Vasculitides: 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference. Springer. c2016:15-28. doi 10.1007/978-3-319-40136-2.
- Sag E, Deniz Batu E, Ozen S. Childhood systemic vasculitis. *Best Practice /Research Clinical Rheumatology*. 2017;31(4):558-75. doi: 10.1016/j.berh.2017.11.009.
- Rincón C, Mosquera A, Niño M. Prevalencia y Manifestaciones Clínicas más Frecuentes de la Púrpura de Henoch-Schönlein en la Población Pediátrica de la Clínica Universitaria Colombia y Clínica Reina Sofía entre los años 2009-2015. *Rev Chil. Reumatología*. 2017;33(1):4-15.
- O Koc M, Dursun H, Kural B, et al. Organ involvement in immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) children: Relation to immune . *The Egyptian Rheumatologist*. 2020;42(3):219-23. doi.org/10.1016/j.ejr.2020.02.004.
- Chen O, Zhu XB, Ren P, et al. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci*. 2013; 13(1):94-9. doi: 10.4314/ahs.v13i1.26.
- Breda L, Ilaria C, Casciato I, et al. Epidemiological and clinical aspects of immunoglobulin A vasculitis in childhood: a retrospective cohort study. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021;47(1):237. doi: 10.1186/s13052-021-01182-6.
- Cáceres J, Fuentes Y, Romero B, et al. Púrpura de Henoch-Schönlein reporte de 105 pacientes pediátricos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006;63(5):314-21.
- Villatoro M, Crowson C, Warrington K. Clinical Characteristics of Biopsy-Proven IgA Vasculitis in Children and Adults: A Retrospective Cohort Study. *Mayo Clin Proc*. 2019; 94(9):1769-80. doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.04.03.
- Hoyos R, Garcia A, Morales P, et al. Distribución Geográfica de la enfermedad de Kawasaki en Chile. *Rev chil. infectología*. 2016;33(1):12-8. doi.org/10.4067/S0716-10182016000100002.
- Mao Y, Yin L, Xia H, et al. Incidence and clinical features of paediatric vasculitis in Eastern China: 14-year retrospective study, 1999–2013. *Journal of International Med Res*. 2016;44(3):710-7. doi: 10.1177/0300060515621446.
- Cortés N, De La Maza F, Díaz J, et al. Actualización de Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico, estudio y tratamiento. *Revista pediatría electrónica*. 2020;17(1).
- Emerich P, Almeida P, Lage da Motta L, et al. Acute hemorrhagic edema of infancy: report of three cases. *A Bras Dermatol*. 2011;86(6):1181-4. doi:10.1590/s0365-05962011000600019.
- Rinoldi PO, Bronz G, Ferrarini A, et al. Acute hemorrhagic edema: Uncommon features. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1620-1. doi: 10.1016/j.jaad.2020.12.033.
- Mondal R, Sarkar S, Pal P, et al. Childhood Polyarteritis Nodosa: A Prospective Multicentre Study from Eastern India. *Indian J Pediatrics*. 2014;81(4):371-4. doi:10.1007/s12098-013-1256-8.
- Lee JS, Kim JG, Lee S. Clinical presentations and long-term prognosis of childhood onset polyarteritis nodosa in single center of Korea. *Sci Rep*. 2021;11:8393. doi.org/10.1038/s41598-021-87718-6.
- Bohm M, Gonzalez M, Ozen S, et al. Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (wegerer's granulomatosis). *Pediatric Rheumatology Online J*. 2014;12:18. doi: 10.1186/1546-0096-12-18.
- Pagnoux C. Granulomatosis with Polyangiitis : Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Associated Vasculitis. Switzerland,AG: Springer Nature; c2020:97-129. doi.org/10.1007/978-3-030-02239-6.
- Cid B, Feuerhake T, Méndez G, et al. Vasculitis asociadas a ANCA en pediatría, serie de casos clínicos. *Andes Pediátrica*. 2021;92(6):904-10. doi:10.32641/andespediatr.v92i6.3709.
- Peco A, Bonaci B, Basta G, et al. Childhood microscopic polyangiitis associated with MPO-ANCA. *Pediatric Nephrol*. 2006;21:46-53. doi 10.1007/s00467-005-2063-x.
- Qian Li , Li-Chun Y , Feng -Xia L, et al. The Clinical and Pathological Features of Children with Microscopic Polyangiitis. *Front Pediatr*. 2021;9:645-785. doi: 10.3389/fped.2021.645785.
- Chung Sh, Monach P. Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology (Tenth Edition): Elsevier; c2017:1541-58. doi: 10.1016/B978-0-323-31696-5.00089-9.