



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL " DR. MANUEL GEA GONZALEZ "**

**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN NIÑOS CON
ENFERMEDAD DE KAWASAKI QUE RECIBIERON TRATAMIENTO,
DURANTE LOS AÑOS 2002-2012.**

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA.

PRESENTA

DRA. JUANA HERNÁNDEZ RUIZ

**DRA LORENA HERNANDEZ DELGADO
ASESOR PRINCIPAL**

AGOSTO 2012



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación clínica del Hospital General Dr. Manuel Gea González bajo la Dirección de la Dra. Lorena Hernández Delgado

Este trabajo de Tesis con No. 21-37-2012 presentado por la alumna Juana Hernández Ruiz se presenta en forma con visto bueno por el Tutor responsable de la Tesis Dra. Lorena Hernández Delgado y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. Elisa Vega Memije y con fecha agosto de 2012 para su impresión final.

División de Investigación Clínica

Tutor Responsable

Dra. Elisa Vega Memije

Dra. Lorena Hernández Delgado

AUTORIZACIONES

**Dr. Octavio Sierra Martínez
Dirección de Investigación y Enseñanza
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

**Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

**Dra. Lorena Hernández Delgado
Subdirectora de Pediatría
Investigador Responsable
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

**Dra. Irma Jiménez Escobar
Profesora titular de Pediatría
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN NIÑOS CON ENFERMEDAD
DE KAWASAKI QUE RECIBIERON TRATAMIENTO, DURANTE LOS AÑOS
2002-2012.**

Colaboradores:

**Dra. Juana Hernández Ruiz
Investigador principal
Residente de III año Pediatría Médica
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

AGRADECIMIENTOS

A mi **FAMILIA** que aunque estén lejos siempre recibí su apoyo y consuelo cuando lo necesite, por sus buenas enseñanzas y cariño. Gracias.

A mis **AMIGOS** por levantarme y llevarme al buen camino en los momentos más difíciles, por su apoyo incondicional. Gracias.

A mis **NIÑOS** por dejarme aprender de ellos y con ellos. Gracias.

Con especial agradecimiento a mi **MAMI** que aunque físicamente ya no este, yo se que siempre esta a mi lado acompañándome y aconsejándome. Mil gracias.

INDICE

Índice.....	7
Glosario.....	8
Referencia de tablas.....	9
Resumen.....	10
Abstract.....	11
1. Introducción	12
2. Antecedentes.....	16
3. Justificación	18
4. Objetivos.....	18
5. Diseño.....	18
6. Material y Métodos	18
6.1. Universo de estudio.....	18
6.2. Tamaño de la muestra	18
6.3. Criterios de selección	
6.3.1. Criterios de inclusión	19
6.3.2. Criterios de eliminación	19
6.4. Definición de Variables.....	19
6.5. Descripción del procedimiento.....	20
7. Resultados.....	20
7.1. Gráfica 1.....	20
7.2. Gráfica 2 y 3.....	21
7.3. Gráfica 4 y 5.....	22
7.4. Gráfica 6 y 7	23
7.5. Gráfica 8	24
8. Discusión.....	25
9. Conclusiones.....	26
10. Bibliografía.....	27
11. Anexos	
11.1. Anexo No. 1	29

GLOSARIO

Enfermedad de Kawasaki. Es una vasculitis aguda autolimitada, de etiología desconocida, que tiene importancia por el riesgo de anomalías coronarias en pacientes que no reciben tratamiento oportuno.

Fase clínica. Etapa de la evolución natural de la enfermedad, que se caracterizan por presentar diversos síntomas y signos.

Fiebre. Aumento de la temperatura corporal por encima de lo que se considera normal (37.8°C).

Conjuntivitis no exudativa. Es la inflamación de la conjuntiva sin presencia de secreción.

Adenopatía. Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos.

Aneurisma coronario. Dilatación segmentaria que excede en más o igual 1,5 veces el diámetro de los segmentos inmediatamente adyacentes del vaso, o el diámetro mayor del vaso comprometido.

ABREVIATURAS

EK. Enfermedad de Kawasaki

GGIV. Gammaglobulina intravenosa

AAS. Ácido acetilsalicílico

PCR. Proteína C reactiva

VSG. Velocidad de eritrosedimentación

REFERENCIA DE GRÁFICAS

Cuadro 1. Características clínicas de la Enfermedad de Kawasaki

Cuadro 2. Frecuencia de síntomas clínicos en Enfermedad de Kawasaki

Gráfica 1. Frecuencia de enfermedad de Kawasaki por sexo

Gráfica 2. Edad de los pacientes al momento del diagnóstico

Gráfica 3. Número de casos por año con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki

Gráfica 4. Fase clínica en la que se realizó el diagnóstico

Gráfica 5. Tratamiento que recibieron los pacientes

Gráfica 6. Frecuencia de las complicaciones cardiovasculares

Gráfica 7. Complicaciones Cardiovasculares en pacientes con enfermedad de Kawasaki

Gráfica 8. Días de estancia intrahospitalaria

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda autolimitada, de etiología desconocida, que tiene importancia por el riesgo de anomalías coronarias como ectasia, dilatación, aneurismas coronarios en pacientes que no reciben tratamiento oportuno¹. Es frecuente en la edad pediátrica y afecta principalmente las arterias coronarias ocasionando aneurismas, cardiopatía isquémica y muerte prematura. El diagnóstico y tratamiento oportunos son necesarios para evitar estas complicaciones².

Ocurre en la infancia con predominio en niños menores 5 años de edad². Aunque la frecuencia de la enfermedad es mayor en las poblaciones asiáticas, se presenta en niños de todos los grupos étnicos. En México se desconoce el número de casos, pero se ha estimado una incidencia de 6 casos por cada 100,000 niños menores de 4 años³. Esta enfermedad se ha convertido en la cardiopatía adquirida más frecuente en la edad pediátrica⁴.

OBJETIVO. Determinar en que fase clínica se realizó el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y cuántos pacientes después del tratamiento presentaron complicaciones cardiovasculares.

- a) Describir las principales alteraciones ecocardiográficas encontradas en estos pacientes

DISEÑO. Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal

MATERIAL Y MÉTODO. Estudio retrospectivo de 15 expedientes clínicos completos con ecocardiograma hospitalizados en el servicio de Pediatría con el diagnóstico clínico de Enfermedad de Kawasaki, durante un período de 10 años (Febrero 2002 a Enero 2012).

RESULTADOS. Se analizaron 15 casos clínicos con enfermedad de Kawasaki, encontrando una mayor prevalencia en el sexo masculino de 66.6%, en comparación con el sexo femenino del 33.3%, con una relación hombre: mujer 2:1; el 86.6% de los casos se presentó en niños menores de 5 años, con una edad promedio de presentación de 3.3 años. El 80% de los casos se diagnosticó en la fase aguda y el 20% en la fase subaguda, ningún caso se diagnosticó en la fase de convalecencia. Todos los pacientes recibieron tratamiento a base de gammaglobulina y ácido acetilsalicílico. En la fase aguda el 8.3% de los pacientes presentó complicaciones cardiovasculares, con ectasia de la coronaria izquierda; y en la fase subaguda el 100% de los pacientes presentó alteraciones cardiovasculares: dilatación de la coronaria izquierda, derecha o ambas. El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 6.9 ± 1.38 días. El mayor número de casos registrados fue en el año de 2011.

CONCLUSIONES. Aunque la frecuencia de la enfermedad de Kawasaki en México es menor en comparación con otros países es la causa más común de cardiopatía adquirida, por lo que el diagnóstico y tratamiento tardío ensombrecen el pronóstico.

PALABRAS CLAVE. Enfermedad de Kawasaki, aneurismas coronarios, ectasia, gammaglobulina intravenosa, fiebre.

SUMMARY

Kawasaki disease is an acute self-limited vasculitis of unknown etiology, which is important because the risk of coronary abnormalities as ectasia, dilatation, coronary aneurysms in patients not receiving appropriate treatment. It is common in childhood and mainly affects the coronary arteries causing aneurysms, ischemic heart disease and premature death. The diagnosis and treatment are necessary to prevent these complications.

Occurs in childhood with prevalence in children under 5 years old. Although the frequency of the disease is higher in Asian populations, occurs in children of all ethnic groups. In Mexico an unknown number of cases, but it is estimated an incidence of 6 cases per 100,000 children under 4 years. This disease has become the most common acquired heart disease in children.

OBJECTIVE. Determine which clinical stage was diagnosed with Kawasaki disease and many patients after treatment cardiovascular complications.

- a) Describe the main echocardiographic abnormalities found in these patients

DESIGN. Descriptive, observational, retrospective and transversal

MATERIALS AND METHODS. A retrospective study of 15 cases with full clinical echocardiogram in hospitalized pediatric service with a clinical diagnosis of Kawasaki disease for a period of 10 years (February 2002 to January 2012).

RESULTS. We analyzed 15 clinical cases with Kawasaki disease, finding a higher prevalence in males 66.6%, compared with 33.3% female with a male: female ratio 2:1, the 86.6% of the cases presented in children under 5 years with a mean age of presentation of 3.3 years. 80% of cases are diagnosed in the acute phase and 20% in the subacute phase, no case was diagnosed at the stage of convalescence. All patients received treatment with gamma globulin and aspirin. In the acute phase for 8.3% of patients had cardiovascular complications, with ectasia of the left coronary artery in the subacute phase and 100% of the patients presented cardiovascular disorders: coronary dilatation of the left, right or both. The average days of hospital stay was 6.9 + 1.38 days. The largest number of cases was in the year 2011.

CONCLUSIONS. Although the frequency of Kawasaki disease in Mexico is lower compared with other countries is the most common cause of acquired heart disease, so diagnosis and delayed treatment darken the prognosis.

KEY WORDS. Kawasaki disease, coronary aneurysms, ectasia, IVIG, fever

1. INTRODUCCION

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda autolimitada, de etiología desconocida, que tiene importancia por el riesgo de anomalías coronarias como ectasia, dilatación y aneurismas coronarios en pacientes que no reciben tratamiento oportuno¹. Es frecuente en la edad pediátrica, con predominio en niños menores de 5 años de edad². Aunque la frecuencia de la enfermedad es mayor en las poblaciones asiáticas, se presenta en niños de todos los grupos étnicos. En México se desconoce el número de casos, pero se ha estimado una incidencia de 6 casos por cada 100,000 niños menores de 4 años³. Esta enfermedad se ha convertido en la cardiopatía adquirida más frecuente en la edad pediátrica⁴.

En el ámbito internacional, Japón tiene la incidencia más alta de Enfermedad de Kawasaki con 112 casos/100,000 niños menores de 5 años; le sigue Hawaii con una incidencia de 45,2 casos/100,000 niños menores de 5 años; en Irlanda se reporta una incidencia de 16 casos/100,000 niños menores de 5 años; en EE. UU. la incidencia es de 17,1 casos/100,000 en menores de 5 años⁴.

La enfermedad de Kawasaki fue descrita por Tomisaki Kawasaki en 1967, a partir de entonces se ha identificado en todo el mundo¹. En México, el primer caso fue comunicado por Rodríguez en 1977⁵. La trascendencia de esta enfermedad radica en que alrededor de la cuarta parte de los niños no tratados, o con tratamiento iniciado tardíamente, desarrollan anomalías en las coronarias; por esta razón es importante hacer el diagnóstico antes de la segunda semana de iniciada la enfermedad para tratar a los pacientes con gammaglobulina y aspirina; de lo contrario, es posible que desarrollen una cardiopatía e isquemia miocárdica al llegar a la adolescencia o cuando sean de adultos jóvenes^{6,7}.

La etiología de la Enfermedad de Kawasaki continúa siendo desconocida. Sin embargo, diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa⁸. Al ser una enfermedad autolimitada, acompañada de fiebre, exantema, enantema y adenopatía, sugiere una causa infecciosa. Es una enfermedad que tiene un patrón de incidencia estacional, con mayor predominio durante los meses de primavera e inicio del verano, como sucede en las infecciones virales⁸. Otro elemento que soporta la etiología infecciosa es la ocurrencia de Enfermedad de Kawasaki en hermanos de individuos afectados, que se enferman en los primeros 10 días del caso índice, lo que sugiere la exposición a un agente etiológico común y no solo a una predisposición de tipo genético⁹. En contra de la etiología infecciosa, está el hecho de la escasa evidencia de que la Enfermedad de Kawasaki pueda contagiarse de persona a persona, aunque la mayoría de los individuos podrían presentar una infección asintomática y solo algunos desarrollar síntomas de Enfermedad de Kawasaki^{8,10}. A pesar de una probable etiología infecciosa, no hay evidencia firme para ningún germen. Se ha vinculado con diferentes virus entre ellos parvovirus B19, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, otros herpes virus y virus del sarampión, pero no se ha demostrado una relación directa como agente etiológico de ninguno de éstos^{10,11,12}.

El curso de la enfermedad de Kawasaki puede ser dividido en tres fases clínicas: agudo, sub-agudo y convalecencia^{9,10,11}.

La fase aguda dura entre una a dos semanas, se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas de la enfermedad. Es en esta etapa que se presenta la

miocarditis y la pericarditis. La arteritis está presente, pero rara vez se detectan la presencia de aneurismas por ecocardiografía.

La fase subaguda comienza cuando cede la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación a nivel de los dedos y pies. Esta fase se prolonga habitualmente hasta cuatro semanas de iniciada la enfermedad. Los aneurismas de las arterias coronarias se desarrollan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado.

La etapa de convalecencia se prolonga hasta que cede toda la sintomatología y finaliza cuando se normaliza el valor de la velocidad de eritrosedimentación (VES), habitualmente entre 6 a 8 semanas de iniciada la enfermedad.

La American Heart Association en 1993 estableció los criterios clínicos para realizar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, siendo el criterio mayor la presencia de fiebre por 5 ó más días y 4 de los siguientes criterios^{11,12}.

Cuadro 1. Características clínicas de la Enfermedad de Kawasaki.

- Fiebre de más de 5 días de duración.
Más la presencia de cuatro de los siguientes 5 signos:
 1. Conjuntivitis bilateral no exudativa
 2. Rash polimorfo
 3. Cambios en labios y boca:
 - Labios rojos, secos, fisurados
 - Eritema de boca y faringe
 - Edema de labios
 4. Cambios en extremidades:
 - Eritema de palmas y plantas
 - Edema de manos y pies
 - Descamación manos, pies, periné
 5. Adenopatía cervical:
 - Mayor 15 mm, unilateral, única, dolorosa, no supurada
- ° No evidencia de otra enfermedad que explique las manifestaciones clínicas

Fiebre: Es por lo general elevada entre 39 a 40°C o mayor; si no se trata, dura una a 2 semanas o puede prolongarse hasta 4 semanas. Si recibe el tratamiento de forma apropiada, esta resuelve en los primeros 2 días. No remite con antibióticos y es de difícil control con los antipiréticos^{10,11}.

Conjuntivitis: inicia poco después de la fiebre. Típicamente involucra la conjuntiva bulbar, no hay secreción, es autolimitada y puede aparecer solo transitoriamente o dura todo el tiempo de la fase aguda; es indolora. No hay afectación de la conjuntiva palpebral; son excepcionales el edema de conjuntiva y la ulceración corneal. En un 80% de los casos, ocurre uveítis^{8,10,11}.

Exantema: es de tipo polimorfo, describiéndose más frecuentemente como erupción maculopapular; ocasionalmente es urticarial, escarlatiniforme, o tipo eritrodermia, pudiendo semejar eritema multiforme y muy raramente eritema micropustular. Es extenso, involucra cara, tronco, extremidades, perineo, región inguinal. Aparece en cualquier día de la fase aguda. El exantema es incorrectamente atribuido con frecuencia al uso de antibióticos ^{9,10}.

Cambios en Mucosas Los cambios consisten en ^{8,11}:

- 1- Edema de labios.
- 2- Lengua en frambuesa con papilas prominentes
- 3- Eritema difuso de faringe, labios y mucosa genital.
- 4.- Labios secos, agrietados y con fisuras.

Adenopatía cervical: es el criterio menos frecuente de las manifestaciones clínicas. Es unilateral, confinado al triangulo cervical anterior, mayor a 15 mm de diámetro. De consistencia firme, no fluctuantes y no hay importante eritema o sensibilidad sobre ellos ^{8,9,10}.

Cambios en Extremidades: El edema de manos y pies con induración, que puede ser muy doloroso se observa en la fase aguda de la enfermedad. Después de la primer semana ocurre descamación, al inicio periungueal, después puede abarcar toda la palma y plantas de los pies, y al final se presenta en los dedos de manos y pies y se describe como “descamación en guante”. Uno a 2 meses después se observa la formación de un surco transversal en las uñas e incluso caída de estas ^{11,12}.

Otras manifestaciones clínicas son artralgias, artritis, meningitis aséptica, diarrea, vómitos, dolor abdominal, disfunción hepática, hidrops vesicular, pérdida de audición sensorio neural, uretritis, descamación de región inguinal ^{11,12}.

Cuadro 2. Frecuencia de Síntomas Clínicos en Enfermedad de Kawasaki

Síntomas	Porcentaje (%)
Fiebre	100
Conjuntivitis	94
Rash	92
Cambios en labios y boca	
Labios rojos, secos y fisurados	70
Lengua aframbuesada	71
Eritema de boca y faringe	70
Cambios en las extremidades	
Eritema de palmas y plantas	80
Edema de manos y pies	67
Descamación de manos y pies	39
Adenopatía cervical	42

Además de la clínica, existen algunos indicadores de laboratorio que pueden apoyar el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki. En la fase aguda de la enfermedad, existe aumento de los glóbulos blancos con predominio de neutrófilos con desviación a izquierda. Puede presentarse eosinofilia, hasta en un tercio de los casos². La leucopenia no se presenta en la enfermedad de Kawasaki y su presencia debe hacer dudar del diagnóstico³. El recuento plaquetario es normal en la fase aguda de enfermedad de Kawasaki, presentándose trombocitosis en la fase sub-aguda (segunda a tercera semana)¹². La Velocidad de eritrosedimentación globular y la Proteína C reactiva están elevadas en la fase aguda y pueden persistir valores elevados durante cuatro a seis semanas. La persistencia de velocidad de eritrosedimentación globular elevada después que la fiebre ha desaparecido puede ayudar a distinguir la Enfermedad de Kawasaki de otras enfermedades febriles acompañadas de erupción cutánea². En el examen de orina se detecta piuria estéril. A nivel del líquido cefalorraquídeo se detecta en 30% de los pacientes pleocitosis con predominio de mononucleares⁴.

Desde la perspectiva clínica, la necesidad de reconocer tempranamente la Enfermedad de Kawasaki ha permitido definir, cada vez más, que en un número importante de casos de la enfermedad no reúne las características clásicas y cerca de un 40% de los pacientes tienen presentaciones atípicas y nos damos cuenta posteriormente cuando desarrollan alteraciones coronarias¹¹. Estos niños presentan fiebre y menos de los cuatro síntomas requeridos para diagnosticar Enfermedad de Kawasaki. A estos casos se les denomina “Kawasaki atípico” o “Kawasaki incompleto”. Se estima que al menos 10% de los casos de Enfermedad de Kawasaki son incompletos¹¹.

Una vez realizado el diagnóstico de la enfermedad, se debe iniciar el tratamiento, el cual va orientado a controlar el proceso agudo inflamatorio, reducir la probabilidad a desarrollar aneurismas y prevenir la trombosis^{3,6}.

La administración de Gammaglobulina Inmune Humana a una dosis de 2 gr/kg en infusión de 12 horas, asociada a ácido acetilsalicílico antes del decimo día de iniciada la enfermedad, reduce la incidencia de enfermedad coronaria de 20% a menos de 4%. Además disminuye la incidencia del aneurisma gigante en 1% de los casos. Produce una rápida defervescencia de la fiebre y de los síntomas asociados con un descenso importante de los valores de los reactantes de fase aguda y mejorando la función miocárdica^{1,2}.

El ácido acetilsalicílico se inicia con dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias, buscando un efecto antiinflamatorio, que se mantiene hasta por lo menos 3-5 días sin fiebre¹⁻². Posteriormente se reduce la dosis de ácido acetilsalicílico a 3-5 mg/kg/día en una toma diaria, buscando un efecto antiplaquetario y antitrombótico, que se mantendrá como mínimo seis semanas. Si se detectan anomalías coronarias se mantiene el tratamiento profiláctico con ácido acetilsalicílico, hasta que se resuelva el problema^{2,6,13}.

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno previenen las lesiones vasculares, se presentan en el 10% de los pacientes que reciben tratamiento adecuado en comparación con los pacientes no tratados que presentan una incidencia del 25% de complicaciones cardiovasculares.

2. ANTECEDENTES

En México la primer serie de casos fue reportada por Vizcaíno en el año 1991, cuyo objetivo fue describir la evolución clínica de 16 pacientes menores de 3 años de edad, encontrando predominio por el sexo masculino en una proporción 4.3:1; 12 de ellos presentaron anomalías coronarias: 5 aneurismas, 6 ectasia y 1 estenosis difusa. De estos pacientes 2 presentaron daño coronario grave y fallecieron: uno súbitamente por isquemia miocárdica y otro por ruptura de un aneurisma aórtico. Concluyendo con esto que la enfermedad de Kawasaki se puede presentar en cualquier país, por lo que se debe sospechar, para así realizar un diagnóstico e iniciar un tratamiento adecuado².

En el año 2006 el Aryeh Z. y cols. llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 100 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki con el objetivo de determinar si las lesiones coronarias se observan en el ecocardiograma inicial. Sus resultados fueron que el 44% de los pacientes presentó alteraciones coronarias, de estos 31% con ectasia y el 13% aneurisma coronario. De los pacientes tratados después de los diez días de iniciada la enfermedad, el 37% presentó aneurismas de la arteria coronaria en comparación con pacientes tratados antes de los 7 días se reportó una incidencia de 12%. Concluyeron que las lesiones de las arterias coronarias son frecuentemente detectadas en el ecocardiograma inicial de los niños con enfermedad de Kawasaki, por lo que el ecocardiograma puede ser un adyuvante útil como prueba diagnóstica¹³.

González Jiménez y cols. en el año 2010, realizaron un estudio retrospectivo durante un periodo de 12 años, con el objetivo de conocer la situación de la enfermedad de Kawasaki en su medio, se realizó una revisión de 19 pacientes encontrando una incidencia del 84% en menores de 3 años, y 57% de ellos del sexo masculino, presentando alteraciones ecocardiográficas iniciales en el 31% de los pacientes¹⁵, sin embargo todos se normalizaron en controles posteriores. El 75% presentaron una PCR >5 mg/dl y hasta el 77% una VSG >50 mm/h. Solo 2 niños no respondieron a gammaglobulina intravenosa, requiriendo una segunda dosis. La conclusión de este estudio fue que la enfermedad de Kawasaki presenta en nuestro medio una incidencia semejante a la comunicada en Europa y Estados Unidos. Las complicaciones coronarias son más frecuentes en varones y en pacientes con fiebre prolongada¹⁴.

En el año 2011 Milagros M. y cols. llevaron a cabo un estudio descriptivo de 7 pacientes con enfermedad de Kawasaki, con el objetivo de describir el comportamiento clínico epidemiológico de estos pacientes, entre sus resultados se encuentran que el 100% de los pacientes fue menor de 8 años, con una incidencia del 57.1% en el sexo masculino; en el 100% de los pacientes se reportó fiebre de 5 días de evolución, inyección conjuntival, lesiones orofaríngeas y eritema palmar y plantar; la eritrosedimentación se observó elevada en el 100 % de los casos y en el 85,7 % se determinó anemia; el 42.8% de los pacientes presentó alteraciones coronarias. Concluyendo que esta enfermedad plantea importantes problemas diagnósticos pues sus manifestaciones clínicas son similares a las de un grupo importante de entidades nosológicas tratadas habitualmente con antibióticos, lo que retrasa su diagnóstico y tratamiento, que esto conlleva a mayor riesgo de afección coronaria¹⁵.

Yamazaki-Nakashimada y cols. en el año 2005, llevaron a cabo una serie de casos su objetivo fue describir las características clínicas que pueden orientar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en 6 pacientes, encontraron que todos los pacientes presentaron eritema en la zona de pañal, eritema en la zona de aplicación de BCG y

elevación de transaminasas; y el 100% de los pacientes presento complicaciones cardiovasculares, las cuales se asocian a la presencia de hipoalbuminemia. La enfermedad de Kawasaki presenta una gran variedad de manifestaciones distintas de los clásicos criterios clínicos, por lo que su búsqueda intencionada puede ayudar al diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad¹⁶.

Mariana Gil Veloz y cols., en el año 2008 llevaron a cabo una serie de casos donde su objetivo fue describir las características clínicas, evolución y respuesta a tratamiento en 22 pacientes con enfermedad de Kawasaki; sus resultados fueron: 82% de los pacientes eran menores de 5 años, 14% de ellos con presentación atípica; la relación hombre:mujer fue 1.4-1; 45% de los pacientes recibieron tratamiento a dosis y tiempo recomendado; de éstos 4 presentaron alteración de las arterias coronarias, que desapareció en el seguimiento. Ocho sujetos recibieron Gammaglobulina Inmune Humana en dosis o tiempo inadecuado; 6 de ellos presentaron alteración de las arterias coronarias y 2 pacientes tuvieron aneurismas residuales. Cuatro pacientes no recibieron gammaglobulina IV, 2 con aneurismas coronarios residuales. Concluyeron que la enfermedad de Kawasaki es una entidad poco frecuente en nuestro país, la mayoría de los casos cumple con los criterios clínicos clásicos, pero la referencia tardía y el retraso en el inicio del tratamiento ensombrecen el pronóstico¹⁷.

En el 2009 Alejandro del Ángel Aguilar y cols, desarrollaron un estudio retrospectivo, analizando 15 pacientes con diagnóstico de enfermedad de kawasaki con la finalidad de determinar la prevalencia de la enfermedad; entre sus resultados están una prevalencia del 4.2% de la enfermedad; la edad promedio fue de 35 meses, con predominio del sexo masculino. Anormalidades hematológicas como anemia, trombocitosis y leucocitosis se reportaron en el 90% de los pacientes; el ecocardiograma inicial reporto ectasia coronaria de 2 de los pacientes, su conclusión fue que aunque la frecuencia de este tipo de vasculitis es menor en México en comparación con otras poblaciones del mundo es la causa más común de cardiopatía adquirida, superando con mucho la prevalencia de fiebre reumática¹⁸.

Aarón René Molina Portillo y cols, el 2010 realizaron un estudio retrospectivo de 20 pacientes con enfermedad de Kawasaki; cuyo objetivo fue determinar las características clínicas y evolución de los pacientes con enfermedad de Kawasaki; resultados: relación hombre:mujer 2.3:1. En los pacientes predominaron la fiebre, cambios en la mucosa oral, conjuntivitis y cambios en las extremidades. Todos los pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulina intravenosa 2g/kg. Hubo falla en el tratamiento en 2 pacientes (10%), requiriendo una segunda dosis. Cinco pacientes presentaron anomalías coronarias, de los cuales uno tuvo aneurisma, el que se resolvió y sólo tres pacientes (15%) persistieron con dilatación de arteria coronaria. Ninguno de los pacientes falleció. Conclusión: La enfermedad de Kawasaki se ha vuelto la principal enfermedad adquirida de corazón en los niños. Afortunadamente, la mortalidad en la República Mexicana es baja. En lo anterior interviene la administración oportuna de inmunoglobulina intravenosa. Son pocos los pacientes con secuelas, pero desafortunadamente tres en nuestra población tienen secuelas cardiacas. El diagnóstico debe establecerse con los médicos de primer contacto, principalmente pediatras, por lo que este padecimiento debe ser conocido por los mismos¹⁹.

3. JUSTIFICACION

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis que se presenta frecuentemente en niños menores de 5 años, y que requiere una evaluación minuciosa, ya que su diagnóstico clínico no siempre es fácil. Una vez realizado el diagnóstico, se debe iniciar tratamiento inmediato para evitar secuelas a largo plazo como el aneurisma coronario. El número de casos se han incrementado y esto se debe a una mayor índice de sospecha, por lo que en el hospital general “Dr. Manuel Gea González” se han manejado cierto número de pacientes con esta patología, sin embargo no hemos analizado cual ha sido la evolución clínica, así como la frecuencia de complicaciones cardiovasculares, relacionadas con un diagnóstico y tratamiento oportunos, ya que de esto depende el pronóstico y calidad de vida de los pacientes. Por lo que el presente trabajo presenta una descripción de las alteraciones cardiovasculares, y en que fase de la enfermedad se realiza el diagnóstico durante el periodo 2002-2012.

4. OBJETIVO

a) OBJETIVO GENERAL

- I. Determinar en que fase clínica se realizó el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y cuántos pacientes después del tratamiento presentaron complicaciones cardiovasculares.

b) OBJETIVO SECUNDARIO

- II. Describir las principales alteraciones ecocardiográficas encontradas en estos pacientes.

5. DISEÑO.

- a) Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

6. MATERIALES Y MÉTODO.

6.1. Universo de estudio.

Todos los expedientes clínicos de la base de datos de pacientes hospitalizados en el servicio de Pediatría en el período comprendido de febrero 2002 a enero 2012 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

6.2. Tamaño de la muestra.

15 expedientes clínicos completos con ecocardiograma de pacientes hospitalizados en el servicio de Pediatría, con el diagnóstico clínico de Enfermedad de Kawasaki en el período comprendido de febrero 2002 a enero 2012 que cuenten con los criterios de selección.

6.3. Criterios de selección:

6.3.1. Criterios de Inclusión.

Expedientes completos con ecocardiograma de pacientes hospitalizados en el servicio de Pediatría con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

6.3.2 Criterios de eliminación.

No aplica

6.4. Definición de variables

Variables

Sexo	Es la característica biológica que distingue al hombre de la mujer	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Años cumplidos hasta el momento de recolectar la información	Años	Razón
Fase clínica	Estadio de la enfermedad en la cual se realizó el diagnóstico.	Aguda Subaguda Convalecencia	Nominal politómico
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días transcurrido desde su ingreso hospitalario hasta su egreso.	Días	Intervalo
Alteraciones Ecocardiográficas	Complicaciones cardiovasculares detectadas mediante ecocardiograma durante su estancia intrahospitalaria	Normal Aneurismas Dilatación Estenosis Infartos Insuficiencias valvulares.	Nominal politómico
Motivo de egreso	Causa o circunstancia por la cual el paciente se da de alta del servicio	Mejoría Muerte Traslado	Nominal
Tratamiento	Tipo de medicamentos que se le administraron al paciente.	Gammaglobulina Ácido acetilsalicílico Otros Ninguno	Nominal

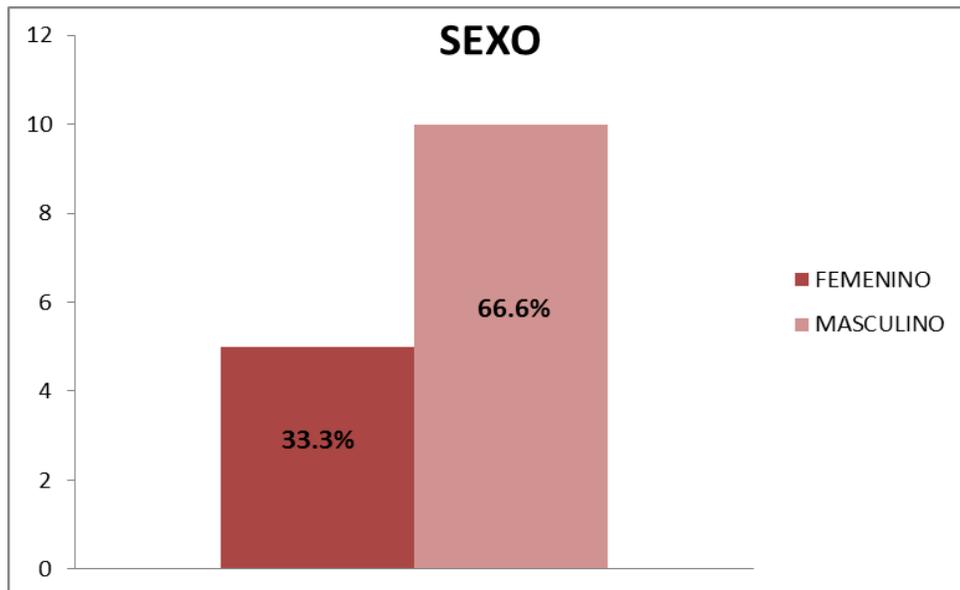
6.5. Descripción de procedimientos.

Se realizará la búsqueda de pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en la base de datos de los egresos de pediatría durante el periodo comprendido entre febrero 2002 a enero 2012. Se elaborará una lista con número de registro de cada caso y una solicitud escrita al archivo clínico. Se revisará cada expediente.

Los registros se harán en papel en formas específicas para luego ser capturadas en una base de datos electrónica. Se analizarán los datos con un programa estadístico utilizando medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Se compararán con los resultados ya existentes tanto a nivel nacional como internacional y se presentarán los datos en tablas y/o gráficas (barras, histogramas, líneas, puntos). Se realizará una tesis para obtención del grado de Especialista.

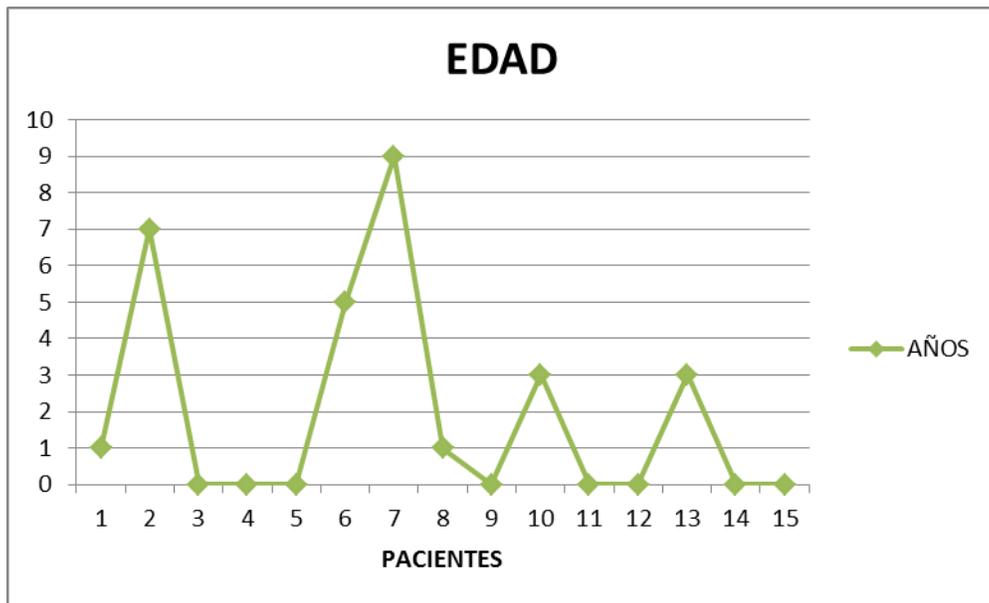
7. RESULTADOS

GRÁFICA 1.



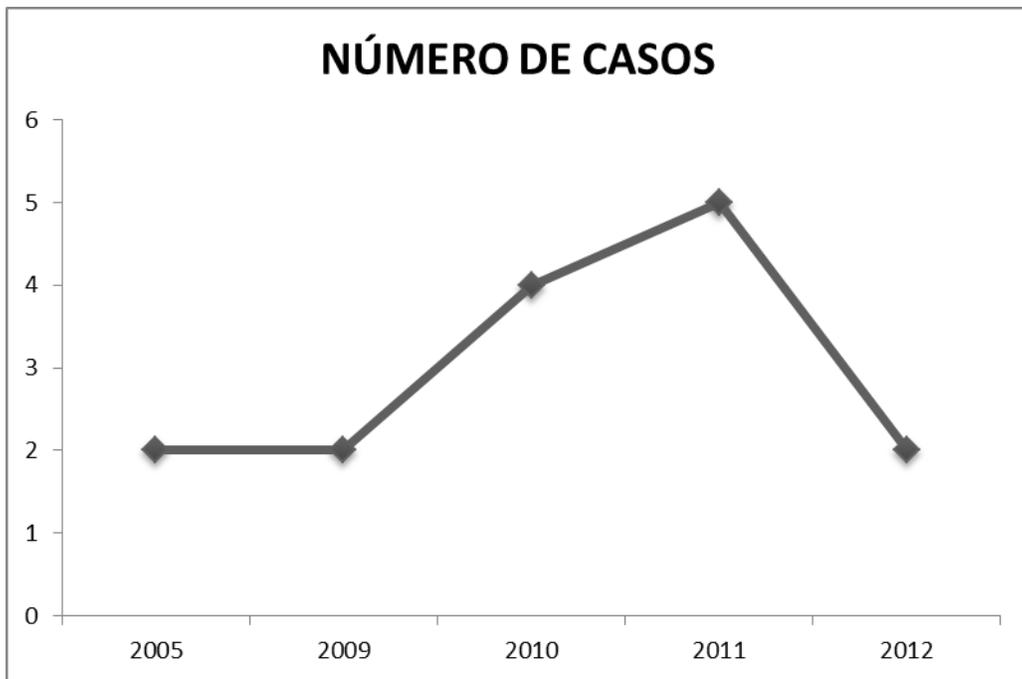
Se analizaron 15 expedientes de los cuales 5 (33.3%) fueron del sexo femenino y 10 (66.6%) del sexo masculino

GRÀFICA 2.



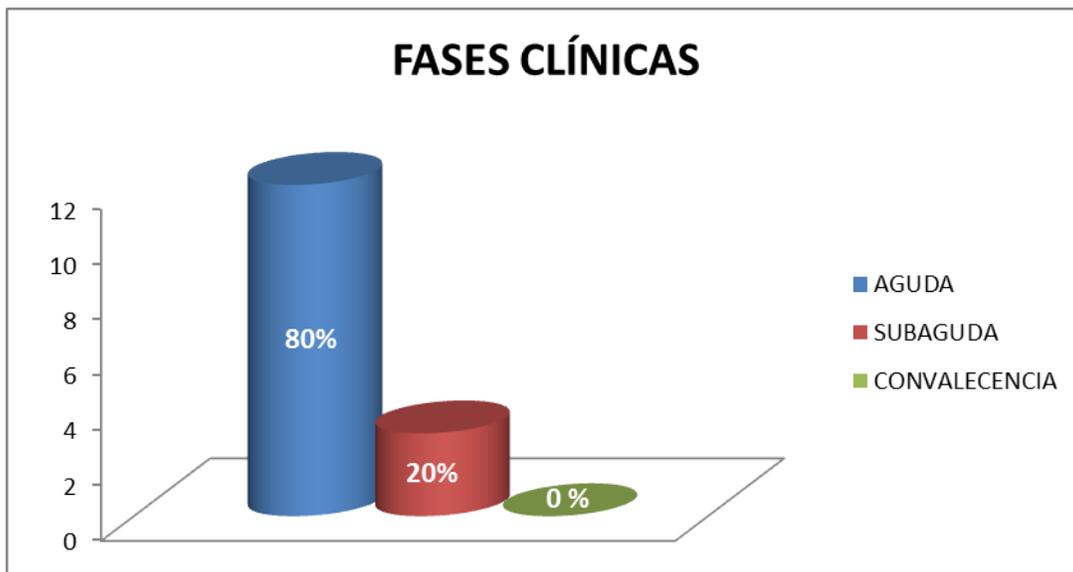
La edad promedio de presentación de la enfermedad fue de 3.3 años \pm 1.6 años, presentando un rango de los 2 meses a los 9 años.

GRÀFICA 3.



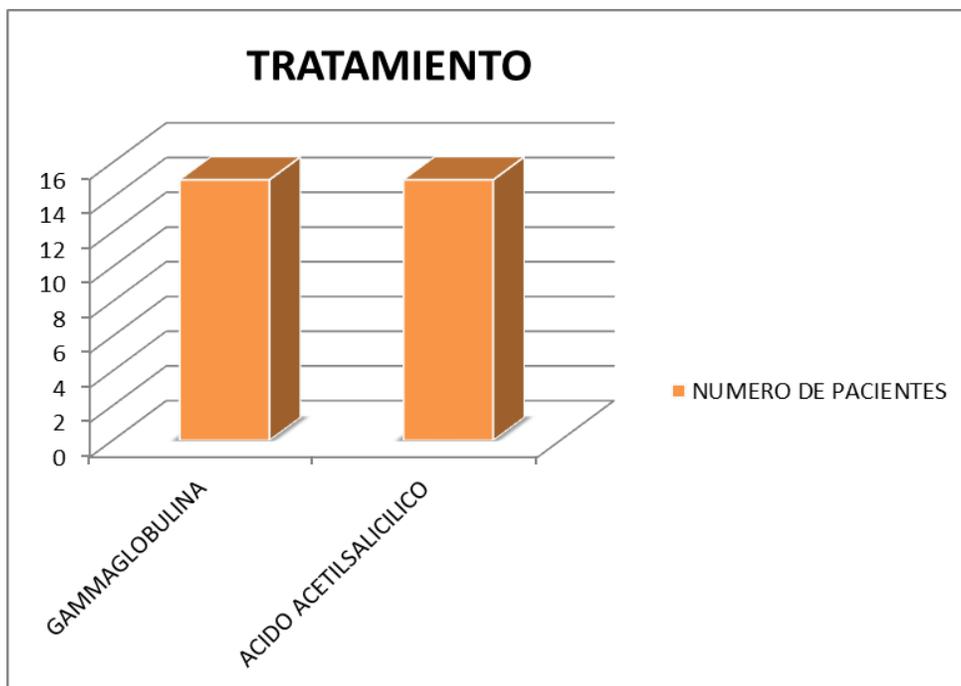
De todos los casos estudiados el 13.3% fueron del año 2005, otro 13.3% del año 2009, el 26.6% del año 2012, el 33.3% del año 2011, y el 13.3% en los primeros meses del 2012.

GRÁFICA 4.



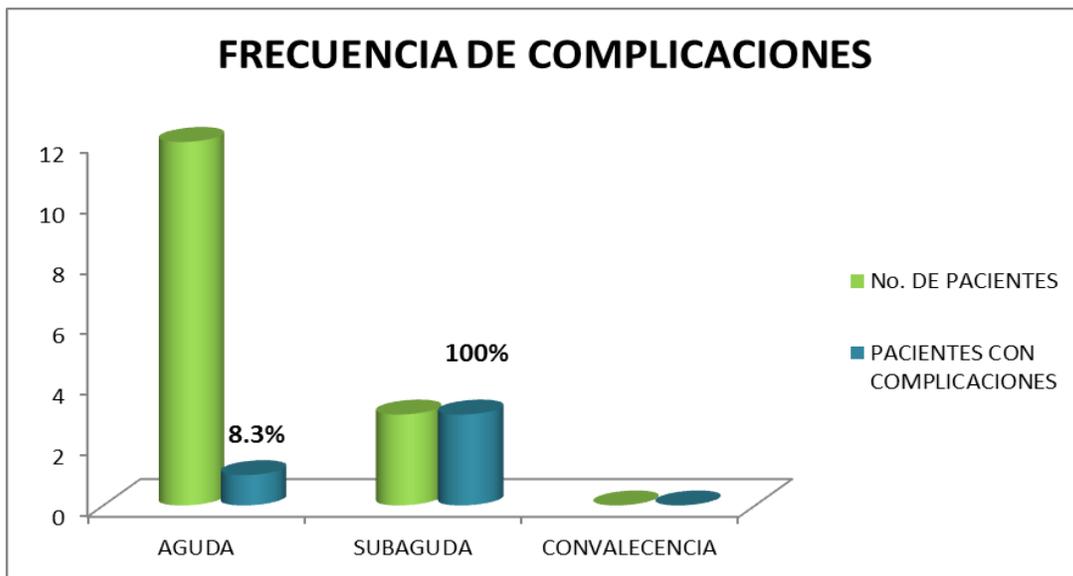
El 80% (12) de los pacientes se diagnosticó en la fase aguda de la enfermedad; el 20% (3) en la fase subaguda; y 0% en la fase de convalecencia.

GRAFICA 5.



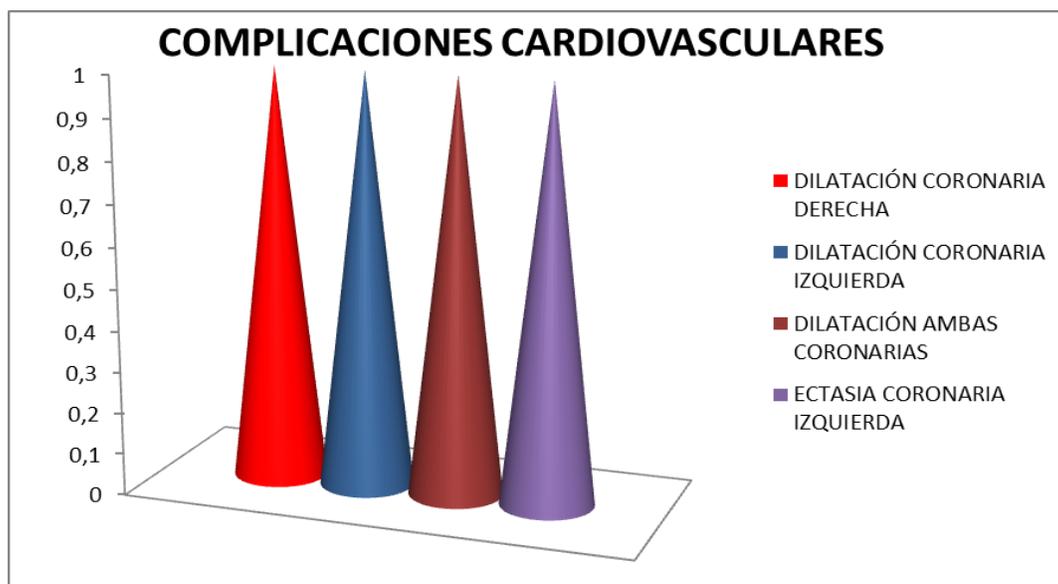
El 100% (15) de los pacientes recibió tratamiento una vez realizado el diagnóstico, a base de gammaglobulina intravenosa a dosis de 2gr/kg/dosis, y ácido acetilsalicílico a 100mg/kg/día.

GRÁFICA 6.



La frecuencia de complicaciones cardiovasculares tiene relación con la etapa clínica en la que se inicia el tratamiento. De los pacientes que recibieron tratamiento en la fase aguda, el 8.3% presentó alguna complicación, en comparación a los pacientes que recibieron tratamiento en la fase subaguda los cuales todos (100%) presentaron complicaciones.

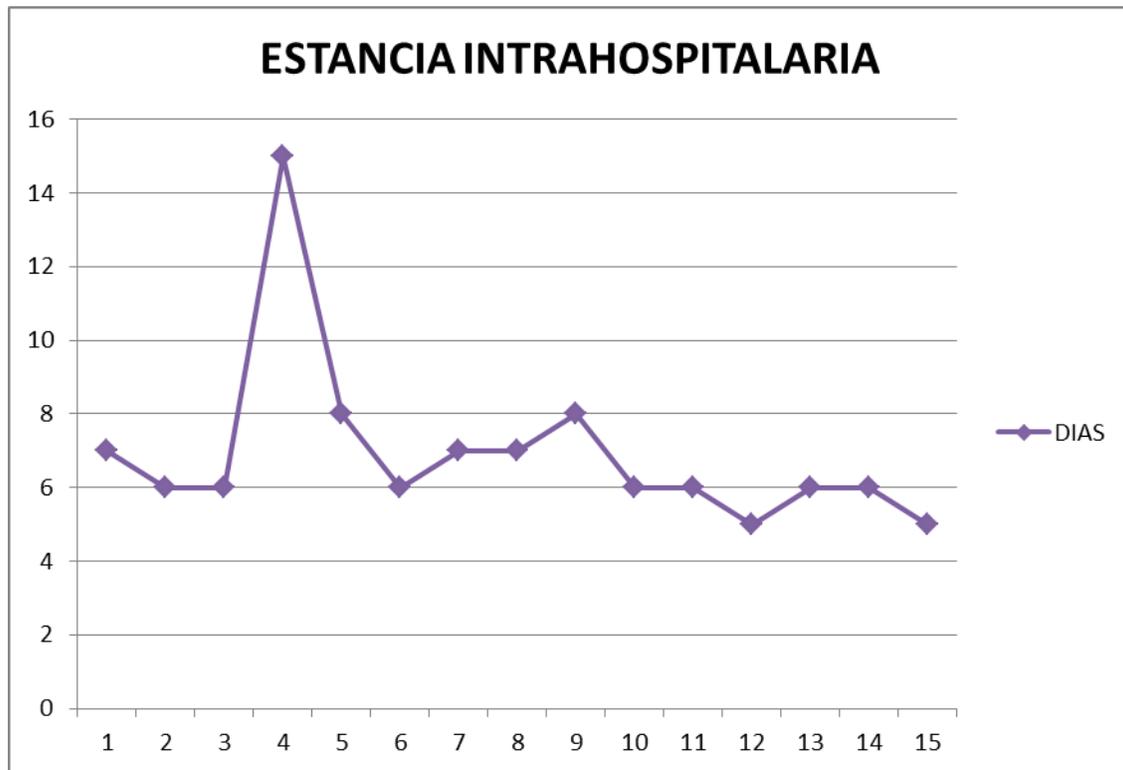
GRÁFICA 7.



Las alteraciones ecocardiográficas encontradas en los pacientes que se diagnosticaron en la fase subaguda fueron: dilatación de la coronaria derecha en 1 paciente, dilatación de la

coronaria izquierda en 1 paciente, dilatación de la coronaria derecha e izquierda en 1 paciente. El paciente que recibió tratamiento en la fase aguda presentó como hallazgo ecocardiográfico: ectasia de la coronaria izquierda.

GRÁFICA 8.



El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 6.9 ± 1.38 días, con un rango de 5 a 15 días.

8. DISCUSION

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta a las arterias de mediano calibre. El diagnóstico se basa primordialmente en criterios clínicos y requiere de sospecha. Se carece de pruebas de diagnóstico específicas, lo que puede afectar a la incidencia reportada

El análisis se llevo a cabo durante el periodo de enero de 2002 a febrero de 2012, reportándose 15 casos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, en los primeros años no se registraron casos de esta enfermedad fue hasta el año de 2005 cuando se comienza a realizar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. La mayor incidencia se dio en el año 2011 con un 33.3% de los casos.

En México se desconoce la incidencia real ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria. En nuestro estudio se encontró una mayor prevalencia en el sexo masculino del 66.6% en comparación al 33.3% que se presenta en el sexo femenino, con una relación hombre mujer 2:1. Si se compara con los estudios realizados a nivel Internacional principalmente Japón y Nacional como en el Instituto Nacional de Pediatría, Instituto Nacional de Cardiología, Instituto Mexicano del Seguro Social los datos son similares con una mayor incidencia en el sexo masculino del 57% y una relación hombre: mujer 1.5:1.

La enfermedad de Kawasaki se presenta principalmente en niños menores de 5 años; de los 15 casos estudiados se encontró que el 86.6% de los pacientes eran menores de 5 años, con una edad promedio de 39 meses. En el Instituto Nacional De Cardiología se encontró que el 78% de los pacientes son menores de 5 años.

En nuestro Hospital el 80% de los pacientes se diagnosticaron en la fase aguda de la enfermedad, 20% en la fase subaguda, no se registro ningún caso que se haya diagnosticado en la fase de convalecencia; de todos los estudios revisados el único que hace mención sobre la fase clínica al momento del diagnóstico fue el realizado en el Instituto Nacional de Cardiología reportando que el 37% de los casos se diagnosticaron en la fase subaguda.

Una vez realizado el diagnóstico clínico de enfermedad de Kawasaki se inicio tratamiento al 100% de los pacientes a base de gammaglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico a dosis convencionales.

En relación a las complicaciones cardiovasculares se encontró que en el Instituto Mexicano del Seguro Social se presentan en el 31% de los casos; a nivel Internacional Cuba reporta una incidencia del 42.8%. En nuestro estudio se reporta una menor incidencia de complicaciones cardiovasculares siendo del 26.6% de los casos y está en relación con la fase clínica en la que se inicia el manejo. 12 pacientes fueron diagnosticados y tratados en la fase aguda; 1(8.3%) de ellos presento alteraciones; otros 3 pacientes se diagnosticaron y trataron en la fase subaguda, encontrando que el 100% de estos casos presentaron alteraciones cardiovasculares.

Las alteraciones ecocardiografías que presentaron nuestros pacientes fueron dilatación de las coronarias izquierda, derecha o ambas; y uno de ellos presento ectasia de la coronaria izquierda. Como en todos los estudios realizados la complicación más frecuente en la dilatación de las coronarias.

Con este análisis se ha podido determinar el promedio de estancia intrahospitalaria fue de 6.9 ± 1.38 días, con un rango de 5 a 15 días, y esto esta en relación a la gravedad de la enfermedad.

La incidencia de la enfermedad de Kawasaki ha incrementado en nuestro Hospital como lo demuestra este estudio, sin casos registrados en los primeros 5 años y posteriormente inician los reportes de esta patología, lo que se debe a que actualmente se piensa y sospecha en la enfermedad.

9. CONCLUSIONES

1. La Enfermedad de Kawasaki es una entidad poco frecuente en nuestro país, la mayoría de los casos cumple con los criterios clínicos clásicos, pero la referencia tardía y el retraso en el inicio del tratamiento ensombrecen el pronóstico.
2. El diagnostico de enfermedad de Kawasaki es básicamente clínico, por lo que se debe de tener un alto índice de sospecha para esta patología.
3. Esta enfermedad se puede confundir con otras patologías principalmente las exantemáticas y como se cuenta con otros estudios adicionales, el diagnostico es más difícil, por lo que se deben excluir otras patologías para llegar al diagnóstico final.
4. Una vez realizado el diagnóstico se debe de iniciar de inmediato el tratamiento ya que esto disminuye el riesgo de complicaciones cardiovasculares, más cuando se instaura dentro de los primeros 10 días de inicia da la enfermedad.
5. Se deben de realizar ecocardiogramas seriados para valorar la evolución de la enfermedad, el más importante es el que se realiza al momento del diagnóstico ya que con este se pueden diferenciar a los pacientes que ya presentan complicaciones al momento de diagnóstico, y los pacientes que presentan complicaciones posteriores al tratamiento.
6. Un diagnóstico y tratamiento oportuno en la Enfermedad de Kawasaki mejoran el pronóstico de vida de los pacientes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, *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. *Circulation* 2004;110:2747-2771.
2. Fimbres AM, Shulman ST. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev* 2008;29:308-316.
3. Vizcaíno AA, Arévalo A, Rodríguez López AM, Sadowinski Pine S. Enfermedad de Kawasaki en niños Mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1991; 48 (6): 398-416.
4. Sotelo-Cruz N, González-Ramos LA, Hernández-Alarcón E. Enfermedad de Kawasaki. Informe de dos casos. *Bol Clín Hosp Infant Edo Son* 1996; 13(2): 59-64.
5. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Sjike H, Shimizu C, Matsubara T, *et al.* Kawasaki Disease: a brief history. *Pediatrics* 2000; 106(2): 27.
6. Laupland KB, Dele Davies H. Epidemiology, Etiology, and Management of Kawasaki Disease: State of the art. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 177-83.
7. Machado K, Gutiérrez S, Pirez C. Enfermedad de Kawasaki asociada a virus de Epstein-Barr. *Arch Pediatr Urug* 2002; 73(4): 220-5.
8. Shibata M, Ezaki T, Hori M, Nagashima M, Morishima T. Isolation of a Kawasaki disease-associated bacteria sequence from peripheral blood leukocytes. *Pediatrics International* 1999; 41: 467-473.
9. Frenkel-Salomon M, Ocaña-García LA, Bautista-Santos A, *et al.* Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en ocho casos del Centro Médico ABC. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2004;49(2):66-72.
10. Sotelo N, Gonzalez LA. Kawasaki disease: A rare pediatric pathology in Mexico Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007;77(4):299-307.
11. Terai M, Yasukawa K, Honda T, Jibiki T, Hirano K, Sato J, *et al.* Peripheral blood eosinophilia and eosinophil accumulation in coronary microvessels in acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 777-80.
12. Banfi A. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr* 2001; 76(6): 487-95.
13. Aryeh Z, Baer, MD; Lorry G, Rubin, MD; Craig A, Shapiro, BA; Sunil K. Sood, MD; Sujatha Rajan, MD; Yehuda Shapir, MD; Angela Romano, MD; Fredrick Z. Bierman, MD. Prevalence of Coronary Artery Lesions on the Initial Echocardiogram in Kawasaki Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160:686-690
14. González Jiménez y cols. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en nuestro hospital. *BOL PEDIATR* 2010; 50: 4-10

15. Milagros Morales Leiva, María del Carmen Luis Álvarez, Frances Seiglie Díaz, Odette Pantoja Pereda. Comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki. Rev Cubana Pediatr v.83 n.2 Ciudad de la Habana, 2011.
16. Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada, Margarita Espinosa-López, Alberto Contreras-Verduzco, Víctor Hernández Bautista, Francisco Espinosa-Rosales. Espectro clínico de la enfermedad de Kawasaki. Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica; Vol. 14, Núm. 2, Mayo-Agosto 2005: 60-65.
17. Mariana Gil Veloz, Eric M. Flores Ruiz, Luisa G. Beirana Palencia, María Guadalupe Miranda Novales, Gloria C. Huerta García y Fortino Solórzano Santos. Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en un hospital de tercer nivel. Arch Cardiol Mex. 2009;79(1):11-17.
18. Alejandro del Ángel Aguilar y cols. Enfermedad de Kawasaki: experiencia en un hospital de segundo nivel. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría, volumen XXII, Num 87.
19. Aarón René Molina Portillo, Gustavo Gabriel Mendieta Alcántara. Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución. Arch Inv Mat Inf 2010;II(3):128-133.

11. ANEXO 1

Hoja de captura de datos.

1. Nombre: _____
2. Registro _____
3. Edad: _____
4. Sexo F___ M___
5. Fecha de Ingreso _____ Fecha de Egreso _____
6. ¿Fase clínica en la que se realizó el diagnóstico? _____
7. ¿Recibió tratamiento? Si:___ no:___
8. ¿En que fase clínica se inicio el tratamiento? _____
9. ¿Qué tratamiento recibió?

10. ¿Qué alteraciones ecocardiográficas presentó?
