



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Perfil demográfico y clínico de la poliarteritis nodosa sistémica y cutánea en un grupo de pacientes pediátricos de Medellín, 2010-2019

Ana María Medina¹, Mateo Calle², Ruth Eraso-Garnica³, Juan Sebastián Peinado-Acevedo⁴, Adriana Lucía Vanegas-García⁵, Daniel Jaramillo-Arroyave⁶, Carlos Horacio Muñoz-Vahos⁷, Lady Johanna Hernández-Zapata⁸

¹ Pediatra, Universidad de Antioquia. Prosalco IPS y Hola Doctor. Medellín, Colombia.

² Médico internista. Hospital General de Medellín. Sura Salud. Medellín, Colombia.

³ Pediatra reumatóloga. Coordinadora Posgrado Reumatología pediátrica. Grupo de Reumatología Universidad de Antioquia. Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín, Colombia.

⁴ Médico internista. Profesor, Facultad de Medicina Hospital Pablo Tobón Uribe. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁵ Medicina interna y reumatología. Hospital San Vicente Fundación. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁶ Reumatólogo y epidemiólogo, IPS Universitaria. Docente Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia.

⁷ Medicina interna y reumatología. Hospital San Vicente Fundación. IPS Universitaria, Medellín - Colombia. Grupo de reumatología Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁸ Pediatra reumatóloga. Profesora Facultad de Medicina. Grupo de Reumatología Universidad de Antioquia. Clínica Universitaria Bolivariana. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

RESUMEN

PALABRAS CLAVE

Pediatría;
Poliarteritis Nodosa;
Vasculitis

KEYWORDS

Pediatrics;
Polyarteritis Nodosa;
Vasculitis

Recibido: agosto 14 del 2020

Aceptado: noviembre 2 del 2020

Correspondencia:

Lady Johanna Hernández Zapata;
lady.hernandez@udea.edu.co

Cómo citar: Medina AM, Calle M, Eraso-Garnica R, Peinado-Acevedo JS, Vanegas-García AL, Jaramillo-Arroyave D, et al. Perfil demográfico y clínico de la poliarteritis nodosa sistémica y cutánea en un grupo de pacientes pediátricos de Medellín, 2010-2019. *Iatreia*. 2022 Abr-Jun;35(2):108-16. DOI 10.17533/udea.iatreia.122.

Objetivo: describir las principales características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con poliarteritis nodosa (PAN).

Metodología: estudio descriptivo retrospectivo.

Resultados: se obtuvieron las historias clínicas de menores de 18 años con diagnóstico de vasculitis o PAN atendidos entre el 2010 y 2019 en dos hospitales de Medellín. Se incluyeron 19 pacientes, 11 clasificados como PAN cutánea (PANC) según la definición de la Liga Europea contra el Reumatismo y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica, y 8 como PAN sistémica (PANS) acorde con los criterios de Ankara 2008. El 57,9 % fueron varones (n = 11). La mediana de la edad en el diagnóstico fue 10 años (3-17 años) y del tiempo de seguimiento: 15 meses (0-105 meses). Las manifestaciones más frecuentes fueron nódulos subcutáneos (84,2 %), fiebre (57,9 %), artralgias (57,9 %) y dolor en las pantorrillas (52,6 %). Los pacientes con PANS presentaron más pérdida de peso y hemoglobina baja. 5 niños cursaron con úlceras (26,3 %) cuatro con PANC; 2 exhibieron necrosis lingual (10,5 %) y 2 necrosis digital (10,5 %), todos con PANC. El promedio de la PCR fue de 10,2 mg/dl (0,33-45,3) y, de la eritrosedimentación: 74 mm/hora (15-127 mm/hora). En las imágenes hubo un realce meníngeo, aneurismas intrahepáticas y mesentéricos, entre otros hallazgos. Todos recibieron esteroides sistémicos. Ninguno falleció.

Conclusión: en esta serie, la PAN pediátrica fue más común en niños de edad escolar. La PANC fue más frecuente que la PANS. Las manifestaciones más descritas fueron los nódulos subcutáneos, las mialgias, la fiebre, las artralgias y el dolor en las pantorrillas. Aunque se ha considerado la PANC como una enfermedad benigna, estos pacientes pueden requerir tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores.

SUMMARY

Demographic and clinical profile of systemic and cutaneous Polyarteritis nodosa in a group of pediatric patients in Medellín, 2010-2019

Objective: To describe the main demographic and clinical characteristics of patients who were diagnosed with childhood polyarteritis nodosa (PAN).

Methods: A descriptive study was conducted using retrospective data

Results: The clinical registries from patients under 18th years with vasculitis or PAN diagnosis attended between 2010 and 2019 in two Medical Centers from Medellín were obtained. Nineteen patients were included: eleven classified as cutaneous PAN (PANC) according to the definition of the European League Against Rheumatism and the European Society of Pediatric Rheumatology and eight as systemic PAN according to Ankara 2008 Criteria. 57.9% were male. The median age at diagnosis was ten years (3-17), and the median follow-up period was 15 months (0-105). The most common clinical characteristics were subcutaneous nodules (84.2%), fever (57.9%), arthralgias (57.9%), and calf pain (52.6%). SPAN patients had more frequent weight loss and lower hemoglobin. Five patients had ulcers (26.3%), four of them with CPAN; two patients had lingual necrosis (10.5%), and two digital necrosis (10.5%), all of them also with CPAN. CRP mean was 10.2 mg/dl (0.33-45.3) and mean erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 74 mm/h (15-127 mm/h). Meningeal enhancing, intrahepatic, and mesenteric aneurism, among others, were reported in diagnostic images. All patients required treatment with systemic glucocorticoid. None of the patients died during the follow-up period.

Conclusions: In this pediatric series from Medellín-Colombia, PAN was more common in boys of school age. CPAN was more frequent than SPAN. The clinical characteristics most reported were subcutaneous nodules, myalgias, arthralgias, and calf pain. Although CPAN has been considered a benign disease, these patients may require systemic glucocorticoid and immunosuppressive therapy.

INTRODUCCIÓN

La poliarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis sistémica que afecta, principalmente, a los vasos de mediano calibre. Su incidencia aproximada es hasta de 1.6 casos por un millón de habitantes, con una prevalencia de 31 por millón (1). Aunque hay escasos datos sobre la epidemiología de esta enfermedad en la población pediátrica, en un estudio realizado en Suecia se encontró una incidencia de 0,7 por millón de niños/año (2). En algunas series es reconocida como la tercera vasculitis más frecuente en la edad pediátrica después de la vasculitis IgA y la Enfermedad de Kawasaki (3), mientras que otra la ubica en cuarto lugar después de las vasculitis asociadas con ANCA (2). Esta enfermedad se describe con menor frecuencia en los niños en comparación con la población adulta, debido, entre otros, a la vacunación contra la hepatitis B (4). Adicionalmente, en los últimos años, los avances en la genética y la biología molecular han permitido la distinción de esta enfermedad de algunas vasculitis secundarias y trastornos monogénicos similares (5). En cuanto al rango etario, esta afecta más a los niños de 9 +/- 3,6 años, indistintamente del sexo (6).

La presentación clínica de esta enfermedad es variable debido a la ubicuidad de los vasos sanguíneos potencialmente afectados (7). En los niños la enfermedad se expresa principalmente por afección cutánea, osteomuscular, gastrointestinal y renal (8). Desde las primeras descripciones de los casos, se identificó lo que se consideró una "forma más limitada y benigna" de la enfermedad (9), con manifestaciones cutáneas asociadas a fiebre, neuropatía y hallazgos músculo-esqueléticos; en contraposición con la forma sistémica, de peor pronóstico, en la cual pueden encontrarse adicionalmente manifestaciones gastrointestinales, renales, cardíacas, de sistema nervioso central, entre otras.

Esta forma “más limitada”, conocida como PAN cutánea (PANC), ha sido objeto de una interesante polémica que pudiera resumirse en dos posturas: los autores que consideran que la PANC corresponde con un estadio de la forma sistémica, y los que señalan que se trata de una enfermedad vascular diferente: “con un curso crónico, prolongado y benigno que no compromete nunca de forma grave la vida del paciente” (10).

No existen estudios específicos sobre la PAN pediátrica en nuestro medio. El presente es un estudio descriptivo cuyo objetivo principal es caracterizar a los pacientes menores de 18 años con poliarteritis nodosa (PANC y PAN sistémica: PANS), atendidos en dos centros hospitalarios de cuarto nivel de Medellín entre el 2010 y 2019.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo llevado a cabo en dos hospitales de alta complejidad de Medellín. Se considera una investigación sin riesgo según el artículo 11, capítulo 1, título II, Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de nuestro país, dado su carácter descriptivo y la fuente de información secundaria. Se sometió el proyecto a evaluación por los comités de ética e investigación de ambas instituciones, estas lo aprobaron y avalaron en el primer semestre del 2018.

Se incluyeron pacientes menores de 18 años atendidos entre enero del 2010 y diciembre del 2019 con diagnóstico de PANS, acorde con los criterios de clasificación EULAR/PRINTO/PreS conocidos como los criterios de Ankara 2008 (11) y, PANC conforme con la definición empírica EULAR/PreS (12). En relación con la definición de PANC, no se consideró que la presencia de la neuropatía periférica en la zona de la piel afectada excluyera a los pacientes de esta categoría, acorde con lo reportado en otros trabajos (13). Se excluyeron individuos con infecciones coexistentes y aquellos con historia clínica incompleta.

Se revisaron las historias clínicas con énfasis en las variables demográficas, clínicas, ayudas diagnósticas y tratamiento. Se recopiló, además, información relacionada con las manifestaciones clínicas y el estado de vacunación. Se compilaron resultados de exámenes de laboratorio como hemograma, proteína C reactiva (PCR), eritrosedimentación (VSG), función

renal, creatina fosfoquinasa, citoquímico de orina, proteínas en orina de 24 horas, perfil de marcadores serológicos de hepatitis B, VIH (ELISA), ANCA (medidos por inmunofluorescencia y/o ELISA) y crioglobulinas. Se solicitaron y revisaron los informes de las biopsias. Se registró el informe de los estudios imagenológicos, como angiografía por catéter, por tomografía o por resonancia. Se calculó el puntaje de actividad de la vasculitis pediátrica (PVAS), que es una modificación del puntaje de Birmingham de actividad de las vasculitis sistémicas (BVASv.3) (14). Los datos extraídos fueron recopilados en una base de datos elaborada y ajustada por el Grupo de Vasculitis de la Universidad de Antioquia. Las variables cuantitativas se expresaron como medianas; las cualitativas como porcentajes (15). La información se analizó mediante el paquete estadístico PASW Statistics, versión 18 (16). El protocolo fue avalado por los comités de ética e investigación de ambas instituciones participantes en el primer semestre del 2018.

RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente 20 pacientes, de estos se excluyó uno con tuberculosis coexistente debido a que se estableció que no se trataba de una vasculitis primaria, sino que existía una relación de causalidad entre la infección y aquella; por lo que, finalmente, se incluyeron 19. En la Tabla 1 se presentan las principales características demográficas y las manifestaciones clínicas más comunes identificadas en toda la cohorte.

Once pacientes fueron de sexo masculino (57,9 %) y 8 de sexo femenino (42,1 %), con una relación varón-mujer de 1,38:1. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 10 años (rango de 3-17 años). Diez niños fueron diagnosticados *de novo*, mientras que 9 presentaron recaída. El período del seguimiento promedio fue de 15 meses (rango de 0-105 meses). Once presentaron PANC (58 %) y 8 PANS (42 %). Toda la población incluida tenía antecedente de vacunación contra la hepatitis B. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron los nódulos subcutáneos, fiebre, artralgias y dolor en las pantorrillas. Con respecto a las otras manifestaciones sistémicas, las más frecuentes fueron el dolor abdominal, la hipertensión arterial y el compromiso del sistema nervioso central.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

Característica	Total n = 19 (100 %)
Información demográfica	
Edad (años)	11 (3-17)
Edad al diagnóstico (años)	10 (3-17)
Tiempo de seguimiento (meses)	15 (0-105)
Masculino	57,9
Femenino	42,1
Síntomas constitucionales	
Fiebre	11 (57,9)
Pérdida de peso	8 (42,1)
Fatiga	7 (36,8)
Manifestaciones musculoesqueléticas	
Mialgias generalizadas	6 (31,5)
Dolor en pantorrillas	10 (52,6)
Artralgias	11 (57,9)
Artritis	8 (42,1)
Manifestaciones cutáneas	
Nódulos subcutáneos	16 (84,2)
Púrpura	6 (31,6)
Livedo reticularis	1 (5,3)
Necrosis cutánea	1 (5,3)
Necrosis lingual	2 (10,5)
Necrosis digital	2 (10,5)
Úlcera bucal	4 (21,1)
Úlcera periférica	1 (5,3)
Manifestaciones neurológicas	
Mononeuropatía	1 (5,3)
Polineuropatía	1 (5,3)
Compromiso de sistema nervioso central	3 (15,7)
Compromiso de pares craneales	2 (10,5)
Manifestaciones gastrointestinales	
Dolor abdominal	6 (31,5)
Colecistitis	1 (5,3)
Edema periférico	3 (15,8)
Compromiso cardíaco	
Hipertensión arterial	4 (21)
Pericarditis	2 (10,5)
Compromiso pulmonar	
Derrame pleural	2 (10,5)
Compromiso ocular	
Uveítis	2 (10,5)
PVAS* (puntos)	7 (2-27)

*PVAS: puntaje de actividad de la vasculitis pediátrica. Fuente: propia, datos del estudio

En la Tabla 2 se muestran las características demográficas y manifestaciones constitucionales, cutáneas y osteomusculares, según el tipo de presentación clínica, sistémica o cutánea. En el subgrupo de PANS, el tiempo del seguimiento fue menor en relación con el grupo PANC (12 vs. 17 meses). La pérdida de peso se reportó con mayor frecuencia en los niños con PANS (50 % vs. 36,4 % en el subgrupo PANC), al igual que las artralgias (62,5 % vs. 54,4 % en el subgrupo PANC). En el subgrupo de PANC los pacientes tenían menor edad, fueron más comunes las mialgias generalizadas y la presencia de artritis en comparación con la PANS (Tabla 2). 10 con PANC (90 %) mostraron nódulos subcutáneos en contraposición con el grupo de PANS, donde se reportó en 6 niños (75 %); 5 presentaron púrpura (45,5 %) en contraposición a uno con PANS (12,5 %). Igualmente, 2 pacientes con PANC exhibieron necrosis digital, 2

necrosis lingual y, en 4 se documentaron úlceras, 2 las tenían ubicadas en la región lingual, 1 en las piernas y otro en el paladar y el pene. 3 participantes, todos del grupo de PANC, tuvieron edema en las extremidades.

La mediana de la hemoglobina fue de 11,7 g/dL (rango de 6,7-15,3), de plaquetas 420.000/mm³ (rango de 155.000-913.000) y, de leucocitos 13.000 (rango de 5.300-48.100). La mediana de la proteína C reactiva (PCR) fue de 10,2 mg/dL (rango de 0,33-45,3 mg/dL) y, la de la velocidad de sedimentación globular (VSG) de 74 mm/hora (rango de 15-127 mm/hora). En la Tabla 2 se presentan los valores de las pruebas de laboratorio según el tipo de presentación clínica; las cifras de la hemoglobina fueron más bajas en el grupo de PANS, mientras que en el subgrupo de PANC, el valor de las plaquetas, leucocitos PCR y VSG fueron más altos.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas según el tipo de presentación clínica

Manifestaciones clínicas	Tipo de PAN	
	Sistémica n = 8 (%)	Cutánea n = 11 (%)
Tiempo de seguimiento (meses, mediana)	12 (0-60)	17 (0-105)
Edad al diagnóstico (años, mediana)	11 (3-17)	9 (5-16)
PVAS (puntos)	11 (3-27)	7 (4-13)
Fiebre	5 (62,5)	6 (54,5)
Pérdida de peso	4 (50)	4 (36,4)
Mialgias generalizadas	2 (25)	4 (36,4)
Dolor en pantorrillas	4 (50)	6 (54,5)
Artralgias	5 (62,5)	6 (54,5)
Artritis	3 (37,5)	5 (45,5)
Nódulos subcutáneos	6 (75)	10 (90)
Púrpura	1 (12,5)	5 (45,5)
Livedo reticularis	1 (12,5)	0
Edema	0	3 (27,3)
Necrosis cutánea	0	1 (9,1)
Necrosis lingual	0	2 (18,2)
Necrosis digital	0	2 (18,2)
Úlcera de piel y/o mucosas	1 (12,5)	4 (36,4)
Polineuropatía	0	1 (9,1)
Mononeuropatía	0	1 (9,1)
Exámenes de laboratorio		
Hemoglobina (g/dL)	9,4 (6,7-14,7)	12,3 (9,8-15,5)
Plaquetas/mm ³ (x 10 ³)	369 (155-913)	487 (283-833)
Leucocitos/mm ³ (x 10 ³)	9,2 (5,3-44,5)	14,8 (7,13-48,1)
PCR* (mg/dL)	10,2 (0,58-37,6)	11,46 (0,33-45,3)
VSG† (mm/hora)	66 (15-127)	80 (20-120)

* PCR: proteína C Reactiva. † Velocidad de sedimentación globular. Fuente: propia, datos del estudio

A 15 individuos les solicitaron imágenes diagnósticas (angiografía por catéter, por tomografía o por resonancia). En 8 de ellos los informes fueron reportados dentro de los límites normales. Se identificaron aneurismas en la arteria carótida externa izquierda en uno de los participantes. Otra presentó estenosis del segmento proximal de la arteria vertebral derecha y aneurismas intrahepáticos, intrarrenales y mesentéricos. Una niña cursó con infarto focal del tercio medio del riñón izquierdo. Un niño presentó realce meníngeo difuso, demostrado por resonancia además de miositis en ambas piernas, cintura escapular y perineuritis tibial en la resonancia magnética muscular. En un caso se reportó una fístula arterioportal en el segmento VI del lóbulo hepático derecho. En 16 pacientes se tomó biopsia de piel, en dos biopsia muscular y a uno biopsia de la arteria temporal izquierda. En todos los pacientes el informe de la biopsia fue compatible con PAN.

Con respecto al tratamiento, todos los niños recibieron prednisolona. En el grupo de PANS a 3 pacientes se les administró metotrexato y a otros 3 ciclofosfamida. En el grupo de PANC 6 recibieron metotrexato y uno recibió ciclofosfamida, esta se indicó por el antecedente de múltiples recaídas. Todos mejoraron con el tratamiento y ninguno falleció.

DISCUSIÓN

La PAN es infrecuente en la población pediátrica. Este estudio mostró que los niños con PAN de Medellín presentaron características clínicas similares a las descritas en otras series. Aunque la PANC suele tener un curso más benigno (10), se evidenció que en esta descripción los niños con PANC presentaron lesiones graves en la piel y manifestaciones clínicas que los llevaron a requerir de esteroides sistémicos e inmunosupresores adicionales.

La mediana de la edad del momento del diagnóstico de la enfermedad (Tabla 1) coincide con revisiones de la literatura que señalan que se presenta especialmente entre los 9 y 11 años (17); además, se encontró que fue ligeramente más frecuente en los varones, que se asemeja con otras series de casos publicadas (7,9). La PANC fue la presentación clínica predominante, esto difiere de los estudios de Jelusic (18), Falcini

(19) y Ozen (6), en los que se documentó con mayor frecuencia la forma sistémica, similar a lo reportado en series de casos de adultos, en quienes priman las manifestaciones neurológicas, gastrointestinales (20) e hipertensión arterial (21). Sin embargo, ante las dificultades para la clasificación de los pacientes con PANC, como la falta de consenso sobre su definición y sus características, no se descarta la presencia de un subregistro.

Las manifestaciones clínicas detectadas con mayor frecuencia son similares a las referidas en la literatura. Una serie de casos publicada en 2013, en Londres, en la que se incluyeron 69 niños con PAN, evidenció que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las lesiones cutáneas (88 %), la fiebre (87 %) y las mialgias (83 %) (8). Un estudio de corte transversal realizado en Croacia, cuya población fue de 12 niños con PAN, encontró con mayor frecuencia lesiones cutáneas (90 %) y artralgias/artritis (60 %) (18). Por otra parte, Falcini *y col.*, en un estudio de cohorte publicado en Italia en el 2014, a partir del seguimiento de 52 pacientes con la condición, documentaron en el 80 % de ellos síntomas constitucionales, músculo-esqueléticos y cutáneos (19).

Con respecto a las manifestaciones cutáneas, se destaca que 2 niños presentaron necrosis digital, 2 necrosis lingual y 5 cursaron con lesiones ulcerativas, especialmente, en la región lingual y palatina, resaltando que todos los que presentaron necrosis y 4 de los 5 con reporte de úlceras correspondían con PANC; adicionalmente, todos los participantes con PANC de esta investigación requirieron de uso de esteroides sistémicos y, en algunos casos, de inmunosupresión adicional. Los anteriores hallazgos ilustran el espectro de presentación de la PANC que, al menos en esta serie de pacientes, se aleja del concepto de enfermedad benigna. Mondal *et al.* describieron hallazgos similares a la presente investigación, reportaron 9 pacientes con ulceración y gangrena periférica y 1 con necrosis lingual, pero se trataba de pacientes clasificados como PAN sistémica (22).

En la serie de Shirai *et al.* (23) se compararon las características clínicas de pacientes adultos con PANC "leve", PANC grave tipo "ulceroso", PAN grave tipo "neuritis" y PAN sistémica. Encontraron que los pacientes con PAN sistémica presentaban reactantes de fase aguda más elevados, diferente a lo encontrado

en esta serie. En la serie multicéntrica de Ozen, previamente citada, se encontró que tanto en el grupo de PAN sistémica como en el de PAN cutánea los síntomas constitucionales, las lesiones cutáneas y la fiebre fueron las manifestaciones más comunes, predominando en el primer grupo los síntomas constitucionales (95 %) y en el segundo las lesiones cutáneas (95 %) (6); similar a lo encontrado en el presente estudio, donde si bien la fiebre se presentó en ambos grupos, en el subgrupo PAN sistémica fue más frecuente la pérdida de peso, las cifras de hemoglobina fueron más bajas y el puntaje de PVAS fue más alto, mientras que las diversas manifestaciones cutáneas se describieron más en el en el grupo PANc.

En relación con las manifestaciones extracutáneas, las más frecuentes fueron el dolor abdominal, la hipertensión arterial y afección del sistema nervioso central. Se reportaron, además, 2 pacientes con pericarditis, 2 con derrame pleural y 2 con uveítis. Estos resultados fueron similares a los descritos por Ozen y *col.* en una serie multicéntrica de 110 pacientes con poliarteritis nodosa juvenil, publicada en el 2004. Específicamente, en el subgrupo de 63 niños con presentación sistémica, en quienes se encontró que el 43 % presentaron hipertensión arterial, una tercera parte compromiso del sistema nervioso central, 11 % enfermedad pulmonar y 14 % afección cardíaca (6). Un estudio de cohorte en Italia, mencionado con anterioridad, documentó afección neurológica y renal en un tercio de los pacientes (19). Con relación a las manifestaciones cardiovasculares, en 1997 se publicó una investigación realizada en un hospital pediátrico de Ankara, con 15 niños con PAN sistémica y en quienes se evidenció el compromiso cardiovascular en el 67 % de ellos. Los hallazgos más comunes fueron reducción del volumen ventricular sistólico izquierdo y regurgitación valvular tricuspídea o mitral. No se documentó isquemia miocárdica en ningún caso y tampoco se estableció correlación entre la enfermedad y los signos encontrados (24).

Sin olvidar que la angiografía es una importante herramienta para el diagnóstico de los pacientes con PAN, existen otros métodos diagnósticos no invasivos que constituyen una excelente alternativa en el estudio de esta vasculitis en la población pediátrica (25). La resonancia permitió la detección del realce meníngeo difuso en un paciente, hallazgo identificado en el

contexto del compromiso del sistema nervioso central en PAN (26,27). Adicionalmente, se evidenció miositis en los miembros inferiores en 2 pacientes a quienes se realizó RNM muscular. La descripción de hiperintensidades difusas o parcheadas se ha relacionado con la afección muscular en el contexto de esta vasculitis, ocasionalmente, acompañada de periostitis (28).

Los aneurismas intrarrenales son frecuentes en el contexto de PAN. No obstante, en las series pediátricas también se han descrito algunos en la región intrahepática y mesentérica (29), estos hallazgos fueron identificados en un paciente de este estudio. Igualmente, se reportaron cambios vasculares “no aneurismáticos” como la estenosis del segmento proximal de la vertebra e infarto focal del tercio medio del riñón izquierdo. De acuerdo con lo enunciado en la literatura, la identificación de estos hallazgos no aneurismáticos en la angiografía aumenta la sensibilidad para el diagnóstico del 43 al 89 %, aunque disminuye la especificidad del 69 al 50 % según lo encontrado en la serie de Brogan (29).

El estudio histopatológico mostró un excelente rendimiento en esta investigación, siendo sugestivas de vasculitis necrosante todas la biopsias de piel, músculo y nervio que fueron tomadas a los pacientes incluidos; esto es más alto que lo reportado en algunas series (30). En todo caso, es necesario tener presente que los criterios EULAR/PRINTO/PreS (11) fueron utilizados como criterios de inclusión en la presente investigación, pues consideran como necesario la presencia de anomalías angiográficas o evidencia de vasculitis necrosante en las arterias de mediano o pequeño calibre en el estudio histopatológico.

Se encontró en la biopsia un compromiso de la arteria temporal en uno de los pacientes. En pacientes menores de 50 años la arteritis temporal es extremadamente rara. A diferencia de los individuos mayores, en quienes predomina la arteritis de células gigantes, en los jóvenes se destacan como principales causas la arteritis eosinofílica (conocida como arteritis temporal juvenil), la vasculitis sistémicas (como PAN o granulomatosis eosinofílica con poliangeritis) y vasculitis no eosinofílica similar a la arteritis de las células gigantes clásica (31). El compromiso de las arterias temporales es inusual en PAN. Bert *et al.* reportaron un caso de una niña de 9 años con ceguera monocular, arteritis temporal (confirmada por angiografía y biopsia), asociada

con aneurismas innumerables mesentéricos y renales, y elevación de reactantes de fase aguda (32).

En el presente estudio no hubo mortalidad asociada con la enfermedad en consonancia con otros reportes de la literatura; en todo caso, no se descarta que el hallazgo de nula mortalidad se explique a partir del corto tiempo de seguimiento, debido a que en otras investigaciones con seguimientos a más largo plazo se ha encontrado mortalidad entre el 3,8 y el 4,7 % (8,19,33).

Las limitaciones de este estudio fueron el reducido número de pacientes incluidos, secundario a la baja frecuencia de presentación de la enfermedad. Hubo sesgo de referencia, considerando que se seleccionaron pacientes de centros de cuarto nivel de atención a los cuales no son remitidos pacientes con manifestaciones leves, los cuales son atendidos por instituciones de primer o segundo nivel. También hubo un sesgo de información debido a que esta era obtenida de forma retrospectiva a partir de historias clínicas del médico tratante al momento de la evaluación clínica: esta no era estandarizada y en algunos casos podía estar incompleta.

CONCLUSIÓN

El estudio mostró que en la ciudad de Medellín la PAN pediátrica se presenta más en la etapa escolar con predominio en el sexo masculino. La PANC fue más frecuente que la PANS. Las manifestaciones más comunes fueron los nódulos subcutáneos, las mialgias, la fiebre, las artralgias y el dolor en las pantorrillas. Aunque, tradicionalmente, se ha considerado la PANC como una enfermedad benigna, todos los pacientes requirieron de tratamiento con glucocorticoides y en su mayoría también inmunosupresión adicional. Se requieren estudios prospectivos para evaluar a largo plazo la evolución, el pronóstico y las complicaciones de la enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales a los departamentos de estadística e investigación del Hospital San Vicente Fundación, Hospital Pablo Tobón Uribe y al Grupo de Estudio de Vasculitis Sistémicas de la Universidad de Antioquia por apoyar y motivar este proyecto.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A, Ruoppolo G, Conte M, et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev*. 2016 Jun;15(6):564-70. DOI 10.1016/j.autrev.2016.02.015.
2. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, Englund M, Mohammad AJ. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scand J Rheumatol*. 2018 Jul;47(4):295-302. DOI 10.1080/03009742.2017.1412497.
3. Ozen S, Bakaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol*. 2007 Feb;26(2):196-200. DOI 10.1007/s10067-006-0266-6.
4. Guillevin L. Polyarteritis nodosa. In: Bridges S, Ball G, editors. *Vasculitis*. 2nd ed. Oxford: Oxford University; 2008. p. 335-53.
5. Ozen S. The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017 Jun;13(6):381-6. DOI 10.1038/nrrheum.2017.68.
6. Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr*. 2004 Oct;145(4):517-22. DOI 10.1016/j.jpeds.2004.06.046.
7. Özen S, Sönmez HE, Demir S. Pediatric forms of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Feb;32(1):137-147. DOI 10.1016/j.berh.2018.09.007.
8. Eleftheriou D, Dillon MJ, Tullus K, Marks SD, Pilkington CA, Roebuck DJ, et al. Systemic polyarteritis nodosa in the young: a single-center experience over thirty-two years. *Arthritis Rheum*. 2013 Sep;65(9):2476-85. DOI 10.1002/art.38024.
9. Minkowitz G, Smoller BR, McNutt NS. Benign Cutaneous Polyarteritis Nodosa: Relationship to Systemic Polyarteritis Nodosa and to Hepatitis B Infection. *Arch Dermatol*. 1991;127(10):1520-3. DOI 10.1001/archderm.1991.01680090084009.
10. Diaz Perez JL, Winkelmann RK. Cutaneous Periarteritis Nodosa. *Arch Dermatol*. 1974 Sep;110(3):407-14.
11. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R. 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 May;69(5):798-806. DOI 10.1136/ard.2009.116657.
12. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PRReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(7):936-41. DOI 10.1136/ard.2005.046300.
 13. Nakamura T, Kanazawa N, Ikeda T, Yamamoto Y, Nakabayashi K, Ozaki S, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria. *Arch Dermatol Res.* 2009;301(1):117-21. DOI 10.1007/s00403-008-0898-2.
 14. Dolezalova P, Price-Kuehne FE, Özen S, Benseler SM, Cabral DA, Anton J, et al. Disease activity assessment in childhood vasculitis: development and preliminary validation of the Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS). *Ann Rheum Dis.* 2013;72(10):1628-35. DOI 10.1136/annrheumdis-2012-202111.
 15. Gómez M, Danglot C, Vega L. Cómo seleccionar una prueba estadística. *Rev Mex Pediatría.* 2013;80(2):81-5.
 16. Gouda MA. Common Pitfalls in Reporting the Use of SPSS Software. *Med Princ Pract.* 2015;24(3):300. DOI 10.1159/000381953.
 17. Guarnizo P. Vasculitis en la infancia. In: Correa JA, Gómez JF, Posada R, editors. *Fundamentos de Pediatría Tomo II.* 4th ed. Medellín: CIB; 2012. p. 201-7.
 18. Jelusic M, Vikić-Topic M, Batinic D, Milosevic D, Malenica B, Malcic I. Polyarteritis nodosa in Croatian children: a retrospective study over the last 20 years. *Rheumatol Int.* 2013;33(12):3087-90. DOI 10.1007/s00296-012-2595-x.
 19. Falcini F, La Torre F, Vittadello F, Rigante D, Martini G, Corona F, et al. Clinical overview and outcome in a cohort of children with polyarteritis nodosa. *Clin Exp Rheumatol.* 32(3 Suppl 82):S134-7.
 20. Sharma A, Pinto B, Dhooria A, Rath M, Singhal M, Dhir V, et al. Polyarteritis nodosa in north India: clinical manifestations and outcomes. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(3):390-7. DOI 10.1111/1756-185X.12954.
 21. Pagnoux C, Henegar C, Mahr A, Cohen P. Clinical Features and Outcomes in 348 Patients with Polyarteritis Nodosa: a Systematic Retrospective Study of Patients Diagnosed Between 1963 and 2005 and Entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):616-26. DOI 10.1002/art.27240.
 22. Mondal R, Sarkar S. Childhood polyarteritis nodosa: a prospective multicentre study from eastern India. *Indian J Pediatr.* 2014;81:371-4. DOI 10.1007/s12098-013-1256-8.
 23. Shirai T, Shiota Y, Fujii H, Ishii T, Harigae H. Four distinct clinical phenotypes of vasculitis affecting medium-sized arteries. *Scand J Rheumatol.* 2019;48(4):308-14. DOI 10.1080/03009742.2018.1551965.
 24. Günal N, Kara N, Çakar N, Koçak H, Kahramanyol O, Cetinkaya E. Cardiac involvement in childhood polyarteritis nodosa. *Int J Cardiol.* 1997 Aug;60(3):257-62. DOI 10.1016/S0167-5273(97)00119-8.
 25. Özçakar Z, Fitös S, Yıldız A, Yağcınkaya F. Childhood polyarteritis nodosa: diagnosis with non-invasive imaging techniques. *Clin Rheumatol.* 2017;36:165-71. DOI 10.1007/s10067-016-3440-5.
 26. de Boysson H, Guillemin L. Polyarteritis Nodosa Neurologic Manifestations. *Neurol Clin.* 2019 May;37(2):345-357. DOI 10.1016/j.ncl.2019.01.007.
 27. De Carvalho Panzeri Carlotti, Ferriani VPL, Caldas CT, Cervi MC, Pileggi G, Carvalho C, et al. Polyarteritis nodosa with central nervous system involvement mimicking meningoencephalitis. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5(3):286-8. DOI 10.1097/01.PCC.0000124020.21574.2B.
 28. Kang Y, Hong SH, Yoo HJ, Choi JY, Park JK, Park J, et al. Muscle Involvement in Polyarteritis Nodosa: Report of Eight Cases with Characteristic Contrast Enhancement Pattern on MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Feb;206(2):378-84. DOI 10.2214/AJR.15.14774.
 29. Brogan PA, Davies R, Gordon I, Dillon MJ. Renal angiography in children with polyarteritis nodosa. *Pediatr Nephrol.* 2002 Apr;17(4):277-83. DOI 10.1007/s00467-002-0823-4.
 30. Talukder MK, Islam MI, Rahman SA. Clinical and laboratory profile of childhood polyarteritis nodosa in a Bangladeshi tertiary hospital. *Int J Rheum Dis.* 2014 Mar;17(3):313-6. DOI 10.1111/1756-185X.12319.
 31. Neshet G, Oren S, Lijovetzky G, Neshet R. Vasculitis of the temporal arteries in the young. *Semin Arthritis Rheum.* 2009 Oct;39(2):96-107. DOI 10.1016/j.semarthrit.2008.03.001.
 32. Bert RJ. Polyarteritis Nodosa Presenting as Temporal Arteritis in a 9-year-old Child. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(1):167-71.
 33. Merlin E, Mouy R, Pereira B, Mouthon L, Bourmaud A, Piette JC, et al. Long-term outcome of children with pediatric-onset cutaneous and visceral polyarteritis nodosa. *Joint Bone Spine.* 2015 Jul;82(4):251-7. DOI 10.1016/j.jbspin.2015.01.007.

