

Vasculitis Primaria del Sistema Nervioso Central en Niños: Artículo de Revisión

Alba Lucía Vellojín Olivares¹

albavellojin_28@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-9358-7339>

Residente de Pediatría
de tercer año de la Universidad del Sinú,
Colombia.

Daniela Eugenia Rodero Guerrero

Daniela940708@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4549-3676>

Residente de Pediatría
de la Universidad del Sinú,
Colombia

Paola Andrea Almanza Morales

palmanza@uan.edu.co

<https://orcid.org/0009-0000-5161-1563>

Médico General
Universidad Antonio Nariño, Colombia.

Merielen de Jesús Pumarejo Martínez

merielenpumarejo@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1108-1753>

Médico General
Universidad del Magdalena, Colombia.

Sebastián Ramos Zamora

Sebastianramosz0430@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0463-0272>

Médico General
Corporación Universitaria Rafael Núñez

Juan Esteban Tafur Delgado

juanestade93@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4382-2664>

Residente de Neurología Pediátrica
Hospital Infantil de México
Federico Gómez.

Daniela Sotomayor Ortega

danyss.o@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-6464-9764>

Médico general
Universidad Remington

RESUMEN

La vasculitis primaria del sistema nervioso central en niños es una afección en la que los vasos sanguíneos del cerebro se inflaman, afectando el flujo sanguíneo y comprometiendo la función cerebral. Esta enfermedad puede presentarse de manera progresiva con síntomas neurológicos y cognitivos, y su diagnóstico se basa en la disfunción neurocognitiva inicial, lesiones en el tejido cerebral y patrones angiográficos específicos. El tratamiento suele incluir medicamentos antiinflamatorios y, en algunos casos, terapias inmunosupresoras. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado son cruciales para prevenir complicaciones graves y preservar la salud neurológica de los niños afectados.

Palabras clave: vasculitis, epidemiología; grandes vasos; vasculitis primaria; pediatría.

¹ Autor principal

Correspondencia: albavellojin_28@hotmail.com

Primary Vasculitis of the Central Nervous System in Children: Review article

ABSTRACT

Primary central nervous system vasculitis in children is a condition in which blood vessels in the brain become inflamed, affecting blood flow and compromising brain function. This disease can present progressively with neurological and cognitive symptoms, and its diagnosis is based on initial neurocognitive dysfunction, lesions in brain tissue, and specific angiographic patterns. Treatment usually includes anti-inflammatory medications and, in some cases, immunosuppressive therapies. Early diagnosis and appropriate management are crucial to prevent serious complications and preserve the neurological health of affected children.

Keywords: *vasculitis; epidemiology; large vessels; primary vasculitis; pediatrics.*

Artículo recibido 09 agosto 2023

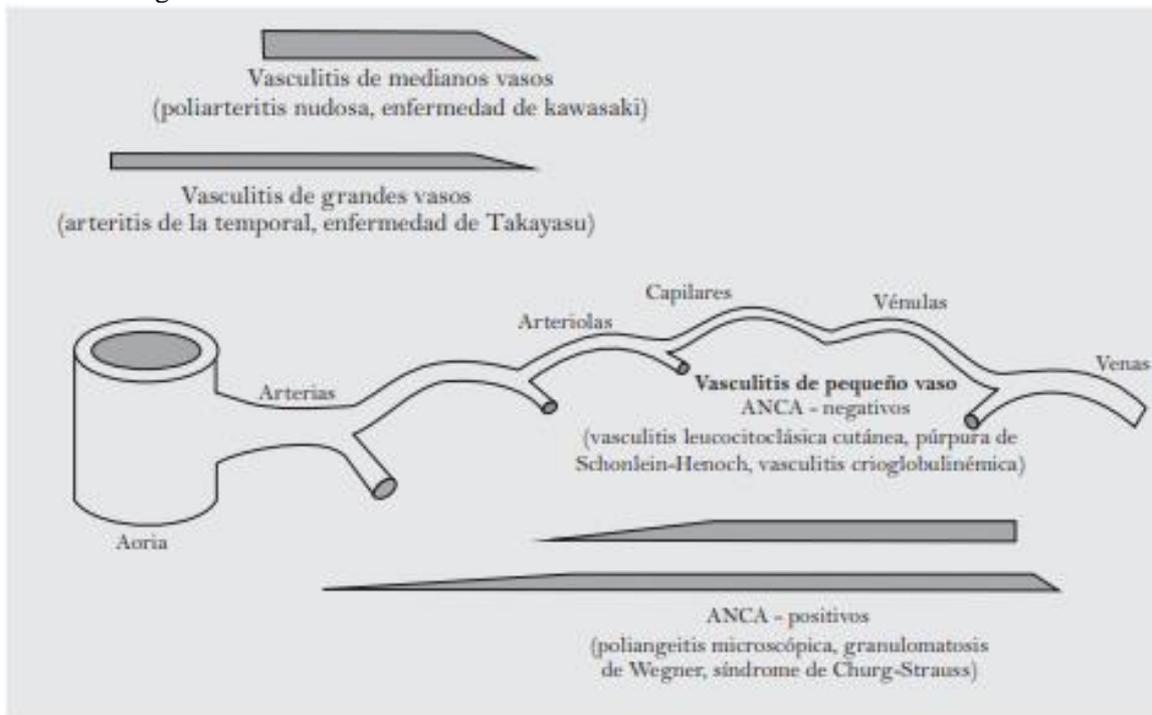
Aceptado para publicación: 16 setiembre 2023

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos, el deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño a la integridad de la pared vascular (1). Asimismo, las vasculitis sistémicas se pueden dividir en dos categorías: las vasculitis primarias que se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos y la vasculitis secundaria es dada por condiciones latentes, como enfermedades del tejido conectivo, tumores, infecciones y/o alergias a medicamentos (2). Su clasificación está dada por el tamaño del vaso que se encuentre afectado, que va desde grandes arterias (como la aorta y sus ramas principales, arterias temporales), vasos medianos (arterias musculares) y de pequeños vasos (arteriolas, capilares y vénulas) como se observa en la **figura 1**, la cual está dada por el consenso de Chapel Hill en 1994, pero en 2012 se realizó un nuevo consenso, en el cual el abordaje de las vasculitis se utiliza como se observa en la **Tabla 1** (3).

Figura 1.

Vasculitis según el tamaño del vaso afectado



Tomado de: Morel, Z. Classification of Systemic Vasculitis in Pediatrics. *Pediatr.* 2012;39(2): 121-130.

Tabla 1.

Clasificación de las vasculitis

Vasculitis de grandes vasos	Arteritis de Takayasu
	Arteritis de células gigantes
Vasculitis de medianos vasos	Poliarteritis nodosa
	Enfermedad De Kawasaki
	Asociados a ANCA
	poliangeítis microscópica
	Granulomatosis con poliangeítis
	Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis
Vasculitis de pequeños vasos	Asociados a inmunocomplejos
	Enfermedad antimembrana basal glomerular
	Vasculitis crioglobulinémica
	Vasculitis por IgA
	Vasculitis urticarial
Vasculitis de vasos variables	Enfermedad de Behcet
	Enfermedad de Cogan
Vasculitis asociadas a enfermedades sistémicas	
Vasculitis asociadas a otras etiologías	

En cuanto a su epidemiología, la arteritis de Takayasu se obtuvo una tasa de incidencia de 1.11 por millón de personas al año (4). Pero su frecuencia es más importante en Asia, norte de África y Sudamérica donde se estima una incidencia de 150/1.000.000 (5), con cifras mayormente elevadas en Japón, Corea del Sur y Turquía con 40,0; 28,2 y 33,0% respectivamente (6). La poliarteritis nudosa se estima que tiene una tasa de incidencia anual de 0,9 a 8,0 por millón en los países europeos y una prevalencia por millón. (7) En cuanto a la población pediátrica, se describen formas más raras pero se tiene un predominio masculino y una media de edad de la aparición de los síntomas de 8 años (8). Asimismo, la enfermedad de Kawasaki es de vital importancia en el área pediátrica ya que afecta casi exclusivamente a niños, los cuales un 85% corresponden a niños menores de 5 años, su epidemiología se ha conocido con mayor certeza en Japón siendo el lugar con mayor incidencia con 359 por 100.000 niños < 5 años (9). Las vasculitis de pequeños vasos en las que se incluyen vasculitis asociadas a ANCA acumulan una tasa de incidencia combinada de 33,0 por millón en Estados Unidos (10).

Su patogenia puede estar dada por diferentes mecanismos desde aspectos inmunológicos de daño celular o tisular, daño de anticuerpos específicos de manera directa, complejos inmunes con activación del complemento o citotoxicidad de manera directa o que se encuentre inducida por anticuerpos (11). Hay diferentes aspectos que nos sugieren un síndrome vasculítico como aspectos general y hallazgos de laboratorio como se observa en la tabla 2

Tabla 2.

Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio

Síntomas	Laboratorio
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Constitucional: Fiebre, pérdida de peso, fatiga o fiebre de origen desconocido. ▪ Lesiones cutáneas: púrpura palpable, urticaria vasculitis, livedo reticularis, nódulos, úlceras, lesiones isquémicas, flebitis superficial ▪ Neurológico: cefalea, convulsión, mononeuritis múltiples, lesiones focales del sistema nervioso central ▪ Cabeza y cuello: sinusitis, condritis, otitis, iritis ▪ Musculoesquelético: artralgia o artritis, mialgias y miositis. ▪ Renal: nefritis, hipertensión ▪ Pulmonar: infiltrados pulmonares o hemorragia, nódulos, cavidades, serositis. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de sedimentación o proteína C reactiva ▪ Leucocitosis ▪ Anemia ▪ Eosinofilia ▪ Alteración en la función hepática ▪ Anticuerpo anti-citoplasma de los neutrófilos (ANCA) ▪ Aumento del factor VIII ▪ Crioglobulinemia ▪ Inmunocomplejos circulantes ▪ hematuria

Tomado de: Morel, Z. Classification of Systemic Vasculitis in Pediatrics. *Pediatr.* 2012;39(2): 121-130.

De igual forma, podemos encontrar síntomas locales que se caracterizan por la aparición de manera simultánea de diferentes órganos afectados en un paciente con vasculitis. Dichos síntomas se pueden agrupar en síntomas viscerales de vasos grandes y medianos y síntomas viscerales de vasos pequeños. En los síntomas viscerales de grandes y medianos vasos encontramos déficit de pulso, claudicación mandibular, pérdida de visión y abdomen agudo. En síntomas de vasos pequeños encontramos alteración sensorial como hiperestesia o hipoestesia, nefritis, hematuria,

proteinuria, mialgia, artralgia, neumonitis intersticial, hemorragia alveolar pulmonar, pericarditis, pleuritis (12).

Asimismo, la vasculitis puede afectar diferentes sistemas como el SNC. La vasculitis primaria del sistema nervioso central se caracteriza por ser una enfermedad rara que da como resultado la inflamación y posterior destrucción de los vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre del parénquima cerebral, de la médula espinal y de las meninges, sin afectar a los otros órganos (13). Es más frecuente en varones, presenta una incidencia de unos 2,4 casos por cada 1.000.000 de habitantes al año (14). La vasculitis primaria del sistema nervioso central en niños tiene una presentación clínica diversa, en la que se incluye síntomas neurológicos (focales o difusos) o psiquiátricos, así como cefalea, rigidez nuchal, convulsiones e incluso síntomas más generales como fiebre, náuseas y fatiga.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo, medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Vasculitis, epidemiología, grandes vasos, vasculitis primaria, pediatría, SNC. Los datos obtenidos oscilan entre los 10 y 60 registros tras la utilización de las diferentes palabras claves. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2001 a la actualidad.

RESULTADOS

En el 2018, Preciado y colaboradores presentan un reporte de un adolescente masculino de 14 años de edad, el cual era previamente sano, que consultó por cuadro clínico ocurrido 2 días antes del ingreso, consistente en posición tónica de hemicuerpo izquierdo que alternaba con clonías del mismo, superversión de la mirada, relajación de esfínter vesical, posterior desorientación y disartria. Al ingreso del paciente al hospital, se encontraba con signos vitales estables, no controlaba esfínteres, somnoliento, con parálisis central del lado derecho y hemiplejía derecha, afasia motora y sin presencia de otras alteraciones a la realización del examen físico, ni alteraciones a la realización de los paraclínicos iniciales. Se ampliaron los estudios con RMN

cerebral simple y contrastada, que mostró lesión descrita hiperintensa en T2 e hipointensa en T1 con restricción en DWI y ADC que comprometía polo anterior temporal izquierdo, ínsula y labio temporal de opérculo ipsilateral, comprometido por edema, con irregularidad de la luz de M1, estenosis de carótida en porción supraclinoidea y del sifón cerebral anterior en porción proximal pero con comunicante competente y cerebral media en porción M1 con bifurcación temprana. Se llevó al paciente a angio-RMN, que mostró infarto agudo en territorio cerebral en zona media izquierda, sin signos de transformación hemorrágica, con irregularidad de la pared y pérdida de la señal en territorio de arteria carótida interna izquierda en su porción cavernosa, supraclinoidea y con extensión a la emergencia de la arteria cerebral anterior y media del lado izquierdo, en relación con proceso inflamatorio-vasculítico. Por tal motivo se consideró como primera probabilidad la presencia de una vasculitis primaria aislada del SNC del tipo arteriopatía focal transitoria. (15).

La vasculitis primaria del sistema nervioso central en niños puede tener una manifestación clínica inespecífica en los niños. Por ello, Denny A y colaboradores en el año 2018 describen el caso poco común en el que una vasculitis del sistema nervioso central se presenta como una lesión similar a una masa. El caso describe a un varón de 15 años que presentó un historial de 2 meses de debilidad progresiva del hemicuerpo derecho. La debilidad comenzó inicialmente con una caída facial derecha pero luego progresó en el transcurso de 1 semana hasta afectar la extremidad superior e inferior derecha. El examen neurológico fue significativo por disminución de la fluidez del habla, asimetría facial leve con aplanamiento del pliegue nasolabial y disminución de la sensibilidad en el lado derecho de la cara. El examen motor reveló hiperreflexia de la pierna derecha, babinski derecho y debilidad que afectaba más notablemente a la extensión del codo derecho, la extensión de la muñeca y la abducción/aducción de los dedos. La resonancia magnética cerebral reveló una gran masa intra axial que involucra la sustancia gris y blanca profunda. El examen histopatológico de la biopsia reveló una acumulación angiocéntrica significativa de células inflamatorias crónicas que afectaban las paredes de los vasos sanguíneos. El infiltrado inflamatorio estaba compuesto predominantemente de células T CD3 positivas junto con algunos histiocitos y algunas células plasmáticas. El parénquima circundante también

consiste en células inflamatorias dispersas junto con gliosis reactiva. Por ello, en este caso podemos observar como la biopsia de esta lesión reveló hallazgos compatibles con vasculitis, lo cual fue inesperado dados los hallazgos de neuroimagen (16).

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que en el proceso fisiopatológico de las vasculitis, en el que el tejido principalmente afectado es el endotelio, todo el infiltrado inflamatorio que se forma, lo hace en el tejido vascular de los pequeños, medianos y grandes vasos, engrosando el mismo y produciendo una disminución en el riego sanguíneo del parénquima cerebral, lo cual compromete en gran escala la función fisiológica de este, principalmente en población pediátrica, en la que se compromete el proceso de neurodesarrollo. Sin embargo, al haber una disminución y no una escasez completa de riego sanguíneo, los síntomas pueden ser muy ondulantes, es decir, no se presentan de una manera constante. (17)

Cuando afectan vasos de mediano y gran calibre, se manifiesta con ACV por isquemia de grandes arterias, hemorragia subaracnoidea, accidentes isquémicos transitorios y síntomas prodrómicos menores, y cuando se afectan vasos de pequeño calibre, es común encontrar cefaleas persistentes, déficits neurológicos focales progresivos, empeoramiento cognitivo, trastorno de carácter, cambios de conducta y convulsiones focales, además, en los últimos años se ha denominado a esta entidad childhood primary angitis of the CNS, puesto a que se han encontrado diferencias en esta patología entre niños y adultos. (18)

Es importante reconocer que la vasculitis se manifiesta de una forma progresiva, de modo que existe una disfunción neurocognitiva, lesiones que comprometen la sustancia gris y lesiones que afectan en general el parénquima cerebral. En su estudio de cohorte, Benseler y colaboradores, incluyeron 62 niños con vasculitis primaria del SNC, de los cuales el 32% presentó una enfermedad progresiva y el 67,4% una no progresiva. La edad se encontraba entre los 0,7 a 17,6 años, con un promedio entre 6 y 8 años. Por su parte, el 34% se recuperó en forma completa, el 45% siguió un curso progresivo y en el 31% se detuvo su progresión. En el mismo estudio, se observó que a la resonancia magnética, las lesiones se hallaron de forma más frecuente a nivel de la sustancia blanca, lo que corresponde a un 92%, de las cuales el 87% fueron unilaterales y el

65% unifocales. Además, en la angiografía se apreció que el compromiso más frecuente se produjo a nivel de la arteria cerebral media (62%), carótida interna (43%), arteria cerebral anterior (34%), y arteria cerebral posterior (24%), por lo que el compromiso vascular se caracterizó por presencia de estenosis distales. (19) De modo que se pudo concluir que los predictores de la progresión en las vasculitis primarias del SNC en población pediátrica son la disfunción neurocognitiva en la presentación, la presencia de lesiones parenquimatosas multifocales que comprometan la sustancia gris y los patrones angiográficos caracterizados por lesiones estenóticas vasculares bilaterales distales. (20)

En cuanto a su presentación clínica, epidemiológicamente en la población pediátrica es de gran prevalencia la enfermedad de Behçet, la cual se presenta con mayor gravedad en niños, sin embargo, la gravedad disminuye con la edad, por lo que el pico de mortalidad se encuentra en las edades más pequeñas, donde es más común encontrarla. En esta, la mayoría de los órganos pueden verse afectados, entre los que se encuentran la piel, las articulaciones, los vasos sanguíneos, el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal y a pesar que es considerada una vasculitis sistémica, la afectación renal y del sistema nervioso periférico es prácticamente inexistente, siendo la presencia de úlceras en la mucosa oral y genital, y la afectación ocular las manifestaciones propias de esta. (21)

En su estudio descriptivo, observacional y retrolectivo, Chavez y colaboradores, revisaron los expedientes clínicos de pacientes con Behçet, del 1 de enero de 1988 al 31 de diciembre del 2001 del Servicio de Inmunología del INP, de lo cual se halló que había en total 11 pacientes, de los cuales 5 eran niños y 6 niñas. Los 11 pacientes presentaron úlceras orales, lo cual es característico de esta patología, tal como lo mencionaron en el estudio anterior, y 6 presentaron úlceras genitales. Además, se encontró en un paciente anticuerpos antinucleares (ANA) y en otros se detectó IgG contra virus herpes simple, en 2 pacientes se aislaron de las úlceras Streptococcus del grupo A, y como tratamiento se utilizó la administración de antiinflamatorios no esteroideos por 14 meses, esteroides por 18 meses e inmunosupresores por 27.5 meses. (22)

Por otra parte, Herrera presenta el caso de un paciente de 14 años de edad con antecedentes de artritis en tobillo y rodilla izquierda, quien en el año 2012 presentó lesiones papulopustulosas en

codos, acné y aftas orales, para lo cual se le administró tratamiento y aparentemente resolvió. Sin embargo, en el año 2013 el paciente seguía presentando las úlceras orales, además de una reactivación de la artritis, pero debido a dificultades económicas no seguía ningún tratamiento, y a los 3 años del inicio de la sintomatología, aparecieron úlceras genitales, por lo que se diagnosticó Enfermedad de Behcet debido a que cumplía los criterios para esta, que incluyen: Úlceras en boca visualizadas por el médico, úlceras en genitales visualizadas por el paciente y lesiones papulopustulosas y artritis oligoarticular no deformante. Para esto se instauró tratamiento con colchicina a 1,5 mg por día, metilprednisolona 2 mg al día y leflunomida 20 mg PO cada 24 horas, con lo cual presentó mejoría de las manifestaciones clínicas. (23)

En casos más extremos, se pueden presentar complicaciones más graves como la expuesta por Hacihamdioglu y colaboradores, en la cual un niño de 4 años ingresó al servicio de urgencias de un hospital aftas orales recurrentes y eritema nudoso, además de presentar epididimitis en 2 ocasiones. Al examen físico se observaron ulceraciones de la mucosa oral y fisura anal, y la prueba de ptergia fue positiva. Se le realizó una resonancia magnética que mostró trombosis hiperintensa en el seno sagital superior y en ambos segmentos proximales de los senos transversos. Se inició heparina subcutánea de bajo peso molecular y el paciente fue investigado por un estado protrombótico, a lo que se encontró una mutación heterocigótica de la metilnetetrahidrofolato reductasa, así que se añadió azatioprina al tratamiento. Un mes después se detectó nuevamente papiledema bilateral. Se repitió la resonancia magnética cerebral y se detectó una nueva trombosis distal al sagital superior. Como tratamiento se utilizó se utilizó infliximab en dosis de 5 mg/kg/día y se aplicaron 3 dosis en las semanas 0, 2 y 6. Antes del infliximab, se suspendió la azatioprina; la prednisolona se redujo gradualmente y se suspendió al séptimo día de infliximab. Diez días después de la primera dosis de infliximab, la proteína C reactiva disminuyó al rango normal y se redujeron tanto la frecuencia como la gravedad de las lesiones aftosas orales. La resolución de la trombosis se observó después de la segunda dosis de infliximab en la resonancia magnética cerebral. (24)

CONCLUSIÓN

El proceso fisiopatológico de las vasculitis, con un enfoque particular en la población pediátrica, tiene un impacto significativo en la función fisiológica del parénquima cerebral debido a la afectación del endotelio vascular y la consiguiente disminución del riego sanguíneo en los vasos pequeños, medianos y grandes. La presentación clínica de las vasculitis varía según el calibre de los vasos afectados, dando lugar a síntomas que van desde ACV por isquemia hasta cefaleas persistentes y trastornos neurológicos focales progresivos.

Los predictores de progresión en estas vasculitis pediátricas incluyen la disfunción neurocognitiva inicial, lesiones parenquimatosas multifocales que afectan la sustancia gris y patrones angiográficos caracterizados por lesiones estenóticas vasculares bilaterales distales.

El tratamiento de estas vasculitis involucra una combinación de antiinflamatorios, esteroides e inmunosupresores, y en algunos casos, terapias biológicas como el infliximab. La detección temprana y el manejo adecuado son fundamentales para prevenir complicaciones graves, como la trombosis cerebral, que puede requerir tratamientos más agresivos.

REFERENCIAS

- Chercoles, L, Fong, J. Algunas especificidades sobre la vasculitis. MEDISANO. 2016 ; 20 (11)
- Ozaki S, Ando M, Isobe M, et al. Guía para el manejo del síndrome de vasculitis (JCS2008) . Circo J. 2011; 75 :474–503.
- Abdulkader r, Lane S, Scott d. Letters. Classification of Vasculitis: EMA Classification using CHCC 2012 definitions. Ann rheum dis. 2013; 72 (11):1888.
- Rutter M, Bowley J, Lanyon PC, Grainge MJ, Pearce FA. Una revisión sistemática y metanálisis de la tasa de incidencia de la arteritis de Takayasu. Reumatología. 2021; 60 : 4982–4990.
- Mahajan, N; Dhawan, V. Potential biomarkers for disease activity in Takayasu's arteritis, International Journal of Cardiology. 2012; 1598 (2); 331.
- erao C, Yoshifuji H, Mimori T. Avances recientes en la arteritis de Takayasu. En t. J. Reum. Dis. 2014; 17 : 238–247.

- Mohammad AJ, Jacobsson LTH, Mahr AD, Sturfelt G, Segelmark M. Prevalencia de granulomatosis de Wegener, poliangeítis microscópica, poliarteritis nodosa y síndrome de Churg-Strauss dentro de una población definida en el sur de Suecia. *Reumatología*. 2007; 46 : 1329-1337.
- C. Freychet, A. Phan, A. Belot, *Vasculitis, EMC - Pediatría*, 2020; 55 (2): 1-12
- Matsubara Y, et al. Incidencia acumulada de la enfermedad de Kawasaki con secuelas cardíacas en Japón. *Pediatra*. En t. 2020; 62 : 444–450
- Berti A, Cornec D, Crowson CS, Specks U, Matteson EL. La epidemiología de la vasculitis asociada a autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos en el condado de Olmsted, Minnesota (EE. UU.): un estudio poblacional de 20 años. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69 : 2338–2350.
- Langford CA. *Vasculitis*. *J. Allergy Immunol*, 011 (2003), págs. S602-S612
- Okazaki, T y et al. Síndrome de vasculitis: diagnóstico y tratamiento. *J Gen Fam Med*. 2017 ; 18 (2) : 72-78.
- H.A. Arroyo, R.A.G. Russo, C. Rugilo. *Vasculitis cerebrales*. *Rev Neurol*. 2006 (42), pp. 176
- C. Salvarani, R.D. Brown, T. Christianson, D.V. Miller, C. Giannini, J. Huston, et al. An update of the mayo clinic cohort of patients with adult primary central nervous system vasculitis. *Med*, 94 (2015), pp. 1-15
- Preciado, F, & et al. Childhood primary vasculitis of the central nervous system: Case report and literature review. *Rev Colomb Reuma*. 2018;25(4): 301-306.
- Denny AM, Das SK. A case of central nervous system vasculitis presenting as a mass-like lesion. *Childs Nerv Syst*. 2019 Jul;35(7):1223-1226.
- Rodriguez, L. *Vasculitis primarias del sistema nervioso central en la infancia*. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:249-258.
- Anton, J. *Vasculitis primarias del sistema nervioso central*. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(4):277-280
- Benseler, S. Silverman, E. Aviv, R. Schneider, R. Armstrong, D. Tyrrel, P. deVeber, G. Primary central nervous system vasculitis in children. *Arthritis Rheum*. 2006 Apr;54(4):1291-7

Schlsinger, L. Vasculitis of the child. Medwave 2010 Jun;10(6):e4597

Graña, J. Sanchez, M. ENFERMEDAD DE BEHÇET, ENFERMEDAD DE KAWASAKI,VASCULITIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, TROMBOANGÉITIS OBLITERANTE Y OTRAS VASCULITIS. Medicine 2001; 8(32): 1678-1688

Chavez, L. Penagos, M. Yamazaki, M. Berron, R. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Behçet en pacientes pediátricos. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. Alergia, Asma e Inmunología pediátrica. 2002. Vol. 11, Núm. 2. pp 38-40

Herrera, C. ENFERMEDAD DE BEHÇET: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO. Reumatología al Día. 2019; 15(1), 22 - 24

Hacihamdioglu, D. Demiriz, M. Sobaci, G. Kocaoglu, M. Demirkaya, E. Gok, F. Cerebral vein thrombosis in a four year old with Behcet's disease. ReumatolClin.2014;10(4):254–256