

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

"REPORTE DE CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA DE
ENFERMEDAD DE KAWASAKI"

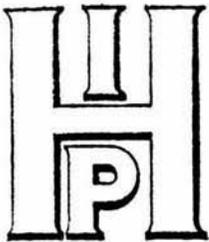
TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA

ESPECIALIDAD DE : PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DR. GUILLERMO JOAQUIN GAYTAN FERNANDEZ



MEXICO, D. F.

2005

0348170



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

“REPORTE DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA DE
ENFERMEDAD DE KAWASAKI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA
DR. GUILLERMO JOAQUIN GAYTAN FERNÁNDEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA

ASESORES DE TESIS

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO.

Patricia Saltigeral

DRA. ADRIANA VALENZUELA FLORES
DEPARTAMENTO DE BIOESTADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGIA DEL HOSPITAL
INFANTIL PRIVADO

A. Valenzuela

DIRECTOR MEDICO
ALFONSO COPTO GARCIA

JEFE DE ENSEÑANZA
DRA. PATRICIA SALTIGERRAL SIMENTAL

Patricia Saltigeral



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Guillermo Joaquín
Gortón Fernández
FECHA: 22/12/2005
LUGAR: Univ. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y permitirme llegar ha este momento.

A mis padres y mis hermanos porque a pesar de la distancia siempre han estado a mi lado y he recibido su apoyo.

A mis tíos (Ricardo, Lupe, Mina y Don Lupe) por brindarme su apoyo incondicional.

A los médicos que de alguna manera han contribuido a mi formación.

INDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	6
Antecedentes.....	7
Justificación.....	10
Planteamiento del Problema.....	10
Objetivos.....	17
Tipo y Diseño del Estudio.....	18
Material y Metodos.....	18
Resultados.....	21
Discusión.....	29
Conclusiones.....	32
Bibliografía.....	33

RESUMEN

Objetivo: Describir el curso clínico de la Enfermedad de Kawasaki (EK) en los últimos 13 años en el Hospital Infantil Privado.

Material y Métodos: Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de EK entre junio de 1992 y junio del 2005. El diagnóstico se estableció con los siguientes criterios: fiebre de más de 5 días de evolución y cuatro de los siguientes criterios: 1) hiperemia conjuntival; 2) cambios en la mucosa oral (eritematosa, labios secos, eritema difuso de la faringe, lengua en fresa); 3) cambios en manos y pies (enrojecimiento y edema periférico indurado en fase aguda, eritema difuso de palmas y plantas, descamación periungueal y palmoplantar en fase subaguda); 4) exantema maculopapular y eritematoso multiforme o escarlatiforme no vesicular ni buloso) y 5) linfadenopatía cervical o submandibular.

Análisis Estadístico: La información se analizó con el programa estadístico para las ciencias sociales (The Statistical Package for the Social Sciences [SPSS]; versión 11.0; CA, USA). Las variables nominales como sexo y manifestaciones clínicas se expresaron en números y porcentajes; la edad y el tiempo de evolución de la fiebre y conjuntivitis en mediana y valores mínimos y máximos.

Resultados: En total se registraron 48 casos de EK de los cuales (58.3%) fueron del sexo masculino y (41.7%) del sexo femenino, la edad promedio fue de 2 años, el 75% de los casos se presentaron en invierno y primavera. En los últimos tres años ocurrió el 64.5% de casos. La incidencia de EK fue de 2.5 casos por 1000 egresos hospitalarios.

Los datos clínicos más frecuentes fueron: fiebre en 100% de los casos, conjuntivitis e hiperemia conjuntival en 91.6%, hiperemia de la mucosa oral en 87.5%, fisuras labiales en 81.3%, úlceras en labios 22.9%, edema de miembros en 85.4%, descamación en 56.3%, exantema generalizado en 89.6% y adenopatías en 79.2%.

El tratamiento que recibieron los pacientes fue ácido acetilsalicílico a 80mg/kg/día los primeros siete días y 3-5 mg/kg/día en días siguientes, gammaglobulina

intravenosa a 2 gr./Kg./dosis en 12 a 16 horas, siete casos requirieron una segunda dosis de gammaglobulina a las 72 horas ya que persistieron con los síntomas iniciales sin cambios, a pesar de la aplicación de la segunda dosis de gammaglobulina tres pacientes no mostraron mejoría por lo que se aplicó una dosis de metilprednisolona a dos pacientes y una tercera dosis de gammaglobulina a otro paciente.

Las complicaciones cardiovasculares se confirmaron con estudio cardiológico en el 6.3% de los casos.

Conclusiones: La frecuencia de la EK ha incrementado en los últimos trece años en este hospital, se presenta principalmente en menores de 5 años con predominio del sexo masculino, todos presentaron fiebre y cuatro de los cinco criterios para el diagnóstico, el 6.3% de los pacientes presentaron complicaciones cardiovasculares, los cuales son mayores de 5 años de edad. El 6.3% de los pacientes presentaron recurrencia.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical course of Kawasaki Disease (KD) in the last thirteen years at the Hospital Infantil Privado.

Materials and Methods: Review all the hospital discharge records with a KD among patients since June 1992 to June 2005. The diagnosis was established under the next five criteria: 1) bilateral conjunctival injection; 2) changes of the mucous membranes of the oral cavity (injected pharynx and lips, fissured lips and strawberry tongue); 3) changes of the peripheral extremities (peripheral edema and erythema, periungual desquamation); 4) polymorphous rash and 5) cervical adenopathy.

The Statistical Analysis: The information was analyzed with The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS); Version 11.0; CA, USA.

Results: There were 48 cases of KD, 58.3% were males and 41.7% females. The peak incidence by year of age was two years old. The incidence was higher in winter and spring (75% of the all cases). The incidence was higher at the last three years with 64.5%. The incidence was 2.5 x 1000 hospitalization departures. The most frequent symptoms were: fever in 100%, conjunctival injection 91.6%, injected lips 87.5%, fissured lips 81.3%, ulcerative lips 22.9%, peripheral edema 85.4%, desquamation 56.3%, polymorphous rash 89.6% and cervical adenopathy 79.2%.

All patients were treated with aspirin 80mg/kg/day the first seven days and then 3-5 mg/kg/day, also they receive a single dose of intravenous gammaglobulin (IG) 2 g/kg/dose between the next twelve and sixteen hours, seven of the cases required a second dose of IG in the next seventy-two hours because the initial symptoms persist without any changes. Although the application of a second dose of IG three patients did not show any changes for better, that's the reason why it was applied just a single dose of methylprednisolone to two patients and a third one of IG to another patient.

The cardiovascular complications were confirmed with a cardiological test on 6.3% of the cases.

Conclusion: The frequency of KD has grown in the last three years at the hospital. In most of the cases the disease appears in patients under five years old and with more frequency on the male sex. All of the patients showed fever and four of the five criteria diagnostic. 6.3% of the patients manifest cardiovascular complications being over five years old. 6.3% of the patients manifest recurrences. It is recommended to discard KD on patients who have been suffering fever more than five days and lesions on the oral cavity.

ANTECEDENTES

La Enfermedad de Kawasaki (EK) afecta a lactantes y preescolares, principalmente menores de 5 años. Se caracteriza por ser una afección aguda multisistémica, febril, exantemática, con vasculitis generalizada que afecta a las coronarias. Durante la fase aguda es causa de morbilidad factor importante para desarrollar secuelas cardíacas, que ponen en peligro la vida y que se pueden agudizar en la adolescencia o en la edad adulta, se ha documentado la formación de nuevos aneurismas, infarto del miocardio, o muerte súbita entre 19 y 60 años de haber sufrido la enfermedad.

La importancia de la enfermedad se debe a que actualmente es la causa de cardiopatía adquirida más frecuente en la edad pediátrica incluso por encima de la fiebre reumática sobre todo en países industrializados. (1-6).

El primer caso de EK fue descrito por T. Kawasaki en enero de 1961, un año después reconoce otro caso y sospecha la aparición de una nueva enfermedad, inicialmente creyó que esta entidad era benigna, autolimitada y sin secuelas. Reporta sus primeros 7 casos como no fiebre escarlatina con descamación en 1962, en 1964 presenta 22 casos como Síndrome ocular muco cutáneo, en 1965 N. Tanaka realiza autopsia a un paciente con Síndrome ocular muco cutáneo el cual murió inexplicablemente, encontrando trombosis de la arteria coronaria. El primero en sospechar afección cardíaca en casos no fatales de EK fue T. Yamamoto el cual junto con sus colaboradores en 1968 reportaron 23 pacientes de los cuales 11 tenían anomalías detectadas por electrocardiografía. En 1974 se reporta la primera publicación en inglés con los primeros 50 casos de EK por Kawasaki teniendo ya bien demostrada la afección cardíaca de esta patología. En Estados Unidos (Hawaii) al mismo tiempo que se describían en Japón, alrededor de 1970 Marian Melish y Raquel Hicks comenzaron a observar niños con una inusual constelación de fiebre, exantema e hiperemia de membranas muco cutáneas, en 1973 al ver fotografías de pacientes con EK inmediatamente reconocen la enfermedad.

En 1976 después de revisiones de autopsias se concluye que la EK y la Poliarteritis nodosa infantil son indistinguibles por patología. Después de un estudio de 14 naciones dirigido por el Dr. Hiroshi Yanagawa se llegó a las siguientes conclusiones:

1) Ocurre en epidemias nacionales pero no ocurre en epidemias regionales, 2) se diagnostican entre 5000 a 6000 casos nuevos por año en Japón, 3) tiene una incidencia de entre 120 y 150 casos por 100,000 niños menores de 5 años, 4) la enfermedad es 1.5 veces más común en hombres que en mujeres y el 85% ocurre en menores de 5 años de edad, y 5) la recurrencia es rara (4%).^(3-5,7)

En Estados Unidos en dos estudios de 1988-1997 y posteriormente 1997-2000 se reporta una incidencia promedio de 15-19 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años, en Hawai se reporta una incidencia de 47.7 por 100,000.^(8,9) Japón tiene la más alta incidencia en el mundo con 112 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años. ^(10,11) Beijing reporta una incidencia de 18.2 a 30.6 por cada 100,000 niños, Hong Kong 32 por 100,000 niños, Gran Bretaña 5.5 por 100,000 niños pero 14.6 por 100,000 niños de origen asiático de la India, Australia 3.7 por 100,000, Suecia 6.2 por 100,000, Taiwán 66 por 100,000.⁽¹¹⁾

En México es probable que el primer caso reportado sea el de un niño con poliarteritis nodosa atendido en 1966 en el HIM, en ese mismo el doctor Rodríguez reportó el primer caso documentado de EK. En 1988 se detectaron dos nuevos casos uno atendido en el INP y otro en INC (el primero con registro ecocardiográfico). En 1991 Vizcaíno publicó 16 casos de EK en el HIM, cuya edad era entre 5 meses y 11 años, con una razón de masculino femenino de 4.3 a 1 de los pacientes eran hermanos. Doce desarrollaron anomalías coronarias, como aneurismas (5 de 12), ectasia miocárdica (6 de 12), y estenosis difusa (1 de 12), hubo dos fallecimientos en esa serie y ninguno recibió inmunoglobulina. En 1991 González y cols. informaron 13 casos de EK en cuatro diferentes hospitales CM La Raza del IMSS seis casos, HIP 4 casos, Hospital para el niño de Toluca dos casos, y Hospital General del ISSSTE de Toluca un caso. La edad varió de 9 meses a nueve años con predominio del sexo masculino a razón de 3.3 a 1. En estos pacientes se encontraron aneurismas en siete casos, en dos hubo

miocarditis, y en uno derrame pericardico, a pesar de no aplicar tratamiento no hubo fallecimientos, estos casos son antes de la era pre-gammaglobulina intravenosa. (12).

La etiología no es clara y no se ha identificado un agente causal, los hallazgos clínicos y epidemiológicos sugieren fuertemente etiología infecciosa, pero los cultivos convencionales para bacterias y virus, así como investigaciones serológicas no han demostrado una causa infecciosa

Se ha encontrado el antecedente de infecciones respiratorias mas frecuentemente en relación con los controles, así como la exposición a shampoo de alfombras, otras causas que se han asociado con esta entidad como un factor de riesgo son el uso de medicamentos, exposición a mascotas e inmunizaciones sin llegar a documentarse. La poca frecuencia de esta enfermedad en los primeros meses de vida y en los niños mayores sugiere que es causado por un agente infeccioso al cual los adultos son inmunes y los recién nacidos están protegidos por anticuerpos maternos. Los factores genéticos que confieren mayor susceptibilidad se desconocen. Se han postulado hipótesis que sugieren al virus, Epstein-Barr, toxina de *Propionibacterium acnes*, Herpes virus, parvovirus humano, *Yersinia* o bacterias productoras de superantígenos como agentes causales de la enfermedad dada la similitud de la entidad con el choque toxico por estafilococo pero esto no se ha confirmado. A fines del decenio de 1980 se postulo la participación de los retrovirus como agentes causales, y otros virus como herpes virus humano tipo 6 y 7, *Yersinia sp*, *E. coli*, *Streptococcus mitis*, Ehrlichia sp y leptospiras.

Se ha considerado cierta participación de superantígenos como el de la toxina 1 de *Shaphylococcus aureus*, o las exotoxinas del *Streptococcus pyogenes*, pero la presencia de estos no indica por si mismo el tipo de microorganismo implicado.

Debido a las siguientes observaciones se piensa que la etiología sea de origen infecciosos principalmente viral: 1) con pico estacional en los meses de invierno y verano en la mayoría de las áreas geográficas, 2) epidemias con un claro epicentro.

3) pico de incidencia en lactantes con pocos casos en menores de 3 meses sugiriendo protección por anticuerpos transplacentarios, y 4) la similitud de la mayoría de las manifestaciones clínicas de la EK con otros agentes infecciosos.

Finalmente en estos momentos se postula la teoría de que la EK se deba a un Coronavirus humano. (1-5, 12,13).

Desde el punto de vista patológico es una vasculitis multisistémica que tiene predilección por las arterias coronarias. Los cambios tempranos durante los primeros 10 días, se caracterizan por infiltrado inflamatorio en la vasa vasorum, de las arterias coronarias, junto con infiltración e hipertrofia de la íntima.

En esta etapa la íntima está intacta y el aneurisma no se ha desarrollado, hay pancarditis y un infiltrado inflamatorio agudo, alteraciones del sistema de conducción auriculoventricular, y células inflamatorias dentro del miocardio.

El pericardio se encuentra muy inflamado, suele haber derrame endocárdico, la principal afección es en las válvulas AV, algunos pacientes sufren ICC y disfunción miocárdica. La muerte que ocurre en esta fase es súbita y es resultante de arritmia (1-7,12-14).

Los cambios subagudos ocurren de 10 a 40 días después del inicio de la fiebre, el infiltrado cambia de predominio de leucocitos polimorfonucleares a mononucleares, hay fragmentación de la lámina elástica interna y daño a la media lo que da por resultado la formación de un aneurisma. La afección de las coronarias suele ser bilateral, la causa de la muerte en este estadio es infarto agudo al miocardio, por trombosis de la arteria coronaria. (1-7, 12-14).

Los cambios tardíos se presentan 40 días después de la enfermedad, se caracterizan por cicatrización y fibrosis de las lesiones de las coronarias sin otro dato de inflamación. Hay trombosis organizada dentro de los aneurismas e incremento de la trombosis con recanalización, calcificación y estenosis. La causa de muerte en esta etapa es por isquemia crónica del músculo. (1-7, 12-15).

La patogenia se desconoce pero se postula que hay cambios importantes de las subpoblaciones de linfocitos T, con disminución transitoria de las células supresoras T8, y aumento de las T4 lo que produce estimulación en las células B, y producción activa de inmunoglobulinas.

Activación de la cascada del Ac. araquidonico y aumento durante la fase aguda de ciertas citocinas como IL-1, IL-6, IL-8, interferón gamma y FNT, producción de auto anticuerpos dirigidos contra antígenos nuevos inducidos por citocinas, y auto anticuerpos dirigidos contra análogos humanos de proteínas de choque térmico.

En las lesiones de piel en la fase aguda se han aislado IL-1, IL-2, IFN, FNT, con linfocitos CD4+ y CD13+. (1-6, 12-14).

Hay activación sistémica y local del sistema monocito-macrófagos y de células T. En el cuadro clásico la fiebre es el primer síntoma, es de inicio súbito, no responde a la administración de antimicrobianos ni antipiréticos, alcanza valores entre 38 y 40 grados ocurre en picos y es irregular. El primer día de presentación se considera el inicio de la enfermedad. La fiebre suele durar entre una a dos semanas sin tratamiento, (ocasionalmente hasta 3 o 4 semanas).

Para el diagnóstico de EK se necesita la presencia de fiebre de cinco días de evolución y cuatro o cinco de los siguientes datos:

Hiperemia conjuntival bilateral
Cambios en la mucosa bucal (eritema, labios secos, eritema difuso de faringe, lengua en fresa)
Cambios en manos y pies (enrojecimiento, y edema periférico indurado, en fase aguda, eritema difuso de palmas y plantas, descamación peirungueal y palmoplantar en fase subaguda)
Exantema maculopapular y eritematoso multiforme o escarlatiforme, no vesicular ni buloso,
Linfadenopatía cervical o mandibular (nódulo de diámetro menor de 1.5cm unilateral, eritematoso no fluctuante)

El curso de la EK se puede dividir en tres fases clínicas: aguda febril, subaguda, y de convalecencia.

Fase aguda febril: de una a dos semanas, se caracteriza por fiebre e hiperemia conjuntival, eritema de mucosa bucal, eritema de manos y pies, exantema, adenopatías, meningitis aséptica diarrea y disfunción hepática.

La miocarditis es común en esta etapa, y puede haber derrame pericardico, arteritis coronaria. Las alteraciones de laboratorio que se pueden encontrar son anemia normocitica, que puede agravarse cuando hay afección coronaria.

La biometría hemática se caracteriza por leucocitosis, especialmente granulocitosis, bandemia, trombocitosis en la segunda y tercera semana de la enfermedad, mientras que en la fase aguda y subaguda hay elevación de los reactantes de fase aguda, estos se normalizan en 8-12 semanas del inicio de la enfermedad. Generalmente hay leucocitosis, con predominio de granulocitos inmaduros y maduros. Hay recuentos superiores a 30,000/mm³ en aproximadamente 15% de los pacientes y mayor de 15,000 en aproximadamente el 50%. Las granulaciones toxicas y los cuerpos de Dohle se observan en el frotis de sangre periférica. Las transaminasas se encuentran elevadas, generalmente no más de tres veces por arriba del límite superior. Otra característica constante de la fase tardía de la enfermedad es la trombocitosis con recuentos de plaquetas de 300,000 a 3,000,000, rara vez se observa en la primera semana, suele aparecer en la segunda semana y tiene su nivel máximo en la tercera semana, con regreso a lo normal en un mes. (1-6, 13).

En los estudios de gabinete durante la fase aguda la radiografía de tórax es útil ya que se puede encontrar cardiomegalia y en ocasiones edema pulmonar. Un EKG revela disminución del voltaje en la onda R, depresión del segmento ST, aplanamiento o inversión de la onda T, prolongación de los intervalos QRS, QT, PR o PT.

El ecocardiograma al inicio muestra aumento del diámetro interno, del VI, una fracción de eyección reducida, más del 29%, con Doppler se puede encontrar insuficiencia de la válvula mitral y derrame pericardico.

Los aneurismas coronarios se pueden encontrar por eco cardiografía durante los primeros 10 a 14 días del inicio del cuadro sin tratamiento, aunque se pueden estar presentes desde el tercer día. Se consideran aneurismas pequeños cuando tienen menos de 5 mm de diámetro interno, medianos cuando el diámetro se encuentra entre 5 y 8 mm, y gigantes cuando es mayor de 8 mm. (1-6, 13,15).

Fase subaguda: termina el día 30 de la enfermedad, se caracteriza por la resolución de la fiebre, el exantema y la linfadenopatía. Persiste anorexia e irritabilidad, descamación de dedos de manos y pies. Puede haber trombocitosis, dura hasta 4 semanas después del inicio. Dentro de esta fase se desarrollan los aneurismas.

Fase de convalecencia: comienza cuando todos los signos clínicos de la enfermedad desaparecen y termina cuando la velocidad de sedimentación globular se normaliza, generalmente de 6 a 8 semanas después de iniciar el cuadro. (1-6, 13,15).

Las manifestaciones sistémicas no cardiovasculares mas frecuentes son:

SNC
Irritabilidad, letargia, semicoma, meningitis aséptica, parálisis de Bell
Genitourinarios: uretritis y orquitis
Hepáticas: alteraciones de las PFH.
Osteoarticulares: artritis y artralgias.
Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, hidropesía de vesícula biliar
Otras: ictericia, otitis media, uveítis, neumonitis, gangrena periférica, induración y eritema del sitio de aplicación de BCG.

Cuadro atípico o incompleto: cuando no cumple con los criterios y que en ocasiones solo se presenta la fiebre se denomina SKA, incluso cuando solo se presenten alteraciones coronarias como aneurismas que son patognomónicas del síndrome. (1-6, 13).

El diagnóstico diferencial de EK se realiza con: fiebre escarlatina, choque tóxico, síndrome de piel escaldada por estafilococo, sarampión, reacción de hipersensibilidad a drogas como Síndrome de Stevens-Johnson,

Artritis Reumatoide Juvenil, fiebre de las montañas Rocosas y otras enfermedades exantemáticas virales como las producidas por adenovirus y virus Epstein-Barr, así como la leptospirosis. La clínica y los exámenes de laboratorio, ayudan a excluir el diagnóstico. (1-6, 13).

Tan pronto como se diagnostique EK, se debe realizar un ecocardiograma basal e iniciar tratamiento con gammaglobulina intravenosa a razón de 2g/Kg. Se debe monitorizar el pulso, frecuencia cardíaca y la presión arterial al inicio, así como a los 30 minutos, a la hora y luego cada 2 horas hasta finalizar. El mecanismo de acción de la inmunoglobulina es bloquear los receptores Fc o actuar como anticuerpo sobre el agente etiológico, toxina u otro mecanismo desencadenante.(1-6, 13, 16). Además de gammaglobulina, se debe iniciar tratamiento con ácido acetilsalicílico. La dosis mas estudiada es de 80 a 100mg/kg/diariamente hasta que se logre la defervescencia o hasta el día 14 de la enfermedad, seguida por una dosis diaria de 3 a 5mg/Kg./ hasta que se normalice la velocidad de sedimentación globular y las plaquetas, por regla tres meses después del inicio de la enfermedad.(1-6, 13, 17).

El uso de corticoesteroides en general no se recomienda, ya que reportes de estudios japoneses sugieren que agravan la enfermedad coronaria. Como se mencionó anteriormente la fiebre persistente (>38°C) por 48-72 hrs. después del tratamiento con IgGIV y altas dosis de ácido acetil salicílico se consideraron como recaída y aunque se han reportado efectos colaterales tales como, hemorragia intestinal, hipertensión, Insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción miocárdica y formación de micro aneurismas, Wrigth y cols demuestran que algunos pacientes en recaída pueden ser tratados de manera segura con esteroides. Se debe retrasar la vacunación contra sarampión, varicela, rubéola y parotiditis de 6 a 11 meses ya que la inmunoglobulina interfiere con la respuesta inmune de estas vacunas. Los pacientes con un aneurisma solitario deben continuar con ácido acetil salicílico indefinidamente, los pacientes con aneurismas múltiples o grandes requieren tratamiento adicional con dipiridamol o warfarina. Puede ocurrir trombosis aguda en un aneurisma coronario, en estos casos la terapia trombolítica es el tratamiento de elección.

El seguimiento de estos pacientes se debe realizar con eco cardiografía a las 2-3 semanas y a las 6-8 semanas de iniciado el padecimiento así como pruebas de esfuerzo o ecocardiograma de stress con dobutamina para niños que no cooperan con la prueba de esfuerzo y potencialmente angiografía. Para los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias se deben considerar la angioplastía coronaria o la revascularización miocárdica. Para los pacientes revascularizados la tasa de permeabilidad para los puentes arteriales fue de 77% a los 85 meses en comparación con 46% de los puentes venosos. El trasplante cardiaco es otra opción en pacientes que no son candidatos a revascularización miocárdica, estenosis distal severa coronaria o aneurismas para los cuales una comunicación arterio-venosa no es factible y/o disfunción miocárdica irreversible. (13,15-18).

La recurrencia de enfermedad de Kawasaki ha sido reportado tanto en Estado Unidos como en Japón y va de 0.3-5% promedio 3%, así como en Estados Unidos < 1% con predominio en menores de 3 años de edad así como en pacientes con secuelas cardiacas durante el primer episodio.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las anomalías de las arterias coronarias son las complicaciones más severas de la Enfermedad de Kawasaki estas lesiones incluyen aneurisma, estenosis y oclusión, los cuales pueden producir infarto al miocardio o disfunción la cual conlleva a la muerte. Por lo tanto, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado disminuyen el riesgo de complicaciones en los pacientes.

Debido a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de la Enfermedad Kawasaki y el curso clínico de la enfermedad en Hospital Infantil Privado?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de la Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Infantil Privado en los últimos 13 años.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la tendencia de la Enfermedad de Kawasaki en un periodo de 13 años.
- Identificar los criterios que se utilizaron para el diagnóstico de Enfermedad Kawasaki en los casos con sospecha.
- Establecer la frecuencia de las manifestaciones clínicas que predominaron en los casos de enfermedad de Kawasaki en el hospital
- Determinar el tiempo de inicio entre el tratamiento y la aparición de complicaciones

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo del estudio: Curso clínico

Diseño del estudio: Serie de casos

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el Hospital Infantil Privado, el cual es el único hospital de tercer nivel de atención médica y de enseñanza e investigación, no gubernamental de nuestro país.

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a cualquiera de las áreas del hospital durante el periodo de junio del 1992 hasta junio del 2005 con sospecha clínica de EK.

El diagnóstico se estableció cuando los pacientes presentaron fiebre de más de cinco días de duración y cuatro de los cinco criterios siguientes: 1) hiperemia conjuntival; 2) cambios en la mucosa de la orofaringe (faringe hiperémica, labios rojos, secos o fisurados, lengua en fresa); 3) cambios periféricos en las extremidades (edema o eritema de manos, pies, descamación, de inicio periungueal; 4) exantema troncal polimorfo y 5) linfadenopatía cervical. En cada uno de los casos se descartó la presencia de otras enfermedades que explicaran las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes.

Una vez seleccionados los casos, los datos demográficos, los datos clínicos, antecedentes y los resultados de los estudios de laboratorio, imagenología y cardiología (electrocardiogramas y ecocardiogramas) así como las complicaciones observadas se consignaron en una base electrónica diseñada específicamente para este propósito. Las variables que se estudiaron y sus definiciones se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. Variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	CATEGORIA
Edad	Periodo que ha pasado desde el nacimiento, que se expreso en meses	Cuantitativa discreta	Meses
Sexo	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.	Cualitativa nominal.	Masculino Femenino
Enfermedad de Kawasaki	Fiebre más 4 de los siguientes criterios: 1) hiperemia conjuntival; 2) cambios en la mucosa de la orofaringe (faringe hiperemica, labios rojos, secos o fisurados, lengua en fresa); 3) cambios periféricos en las extremidades (edema o eritema de manos, pies, descamación, de inicio periungueal; 4)Exantema troncal polimorfo y 5)linfadenopatía cervical. En cada uno de los casos se descartó la presencia de otras enfermedades que explicaran las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes.	Cualitativa nominal	Si No

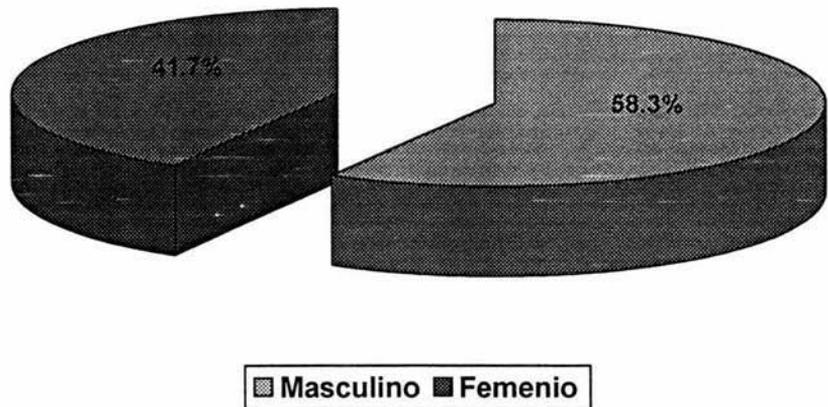
Posteriormente, la información se analizó con el programa de Estadística para las Ciencias Sociales (The Statistical Package for the Social Sciences [SPSS]; versión 11.0; CA, USA). Las variables nominales como sexo y manifestaciones clínicas se expresaron en números y porcentajes; la edad y tiempo de evolución de la fiebre y conjuntivitis en mediana y valores mínimos y máximos.

RESULTADOS

El estudio consistió en la revisión de todos los casos de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en un periodo de 13 años (1992-2005) del Hospital Infantil Privado.

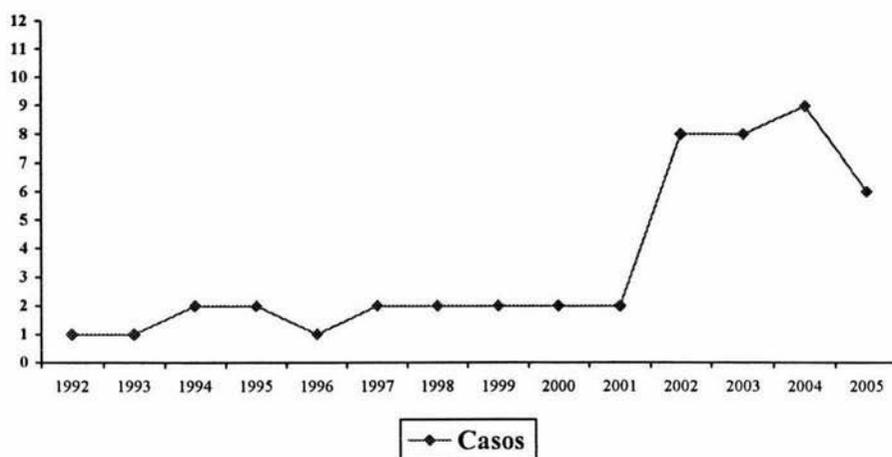
En total se registraron 48 casos de Enfermedad de Kawasaki de los cuales, 28 (58.3%) casos fueron del sexo masculino y 20 (41.7%) del sexo femenino (Gráfica 1).

GRAFICA 1. Distribución de los casos de Enfermedad de Kawasaki según el sexo.



La edad promedio de los pacientes fue 2 años (Min: 7 meses y Max: 8 años), del total de casos, 22 (45.8%) se presentaron en invierno, 14 (29.2%) en primavera, 7 (14.6%) en verano y 5 (10.4%) en otoño. Un porcentaje alto de los casos sucedió en los últimos tres años (julio 2002 a junio 2005) a diferencia de lo reportado en los primeros años del análisis (62.5% y 37.5%, respectivamente). Entre enero de 2002 y junio de 2005 se registraron 23 casos de EK en 9,245 egresos hospitalarios. La incidencia de la enfermedad durante este periodo fue de 2.5 casos por 1000 egresos hospitalarios (Gráfica 2).

GRAFICA 2. Tendencia de la Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Infantil privado, 1992-2005.



Los casos acudieron a este hospital por presentar fiebre (100% de casos) de 38 a 39 grados centígrados durante 5 días (min: 3 - max: 15 días) antes de la admisión hospitalaria. Sin embargo, en cuatro casos la fiebre fue hasta de 40 grados centígrados. La hiperemia conjuntival se presentó en el 91.6% (44/48) casos con una duración de 5 días antes del ingreso hospitalario.

En ninguno de los casos hubo antecedente de contacto con shampoo de alfombras así como origen asiático o europeo. El 73% (35/48) de los casos fueron inicialmente atendidos como ambulatorios. De los cuales, el 42.8% (15/35 casos) fueron tratados como infecciones de vías respiratorias superiores, infecciones virales exantemáticas o infecciones bacterianas por lo que recibieron antipiréticos y/o antibióticos. Los casos que correspondieron a los tres últimos años del análisis el diagnóstico se estableció en el hospital en el 65% de los casos.

A la exploración física, se encontró que la mayoría presentaron conjuntivitis, hiperemia en mucosa oral, exantema, adenomegalias a nivel cervical y submandibular. de 1.5 x 1.5 cm (Tabla 2) y lesiones maculopapulares (figura 1).

FIGURA 1. Caso de Enfermedad Kawasaki.



Tabla 2. Frecuencia de las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki

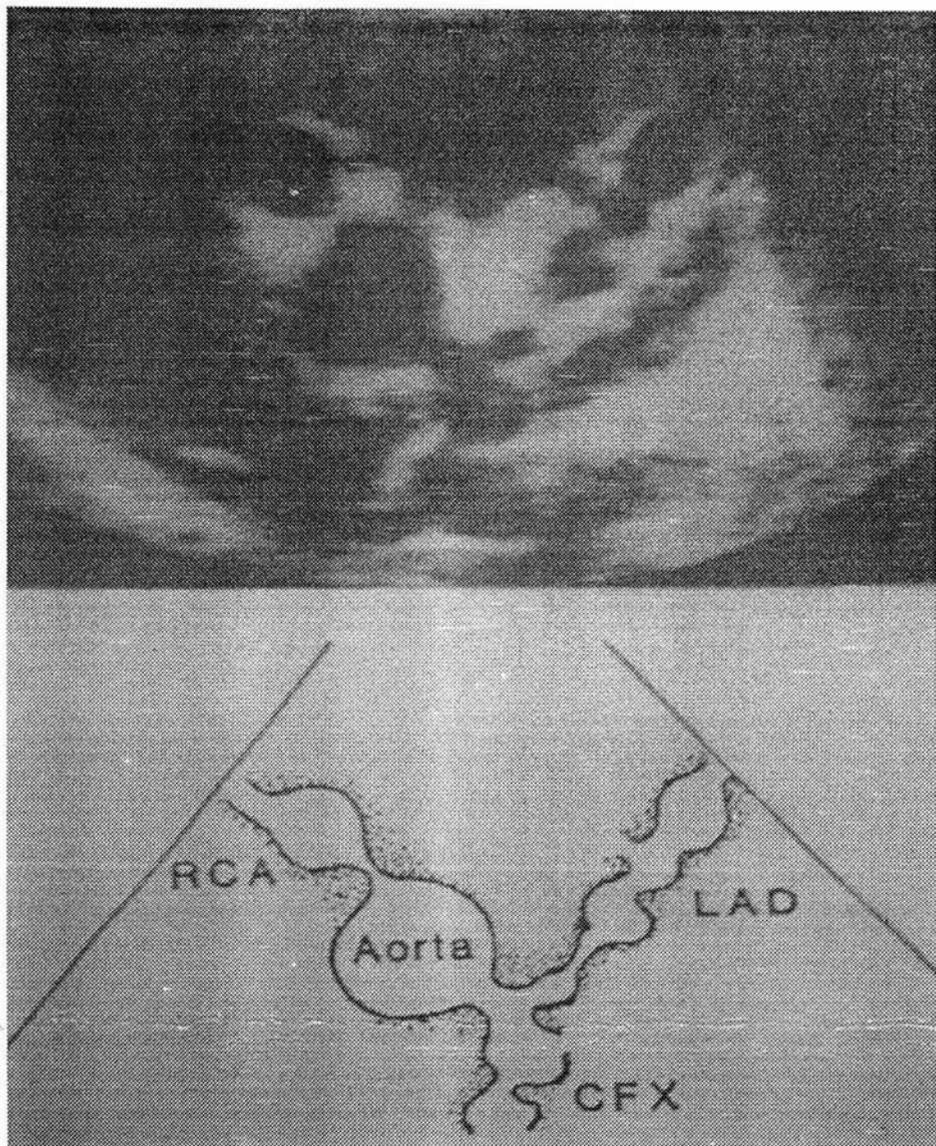
Manifestación clínica	Casos de Enfermedad de Kawasaki (N=48)	
	N	%
Conjuntivitis	44	91.7
Hiperemia en mucosa oral	42	87.5
Fisuras en labios	39	81.3
Ulceras en labios	11	22.9
Edema en miembros	41	85.4
Descamación en miembros	27	56.3
Exantema generalizado	43	89.6
Adenopatías	38	79.2

Todos los casos recibieron ácido acetilsalicílico a dosis de 80mg/kg/día los primeros 7 días y 3-5mg/kg/día en los siguientes días. La gammaglobulina se aplicó a dosis de 2 g/kg/dosis en un periodo de 12-16 horas. Siete de los casos requirieron una segunda aplicación a las 72 horas de la primera dosis debido a que los pacientes continuaron con fiebre y sin cambios clínicos aparentes; estos pacientes tenían en común que la primera dosis la recibieron después del décimo día de la enfermedad.

De estos siete casos, tres no mostraron mejoría a pesar de la segunda dosis de gammaglobulina es decir, la fiebre, el exantema y las lesiones en mucosa oral persistieron sin cambios; por lo que fue necesario indicar una dosis de metilprednisolona en dos casos y una tercera dosis de gammaglobulina en uno de los casos.

Las complicaciones se presentaron en 1.4 % (3/48) de los casos y ocurrieron en los pacientes en quienes fue necesario el tratamiento complementario con metilprednisolona y la tercera dosis de gammaglobulina. En el análisis, la frecuencia del derrame pericárdico fue 4.2% (2/48) y en aneurisma coronario de 1.2% (1/48 casos) [Figura 2].

FIGURA 2. Ecocardiograma. Caso de Enfermedad de Kawasaki con evidencia de aneurisma coronario



Tres casos (6.3%) tuvieron recaída entre el tercero y quinto día del egreso hospitalario es decir, nueve días después de la dosis de gammaglobulina; siendo necesario un reingreso al hospital. Uno de estos recibió metilprednisolona en su primer ingreso.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSIÓN:

Este estudio provee información epidemiológica sobre la EK en un periodo de 13 años en el Hospital Infantil Privado, durante el cual su incidencia fue incrementando, ya que 31(64.5%) casos ocurrieron en los últimos 3 años.

En este estudio se encontró una mayor incidencia en el sexo masculino con respecto al femenino de 1.8:1 similar a lo reportado en los diferentes estudios, con edad promedio de 2 años coincidiendo con lo revisado en la literatura. La variación estacional en la mayoría de casos fue en invierno-primavera, presentandose durante estas estaciones el 75% de los casos. Con respecto a los factores de riesgo, no se encontró relación con el tener mascotas, el uso de shampoo de alfombras como se refiere en algunas revisiones (1-7, 13).

En cuanto a las manifestaciones clínicas se compararon los porcentajes en que se presentan cada uno de los criterios en estos pacientes con lo reportado en diversos estudios como el de Fu Yong Jiao y cols. En cuanto al sexo reporta mayor prevalencia en el sexo masculino de aproximadamente 2.2:1, similar a lo encontrado en esta revisión, con respecto a la edad el 50.4% de sus paciente se encuentran entre los 1-3 años, en esta revisión la media de la edad es de 2 años Liq 1-3 años.

Reportan fiebre por mas de 5 días en el 80.7% de sus pacientes, en está revisión la fiebre se presenta en el 100% de los pacientes con una media de 5 días, similar a la reportada.

Los cambios a nivel de extremidades ocurrió en 82.9 de sus pacientes, en esta revisión se presento edema de miembros superiores e inferiores en un 85.4% de los casos y se acompañaron de descamación en el 56.3%.

El exantema polimorfo generalizado se presento en el 74.03% de sus pacientes y en esta revisión en el 89.6% de los casos.

Las alteraciones en la mucosa oral se encontraron en el un 78.8% de sus casos, en este estudio en el 87.5% de los pacientes y de los cuales el mismo porcentaje presento exclusivamente hiperemia de mucosa oral, el 81.3 presento además fisuras labiales y el 22.9% ulceras en la misma región.

En lo que se refiere a la linfadenopatía cervical los porcentajes son similares 74.6% y en esta revisión en el 79.2% de los casos.^(1-6,13, 22)

En lo que se refiere al tratamiento en esta revisión se utilizó gammaglobulina de 2gr/kg/día, la cual ha demostrado mejores resultados que otras dosis estudiadas, con una disminución de los riesgos de aneurisma coronario de 20-25% hasta menor del 5%, en este estudio solamente un paciente presentó aneurisma lo que representa el 2.1%, aunque dos pacientes presentaron derrame pericárdico leve (4.2%), con un total de alteraciones cardiovasculares de 6.3% significativamente menor a lo que se reporta sin el uso de dicha terapéutica.

Sin embargo en siete pacientes debido a la persistencia de la fiebre fue necesaria una segunda dosis de gammaglobulina con mejoría en cuatro pacientes, persistiendo la fiebre en tres pacientes, de los cuales a uno se le administró una tercera dosis de gammaglobulina y a los otros dos metilprednisolona, con remisión de la fiebre y otra sintomatología, se encontró derrame pericárdico y aneurisma en estos mismos pacientes, similar a lo reportado en la literatura en donde en los casos refractarios de Kawasaki donde se ha utilizado terapia coadyuvante como la utilizada en estos pacientes no disminuye los riesgos de complicaciones cardiovasculares, pero si presentan una disminución más rápida de la fiebre.

Es importante mencionar que los tres pacientes que presentaron complicaciones cardiovasculares (dos con derrame y uno con aneurisma) fueron los pacientes que más tiempo de evolución del padecimiento previo al uso de gammaglobulina. En el caso del paciente con aneurisma tenía una evolución de 15 días cuando recibió la primera dosis de gammaglobulina; el paciente se encontraba en la etapa subaguda de la EK tiempo en el cual aparecen los aneurismas sin no se administra la gammaglobulina, los dos pacientes con derrame tenían 10 días de evolución tiempo en el cual se puede presentar derrame pericárdico en la historia natural de la enfermedad.

Los pacientes mayores de 6 años de edad tienen mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, lo cual coincide con los hallazgos de este estudio ya que dos de los pacientes con estas complicaciones uno con derrame y el paciente que presentó aneurisma son pacientes mayores de 6 años.

En lo que se refiere a la recurrencia en este estudio se presento en 3 pacientes (6.3), ligeramente superior a lo reportado en la literatura que va desde .3 a 5% con un promedio de 3%, en el caso de Estados Unidos se reportan recurrencias <1%(15-22).

CONCLUSIONES

- a) La frecuencia de enfermedad de Kawasaki en el Hospital Infantil Privado ha ido en incremento principalmente en los últimos 3 años..
- b) El 94% de los pacientes con EK son menores de 5 años, de estos seis fueron menores de 1 año y únicamente tres pacientes mayores de 5 años.
- c) Predomina el sexo masculino.
- d) La mayoría de los casos se presentaron en invierno primavera.
- e) Todos presentaron cuatro de los cinco criterios diagnósticos, además de la fiebre.
- f) La evolución fue favorable con remisión de la fiebre 2-3 días después de la aplicación de gammaglobulina. Excepto en el 6.3% de los pacientes quienes presentaron recurrencia.
- g) El 6.3% de los pacientes los cuales son mayores de 5 años de edad presentaron alteraciones cardíacas, el 4.2% con derrame y el 2.1% aneurisma en los cuales el tiempo de evolución al diagnóstico era mayor y la utilización de gammaglobulina por consiguiente se retrasó.
- h) Se recomienda que aquellos pacientes con fiebre de más de 5 cinco días de evolución, con lesiones en mucosa oral sin antecedentes de otra patología se debe descartar EK debido a su alta prevalencia.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Marian E. Melish. Kawasaki Syndrome. *Pediatrics in Review* 1996; 117: 153-162.
- 2.- Kawasaki T. General review and problems in Kawasaki disease. *Japanese Heart Journal* 1995; 36: 1-12.
- 3.- Morens David M and Melish Marian. Kawasaki Disease. In: Feigin RD and Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 4th ed. W.B. Saunders: 1998. p. 995-1014.
- 4.- De Inocencio Jaime. Kawasaki Disease. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G and Siegel NJ. *Rudolph's Pediatrics*. 21st ed. McGraw-Hill: 2003. p. 844-45.
- 5.- Feigin RD and Cecchin F. Kawasaki Disease. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD and Warshaw. *Oski's Pediatrics Principles and Practice*. Third edition. Lippincott Williams & Wilkins: 1999. p. 924-929.
- 6.- Rowley AH and Shulman ST. Kawasaki Syndrome. *Pediatric Cardiology* 1999; 46: 373-80.
- 7.- Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Shike H, Shimizu Ch, Matsubara T, et al. Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics* Aug 2000; 106(2): 27
- 8.- Chang Ruey-Kang R. Hospitalizations for Kawasaki Disease Among Children in the United States, 1988-1997. *Pediatrics* Jun 2002; 109(6): 87
- 9.- Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA and Schonberger LB. Kawasaki Syndrome Hospitalizations in the United States, 1997-2000. *Pediatrics* Sep 2003; 112(3): 495-501.
- 10.- Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Hirata S, Zhang T, et al. Incidence Survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* Mar 2001; 107(3): 33.
- 11.- Chang LY, Chang IS, Chun-Yi Lu, Chiang BL, Lee ChY, Chen PJ, et al. Epidemiologic Features of Kawasaki disease in Taiwan, 1996-2002. *Pediatrics* Dec 2004; 114(6): 678-82.
- 12.- Coria orenzo J, Gpmez Barreto D and Herrera Labarca P. Síndrome (enfermedad) de Kawasaki. In: Gonzalez Saldaña N, Torales Torales N and

Gomez Barreto D. Infectologia clinica pediatria. 7^a ed. McFraw-Hill Interamericana: 2004. p. 515-24.

- 13.- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* Dec 2004; 111(6): 1708-33.
- 14.- Takahashi Masato. The Endotelium in Kawasaki Disease: The next frontier. *Journal of Pediatrics* 1998; 133: 177-99.
- 15.- Nakamura Y, Oki I, Tanihara S, Ojima T and Yanagawa H. Cardiac Sequelae in Recurrent Cases of Kawasaki Disease: A Comparison Between the Initial Episode of the Disease and a Recurrence in the Same Patients. *Pediatrics* Dec 1998; 102(6): 66
- 16.- Wallace CA, French JW, Kahn SJ and Sherry DD. Initial Intravenous Gammaglobulin Treatment Failure in Kawasaki Disease. *Pediatrics* Jun 2000; 105(6): 78
- 17.- Hsieh Kai-Sheng, Weng Ken-Pen, Lin Chu-Chuan, Huang Ta-Cheng, Lee Cheng-Liang and Huang Shih-Ming. Treatment of Acute Kawasaki Disease: Aspirin's Role in the Febrile sage Revisited. *Pediatrics* Dec 2004; 114(6): 689-93.
- 18.- Freeman Alexandra F and Shulman Stanford T. Refractory Kawasaki Disease. *The Pediatric Infectious Disease Journal* May 2004; 23(5): 463-64.
- 19.- Anderson MS, Todd JK and Glode MP. Delayed Diagnosis of Kawasaki Syndrome: An Analysis of the Problem. *Pediatrics* Apr 2005; 115(4): 428-33.
- 20.- Muta H, Ishii M, Sakaue T, Egami K, Furui J, Sugahara Y, et al. Older Age Is a Risk Factor for the Development of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. *Pediatrics* Sep 2004; 114(3): 751-54.
- 21.- Nakamura Y, Yanagawa H, Ojima T, Kawasaki Tomisaku and Kato H. Cardiac sequelae of Kawasaki disease among recurrent cases. *Arch Dis Child* Aug 2005; 78: 163-65.

- 22.- Jiao Fu-Yong, Pan Kai-Li, Li Zhan-Kui, Li Li-Hua, Liu Zhi-Gang, Wang Bao-Xi, et al. Clinical Study of 104 Cases with Kawasaki Disease Jan 2003; 53(1): 176.