



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

U.M.A.E HOSPITAL DE PEDIATRIA



**COMPORTAMIENTO CLINICO DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE
KAWASAKI: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA
C.M.N.SXXI**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MÉDICA PRESENTA:**

PRESENTA: DRA. MARIANA GIL VELOZ

**TUTORES: DR. ERIC M. FLORES RUIZ
JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA**

**DR. FORTINO SOLÓRZANO SANTOS
DIRECTOR MEDICO**

COTUTOR: DRA. LUISA BEIRANA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOPEDIATRIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACION	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	31
TABLAS	32
BIBLIOGRAFIA	39

RESUMEN

Título: Comportamiento clínico de los niños con Enfermedad de Kawasaki: Experiencia del Hospital de Pediatría C.M.N. S XXI

Participantes: Dra. Mariana Gil, Residente del 4º año del HP CMN SXXI. Dr. Eric Flores Ruiz Jefe Del Servicio De Infectología. Dr. Fortino Solórzano Santos Director Medico HP CMN S XXI. Dra. Luisa Beirana Medico adscrito al servicio de Cardiología pediátrica.

Introducción: La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta a las arterias de mediano calibre, su incidencia más alta se registra en Japón. Afecta a niños menores de 5 años en el 80% de los casos. Su diagnóstico es clínico al cumplir con los siguientes criterios: fiebre de mas de 5 días y al menos 4 de los siguientes: Cambios en las extremidades, exantema polimorfo, inyección conjuntival bilateral, cambios en cavidad oral, linfadenopatía cervical; sin tratamiento hasta el 30% de los pacientes presenta aneurismas y trombosis de las arterias coronarias. El tratamiento se realiza con inmunoglobulina intravenosa y ácido acetil salicílico con lo que la incidencia de las complicaciones disminuye hasta el 1 a 2%

Objetivo: Describir el comportamiento clínico de la Enfermedad de Kawasaki, así como su evolución y respuesta a tratamiento en el HP CMN Siglo XXI.

Métodos:

Diseño: Serie de casos

Sitio: UMAE HP CMNSXXI

Unidad de estudio: Pacientes con diagnóstico Enfermedad de Kawasaki

Intervenciones: Se realizó un análisis de los expedientes

Análisis de datos: Medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas

Resultados: Se estudiaron un total de 22 pacientes con relación hombre-mujer 1.5:1, el 78% era menor de 5 años, solo el 14% de los pacientes con presentación atípica y 64% fueron tratados en la fase aguda. De los 22 pacientes estudiados el 45% recibió tratamiento con GGIV a dosis adecuada y en tiempo adecuado, de estos el 40% presentó alteración de las arterias coronarias al momento del diagnóstico, en el seguimiento solo 1 con aneurisma que remitió en la vigilancia. En los pacientes que recibieron GGIV *inadecuada*, 75% presentó alteración de las arterias coronarias en las fases iniciales, en el seguimiento solo 1 con aneurismas residuales. De 4 pacientes que *no recibieron* GGIV, 2 (50%) cursan con aneurismas coronarios residuales. Estratificando con GGIV *adecuada* hubo 10% de aneurismas residuales, GGIV *inadecuada* o *sin manejo* hubo 25% de aneurismas residuales ($p=0.36$), encontrando significancia clínica a favor del uso de GGIV,

Discusión: La presentación de la EK es similar a los reportes internacionales, la diferencia en el pronóstico radica en diagnósticos tardíos. Ya que la evolución de los pacientes que recibieron tratamiento adecuado ha sido buena hasta el momento.

I. ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta principalmente a las arterias de mediano calibre y produce afección a diferentes órganos y tejidos por infiltración de células inflamatorias que afecta principalmente a niños. Fue descrita por primera vez en 1961 por el Dr. Tomisaku Kawasaki quien realizó un reporte exhaustivo de las características clínicas de 50 casos (1). En la década de los 70' se asocio la enfermedad de Kawasaki con el desarrollo de aneurismas de las arterias coronarias y otras arterias de mediano y gran calibre hasta en el 15 a 25% de los casos.

EPIDEMIOLOGIA

El mayor número de casos de la enfermedad se presenta entre el primer y segundo año de vida, el 80% de los pacientes son menores de 5 años. La relación hombre: mujer es 1.5:1. (2) En Japón se han reportado varias epidemias de la enfermedad en 1979, 1982 y 1986; en Estados Unidos se han reportado epidemias en 1976 y 1985. Japón tiene la incidencia mas alta de la enfermedad de Kawasaki en el mundo con 112 casos por 100,000 niños menores de 5 años, le sigue Hawaii con una incidencia de 45.2 casos por 100,000 niños menores de 5 años, en Irlanda se reporta una incidencia de 16 casos por 100,000 niños menores de 5 años, en EUA la incidencia se reporta en 17.1 casos por 100,000 menores de 5 años, en México la incidencia se desconoce.(3,4) Después de realizar estudios exhaustivos sobre la temporalidad de la enfermedad se ha encontrado que la presentación es bimodal con picos en los meses de enero y junio/julio con un nadir en octubre (5).

ETIOLOGIA

La etiología de la enfermedad aun no esta bien definida, pero hay evidencia que sugiere el involucro de agentes infecciosos como son: la naturaleza aguda del proceso, los picos estacionales, el aumento de la frecuencia en ciertas áreas geográficas así como las epidemias reportadas; la ausencia de presentación de la

enfermedad en pacientes menores de 3 meses y en adultos sugiere resistencia inmunitaria. La hipótesis mas apoyada es que algunas toxinas bacterianas actúan como superantigenos que desencadenan la cascada de eventos inflamatorios que ocasionan la enfermedad (6), algunos estudios recientes han logrado aislamiento de algunas bacterias productoras de superantigenos en los pacientes con enfermedad de Kawasaki, como son la enterotoxina B y C del estafilococo, exotoxinas pirogénicas estreptococicas y la toxina del síndrome del choque toxico-I, los resultados no son concluyentes (7,8).

FISIOPATOGENIA

La hipótesis propuesta para explicar la enfermedad es la siguiente: el huésped tiene una susceptibilidad genética que hace que se colonice la membrana gastrointestinal por un organismo productor de toxinas que se comporta como un superantígeno, esta toxina se absorbe por la mucosa inflamada que activa a las células mononucleares para la producción de citocinas que ocasionan la fiebre y el cuadro clínico del síndrome de Kawasaki, en respuesta a esta producción de citocinas se producen antígenos que se expresan sobre la superficie vascular de las células endoteliales volviéndolas susceptibles al ataque de los anticuerpos citotóxicos y las células T activadas, estos neoantigenos en las células endoteliales los hace susceptibles a trombogénesis. (8,9)

CUADRO CLINICO

El diagnostico de la enfermedad es clínico al cumplir con los siguientes criterios que fueron originalmente propuestos por el Dr. Kawasaki, y después confirmados por la American Heart Association y algunas otras asociaciones internacionales:

A. FIEBRE: De más de 5 días sin causa aparente.

B. Al menos 4 de los siguientes 5 criterios.

1. Congestión no exudativa de la conjuntiva bulbar
2. Alteraciones orofaríngeas: labios congestivos y fisurados, hiperemia faríngea, lengua aframbuesada

3. Extremidades con eritema y edema en la fase aguda, en la fase de convalecencia descamación periungueal
 4. Exantema polimorfo
 5. Adenopatías cervicales agudas no supurativas
- C. Enfermedad no explicable por otra patología (10)

La fiebre usualmente es el síntoma inicial se caracteriza por ser entre 38.5-41°C, en picos, prolongada y persistente, no responde fácilmente a antipiréticos, y dura en promedio 11 días en pacientes no tratados. La inyección conjuntival es mas intensa en la primera semana de la enfermedad y se puede asociar a iridociclitis aguda o uveítis anterior. Los cambios en orofaringe son inicialmente eritema que progresa a fisuras, grietas y sangrado de los labios; lengua de frambuesa y eritema difuso de la orofaringe predominantemente en el periodo febril. Los cambios de las extremidades incluyen eritema de palmas y plantas acompañado de edema duro que puede ser doloroso, la descamación de dedos palmas y plantas se presenta en capas gruesas. El exantema es polimorfo y eritematoso predomina en tronco aun que afecta también cara y extremidades; puede ser de varias formas: placas pruriginosas, pápulas eritematosas morbiliformes, escarlatiforme marginado, pero nunca presenta vesículas. La adenopatía cervical se presenta solo entre el 50 y 75% de los casos afecta el triangulo cervical anterior, se consideran positivos cuando miden mas de 1.5 cm, son fluctuantes pueden estar asociados con edema de la región, ser moderadamente hipersensibles y son transitorios. (2,11)

Además de los signos y síntomas que hacen el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki hay otras manifestaciones asociadas como son meningitis aséptica con celularidad aumentada (50-150 cel/mm³) proteínas normales o con discreto aumento, glucorauquia normal; piuria estéril; anomalías cardiacas como taquicardia, arritmias, pericarditis; disfunción hepática con hidrocolecisto, ictericia, hepatitis; artritis con dolor e inflamación de pequeñas y grandes articulaciones e incluso derrame articular estéril sobre todo en la segunda semana de evolución de la enfermedad; dolor abdominal y diarrea moderada en los primeros días de la

enfermedad. Entre otras descritas: eritema e induración de la cicatriz de BCG, pérdida de la audición sensoneural, que por lo inhabitual de presentación podrían ser orientadores diagnósticos. (11,12)

Los hallazgos de laboratorio encontrados en la enfermedad de Kawasaki no son específicos ni diagnósticos. En la fase aguda de la enfermedad se encuentra leucocitosis con aumento de las formas inmaduras, anemia normocítica normocromica, aumento de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva. La cuenta plaquetaria es normal los primeros días, en la segunda semana comienza a aumentar la cuenta hasta hacerse máxima en la fase subaguda con niveles máximos de un millón de plaquetas/mm³. Puede haber hipoalbuminemia, alteración de los lípidos, elevación de la troponina cardiaca I y DHL. (11)

La enfermedad de Kawasaki se presenta en tres fases, la primera fase es la fase febril dura entre 7 y 14 días las características clínicas que predominan en esta fase son principalmente los criterios diagnósticos, así como la presencia de meningitis aséptica, disfunción hepática, anorexia, miocarditis y pericarditis. La segunda fase es la fase subaguda que dura de 2 a 4 semanas en esta fase la fiebre, el exantema, y la linfadenopatía se resuelven pero la inyección conjuntival y la irritabilidad persisten; la artritis y la descamación de palmas plantas y dedos se presenta en esta fase, así como los niveles mas altos de plaquetas; en esta fase es donde el paciente esta en mayor riesgo de presentar trombosis de las arterias coronarias. La tercera y última fase es la fase de convalecencia que inicia cuando los síntomas y signos clínicos han desaparecido y termina hasta que la velocidad de sedimentación globular y las plaquetas regresan a cifras normales, usualmente esto tarda entre 6 y 10 semanas. (13)

La recurrencia después de la resolución de la enfermedad se presenta solo en 1 a 3% de los casos y la mayoría de ellos se presenta pocas semanas después del episodio (14)

El concepto de Kawasaki atípico o incompleto surgió en las últimas décadas y este término es usado para los pacientes con fiebre de al menos 5 días y por lo menos 2 de los criterios diagnósticos, datos de laboratorio que apoyen el proceso inflamatorio sistémico y desarrollo de aneurismas de las arterias coronarias; lo que confirma el diagnóstico. Esta forma de presentación de la enfermedad se ha reportado con mayor frecuencia en menores de 6 meses 32% vs. los mayores de esta edad 12% (p 0.025). (15, 16)

Aunque la carditis no es un criterio diagnóstico de la enfermedad, la afección cardíaca es característica de esta enfermedad y es la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo, ya que se considera la principal causa de cardiopatía adquirida en la niñez. Durante la fase aguda hasta el 50% de los pacientes tiene alguna manifestación de miocarditis como taquicardia y ritmo de galope; ocasionalmente la miocarditis es tan severa que ocasiona insuficiencia cardíaca, la pericarditis, los trastornos de conducción, la regurgitación de la válvula mitral o aórtica son manifestaciones menos frecuentes. La manifestación más grave de la enfermedad es la dilatación de las arterias coronarias que se presenta en la fase aguda de la enfermedad hasta en un 20% de pacientes, el riesgo es que en la fase subaguda cuando la trombocitosis es máxima, ocasione trombosis de dichas arterias resultando en cardiopatía isquémica, estas complicaciones llegan a presentarse hasta en el 2% de los pacientes no tratados. La dilatación de los aneurismas regresa a la normalidad en uno o dos años en el 80% por lo que requiere vigilancia estrecha (2)

Se han estudiado series de casos para encontrar factores de riesgo que predisponen a la presencia de aneurismas de las arterias coronarias, pero los resultados aun no son concluyentes.(17,18)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye: infección por estreptococo como escarlatina y síndrome de choque tóxico; infección por estafilococo que incluye el síndrome de la piel escaldada y también síndrome de choque tóxico; rubéola, roseola,

sarampión, infección por Epstein Barr, influenza A y B y adenovirus; Stevens Jonson y artritis idiopática juvenil sistémica, así como poliarteritis nodosa (PAN). La PAN es también una vasculitis de vasos de mediano calibre y los hallazgos histopatológicos entre EK y PAN son indistinguibles por lo que es probable que sea la misma enfermedad con diferentes manifestaciones clínicas (19)

TRATAMIENTO

El tratamiento oportuno de la enfermedad es imperativo ya que el manejo oportuno de la enfermedad previene las complicaciones coronarias.

Inmunoglobulina intravenosa

El mecanismo por el cual la GGIV (gammaglobulina Intravenosa) produce una mejoría tan dramática en esta enfermedad aun no esta clara. La GGIV es un potente inmunomodulador, la rapidez con la que actúa sugiere la neutralización de las toxinas bacterianas que actúan como súper antígenos. La GGIV bloquea la IL-6 y disminuye el ligando CD40 así como las selectinas E y P, bloquea la interacción entre las células endoteliales y las células Natural Killer; produce una inducción selectiva del antagonista receptor de la IL-1 y de la IL-8. Al bloquear la acción de estas citocinas proinflamatorias se produce mejoría del cuadro clínico y se previene la formación de aneurismas coronarios. (20)

El riesgo para la formación de nuevos aneurismas coronarios después del uso de GGIV comparada con placebo, administrándola en los primeros 30 días del padecimiento fue de 0.74 (0.61 a 0.9) RR (IC95%). La dosis recomendada es de 2g/K en dosis única en infusión continua por 10h y debe ser usada en los primeros 10 días del padecimiento considerando el inicio de la fiebre. El tratamiento desaparece rápidamente la mayoría de las manifestaciones clínicas y las alteraciones de laboratorio. En general la disminución de la incidencia de aneurismas coronarios de pacientes no tratados a los tratados es del 20% al 3 a 4%(21,22) Aun con el uso de la inmunoglobulina intravenosa en los primeros 10 días de la enfermedad entre el 13 y 14% de los pacientes desarrollan aneurismas coronarios, (23) Se han realizado varios estudios buscando factores de riesgo que

predisponen a esta situación Makiko Fukunishi y col encontraron que niveles de Proteína C reactiva mayores a 10mg/dL., niveles de DHL mayores de 590 UI/l y hemoglobina menor a 11mg/dL eran factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas (S: 84% E:87% VPP55% VPN 96.8%). Tohru Kobayashi y colaboradores en un estudio mas reciente encontraron algunas otras variables como son sodio menor a 133mmol/lit, día de instalación del tratamiento, AST mayor a 100 IU/l, neutrofilos mayores al 80%, PCR mayor de 10mg/dl edad menor de 12 meses y cuenta de plaquetas menor a 300,000, se evalúa cada variable con un puntaje, pacientes con un puntaje mayor de 4 puntos identifican a los pacientes como no respondedores, en estos pacientes se ha recomendado dosis de GGIV de 3 a 4 g/k o uso simultaneo de GGIV y esteroides (18,24,25)

Salicilatos

Los salicilatos se utilizan como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki, ya que disminuye la inflamación en las etapas iniciales, disminuyendo las moléculas de adhesión durante el proceso inflamatorio. Se utiliza a dosis antiinflamatoria a 80-100mg/k/día (del día 1 al día 14 de la enfermedad) y en la fase subaguda se usa como antiagregante plaquetario a dosis de 3 a 5mg/k/día durante el periodo de trombocitosis. En la fase aguda esta demostrado que los pacientes que reciben GGIV junto con Acido acetil salicílico (ASA) tienen menor incidencia de aneurismas coronarios que los que reciben solo GGIV ($p=0.023$ IC95% 0.005 a 0.042) (23)

Esteroides

La utilidad demostrada hasta ahora de los esteroides es poca, su uso se recomienda solo cuando no existe defervescencia en las primeras 48hr después del uso de GGIV o cuando hay recrudescencia de la enfermedad antes de 2 semanas, se sugiere el uso de pulsos de metilprednisolona a 600mg/m²sc dos veces al día por 3 días. Los estudios muestran que no hay diferencia en la incidencia de aneurismas entre el uso de metilprednisolona y la inmunoglobulina con ASA (RR0.71-1.33; 95% CI 0.22-4.97). Hay 4 estudios que muestran un

incremento en la morbilidad con el uso de prednisolona comparado con la inmunoglobulina y asa (RR 1.5-7;95% CI 0.64-55.87). Sólo hay dos estudios que muestran discreta disminución de la incidencia de los aneurismas coronarios al compararlos con placebo (RR 0.8-0.89;95% CI 0.19-3.37). (26)

SITUACION EN MEXICO

En México la primera descripción de la enfermedad fue en 1977 por Rodríguez, desde entonces hasta la fecha han sido publicados un total de 54 casos aproximadamente, las características clínicas de presentación son similares a las publicadas en el resto del mundo; la búsqueda intencionada de aneurismas cardiacos y el tratamiento con inmunoglobulina se presenta con mas frecuencia en los años mas recientes, pero aun existe deficiencia en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad de Alta Especialidad por ser un centro de referencia concentra un número aproximado de 30 casos de enfermedad de Kawasaki, por lo que proponemos analizar la casuística de este hospital.

CARACTERISTICAS GENERALES

	AÑO	No casos	Estación	H:M	Edad		EK Típico	Fiebre	Letalidad
					R	M			
González	1983-1988	13	P-5 O-5	3:1	9m-9a	3.7a	13	5-22días M 11d P 12d	0
Vizcaino	1986-1990	16	P-8 I-5	4.3:1	5m-11a	NI	15	7-42d P 19d	2
Rodriguez	NI	10	NI	1.5:1	15m-9a	5a	10	5-15d P13	NI
Sotelo	1978-2001	7	P-5	NI	5m-15a	NI	7	NI	NI
Frenkel	1998-2003	8		1.6:1	8m-18a	NI	8	NI	NI
HP CMNSXXI	1999-2004	23	P-9 I-6	2.5:1	3m-132m	32m	19	6-27 P12.5	0
Total		77	P:27		5m-18a		63		2

R rango M media P promedio EK enfermedad de Kawasaki NI No informado P primavera O otoño
I invierno 27, 28, 29, 30, 31, 32

CARACTERISTICAS CLINICAS

	L	N	Anemia	Trombocitosis	VSG	PCR	Hepatomegalia	Meningismo	Uretritis
Gonzalez	11	8	7 (11)	10	5 (11)	0(7)	0	1	3
Vizcaino	8		7	14	4(9)	9(11)	2	0	3
Rodriguez	6		5	5	10	10	3	1	1
Sotelo	4	4	2	4	6	5	2	1	
Frenkel	6	5	7	5	7	4	4	0	3
HP	21	21	6	16	8	17	14	0	6
CMNSXXI									
Total	56	38	34	54	40	45	25	3	16

27, 28, 29, 30, 31, 32

COMPLICACIONES CARDIACAS

	EKG anormal	Cardiomegalia	Aneurisma	Miocarditis	Trombosis Coronaria	Pericarditis
Gonzalez	9 (12)	3 (4)	7	2	1	1
Vizcaino	7(11)	6(13)	5 (coronario) 1 (aortico)	6	1	
Rodriguez	9	1(9)	2(8)	2		3
Sotelo	5	1	4	1		1
Frenkel	4(4)					2
HP CMNSXXI	2	NI	6	5	No	3
Total	29	11	25	16	2	10

27, 28, 29, 30, 31, 32

TRATAMIENTO

	ASA AI	ASA AP	Dipiridamol	IGIV	Esteroides
Gonzalez	11		3	0	2
Vizcaino	12	13	6	0	0
Rodríguez	10	5	0	6	0
Sotelo	7	7	2	6	
Frenkel	7			8	
HP CMNSXXI	19	17		18	No
Total	66	42	11	38	2

27, 28, 29, 30, 31, 32

II. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Kawasaki tiene una alta incidencia en países como Japón, en países de América la incidencia no es tan alta pero es considerable, como las complicaciones coronarias de esta enfermedad ocupan el primer lugar de las cardiopatías adquiridas de la niñez es necesario conocer a fondo la enfermedad y las características clínicas de presentación en nuestro país; lo que facilitará lograr un diagnóstico oportuno y con la aplicación de las medidas terapéuticas adecuadas podremos disminuir la frecuencia de las complicaciones.

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia del centro y sur de la República Mexicana que cuenta con los recursos materiales y humanos para el manejo de la enfermedad de Kawasaki. El Hospital cuenta con una casuística aproximada de 30 casos en los últimos 13 años y ya que en el hemos seguido las pautas internacionales del manejo de la enfermedad consideramos necesaria la descripción y análisis de la evolución de estos pacientes

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI no se han realizado análisis recientes del comportamiento de la Enfermedad de Kawasaki y las series de casos descritas en la literatura nacional son reducidas. Se requiere conocer cual ha sido la evolución dependiendo el momento del diagnóstico y el tipo de tratamiento establecido así como establecer cual ha sido la evolución de los pacientes con lesiones coronarias.

¿Cuáles fueron las características clínicas, evolución y pronóstico de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI ?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, evolución de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la frecuencia y temporalidad de la Enfermedad de Kawasaki
2. Establecer los días de evolución al momento del diagnóstico
3. Describir las características clínicas de presentación de la Enfermedad de Kawasaki
4. Mencionar las complicaciones cardiacas de presentación de la Enfermedad de Kawasaki
5. Describir la evolución de la enfermedad en sus tres distintas fases
6. Analizar el tratamiento prescrito y la respuesta presentada
7. Describir el evolución de los pacientes con y sin alteración de las arterias coronarias
8. Una vez obtenida la base de datos se agruparan en estratos de riesgo y se realizara análisis en forma comparativa

V. MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: serie de casos

Universo del estudio: Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atendidos en la UMAE HP CMNSXXI.

Tiempo: Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki manejados en la UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI IMSS, de enero de 1999 a junio de 2006

Criterios de inclusión:

- Tener entre 0 y 16 años
- Diagnóstico clínico de Enfermedad de Kawasaki

Criterios de eliminación:

- Expediente incompleto

Variables

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA
Sexo:	Condición orgánica que lo distinga como hombre o como mujer	Cualitativa nominal	Hombre o mujer
Edad	Numero de años y meses posteriores al nacimiento	Cuantitativa discreta	Años//meses
Lugar de origen	Estado de la Republica Mexicana donde el paciente nació	Cualitativa nominal	Estado de la Republica
Mes de presentación.	Será el mes del año en el que el paciente inicie con fiebre	Cualitativa nominal	Mes del año
Criterios diagnósticos:			
Días de fiebre:	Numero de días que el paciente haya presentado elevaciones térmicas por arriba de 38°C	Cuantitativa discreta	Días de fiebre
Cambios dermicos en extremidades	Se describieron los cambios en las extremidades encontrados en la fase aguda: eritema y edema de manos y pies. En la fase de convalecencia: descamación en capas gruesas de manos y dedos	Cualitativa nominal	Presente o ausente, Se describirá el signo
Exantema	Alteración difusa de la coloración cutánea,	Cualitativa	Presente o

polimorfo	caracterizada por eritema, con sobre elevación de las capas mas superficiales de la piel	nominal	ausente, se describirá el signo
Inyección conjuntival	Cuando la esclerótica cambie su color blanco habitual por color rojo, se considera si esta es bilateral, sin dolor, y sin exudado	Cualitativa nominal	Presente o ausente, se describirá el signo
Cambios en Cavidad oral	Se describieron las siguientes formas de presentación: eritema, fisuras labiales, grietas y sangrado, lengua en fresa, eritema difuso de la orofaringe	Cualitativa nominal	Presente o ausente. Se describirá el síntoma
Linfadenopatía cervical	Es la presencia de ganglios linfáticos en la región cervical que para cumplir con el criterio debieron medir mas de 1.5cm (10)	Cuantitativa discreta	Tamaño en centímetros
Cuenta leucocitaria y diferencial	Fueron los números absolutos de leucocitos y neutrofilos del paciente al ingreso al hospital.	Cuantitativa discreta	Numero de leucocitos y neutrofilos por mm ³
Hemoglobina	Fueron los gramos de hemoglobina reportados al ingreso del paciente a la unidad	Cuantitativa discreta	Gramos de hemoglobina
Cuenta plaquetaria	Fue el numero de plaquetas cuantificadas dentro de la evolución del paciente	Cuantitativa discreta	Número de plaquetas por mm ³
VSG	Fue la distancia en milímetros en que los glóbulos rojos se sedimentan en sangre no coagulada hacia el fondo de un tubo de prueba, especialmente marcado, durante 1 hora.	Cuantitativa discreta	VSG reportada en mm/hr
PCR	Proteína de síntesis hepática reactante de inflamación, cuantificada en mg/dl	Cuantitativa discreta	g/l de PCR
Cultivos positivos	Crecimiento de bacterias u hongos en medios de cultivo de alguna secreción corporal	Cualitativa nominal	Nombre de la bacteria aislada
	En caso de datos clínicos asociada se consideraron las siguientes:		
Alteraciones Gastrointestinal	Fue la presencia de: diarrea, vómito, dolor abdominal, colecistitis, íleo paralítico, hepatitis	Cualitativa nominal	Descripción del síntoma o signo
Alteraciones del sistema nervioso central:	Fue la presencia de: meningitis aséptica (pleocitocis mononuclear en el liquido cefalorraquídeo), irritabilidad, letargo	Cualitativa nominal	Descripción del síntoma o signo
Alteración Respiratoria	Fue la presencia de: tos, rinorrea e infiltrado pulmonar	Cualitativa nominal	Descripción del síntoma o signo
Alteraciones urinaria	Fue la presencia de: Piura estéril (mas de 10 leucocitos por campo en el EGO sin bacterias), proteinuria (Mas de una cruz de proteínas reportado en el EGO)	Cualitativa nominal	Descripción del síntoma o signo
Alteraciones dérmicas	Presencia de: eritema perineal, surcos transversales de la uñas	Cualitativa nominal	Descripción del síntoma o signo
Artralgia y/o artritis	Se será la presencia de inflamación o dolor de alguna de las articulaciones	Cualitativa nominal	Descripción del síntoma o signo
Descripción del EKG:	se anoto los hallazgos electrocardiográficos del paciente como son: presencia de arritmias, cambios del segmento ST u ondas Q, medición del intervalo QT y PR (10)	Cualitativa	Presente o ausente Descripción del signo
Descripción de la	se anoto el diagnostico de la radiografía	Cualitativa	Descripción

radiografía de tórax:	de tórax		del signo
Ecocardiograma:	se anoto el diagnostico ecocardiográfico del paciente a su ingreso a la unidad así como su seguimiento en la fase de convalecencia	Cualitativa	Descripción de los hallazgos
Aneurismas coronarios:	Fue la presencia de una dilatación sacular de las arterias coronarias con un tamaño > a 3mm en <5años, o >4mm en > 5 años o diferencia de 1.5 veces a un segmento adyacente	Cuantitativa discreta	Tamaño en milímetros
Dilatación coronaria	Presencia de una arteria coronaria con un diámetro interno mayor al esperado según la superficie corporal del paciente	Cuantitativa discreta	Tamaño en milímetros
Estenosis coronaria	Fue obstrucción del flujo de alguna de las arterias coronarias	Cualitativa	Presente o ausente
Miocarditis:	Fue la presencia de: Taquicardia, alteraciones del ritmo, ritmo de galope, soplos e insuficiencia cardiaca	Cualitativa	Presente o ausente
Pericarditis:	Fue la presencia de liquido en el saco pericardico o frote pericardico	Cualitativa	Presente o ausente
Tratamiento:	Fueron los medicamentos indicados como manejo medico de la Enfermedad de Kawasaki se anoto día de inicio, dosis y duración de los medicamentos usado	Cuantitativa	Fecha de inicio, días de uso, dosis
Respuesta al tratamiento:	Fue la desaparición de la fiebre 48hr después al inicio del tratamiento	Cuantitativa	Presente o ausente
Tratamiento adecuado	Pacientes que recibieron GGIV a 2mg/k en infusión por 10 hr antes del día 10 de evolución	Cuantitativa	Presente o ausente
Tratamiento inadecuado	Pacientes que recibieron GGIV pero esta no fue a 2g/k en infusión por 10 horas o la recibieron después del día 10 de evolución	Cuantitativa	Presente o ausente

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki registrados tanto como motivo de alta de hospitalización así como motivo de consulta externa de cualquier especialidad. Una vez obtenidos los datos se realizó el análisis de estos utilizando medidas de resumen de acuerdo al tipo de variable.

VI RESULTADOS

Ingresaron al estudio 23 pacientes, 14 hombres y 9 mujeres (relación 1.5:1); la mediana de edad 32 meses (3-132), con 5 años o menos 18 (78%), por grupo de edad: lactantes 34%, preescolares 43% y escolares 21%; el estado nutricional se encontró normal en el 86% de los casos. En cuanto al lugar de residencia 21 de los pacientes son originarios del DF. **Tabla 1**

Los meses de presentación de los casos: marzo (4), febrero (3), noviembre (3), diciembre (3), enero (2), abril (2), mayo (2), septiembre (2), junio (1), y agosto (1); por estación la que presento mayor número de casos fue primavera (9) seguida de invierno (6) **Tabla 1**

Un paciente fue eliminado para el resto del análisis por no tener expediente completo.

Presentación clínica

Con respecto al momento del diagnóstico un 64%(14) de pacientes se detectaron en fase aguda, 23%(5) en fase subaguda y 13%(3) en fase de convalecencia; con una mediana de 8 días (4-28) de evolución con fiebre. **Tabla 1**

Se encontró una presentación típica con más de 4 criterios en 19 casos (86%), de los criterios de diagnóstico el más frecuente fueron cambios en labios y cavidad oral 100%, seguidos de exantema polimorfo 91%, alteraciones en extremidades (edema y descamación) 82%, inyección conjuntival bulbar sin exudados 82% y linfadenopatía cervical 64%. **Tabla 1**

Con presentación atípica 3 (14%) casos, todos con 3 criterios: inyección conjuntival y cambios en cavidad oral en todos ellos, 2 con exantema polimorfo y uno con linfadenopatía, todos en edad preescolar. **Tabla 1**

En la evaluación cardiológica miocarditis en el 27% (6 pacientes), 2 pacientes presentaron alteración de la conducción (ondas T negativas y desnivel del segmento ST), en 3 se documento taquicardia y en 2 un soplo no conocido

previamente, no se documentó insuficiencia cardíaca en ninguno de los casos; hubo pericarditis en 14%.

El 36% (8 pacientes) de los pacientes presentaron dilatación de las arterias coronarias, de estos 4 se presentaron en la fase aguda, de los cuales dos remitieron y los otros dos continuaban con la lesión a 2 meses de seguimiento; se presentaron 4 en la fase de subaguda de los cuales 1 continúa a un año de seguimiento, en el resto de los casos remitieron las lesiones; se afectaron en dos pacientes la coronaria derecha y en dos más la coronaria izquierda, en 3 casos el compromiso fue de ambas.

El 23% de los pacientes (5) presentó aneurisma de las arterias coronarias, 2 se presentaron en la fase aguda, uno en la subaguda y dos en la fase de convalecencia; en 3 casos se presentó en la arteria coronaria derecha, uno de estos se clasificó como gigante (más de 6mm), un paciente presentó aneurisma en ambas arterias, el derecho fue moderado y el izquierdo gigante, un paciente presentó aneurismas gigantes en la arteria coronaria derecha, izquierda y circunfleja. **Tabla 2 Y 3**

Otros datos clínicos encontrados: hepatomegalia 62%, tos 45%, rinoreya 31%, irritabilidad 22% vómito 22%, artralgia 22%, dolor abdominal 18%, diarrea 18%, inflamación de la cicatriz de BCG 18%, artritis 9%, hidrocolecisto 9%, eritema y descamación perianal 4%, insuficiencia renal aguda y síndrome nefrótico 4%, hipertensión arterial 4%; entre las alteraciones de laboratorio más frecuentemente encontradas están: el 95% de los pacientes presentaron leucocitosis con neutrofilia, DHL >100U/dl el 86%, PCR >10mg/dl 78% plaquetosis >500,000 72%, albúmina <3g/dl 50% transaminasemia 36%, VSG >10mm/h 36%, piuria 27%, anemia 27%, proteinuria 22%, hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina indirecta 22%. **Tabla 2 y4**

Tratamiento.

Se manejó gammaglobulina en 18 casos (82%), en 10 casos (45%) se administró la gammaglobulina a dosis adecuada y en tiempo adecuado. Recibieron salicilato a dosis antiinflamatoria 19 casos (86%). Se administró una segunda dosis de gammaglobulina a 3 pacientes por persistencia de la fiebre, los tres pacientes tuvieron respuesta a la segunda dosis. De estos dos presentaron aneurismas que remitieron en la vigilancia ecocardiografica. **Tabla 5**

Respuesta a tratamiento.

Se dividió a la muestra en 3 grupos; el primero fue el grupo que recibió la GGIV en dosis adecuada y en tiempo adecuado, cumplieron estos criterios 10 pacientes, de los cuales el 60% no presentó ninguna alteración coronaria, el 30% presentó dilatación de las arterias coronarias y el 10% aneurismas en la fase aguda, que en el seguimiento remitió en 4 meses. El segundo grupo fue el que recibió la GGIV pero o la dosis no fue adecuada o se administró después del día 10 de evolución, (8 pacientes) en este grupo el 25% de los pacientes no presentó ninguna alteración, el 50% presentó dilatación de las arterias coronarias de los cuales solo 1 continúa en el seguimiento y el 25% aneurismas de los cuales sólo 1 persiste. En el tercer grupo están los pacientes que no recibieron tratamiento de estos el 50% no presentaron alteración coronaria y el 50% restante presentó aneurisma de las arterias coronarias, corresponde a 2 pacientes los cuales continúan.

En relación a la defervescencia en el primer grupo (dosis adecuada en tiempo adecuado) el 80% presentó respuesta, en el segundo grupo solo el 62% presentó defervescencia en menos de 48 h posterior a la aplicación de la GGIV. **Tabla 6**

- **Alteraciones coronarias**

- 1. GGIV adecuada (10)

- Sin alteración 60% (6)
 - Con alteración 40% (4)
 - a. Dilatación 30% (3)
 - b. Aneurisma 10% (1)

- 2. Tratamiento inadecuado (12)

- Sin alteración a largo plazo 75%
 - Aneurismas persistentes 25%
 - a. GGIV inadecuada (8)
 - Sin alteración 25% (2)
 - Con alteración 75% (6)
 - Dilatación 50% (4) una continua
 - Aneurisma 25% (2) uno continua

- b. No GGIV (4)

- Sin alteración 50% (2)
 - Con alteración 50% (2)
 - Dilatación 0%
 - Aneurisma 50% (2) ambos continúan no se quitar lo anterior

- **Defervescencia <48h:**

- GGIV adecuada 80%
 - GGIV *inadecuada* 62%

Estratificando a los pacientes de acuerdo a la presencia de alteraciones cardiacas al momento de su ingreso al hospital y su evolución en relación a tratamiento, encontramos lo siguiente:

Los pacientes con EK sin alteración coronaria al ingreso al hospital fueron 13, 11 se diagnosticaron en fase aguda, 1 llegó en fase de convalecencia y otro en fase subaguda, ninguno de estos pacientes desarrolló alteraciones coronarias permanentes. De estos 8 recibieron tratamiento en forma adecuada 2 desarrollaron dilatación de la coronaria izquierda, uno lleva solo dos meses de seguimiento y el otro ya remitió. Cinco pacientes no recibieron tratamiento en forma adecuada, 1 (8%) presentó como secuela aneurisma de la coronaria derecha a 16 meses de seguimiento, fue el único paciente con lesión permanente

Los pacientes con EK y alteración de las arterias coronarias a su ingreso fueron 9, 7 se presentaron después de la fase aguda. En 6 remitieron las lesiones en la vigilancia (67%) y tres pacientes (33%) presentaron lesiones permanentes, los tres llegaron en fases tardías y no recibieron tratamiento de forma adecuada.

Tres pacientes requirieron una segunda dosis de GGIV, la respuesta fue adecuada en los tres casos, en el seguimiento ninguno de estos presentó aneurismas.

Se realizó cateterismo cardiaco diagnóstico en tres pacientes por la gravedad de las lesiones vistas en el ecocardiograma: un paciente con aneurisma coronario gigante ectásico de 9x40mm y en la arteria coronaria descendente anterior con aneurisma sacular de 6x11mm, recibió IGGV en dosis inadecuada en el día 14 de evolución actualmente recibe tratamiento con clopidrogel y warfarina, Un segundo paciente con aneurisma gigante fusiforme en el tronco de la arteria coronaria izquierda de 13x14mm y un aneurisma moderado en la arteria coronaria derecha de 6.1mm, este paciente manejado hasta el momento con warfarina, no recibió IGGV. Un tercer paciente con aneurismas saculares del tercio proximal de la circunfleja y descendente anterior con trayecto arrosariado de la coronaria

derecha, recibió IGGV a dosis adecuada pero en el día 15 de evolución. En los aortogramas no se documentó afección de otras arterias principales en los tres pacientes. Dos de ellos tienen gamagrama cardiaco que muestra ausencia de cardiopatía isquémica. El paciente que se eliminó del estudio, se evaluó en el hospital años después de haber padecido la enfermedad y se documentó fenómeno isquémico leve en la coronaria anterior derecha con disminución de la perfusión miocárdica.

Aun que se encontró en nuestra serie de casos pacientes con grave afección de las arterias coronarias, como son las mencionadas con anterioridad la mortalidad de la serie es nula.

VII DISCUSION

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta a las arterias de mediano calibre, es una enfermedad de criterios y se requiere de sospecha para su diagnóstico, se carece de pruebas de diagnóstico específicas lo que puede afectar la incidencia reportada. Es endémica en países como Japón y Hawai con una incidencia anual de 112 y 45.2/100,000 en <5a, en EUA la incidencia es de 17.1/100,000 ^{3,4}, en México no se conoce la incidencia real, a la fecha existen 54 casos publicados en 5 estudios^{27,28,29,30,31,32} Sin embargo, por no ser un padecimiento de notificación obligatoria lo mas probable es que la frecuencia sea mayor a lo reportado. Este estudio aporta el análisis de una serie de casos con 22 pacientes.

En los aspectos demográfico-epidemiológicos, el grupo etáreo mayor afectado fueron los menores de 5 años (78%) y la relación hombre:mujer (1.5:1) también similar a la reportada a nivel mundial². Respecto a la temporalidad el mayor número de casos lo encontramos en otoño e invierno, con Febrero y marzo como los meses de mayor incidencia, Burns y colaboradores encontraron una mayor incidencia de Abril a Agosto con Mayo y Junio con mayor incidencia, por lo que no es posible establecer una estacionalidad.⁵

El momento del diagnóstico es crucial para un manejo oportuno y disminuir al mínimo la posibilidad de secuelas, en este estudio se diagnosticaron después de la fase aguda un 37% de los casos lo que denota la falta de sospecha de la enfermedad, y esto empobrece el pronóstico para las secuelas, por lo que la enfermedad debe ser sospechada en todo menor de 5 años con fiebre y con cualquiera de los 5 criterios, es importante mencionar que la presentación típica la encontramos en el 86% de los casos lo que debe de facilitar la toma de decisiones al momento del diagnóstico.

De los cinco criterios clínicos el que se presentó con menor frecuencia fue la linfadenopatía cervical en el 63% lo que coincide con los que se reporta en la literatura, el resto de los criterios se presenta habitualmente con una frecuencia mayor al 90%, en el caso de este estudio sólo la inyección conjuntival bulbar sin exudados y los cambios en las extremidades (82%) no cumplió con esta condición.⁶

La presentación atípica ocurre en menos del 15% de los casos y cursan usualmente con cambios en mucosas, conjuntivas y exantema, en este grupo se presentó en 14% concordando los signos previamente referidos, un caso con linfadenopatía^{15, 16}

Se ha descrito la inflamación de la cicatriz de BCG como una herramienta diagnóstica para la EK, en este estudio la inflamación en 18% de los casos incluyendo casos típicos y atípicos, por lo que se sugiere la búsqueda intencionada de este signo en los casos de sospecha de la enfermedad.¹²

El signo clínico encontrado con más frecuencia fue: hepatomegalia en el 62%, el síntoma reportado con más frecuencia fue tos en el 45%; de los estudios de laboratorio la alteración reportada con mayor frecuencia fue leucocitosis con neutrofilia, así como incremento de la DHL y PCR, en las series de casos mexicanas reportadas lo más frecuentemente encontrado fue hepatomegalia, uretritis y meningismo^{27,28,29,30,31,32}. Ya que la presentación clínica de la enfermedad incluye una amplia gama de signos y síntomas es importante tener en cuenta esta patología en el diagnóstico de la enfermedad febril exantemática, así como en la presentación de infección de vías respiratorias superiores, así como enfermedades agudas con afección hepática.

Uno de los pacientes en su seguimiento cumplió con criterios para Poliarteritis nodosa, algunos autores consideran a ambas enfermedades como la misma con

un espectro clínico diferente ya que los hallazgos histopatológicos de ambas son similares. (19)

Como es esperado las alteraciones cardiacas asociadas a inflamación predominaron en las fases iniciales y en las fases tardías los cambios estructurales, en fase aguda hasta 50% de los pacientes cursan con miocarditis, en esta serie se presento algún signo/síntoma de inflamación en el 43% (pericarditis, miocarditis).

En general las alteraciones de las arterias coronarias se esperan en el 20% de los pacientes, con regresión de las lesiones en el 50% de los casos. El objetivo de un tratamiento adecuado (recibiendo salicilatos iniciales a dosis antiinflamatorias y GGIV 2g/k en fase aguda) es disminuir la frecuencia de aneurismas hasta un 3%, en esta serie: (1) cuando el manejo fue adecuado solo se presento un caso con aneurisma y este remitió en el 4º mes de evolución, corresponde al 10%, se asume que este mayor porcentaje al esperado se debe al tamaño de la muestra; (2) cuando no recibieron GGIV o la recibieron en dosis inadecuada o tardía, el 34% presento aneurisma coronario de los cuales el 25% presentó lesiones aneurismática permanente ($p=0.36$), esta comparación no es estadísticamente significativa debido al tamaño de la muestra, pero muestra significancia clínica a favor del uso de GGIV en forma adecuada.

La dosis de GGIV recomendada que ha mostrado mejor evidencia en la prevención de la formación de aneurismas coronarios es 2g/kg en infusión continua por 10 hr, comparada con dosis menores fraccionadas. Solo logramos administrar esta dosis en el 45% de nuestra muestra. El uso de la GGIV en estas condiciones disminuye la formación de aneurismas coronarios de 20% a 3%, en esta serie de casos ningún paciente con tratamiento adecuado presento lesión aneurismática permanente.

Es evidente que los pacientes que ingresaron a la unidad en fases tempranas de la enfermedad tuvieron una mejor evolución, con lesiones permanentes en las arterias coronarias solo si no recibieron tratamiento. Los pacientes que ingresaron con lesiones ya evidentes desde su ingreso y que no recibieron tratamiento de forma adecuada fueron los que tuvieron lesiones permanentes. Este comportamiento es el esperado con manejo adecuado en forma oportuna, lo mismo que presencia de alteraciones coronarias en ausencia de manejo o cuando este es inadecuado. Llama la atención en nuestra muestra que un 50% de los pacientes llegó en forma tardía y/o con alteraciones coronarias, esto nos habla de que la enfermedad no es sospechada por lo menos en la primera fase de la enfermedad donde es susceptible de tratamiento, aunque en los últimos años ha mejorado el tiempo de diagnóstico, es necesario mejorar el conocimiento de la enfermedad en el primero y segundo nivel de atención, donde se lleva a cabo el primer contacto de los pacientes, esto mejorará la oportunidad del tratamiento y por lo tanto disminuirá la presencia de secuelas.

En el presente estudio no evaluamos la disponibilidad de GGIV en segundo nivel de atención, por ser un medicamento costoso es posible que no este disponible en forma continua, el conocer más la enfermedad facilitaría su utilización en este nivel de atención, y esto mejoraría la oportunidad de manejo en relación al tiempo

VII CONCLUSIONES

1. La presentación de la EK en esta serie es similar a los reportes mundiales, predomina en menores de 5 años y los criterios clínicos se presentaron con la distribución habitual
2. No se logró establecer estacionalidad en la presentación de la EK y esta fue discordante a los reportes japoneses
3. Un diagnóstico y manejo apropiado y oportuno es crucial para prevenir las secuelas de la enfermedad
4. Los pacientes que no recibieron tratamiento y se diagnosticaron en la fase de convalecencia presentaron las complicaciones más graves: aneurismas coronarios gigantes.
5. Los pacientes que ingresaron a la unidad sin lesiones coronarias tuvieron una evolución más benigna de la enfermedad
6. Debemos establecer flujogramas de atención para los pacientes menores de 5 años febriles con alguno de los 5 criterios de la Enfermedad de Kawasaki

VIII TABLAS

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES

NUMERO	SEXO	ORIGEN	NUTRICION	MES	EDAD Meses	CE	EP	IC	CAVIDAD ORAL	LINFADENOPATIA	EK	FASE AL DX	EDAD PEDIATRICA
1	M	DF	DN	DIC	32	NO	SI	SI	SI	NO	AT	A	PE
2	M	DF	N	SEP	33	NO	SI	SI	SI	NO	AT	C	PE
3	M	NO DF	N	SEP	120	SI	SI	SI	SI	NO	T	A	E
4	M	NO DF	N	MAY	86	SI	SI	NO	SI	SI	T	C	E
5	M	DF	N	DIC	9	NO	NO	SI	SI	SI	AT	C	LAC
6	F	DF	N	ENE	33	SI	SI	SI	SI	NO	T	A	PE
7	M	DF	N	MAR	95	SI	SI	SI	SI	SI	T	SA	E
8	M	DF	N	FEB	15	SI	SI	SI	SI	NO	T	A	LAC
9	F	DF	N	FEB	18	SI	SI	NO	SI	SI	T	A	LAC
10	F	DF	N	DIC	54	SI	SI	SI	SI	SI	T	A	PE
11	F	DF	N	NOV	12	SI	SI	SI	SI	NO	T	A	LAC
12	F	DF	SP	AGO	96	SI	SI	SI	SI	SI	T	SA	E
13	M	DF	N	JUN	132	SI	SI	NO	SI	SI	T	C	E
14	M	DF	SP	NOV	58	SI	NO	SI	SI	SI	T	A	PE
15	M	DF	N	MAR	34	SI	SI	NO	SI	SI	T	SA	PE
16	M	DF	N	MAY	3	SI	SI	SI	SI	SI	T	SA	LAC
17	F	DF	N	NOV	24	SI	SI	SI	SI	SI	T	A	PE
18	F	DF	N	ABR	20	SI	SI	SI	SI	SI	T	SA	PE
19	F	DF	N	ENE	10	NO	SI	SI	SI	SI	T	A	LAC
20	F	DF	N	FEB	42	SI	SI	SI	SI	SI	T	A	LAC
21	M	DF	N	ABR	24	SI	SI	SI	SI	NO	T	A	PE
22	M	DF	N	MAR	7	SI	SI	SI	SI	NO	T	A	LAC
23	F	DF	N	MAR	16								LAC
TOTAL	M=14 (60%) F=9 (40%)	DF=21 (91%) NODF=2 (9%)	N=20 (87%) DN=1 (4%) SP=2 (9%)	MAR=4 (17%) FEB=3 (13%) NOV=3 (13%) DIC=3 (13%)	Md=32m (3-132)	SI=18 (82%) NO=4 (18%)	SI=20 (91%) NO=2 (9%)	SI=18 (82%) NO=4 (18%)	SI=22 (100%)	SI=14 (64%) NO=8 (36%)	T=19 (86%) A=3 (14%)	A=14 (63%) SA=5 (21%) C=3 (13%)	LAC=8 (34%) PE=10 (43%) E=5 (21%)

M: MASCULINO DF: ORIGINARIO DEL DF DN: DESNUTRIDO SP: SOBREPESO E: ESCOLAR
 F: FEMENINO NO DF: NO ORIGINARIO DEL DF N: NORMAL PE: PRESCOLAR L: LACTANTE
 A: AGUDA SA: SUBAGUDA C: CONVALESCENCIA Md: MEDIANA
 AT: ENFERMEDAD DE KAWASAKI ATIPICA CE: CAMBIOS EN LAS EXTREMIDADES
 EP: EXANTEMA POLIMORFO A: AGUDA SA: SUBAGUDA T: ENFERMEDAD DE KAWASAKI TIPICA EK: ENFERMEDAD DE KAWASAKI C: CONVALESCENCIA

TABLA 2. CARACTERISTICAS CLINICAS Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS

CRITERIO CLÍNICO	CARACTERISTICA	PORCENTAJE
CAMBIOS EN LAS EXTREMIDADES	ERITEMA Y EDEMA DE MANOS Y PIES	94
	DESCAMACION DE MANOS Y PIES	55
EXANTEMA POLIMORFO		91
INYECCION CONJUNTIVAL		82
CAVIDAD ORAL	FISURAS	55
	ERITEMA DE FARINGE	55
	LENGUA EN FRESA	45
	SANGRADO	18
	GRIETAS	18
	HEPATOMEGALIA	62
	TOS	45
	RINORREA	31
	MIOCARDITIS	27
	IRRITABILIDAD	22
	VOMITO	22
	ARTRALGIA	22
	DOLOR ABDOMINAL	18
	DIARREA	18
	BCG	18
	PERICARDITIS	14
	ARTRITIS	9
	HIDROCOLECISTO	9
	ERITEMA Y DESCAMACION PERIANAL	9
	IRA Y SX NEFROTICO	4
	HAS	4

BCG: INFLAMACION PERI CICATRIZ DE BCG

TABLA 3. PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y ALTERACION CORONARIA.

NO	EDAD	SC	CD	PERCENTIL	CI	PERCENTIL	FASE AL DX	ALTERACION	EVOLUCION	TX IGV A
1	1ª 6m	0.43	4.1	+ 95%	3.8	+95%	A	Aneurisma derecho Dilatación izquierdo	Normal	SI
2	3ª 6m	0.65	2.7	50-75%	4.6	+95%	A	Dilatación izquierda	Continua a 2 meses	SI
3	7m	0.45	2.9	+95%	2.8	75-95%	A	Dilatación derecha	Continua a 2 meses	SI
4	8ª	1.19	5	+95%	3.4	50-75%	A	Aneurisma derecha	Continua a 16 meses	NO
5	1ª	0.40	3	+ 95%	2.6	75-90%	A	Dilatación derecha	Normal	NO
6	2ª	0.54	4.9	+95%	5.8	+95%	SA	Dilatación derecho e izquierdo	Normal	SI
7	1ª 3m	0.49	3.7	+ 95%	2.5	75-90%	SA	Dilatación derecha	Normal	NO
8	3m	0.2	3.7	+95%	3.2	+95%	SA	Dilatación derecho e izquierdo	Normal	NO
9	11	1.22	7.7	+95%	6	+95%	SA	Aneurisma gigante derecho izquierdo y circunfleja	Continua a 3 años	NO
10	10m	0.49	6	+95%	7.2	+95%	SA	Dilatación derecha e izquierda	Continua a 1 año	NO
11	4ª 10m	0.89	6	+95%	7	+95%	C	Aneurisma gigante izquierdo y moderado derecho	Continua a 6 años	NO
12	9m	0.47	1.3/3.3	+95%	2.3	75-90%	C	Aneurisma derecho	Normal	NO

SC: SUPERFICIE CORPORAL CD: CORONARIA DERECHA CI: CORONARIA IZQUIERDA
Tx IGV A: TRATAMIENTO CON IGV A ADECUADO

TABLA 4. ALTERACIONES DE LABORATORIO

ALTERACION	PORCENTEJE
LEUCOCITOSIS	95%
NEUTROFILIA	95%
DHL >100 u/dl	86%
PCR > 10MG/dl	78%
PLAQUETOSIS > 500,000	72%
ALBUMINA <3g/dl	50%
TRANSAMINASEMIA	36%
VSG > 10mm/h	36%
PIURIA	27%
ANEMIA	27%
PROTEINURIA	22%
HIPERBILIRRUBINEMIA	22%

TABLA 5. TRATAMIENTO

No.	RECIBIO GGIV	Día de inicio	DOSIS ADECUADA DE GGIV	ASA AI	ASA AT	RESPUESTA AL TRATAMIENTO	GAMA2° DOSIS	2° RESPUESTA
1	Si	6	Si	Si	si	Si		
2	no	No	—	Si	No			
3	Si	5	No	No	No	si		
4	Si	27	Si	Si	Si	Si		
5	Si	8	Si	Si	No	Si		
6	Si	6	No	Si	Si	No	Si	Si
7	Si	16	Si	Si	Si	No	Si	Si
8	Si	9	Si	Si	Si	No	Si	Si
9	No	No	—	No	No			
10	Si	12	Si	Si	No	Si		
11	No	No	—	Si	si			
12	Si	14	No	Si	Si	No	No	
13	No	No	—	No	Si			
14	Si	8	Si	Si	Si	Si		
15	Si	15	No	Si	Si	Si		
16	Si	10	Si	Si	Si	Si		
17	Si	17	Si	Si	Si	Si		
18	Si	15	Si	Si	Si	Si		
19	Si	5	Si	Si	Si	Si		
20	Si	7	Si	Si	Si	Si		
21	Si	6	Si	Si	Si	No	No	
22	Si	6	Si	Si	Si	Si		
	Si=18(82%) No=4(18%)	10.11	Si=14(64%) No=8(36%)	Si=19 (86%) No=14 (14%)	Si=17 (77%) No=5 (23%)	Si=13 (72%) No=5 (28%)	Si=3(60%)	Si=100%

ASA AI: ACIDO ACETIL SALICILICO A DOSIS ANTINFLAMATORIA
ASA AT: ACIDO ACETIL SALICILICO A DOSIS ANTITROMBOTICA
GAMA 2° DOSIS: SEGUNDA DOSIS DE GGIV ADMINISTRADA

TABLA 6. ALTERACIONES CARDIOLÓGICAS SEGÚN TRATAMIENTO RECIBIDO

	TX ADECUADO	TX NO ADECUADO	SIN TRATAMIENTO
CORONARIAS NORMALES	6	2	2
DILATACIONES	3*	4***	0
ANEURISMAS	1**	2***	2***

* Dos de los pacientes continúan con aneurisma a dos meses de vigilancia

** Remitió en la vigilancia

*** Continúa con la lesión a más de 1 año de vigilancia

TABLA 7. PACIENTES CON EK CON ALTERACION CARDIACA AL INGRESO

	REMITIERON	CONTINUAN	TOTAL
TRATAMIENTO ADECUADO	2 (22%)	0	2 (22%)
TRATAMIENTO NO ADECUADO	4 (45%)	3 (33%)	7 (88%)
TOTAL	6 (67%)	3 (33%)	9 (100%)

TABLA 8. PACIENTES CON EK SIN ALTERACION CARDIACA A SU INGRESO

	EVOLUCION CON ALTERACION	EVOLUCION SIN ALTERACION	TOTAL
TRATAMIENTO ADECUADO	2 (16%)	6 (46%)	8 (62%)
TRATAMIENTO NO ADECUADO	1 (8%)	4 (30%)	5 (38%)
TOTAL	3 (24%)	10 (76%)	13(100%)

IX BIBLIOGRAFIA

1. Burns JC. Commentary: Translation of Dr. Tomisaku Kawasaki's original report of fifty patients in 1967. *Pediatr Infect Dis J*, 2002;21-:993-5.
2. Mandel GL. Douglas RG. Bennett JE. Principles and Practice of Infectious Disease. 3^aedition. New York: Churchill Livingstone. 1990: 2983-2986.
3. Holman RC, Curns AT, Belay ED. et.al Kawasaki Syndrome Hospitalizations in United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2003;112:495-501
4. Lynch M, Holman RC, Mulligan A. et.al Kawasaki syndrome hospitalization in Ireland, 1996 through 2000. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;23:959-62.
5. Burns JC. Cayan DR, Tong G. et.al Seasonality and temporal Clustering of Kawasaki Syndrome. *Epidemiology* 2005;16:220-25
6. Burns JC. Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364:533-44
7. Leung DH. Meissner CH, Shulman ST. et.al. Prevalence of superantigen-secreting bacteria in patients whit Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002;140:742-6.
8. Wang Ch. Wu Y. Liu Ch. Kaweasaki Disease infection, Immunity and genetics. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:998-1004.
9. Meissner CH. Donald YM. Leung M. Superantigens, conventional antigens and the etiology of Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:91-4
10. Teral M. Diagnostic Guildelines for Kawasaki Disease. *New Engl J Med*. 1991;32:1633-39
11. Newburger JW. Takahashi M. Gerber A. et.al. Diagnosis, Treatment and long term Management of Kawasaki Disease. *Circulation*. 2004; 110:2747-71.
12. Sinha R. BCG reactivation: a useful diagnostic tool even for incomplete Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2005. Sep;90 (9):891
13. Baca V. Beirana L. Enfermedad de Kawasaki. *Capitulo 19*. 225-240
14. Hirta S. Nakamura Y. Yanagawa H. Incidente rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of Nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan. *Acta Pediatr*. 2001; 90:40-4.
15. Rowley A. Incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 21(6). 2002. 563-565.
16. Feng-Yu Ch. Hwang B. Chen S. et.al. Characteristics ok Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25:241-44
17. Koren G. Lavi S. Rose V. Rowe R. Kawasaki disease: Revie of a risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986;108:388-392
18. Kobayashi T. Inoue Y. Takeuchi K. Prediction of intravenous Immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113:2606-12.
19. Macoonochie I. Kawasaki disease. *Arch Dis Chile Educ Pract Ed*.2004;89:3-8
20. Leung D. Kawasaki síndrome: inmunomodulatory Benedit and potencial toxin neutralization by intravenosus immunoglobulin. *Clinical and experimental immunology. Supplement*. 1996;104:49-54

21. Oates. Whitehead RM. Baumer JH. Haines L. Intravenous immunoglobulin for treatment of Kawasaki disease in children. The Cochrane database of systematic reviews 2005 issue 4
22. Newburger JW. Takahashi M. Burns JC. et.al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. N Engl J Med. 1986; 315:341-347.
23. Durongpisitkul K. Gururaj VJ. Park JM. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: A meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. Pediatrics. 1995; 96:1057-61.
24. Fukunishi M. Kikkawa M. Hamana K. et.al. Prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose gamma-globulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. J Pediatr 2000; 137:172-6
25. Burns J. Capparelli E. Brown J. et.al. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. Pediatrics. 2000; 105 E78
26. Liu T, Wang X. Steroid hormone treatment for Kawasaki disease in children (Protocol for a Cochrane review). In The Cochrane Library, Issue 3, 2004.
27. Gonzalez-Glanares. Urban-Vazquez. Santamaria-Diaz. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. Bol Med Hosp Infant Mex. 1991; 48:409-16.
28. Vizcaíno-Alarcón. Arévalo-Salas. Rodríguez-López. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. Bol Med Hosp Infant Mex. 1991; 48: 398-408
29. Rodríguez-Herrera. Carbajal-Rodríguez. Reyes-Manzur. Enfermedad de Kawasaki. Acta Pediatr Mex. 2001; 22:97-103
30. Frenkel-Salomón. Ocaña-García. Bautista-Santos. Enfermedad de Kawasaki: Experiencia con ocho casos del Centro Médico ABC. An Med Asoc Med Hosp. ABC. 2004; 49:66-72
31. Sotelo-Cruz. González-Ramos. Gómez-Rivera. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en siete niños. Rev Mex Pediatr. 2001; 68: 189-195
32. Giron-Vargas. Acosta-Valdez. Rodríguez-Hernández. et.al. Afección cardíaca y coronaria de la enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría CMN SXXI. Jornadas de Investigación del HP CMNSXXI 2004. Trabajo no publicado.