



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**“ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 3 MESES.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PRESENTA

DRA ANA ISABEL RAMIREZ PEREA

TUTOR:

DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCÍA



CIUDAD DE MEXICO

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



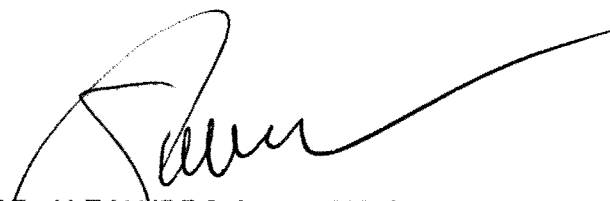
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

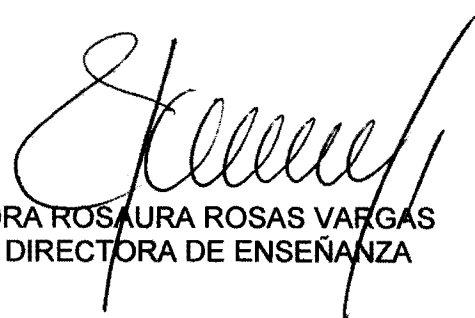
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**"ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 3 MESES.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA"**



**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA**



**DRA ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCÍA
TUTOR DE TESIS**

INDICE

1.- RESUMEN.....	4
2.- PREGUNTA DE INVESTIGACION	5
3.- MARCO TEORICO.....	5
3.1 Generalidades.....	5
3.2 Definición.....	6
3.3 Epidemiología.....	6
3.3.1 Epidemiología en México.....	8
3.4 Etiología.....	9
3.5 Diagnostico.....	10
3.5.1 Criterios clínicos clásicos.....	10
3.5.2 Estudios Diagnósticos.....	13
3.6 Tratamiento.....	15
3.6.1 Tratamiento Agudo.....	15
3.6.2 Seguimiento y tratamiento a largo plazo.....	17
3.7 Alteraciones Cardiovasculares y secuelas.....	18
3.7.1 Patología.....	18
3.8 Enfermedad de Kawasaki en niños menores de 3 meses.....	19
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
5.- JUSTIFICACION.....	20
6.- OBJETIVO.....	20
7.- MATERIAL Y METODOS.....	20
7.1 Tipo de Estudio	20
7.2 Población objetivo.....	21
7.3 Criterios de inclusión.....	21
7.4 Criterios de exclusión.....	21
7.5 Ubicación del estudio	21
7.6 Descripción general del estudio	21
7.7 Variables.....	22
7.8 Definiciones operacionales.....	27
7.9 Hoja de recolección de datos.....	28
7.10 Recursos humanos.....	28
7.11 Tamaño de la muestra	28

7.12 Análisis estadístico.....	28
8.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	28
9.- RESULTADOS	29
10.- ANALISIS.....	31
11.- CONCLUSIONES.....	33
12.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	38

ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 3 MESES. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

1.- RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda febril de origen desconocido. Representa la causa más común de cardiopatía adquirida en los niños de los países desarrollados. En todo el mundo EK es poco común en los menores de 3 meses de edad, y en México hay pocos informes de EK en este grupo de edad.

Objetivo

Describir las características clínicas, parámetros de laboratorio, la incidencia de aneurismas coronarios, el tratamiento empleado y la evolución clínica, de los niños menores de 3 meses con EK en el Instituto Nacional de Pediatría.

Métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, serie de casos de los niños menores de 3 meses de edad con EK desde agosto de 1995 hasta agosto de 2014. Se analizó el género, la edad, manifestaciones clínicas, los niveles hemoglobina, recuento de leucocitos, plaquetas, VSG, PCR, albúmina, sodio, potasio, AST, ALT, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, el tratamiento utilizado, el desarrollo de aneurismas coronarios y la evolución clínica en la fase aguda de la enfermedad.

Resultados

Ocho niños fueron diagnosticados con EK durante el estudio. La edad media al diagnóstico fue 2.5 meses (rango 2-3 meses). Cinco pacientes eran hombres (62,5%). La mediana de aparición de manifestaciones clínicas de EK fue 14 días (rango 4-26 días), la forma incompleta de EK se diagnosticó en 4 pacientes, cinco pacientes (62,5%) recibieron GGIV. Cuatro pacientes (40%) recibieron esteroides y dosis baja de AAS, cinco pacientes desarrollaron aneurismas coronarios, todos

fueron aneurismas gigantes (z-score >10); uno de estos pacientes murió de choque cardiogénico en la fase aguda de la enfermedad.

Conclusiones

En los países latinoamericanos son pocos los informes de EK en los niños menores de 3 meses. Presentamos nuestra experiencia en niños menores de 3 meses con EK. Cerca de dos tercios de nuestros pacientes desarrollaron aneurismas coronarios; la mayoría de los pacientes con aneurismas coronarios fueron asociados con un diagnóstico y tratamiento tardío.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, de laboratorio, de gabinete, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, el tratamiento utilizado, el desarrollo de aneurismas coronarios y el resultado en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, en los niños menores de 3 meses atendidos en la etapa aguda en el Instituto Nacional de Pediatría?

3.- MARCO TEORICO

3.1 Generalidades

La enfermedad de Kawasaki fue descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en niños japoneses en 1967, estudió 50 niños entre 1961 y 1967 en forma sistematizada.¹ La enfermedad se consideraba benigna hasta 1971, cuando se publicaron varios casos de muerte, en cuya autopsia se observaron oclusión trombótica completa y aneurismas de arterias coronarias con infarto del miocardio. Desde ese momento la enfermedad de Kawasaki ha sido reconocida en los niños de todos los grupos raciales de todos los continentes. Esta enigmática enfermedad ha superado la fiebre reumática aguda como la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños en países desarrollados.²

Existen dos presentaciones de la enfermedad: Presentación típica y la atípica o incompleta. Típicamente es una condición autolimitada, con fiebre y otras manifestaciones inflamatorias agudas que duran en promedio 12 días si no es tratada. La Enfermedad de Kawasaki puede causar una variedad de complicaciones cardiovasculares que incluyen aneurismas de las arterias coronarias, cardiomiopatía con contractilidad miocárdica deprimida y falla cardíaca, infarto de miocardio, arritmias y oclusión arterial periférica. Estas complicaciones pueden causar significativa morbilidad y mortalidad particularmente en niños quienes son inadecuadamente tratados. La frecuencia en el desarrollo de aneurismas y la mortalidad ha disminuido de manera dramática como resultado de la terapia con inmunoglobulina intravenosa. El diagnóstico temprano es crítico para alcanzar el tratamiento óptimo y por tanto el mejor resultado.³

3.2 Definición

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda que implica principalmente las pequeñas y medianas arterias. Esta se presenta de forma aguda en la infancia, con lesión a las arterias coronarias en 20 y 5 % de los pacientes durante la etapa aguda y convalecencia respectivamente. Estas secuelas cardiovasculares pueden conducir a isquemia de miocardio, angina de pecho, infarto de miocardio y causar la muerte en el adulto joven.⁴

3.3 Epidemiología

La enfermedad de Kawasaki afecta a casi exclusivamente a niños pequeños y tiene una considerable variabilidad geográfica y racial; el 80% son menores de 4 años y el 50% son menores de 2 años; es rara en menores de 3 meses y en mayores de 8 años de edad.⁵

La incidencia de enfermedad de Kawasaki es variable según diferentes países siendo mayor en niños asiáticos que en otros grupos raciales. Aunque existe diferencias significativas en cuanto a la distribución epidemiológica en todo el mundo, un número de factores parece relativamente constante, estos incluyen un predominio masculino, con una razón hombre-mujer de 1,5: 1 y 2: 1; marcada estacionalidad, con incidencia mayor en invierno y principios de primavera en zonas de climas templados y picos de verano en algunos países de Asia, aproximadamente el 75% de los casos ocurren en niños menores de 5 años de edad; y una incidencia mayor en las personas de Ascendencia asiática, tanto dentro como fuera de Asia. Una creciente incidencia se ha observado en todo el mundo, tal vez debido a la toma de conciencia y el reconocimiento de la enfermedad.

La incidencia en Japón es de 138 – 151 casos por 100 000 niños menores de 5 años, siendo el país con mayor incidencia. El 12% de los pacientes desarrollan secuelas cardíacas, siendo esta incidencia más alta en el género masculino, en los menores de 6 meses de edad y en los mayores de 10 años. El 0.8% desarrolla aneurismas gigantes.^{6,7}

En Corea la incidencia es de 105 por 100 000 niños menores de 5 años y es el segundo país con la tasa más alta reportada en todo el mundo.⁸

La distinta estacionalidad se ha documentado en Japón, Hawaii y San Diego, California, con picos a finales de invierno y principios primavera y un nadir en actividad de la enfermedad en el otoño. Lue, et al, informan las características epidemiológicas de la enfermedad de Kawasaki concluyeron que, dado que la enfermedad de Kawasaki se informó por primera vez en Taiwán en 1976, aumentó a un total de 14.399 pacientes por 2.007, con el número de pacientes más alto de 1018 en 2001, y la mayor incidencia de 66.24 entre 100.000 niños <5 años en 2006. Durante los últimos 30 años, 14 casos han muerto con la tasa de mortalidad decreciente desde 0,4% a 0,03%.⁹

En Europa, la epidemiología de la enfermedad de Kawasaki no ha sido bien definida. En Dinamarca la incidencia se reporta en 4.5 a 5 por 100 000 menores de 5 años por año.¹⁰ En Inglaterra, la incidencia anual en pacientes menores de 5 años de edad es de 8.9 por 100 000.¹¹ En Estados Unidos de Norteamérica la incidencia global es de 17.1 por 100 000 niños menores de 5 años. Es más alta en niños menores de un año de edad 19.8 por 100 000 que en el grupo de 1 a 4 años 16.4 por 100 000. En los niños de origen asiático y de las islas del Pacífico es de 39 por 100 000, mientras que en los de raza caucásica es de 11.4 por 100 000, en negros es de 19.7 por 100 000 y en niños de origen asiático es de 13.6 por 100 000.¹²

La mortalidad entre los pacientes reportada en Japón fue más de 1% antes de 1975 y más de 0.3% antes de 1954, esta frecuencia disminuyó después de la introducción de IGIV en el tratamiento. La recurrencia es baja reportada en 3.3%.¹¹

El aumento de la incidencia de la enfermedad de Kawasaki incompleta también se ha reportado en todo el mundo, la sospecha temprana y evaluación de los lactantes con fiebre prolongada debería ser realizado para evitar el retraso del diagnóstico y para proporcionar tratamiento oportuno apropiado de la enfermedad de Kawasaki. La enfermedad de Kawasaki incompleta es más común en los niños pequeños que en los niños de más edad, por lo que un diagnóstico preciso es importante debido a su mayor riesgo de desarrollar anomalías coronarias. Los aneurismas se producen en el 20 al 25% de los niños no tratados, predominantemente en niños pequeños, con un 80% de los pacientes menores de 5 años. La incidencia pico de edad de la enfermedad de Kawasaki es de 6 meses a 2 años de vida,^{13,14} y es poco frecuente en lactantes ≤ 3 meses de edad.^{15,16}

3.3.1 Epidemiología en México

En México, a partir del primer caso publicado en 1977, se han realizado diversas investigaciones sobre esta enfermedad. Un estudio de 17 pacientes realizado en

dos hospitales del IMSS en Guadalajara, Jalisco, Quezada-Chavarría reporto que el 82% de los casos ocurrió en el grupo de menores de cinco años, la edad promedio de inicio fue a los 3 años un mes (rango de 15 meses a 11 años) con predominio en el sexo masculino (2.4:1). Además, la mayoría de los casos se presentaron en la primavera.¹⁷ Otro estudio realizado en un Centro de Especialidades Medicas de los Servicios de Salud de Veracruz del IMSS, informo una prevalencia de 0.42%; es decir, se identificaron 15 casos de este síndrome entre 3561 egresos hospitalarios del Departamento de Pediatría en un periodo de 5 años, la edad promedio de presentación fue a los 35 meses con promedio en el sexo masculino [2.7:1].¹⁸

La mortalidad asociada se atribuye a secuelas cardiacas; siendo la causa más frecuente el infarto de miocardio por trombosis de aneurisma, que suele suceder un año después de haber padecido la enfermedad de Kawasaki.¹⁹ En las series reportadas en México por Sotelo y Quezada-Chavarría señalan complicaciones aneurismáticas en el 30 y 36% de los pacientes, respectivamente.^{17,20}

3.4 Etiología

Las observaciones que respaldan la posibilidad de un microorganismo son: naturaleza aguda del proceso, presentación predominante en niños, brotes estacionales, la agrupación geográfica de los brotes con una temporada predominio (al final del invierno principios de primavera) y limitación posterior del problema que evidencia una resistencia inmunitaria que evita la recidiva.

Diversas bacterias como estreptococos pyogenes, staphylococos aureus, mycoplasma pneumoniae y chlamydia pneumoniae han sido aisladas de forma esporádica en los pacientes con EK, se sospecha de agentes virales, sobre todo de linfotropos, como adenovirus, Epstein barr, parvovirus B-19, herpes virus 6, parainfluenza 3, VIH, sarampión, rotavirus, virus del dengue y varicela han sido implicados, pero no hay pruebas contundentes.

En contraste algunos indicios sugieren que no hay una etiología infecciosa como: el incremento lento de la incidencia de EK en distintos países sin brotes a gran escala, la falta de contagio persona a persona y la susceptibilidad similar de EK en japoneses que viven en países distintos de Japón.²¹

3.5 Diagnostico

3.5.1 Criterios Clínicos Clásicos

No hay pruebas específicas para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki por lo que el diagnóstico está basado en criterios clínicos:

- Fiebre de más de 5 días

Y 4 o más de las 5 características clínicas características:

- Hiperemia conjuntival no purulenta
- Linfadenopatía cervical
- Cambios de la mucosa oral
- Exantema polimorfo
- Inflamación y eritema en las extremidades.

Las características clínicas pueden no estar presentes simultáneamente y realizar una historia clínica detallada es necesaria en niños en quienes no tienen una clara etiología de la fiebre.⁴ La enfermedad de Kawasaki puede ser diagnosticada con tres características clínicas si hay anomalías de las arterias coronarias en el estudio ecocardiográfico.

La fiebre ocurre en el 80% a 90% de pacientes y es usualmente mayor de 39 °C y a menudo mayor de 40 grados y no responde a antipiréticos, que dure al menos 5 días y si no es tratado la duración es en promedio 11 a 14 días aunque se han reportados varias semanas de fiebre.

La hiperemia bulbar conjuntival es típicamente bilateral y no purulenta y se presenta en >75% de casos, el dolor y la fotofobia a menudo no están presentes. La inyección es inicialmente de la conjuntiva bulbar con compromiso del limbo (el área inmediatamente adyacente a la córnea).

La inflamación o eritema de las manos y los pies se presenta en 50 a 85% de casos, está caracterizado por una clara afección en tobillos y muñecas. La inflamación puede ser dolorosa. De manera aguda se presenta eritema y edema de palmas y plantas. La clásica descamación de los dedos de manos y pies (inicia en la región periungueal) usualmente no ocurren hasta dos a tres semanas después del inicio de los síntomas cuando la fiebre típicamente se ha resuelto.

Los cambios de la mucosa oral se presenta en aproximadamente el 90% de los casos de EK se pueden manifestar con labios rojos y agrietados, lengua en fresa, eritema difuso, ulceraciones, exudados y lesiones no focalizadas.

El exantema que es de tipo polimorfo se presenta en 70% a 90% tiende a aparecer dentro de los primeros 5 días de la enfermedad y se ubica en el tronco, a menudo con acentuación en la región inguinal. El exantema mas frecuente es eritematoso y maculopapular.

La linfadenopatía cervical de al menos 1.5 cms de diámetros y usualmente unilateral es la característica menos común que se presenta en 25% a 70% de los casos pero puede estar presente y ser el signo más prominente (en niños mayores), llevando a un diagnostico errado de linfadenitis cervical.^{4,22,23,24}

Otros síntomas que usualmente se presentan son: vómito, tos, baja ingesta, diarrea, rinorrea, dolor abdominal y articular. La inflamación y la formación de costra en el sitio de la aplicación de la BCG es una característica específica de la enfermedad de Kawasaki. También pueden cursar con uretritis con piuria estéril

(70%), disfunción hepática leve (40%), artralgias y artritis (10-20%) y meningitis aséptica (25%).²⁵

Una infección diagnosticada microbiológicamente ocurre en una tercera parte de los pacientes lo cual hace más difícil el diagnóstico.

El porcentaje de afectación coronaria en niños no tratados asciende al 20%, los pacientes con mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios son los menores de 1 año y los mayores de 8 años, aquellos con fiebre mas de 10 días y en los que persiste la sintomatología y las alteraciones analíticas a pesar del tratamiento con IGIV.

Estos aneurismas aparecen entre la primera y la cuarta semana del inicio de los síntomas. También se puede acompañar de aneurismas de grandes vasos (iliaca, femoral, renal) y de carditis, miopericarditis, con insuficiencia cardiaca (menos del 5%), derrame pericardico (20-40%), regurgitación mitral y aortica. En aquellos pacientes con ectasia o leve dilatación coronaria, las dimensiones de las coronarias generalmente vuelven a la normalidad tras 6-8 semanas de inicio de los síntomas. El 50% de los aneurismas coronarios no gigantes pueden regresar a su diámetro habitual en uno o dos años, pero este proceso se puede ver acompañado de estenosis por fibrosis de la pared del vaso.²⁶

La presentación es incompleta en aproximadamente el 25% de los pacientes, y este subgrupo de pacientes parece estar en mayor riesgo de complicaciones graves.⁴ Los niños con enfermedad de Kawasaki incompleta pueden desarrollar cambios en las arterias coronarias, y usualmente se desarrollan en la fase subaguda, del día 10 en adelante, y son de poco uso para el diagnóstico en un marco clínico. El diagnóstico de esta forma es un reto, es común en menores de 6 meses y mayores de 5 años. En éstas edades existe un mayor riesgo de ser diagnosticado de forma tardía y por lo tanto de retrasar el tratamiento con lo que aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones de las arterias coronarias.²⁷ La

Academia Americana de Pediatría recomienda que los menores de 6 meses con fiebre de más de 7 días sin causa obvia y evidencia de laboratorios de inflamación sistémica, se debe estudiar para posible enfermedad de Kawasaki y debe ser referido a ecocardiografía. Aunque los hallazgos positivos de alteración de las arterias coronarias son clave para iniciar tratamiento, la ausencia de hallazgos ecocardiográficos no excluye el diagnóstico y no debe ser usado como estudio diagnóstico de exclusión.³

La enfermedad tiene 3 fases clínicas:

- *Fase Aguda Febril:* Dura de 1 a 2 semanas y se caracteriza por fiebre e inyección conjuntival, eritema de mucosa bucal, eritema y edema de manos y pies, exantema (rash), adenopatía, meningitis aséptica, diarrea y disfunción hepática. La miocarditis es común en esta etapa y puede haber derrame pericárdico, al igual que arteritis coronaria, pero los aneurismas por lo general no son aún visibles por ecocardiografía.
- *Fase Subaguda:* Ésta, que se considera concluye el día 30 de la enfermedad, se caracteriza por el comienzo de la resolución de la fiebre, exantema y Linfadenopatía (1 a 2 semanas del inicio de la enfermedad). Persiste la conjuntivitis, hay anorexia e irritabilidad, descamación de dedos de manos y pies. En este estadio suele aparecer trombocitosis, que por lo general dura hasta cuatro semanas después de iniciada la enfermedad. Durante este periodo se desarrollan aneurismas coronarios y el riesgo de muerte súbita es alto.
- *Fase De Convalecencia:* Comienza cuando todos los signos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúa hasta que la tasa de eritrosedimentación se normaliza, por lo general 6 a 8 semanas después de iniciado el cuadro.²³

3.5.2 Estudios Diagnósticos.

Los estudios de laboratorio y estudios auxiliares aunque no son específicos ayudan a confirmar el diagnóstico. Se presenta anemia e hipoalbuminemia, los reactantes de fase aguda como VSG y PCR son de ayuda porque están elevados a niveles por encima de lo usualmente observados en las infecciones virales. La

VSG se encuentra por encima de 60 mm/h en el 60% de los casos. La PCR se encuentra por encima de 35 mg/dl en el 80% de los casos. El tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa eleva los niveles de VSG por la elevación de la viscosidad del plasma, por lo que la PCR es un marcador más sensible cuando se administra inmunoglobulina.

Las características hematológicas incluyen leucocitosis con neutrofilia predominante (en aproximadamente el 50% de los casos) a menudo con desviación a la izquierda y granulaciones tóxicas y anemia normocítica normocrómica. La trombocitosis usualmente mayor de 500 mil plaquetas también es común pero el pico se presenta a las 2 a 3 semanas después del inicio y no ayuda en el diagnóstico y guiar las decisiones de manejo. La leucopenia y la trombocitopenia son menos comunes y si están tardíamente se asocian a no respuesta al tratamiento inicial con inmunoglobulina.

Las anomalías bioquímicas como la hiponatremia se pueden presentar y pueden reflejar la secreción inapropiada de hormona antidiurética. Niveles menores de 135 mol/L están asociados con empeoramiento de las anomalías coronarias, aunque este punto de corte tiene poco valor predictivo positivo.

Las alteraciones en la función hepática se presentan aproximadamente en la mitad de los niños con enfermedad de Kawasaki que se ha visto está asociado con la resistencia al manejo con inmunoglobulina intravenosa. La dislipidemia es común en la enfermedad de Kawasaki.

El exámen microscópico de orina comúnmente presenta leucocitos que puede ser de origen uretral sin presencia de bacterias.

Los estudios de imagen no se realizan rutinariamente en pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki, con excepción de la ecocardiografía. En la radiografía de tórax puede revelar infiltrados peribronquiales o aumento en marcas

intersticiales con nódulos pulmonares ocasionales. La ultrasonografía abdominal puede revelar vesícula biliar hidrópica.^{4,20}

ECOCARDIOGRAFIA. Aunque los aneurismas generalmente no están presentes durante los primeros diez días de la enfermedad. En pacientes en quien se sospecha de la enfermedad las anomalías en la ecocardiografía que ayudan en el diagnóstico pueden aparecer dentro de los primeros diez días. En la fase aguda de la enfermedad, las anomalías de las arterias coronarias incluyen alteración del trayecto, brillo perivascular y ectasia. También se puede presentar disminución de la función ventricular, regurgitación valvular leve y derrame pericárdico.²⁸

3.6 Tratamiento

3.6.1 Tratamiento Agudo.

El tratamiento va dirigido en la fase aguda a reducir los procesos inflamatorios del miocardio y las arterias coronarias, una vez pasada esta fase el objetivo es reducir el riesgo de trombosis coronaria.²⁷ Sin tratamiento las anomalías de las arterias coronarias se desarrollan en cerca del 15% al 25%. Con el manejo temprano el porcentaje disminuye a cerca del 5% para algunas anomalías (transitorias) y al 1% para aneurismas gigantes de las arterias coronarias.

Una dosis alta de IGIV es el tratamiento más efectivo para limitar los síntomas agudos y prevenir la ocurrencia de anomalías coronarias (CAA) con el desarrollo en 15-25% de los niños con tratamiento inadecuado y hasta 5-10% de los niños con tratamiento adecuado.²⁹

En Estados Unidos los niños son tratados con una dosis simple de inmunoglobulina intravenosa (2 gr por kg) y altas dosis de aspirina (80 a 100 mg/kg/día dividido en 4 dosis). La terapia debe ser administrada dentro de los primeros 10 días del inicio de la fiebre si es posible. Sin embargo, los niños

quienes se presentan con fiebre después de 10 días aún deben ser tratados si la fiebre y otros signos de inflamación están presentes, incluyendo VSG y PCR elevadas.

Altas dosis de aspirina son administradas inicialmente para efecto antiinflamatorio. La dosis se debe reducir a las 48 a 72 horas después de ausencia de la fiebre o 14 días después del inicio de los síntomas y cuando el niño ha estado afebril por al menos 48 a 72 horas. Bajas dosis de aspirina (3-5 mg/kg/día) tienen efecto antiplaquetario y debe ser continuada hasta 6 a 8 semanas después del inicio de la enfermedad si no hay anormalidades de las arterias coronarias o indefinidamente si hay anormalidades están presentes. El ibuprofen debe ser evitado en niños que toman aspirina porque puede antagonizar el efecto antiplaquetario de la aspirina. El síndrome de Reyé es un riesgo para pacientes que toman altas dosis de aspirina que presentan durante infecciones con influenza y varicela. Por lo tanto, los niños en manejo con aspirina a largo plazo deben recibir vacuna anual de influenza.

Cerca del 85 al 90% de pacientes responden de manera adecuada la terapia inicial de IGIV y altas dosis de aspirina. El 5-15% de los pacientes no responde a IGIV, en esta categoría se encuentran en alto riesgo de desarrollar CAA o enfermedad isquemia tardía.³⁰ La no respuesta a la IGIV fue definida por persistencia de fiebre: mayor de 37.5°, más de 24hrs posterior al inicio de la infusión de IGIV.³¹ En los pacientes que no tienen respuesta al tratamiento inicial, se presenta persistencia de la fiebre por más de 36 horas y requieren tratamiento adicional, se administra entonces segunda dosis de IGIV a 2 g/kg. Los esteroides han sido investigados como una alternativa a un segundo curso de IGIV, pero sus efectos en aneurismas de arterias coronarias es controversial por lo que la mayoría de expertos recomiendan los esteroides a menos que la fiebre persista después de al menos dos dosis de IGIV. Otros tratamientos usados son: pentoxifilina, infliximab, abciximab, ulinastatin (un inhibidor de tripsina humano),

agentes citotóxicos como ciclofosfamida y los cuales no tienen recomendación oficial.^{32,33}

3.6.2 Seguimiento y Tratamiento a Largo Plazo.

La ecocardiografía seriada, realizada en un centro con experiencia en examinar arterias coronarias de niños, está indicada para los niños con enfermedad de Kawasaki. El primer ecocardiograma debe ser realizado cuando el diagnóstico es sospechado, pero el tratamiento no debe ser retardado en espera de realizar el ecocardiograma. El ecocardiograma inicial nos muestra la línea de base para las dimensiones de las arterias coronarias junto con la morfología y la valoración de la función cardíaca. Si la enfermedad no es complicada y no hay aneurismas coronarios se debe hacer control a las 2 semanas y entre las 6 a 8 semanas después del diagnóstico.⁴

En los niños con enfermedad complicada (fiebre persistente, anormalidades miocárdicas o coronarias), más estudios sobre un más largo periodo de tiempo deben ser indicados y debe estar en seguimiento con un cardiólogo pediatra. El manejo en pacientes con alteraciones coronarias debe ser además de los agentes antiplaquetarios, con anticoagulantes. Los pacientes con aneurismas gigantes (≥ 8 mm) deben ser manejados con aspirina o clopidogrel, y con warfarina (Coumadin) para prevenir la trombosis dentro del aneurisma y el infarto agudo de miocardio. Abciximab es un promisorio medicamento en restaurar el flujo sanguíneo en las arterias coronarias después de la trombosis aguda, pero futuros estudios son requeridos.³⁴

3.7 Alteraciones Cardiovasculares y Secuelas:

3.7.1 Patología

La histopatología ha sido descrita en pocas series de autopsias, debido a que la mortalidad es rara en la actualidad con IGIV (En USA 0 a 0.17%).³⁵ La Enfermedad de Kawasaki se manifiesta como una panarteritis sin necrosis

fibrinoide. Hay infiltración de células inflamatorias (neutrófilos, linfocitos, macrófagos y células plasmáticas) que lleva a una disociación y disrupción de la media y de la lámina elástica interna. Estudios con inmunohistoquímica demuestran infiltración en las paredes arteriales coronarias con infiltración neutrófilos, monocitos/macrófagos CD68+, linfocitos cd3+, y linfocitos CD20+.³⁶ Además de la vasculitis la cual afecta a las arterias coronarias, la alteración cardíaca durante la fase aguda de la enfermedad incluye la inflamación en el pericardio, miocardio, sistema de conducción auriculoventricular, válvulas cardíacas y el endocardio. La miocarditis fulminante y las arritmias fueron las causantes de muertes tempranas entre las series de casos iniciales reportadas de enfermedad de Kawasaki.^{37,38}

Estudios de autopsias desde 1990 al año 2000 de muertes que ocurrieron un mes después del inicio de la enfermedad (fase convalescente) describieron proliferación de la neoíntima progresiva, neoangiogénesis y fibrosis con formación de cicatrices, mientras que autopsias entre pacientes que murieron años después del diagnóstico de enfermedad de Kawasaki mostraron de manera típica Severa estenosis de las arterias coronarias. La histología tardía de las arterias coronarias entre pacientes con aneurismas está caracterizada por reemplazo de músculo liso mediano con fibroblastos y matriz extracelular y destrucción de la lámina elástica interna.³⁹ Los factores de crecimiento se encuentran en las áreas de mayor estrés como a la entrada y a la salida de los aneurismas. Estos hallazgos difieren de los primeros estudios reportados, porque en estos reportes hubo completa ausencia de cambios ateroscleróticos dentro de los aneurismas coronarios.

3.8 Enfermedad de Kawasaki en niños menores de 3 meses

El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en niños menores de 3 meses es difícil ya menudo retrasado debido a las manifestaciones clínicas vagas. Además en los lactantes menores de 3 meses de edad, la incidencia de enfermedad de Kawasaki

es rara y sólo se muestran algunos síntomas de criterios clínicos, la presentación de EK incompleto es aproximadamente 20% de estos pacientes.⁴⁰

En un estudio realizado en Corea, de enero de 2000 a diciembre de 2008 de un total de 27,851 pacientes con enfermedad de Kawasaki 609 fueron menores de 3 meses, 385 hombres y 224 mujeres, constituyendo el 2.2% de todos los pacientes, la tasa de hombre-mujer fue 1.72:1. Se incluyeron 25 pacientes menores de 1 mes 198 de 1 a 2 meses y 386 de 2 a 3 meses. El 1.1% del total tuvo recurrencia.

Se encontraron alteraciones electrocardiográficas en 95.7% de los pacientes menores de 3 meses, lesión de AC fueron observadas en 19.9% incluyendo dilatación de AC en 18% (105) y aneurismas de AC en 20 casos (3.4%).⁴¹

En un estudio de 21 pacientes con EK incompleto, realizado en Seúl, Corea en 2014, de 24 pacientes totales, la mediana de edad fue de 2.1 meses, mas frecuente en hombres (13/11), el número mayor de criterios fue de 2.8 ± 1.4 , 5 pacientes (20.8%) tuvo un solo síntoma, el síntoma más común fue eritema en el sitio de vacunación de BCG (70.8%), rash polimorfo fue el 50%, cambios en la mucosa oral 29.1%, linfadenopatías 20.8%, en los estudios de laboratorio la PCR fue significativamente más elevada de 7.9 ± 5.2 que en el grupo control 2.6 ± 2.4 . la anormalidad coronaria más significativa fue la dilatación de la arteria coronaria izquierda.⁴²

4. Planteamiento del Problema

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que puede condicionar complicaciones graves como aneurismas coronarios, IAM e incluso el fallecimiento en los pacientes con EK, siendo diagnosticada con menor frecuencia en niños menores de 3 meses, ya que no se presenta manifestaciones típicas de la enfermedad, además de ser menos frecuente en este grupo de edad.

En México existen pocos reportes de casos de paciente menores de 3 meses con esta enfermedad, por lo que es de suma importancia reconocer las características clínicas que se presentan con mayor frecuencia en pacientes de este grupo de edad para poder incidir en su diagnóstico temprano y manejo adecuado para evitar complicaciones tanto a corto y largo plazo.

5. Justificación

En México no hay reportes de enfermedad de Kawasaki en niños menores de 3 meses de edad, siendo el diagnóstico tardío en la mayoría de los casos, ya que la incidencia de enfermedad de Kawasaki es rara y sólo se muestran algunos síntomas de los criterios clínicos, la presentación de EK incompleto es aproximadamente 20% de estos pacientes, por lo que la instauración del tratamiento también es retrasada, con el aumento de complicaciones cardiovasculares, se busca identificar las características clínicas y parámetros de laboratorio en este grupo de edad para poder incidir en el diagnóstico y tratamiento de forma oportuna.

6. Objetivo

Describir las características clínicas, de laboratorio, de gabinete, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, el tratamiento utilizado, el desarrollo de aneurismas coronarios y el resultado en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, en los niños menores de 3 meses atendidos en la etapa aguda en el Instituto Nacional de Pediatría

7. Material y Métodos

7.1 Tipo de Estudio

- Por su finalidad es: *descriptivo, serie de casos*
- Por su control de asignación es: *observacional*

- Por su secuencia temporal es: *transversal*
- Por su cronología es: *retrospectivo*

7.2 Población Objetivo

Pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki menores de 3 meses a su diagnóstico tratados en el Instituto Nacional de Pediatría.

7.3 Criterios de Inclusión

Pacientes con edades de 0 a 3 meses tratados en la etapa aguda de la EK en el Instituto Nacional de Pediatría de agosto de 1995 a diciembre del 2014

7.4 Criterios de Exclusión

Pacientes en quienes no se hayan realizado los estudios de laboratorio y gabinete solicitados.

7.5 Ubicación del Estudio

Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría

7.6 Descripción General del Estudio

- 1) Del archivo institucional de pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se seleccionarán a todos los pacientes menores de 3 meses al diagnóstico.
- 2) De estos pacientes se analizarán las características clínicas, de laboratorio, de gabinete, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, el tratamiento utilizado, el desarrollo de aneurismas coronarios y la evolución clínica en la fase aguda.

7.7 Variables

Variable	Definición	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas	Nominal	-	Masculino / femenino
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	Calendario	Meses
Talla	Longitud del paciente	Cuantitativa	Estadimetro	Centímetros
Tiempo de inicio de las manifestaciones al diagnóstico	Número de días de inicio del primer síntoma sugerente de EK al diagnóstico.	Cuantitativa discreta	Calendario	Días
Consultas previas al diagnóstico	Número de consultas médicas a las que acudió el paciente antes de diagnóstico de EK	Cuantitativa	Nominal	Números
Antibióticos empleados previos al diagnóstico	Número de antibióticos recibidos antes del diagnóstico de EK	Cuantitativa	Nominal	Números
Días de fiebre antes del diagnóstico	Número de días que presento fiebre el paciente antes del diagnóstico de EK	Cuantitativa	Calendario	Días
Inyección conjuntival	La presencia de hiperemia e inyección es inicialmente de	Cualitativa		Si/No

	la conjuntiva bulbar con compromiso del limbo (el área inmediatamente adyacente a la córnea), típicamente bilateral			
Exantema polimorfo	El exantema de tipo polimorfo tiende a aparecer dentro de los primeros 5 días de la enfermedad y se ubica en el tronco, a menudo con acentuación en la región inguinal, el más frecuente es eritematoso y maculopapular.	Cualitativa		Si/No
Lesión palmar	Inflamación o eritema de las manos, puede ser dolorosa, la descamación de los dedos inicia en la región periungueal usualmente no ocurren hasta dos a tres semanas después del inicio de los síntomas cuando la fiebre típicamente se ha resuelto.	Cualitativa		Si/No
Lesión plantar	Inflamación o eritema de los pies, puede ser dolorosa, la descamación de los dedos inicia en la región periungueal usualmente no ocurren hasta dos a tres semanas después del inicio	Cualitativa		Si/No

	de los síntomas cuando la fiebre típicamente se ha resuelto.			
Alteraciones de la mucosa oral	Labios rojos y agrietados, lengua en fresa, eritema difuso, ulceraciones, exudados y lesiones no focalizadas.	Cualitativa		Si/No
Adenopatías	Linfadenopatía cervical de al menos 1.5 cms de diámetros y usualmente unilateral	Cualitativa		Si/No
Artralgias	Dolor articular de una o varias articulaciones	Cualitativa		Si/No
Afección de SNC	Presencia de signos y síntomas de alteración neurológica	Cualitativa		Si/No
Afección GI	Presencia de vómito, baja ingesta, diarrea o dolor abdominal	Cualitativa		Si/No
Reactivación de BCG	inflamación y la formación de costra en el sitio de la aplicación de la BCG	Cualitativa		Si/No
Dermatitis perianal	Presencia de eritema y/o descamación del área perianal	Cualitativa		Si/No
Insuficiencia cardíaca	Alteración de la capacidad del corazón para generar un gasto cardíaco suficiente para satisfacer las demandas metabólicas del	Cualitativa		Si/No

	organismo tanto en el reposo como en la actividad física.			
Vasculitis periférica	Presencia de alteraciones de grandes vasos (iliaca, femoral, renal).	Cualitativa		Si/No
Plaquetas	Célula sanguínea participante en la primera fase de la coagulación. Se definirá como plaquetosis al número de plaquetas >350 000/mm ³ y se definirá como plaquetopenia a un número de plaquetas <150 000/mm ³	Cuantitativa continua	Autoanalizador	Numero de plaquetas
Leucocitos	Célula sanguínea de la estirpe de glóbulos blancos derivados de medula osea. Se definirá leucocitosis a la cifra de leucocitos > 15 000 /mm ³	Cuantitativa continua	Autoanalizador	Numero de glóbulos blancos
Na	Electrolito sérico con determinación analítica. Se definirá como hiponatremia a la cuantificación menor o igual a 132 mEq/L	Cuantitativa discreta	Autoanalizador	mEq/L
K	Electrolito sérico con determinación analítica. Se definirá como hipokalemia a la cuantificación menor o igual a 4 mEq/L	Cuantitativa discreta	Autoanalizador	mEq/L

ALT	Alanina aminotransferasa se definirá como ALT elevada a la determinación analítica mayor a 50 UI/L	Cuantitativa discreta	Autoanalizador	UI/L
AST	aspartato aminotransferasa se definirá como AST elevada a la determinación analítica mayor a 40 UI/L	Cuantitativa discreta	Autoanalizador	UI/L
PCR	Reactante de fase aguda. Se considerara elevada si existe una determinación analítica mayor a 13.9 mg/dL	Cuantitativa continua	Autoanalizador	mg/Dl
VSG	Reactante de fase aguda. Se considerara elevada si existe una velocidad de eritrosedimentación globular mayor a 50 m/hora.	Cuantitativa continua	Método manual de Wintrobe	mm/h
Albumina	Proteína sérica más abundante del organismo. Se definirá como hipoalbuminemia a la determinación analítica menor a 3 gramos/Litro	Cuantitativa continua	Autoanalizador	g/L
Ectasia coronaria	Es una medida > 2 DE en la arteria coronaria en comparación a la de un niño sano con similar superficie corporal.	Cualitativa Nominal dicotómica	Ecocardiograma	Si/No
Aneurisma coronario	Un aneurisma corresponde a un segmento de arteria	Cualitativa Nominal dicotómica	Ecocardiograma	Si/No

	<p>coronaria que forma una protuberancia en el trayecto normal de la arteria observado por el ecocardiografista. También se definirá como aneurisma coronariosi el diámetro interno de un segmento coronario periférico es ≥ 1.5 el diámetro interno del segmento adyacente</p>			
--	---	--	--	--

7.8 Definiciones operacionales

Enfermedad de Kawasaki clasico: Paciente que cumple con los siguientes criterios fiebre de más de 5 días y 4 o más de las 5 características clínicas característicos: Hiperemia conjuntival no purulenta, linfadenopatía cervical, cambios de la mucosa oral, exantema polimorfo y/o inflamación y eritema en las extremidades.

Enfermedad de Kawasaki incompleto: Pacientes que no cumplen con todos los criterios, se pueden presentar con tres características clínicas o menos, mas alteraciones en los estudios de laboratorio y anomalías de las arterias coronarias en el estudio ecocardiográfico.

Enfermedad de Kawasaki atípico: Pacientes que no presentan los criterios clínicos clásicos, pero se encuentran alteraciones en el estudio ecocardiográfico y de laboratorio no explicadas por otra patología.

7.9 Hoja de Recolección de Datos (ver anexo)

7.10 Recursos Humanos

Médico residente de tercer año de Pediatría quien realizará la captación de los pacientes y analizará las características obtenidas

7.11 Tamaño de la Muestra

Por ser una enfermedad poco frecuente, se incluirán todos los pacientes menores de 3 meses con diagnóstico de EK en la etapa aguda durante el período de agosto del 1995 a diciembre del 2014 en el Instituto Nacional de Pediatría. (De acuerdo al registro de Enfermedad de Kawasaki del Servicio de Cardiología son 408 casos, de ahí se seleccionaran los que cumplan con los criterios de inclusión).

7.12 Análisis Estadístico

Se realizará determinación de mediana, máximos y mínimos para las variables numéricas continuos y se realizará determinación de porcentajes para las variables categóricas.

8. Cronograma de Actividades

	Julio - octubre 2014	Noviembre 2014	Diciembre 2015	Enero - junio 2015	Julio - octubre 2015
Búsqueda de literatura	X	X			

Elaboración de protocolo de investigación		X	X		
Presentación del protocolo a los comités correspondientes		X			
Corrección del protocolo			X		
Revisión de los casos con diagnósticos de EK menores de 3 meses.			X	X	
Captura de datos.				X	X
Análisis estadístico de los datos.					X
Finalización de la tesis					X

9.- RESULTADOS

Durante el período de estudio se diagnosticaron en el Instituto Nacional de Pediatría 419 casos de Enfermedad de Kawasaki, de los cuales, se diagnosticaron ocho niños menores de 3 meses con EK (1,9%).

La edad media al diagnóstico fue de 2.5 meses (rango 2-3 meses). De los pacientes diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki, cinco fueron hombres (62,5%) y 3 mujeres (37,5%) tabla 1. La mediana de la aparición de las manifestaciones clínicas de diagnóstico de EK fue de 14.5 días (rango 4 - 30 días).

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	3	37.5
Masculino	5	62.5
Total	8	100.0

Todos los pacientes recibieron consultas médicas (rango 1-7) antes del diagnóstico, un paciente recibió 7 consultas antes del diagnóstico tabla 2.

De los pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki tres pacientes recibieron un antibiótico (37,5%), dos no recibieron ningún antibiótico antes del diagnóstico (25%) un paciente recibió 8 antibióticos (12.5%). De las manifestaciones clínicas para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki la más frecuente fue la fiebre que se encontró en los 8 pacientes del estudio (100%), le sigue el rash polimorfo (87.5%), la adenopatía cervical y las alteraciones orales (75%) tabla 3.

La forma incompleta de EK estuvo presente en 4 pacientes (50%) y los otros 4 pacientes presentaron la forma atípica tabla 4.

Número de consultas	Frecuencia	Porcentaje
1	2	25.0
2	2	25.0
3	2	25.0
4	1	12.5
7	1	12.5
Total	8	100.0

Manifestaciones	frecuencia	Porcentaje
Fiebre	8	100.0
Inyección conjuntival	4	50
Rash polimorfo	7	87.5
Cambios palmares	5	62.5
Cambios plantares	5	62.5
Alteraciones orales	6	75
Adenopatía cervical	6	75
Choque por EK	3	37.5
Manifestaciones en SNC	4	50
Reactivación BCG	2	25
Dermatitis perianal	2	25

Tabla 4		
Presentación	Frecuencia	Porcentaje
EK clásico	0	0
EK incompleto	4	50
EK atípico	4	50

Cinco pacientes (62,5%) recibieron GGIV, de los cuales la dosis recibida fue de 2.0 gr /kg siete pacientes recibieron ASA (87.5%), de los cuales 6 pacientes recibieron dosis de 5 mg/kg (62.5%) y un paciente recibió dosis de 80mg/kg (12.5%). Cuatro pacientes (40%) recibieron esteroides. Ninguno de los pacientes requirió segunda dosis de IGIV.

Para el diagnóstico de EK se realizó en 6 pacientes ecocardiograma (75%). Cinco de nuestros pacientes desarrollaron aneurismas coronarios, todos ellos se catalogaron como aneurismas gigantes (z-score >10).

Uno de estos pacientes murió de choque cardiogénico en la fase aguda de la enfermedad (12.5%).

10.- ANÁLISIS

La Enfermedad de Kawasaki se ha convertido en la principal patología cardíaca adquirida en países desarrollados, sus principales secuelas son cardiovasculares que pueden conducir a isquemia de miocardio, angina de pecho, infarto de miocardio y causar la muerte en el adulto joven.⁴

El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en niños menores de 3 meses es difícil y a menudo retrasado ya que sólo se muestran algunos síntomas de los criterios clínicos, la presentación de EK incompleto es aproximadamente 20% de estos pacientes,⁴⁰ en nuestro estudio se reportó el 50% de presentación incompleta y el 50% atípica por lo que dificultó la sospecha clínica temprana.

En el Instituto Nacional de Pediatría, se tiene una base de datos de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki atendidos desde el año de 1995 a la fecha, con la finalidad de reconocer los factores asociados a la enfermedad y tratar de manera oportuna, con ello evitar la alta tasa de mortalidad que éstos representan (30%), además de las secuelas cardiovasculares a largo plazo, produciendo gran limitación de la actividad de forma permanente y el alto costo para los servicios de salud.

En nuestro estudio la edad media al diagnóstico fue de 2.5 meses (rango 2-3 meses) muy semejante a lo reportado en la literatura, así como la mayor presentación en el sexo masculino 62,5% contra 37,5% en el sexo femenino.

De las manifestaciones clínicas para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki la más frecuente fue la fiebre que se encontró en los 8 pacientes del estudio (100%), estos datos recabados no coinciden con lo reportado en la literatura siendo el síntoma más común el eritema en el sitio de vacunación de BCG (70.8%), aunque los demás síntomas frecuentes que se reportan son semejantes a lo encontrado en nuestro estudio: rash polimorfo, cambios en la mucosa oral y linfadenopatías.

En la literatura se reporta que el principal marcador de inflamación en los estudios de laboratorio fue la PCR que fue significativamente más elevada de 7.9 ± 5.2 que en el grupo control 2.6 ± 2.4 , aunque en nuestro estudio no hubo grupo control si se corroboró la elevación de este marcador en nuestros pacientes con promedio de 9.97.

La anomalía coronaria más significativa fue la dilatación de la arteria coronaria izquierda reportada en la literatura,⁴² en nuestro estudio se reportó la afectación a las arterias coronarias con la misma frecuencia (50%) de los cuales cinco pacientes desarrollaron aneurismas coronarios, 3 se catalogaron como aneurismas gigantes (z-score + 10).

11.- CONCLUSIONES

En los países latinoamericanos son pocos los informes de EK en los niños menores de 3 meses, ya que en estos pacientes es difícil el diagnóstico, se ha visto que la presentación no es la clásica, por lo que la sospecha es tardía. La enfermedad de Kawasaki es una patología que representa altos costos tanto en su tratamiento como en el manejo de sus secuelas, por lo que es de suma importancia realizar un diagnóstico temprano, en los últimos años se ha visto un aumento en los reportes de esta enfermedad en la literatura debido a un mayor conocimiento por parte del personal médico y al mayor número de publicaciones de los casos que se presentan. Cerca de dos tercios de nuestros pacientes desarrollaron aneurismas coronarios de los cuales el 60% se catalogaron como gigantes, con la mayor probabilidad de llevar a infartos de miocardio, trombosis y muerte; se ha registrado que entre más tardío sea el diagnóstico mayores secuelas se presentan, por lo que estos pacientes presentan tanto mayores costos a nivel institucional como a nivel familiar adquisición de medicamentos y pago de transporte, así como mayor desgaste en la familia que se enfrenta a cuidados especializados, visitas frecuentes al médico y hospitalizaciones.

Todo lo anterior nos lleva a tomar los siguientes puntos en consideración: la enfermedad de Kawasaki es una enfermedad presente en México, que además se puede presentar en lactantes, por lo que se debe hacer de conocimiento del personal médico para que se realice el diagnóstico temprano y se instaure de manera oportuna el tratamiento adecuado, esto implica la referencia del paciente al centro hospitalario adecuado, que cuente tanto con los estudios de laboratorio y gabinete para el diagnóstico y seguimiento del paciente así como los medicamentos necesarios para el tratamiento en la fase aguda y así evitar las secuelas, si son pacientes que ya presentan alguna secuela, se debe dar el tratamiento y rehabilitación adecuada.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kawasaki T, Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation on the fingers and toes in children. *Arerugi* 1967;16:178-222
2. Kim DO. Kawasaki Disease. *Yonsei Medical Journal* 2006; 47:759-772.
3. Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, Rosenberg H, Chahal N, Yeung RSM, Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin, *European J Pediatr*, 2012;171(4)657–662.
4. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, Treatment, and long-term Management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004;110:2747-2771.
5. Rodriguez-Herrera R, Carbajal-Rodriguez L, Reynes-Manzur J, Barrios-Fuentes R, Zarco-Roman J, Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006;27:36-49.
6. McCrindle BW, Shulman ST, Meeting Report Summary and abstracts of the Sixth International Kawasaki Disease Symposium. *Pediatr Res* 2000;47:544-548.
7. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al, Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 – 1996 in Japan. *Pediatrics* 1998;102:65-68
8. Lee KY, Han JW, Lee HS, et al, epidemiologic study of Kawasaki disease at a single Hospital in Paejeun, Korea. *Pediatr infect Dis J*, 2004; 23:52-55.
9. LueHC, Chen LR, Lin MT, Chang LY, Wang JK, Lee CY, et al. Epidemiological features of Kawasaki disease in Taiwan, 1976- 2007: Results of five nationwide questionnaire hospital surveys. *Pediatr Neonatol* 2014;55:92-96.
10. Fisher TK, Holman RC, Yonta KL, et al, Kawasaki syndrome in Denmark. *Pediatr infect Dis J*, 2007;26:411-415.

11. Hardin A, Mayun-White R, Perera R, Yeates D, et al. Kawasaki disease in England. *Pediatr Infect Dis J*, 2009;28:21-24.
12. Holman KC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB, Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997 – 2007. *Pediatr Infect Dis J*, 2010;29:483-488.
13. Melish ME, Kawasaki syndrome. *Pediatr Rev* 1996; 17:153-62.
14. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome, *Pediatr Clin North Am*, 1999;46:313-29.
15. Burns JC, Wiggins JW Jr, Toews WH, Newburger JM, Leung DY, Wilson H, et al, Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age. *J Pediatr* 1986;109:759-63.
16. Chang FY, Hwong B, Chen SJ, Lee PC, Meng CC, Lu JH. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:241-4.
17. Quezada-Chavarria G, Ramirez-Serrallonga R, Quezada-Cuevas SE, Salazar-Salas J, Fernandez-Gomez I, Esparza-Perez RI, Enfermedad de Kawasaki. Analisis de 17 casos. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2009; 47:61-64.
18. Del Angel A, Rodriguez HR, Diaz LJ, Escarcega FJ, Hernandez HG, Alonso AJ, Enfermedad de Kawasaki . Experiencia en un hospital de segundo nivel. *Rev de Enfer Infec Pediatr*, 2009;32:70-76.
19. Camacho LM, Lirola CM, Purpura de Sholein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis. *Pediatr Integral* 2009,8:33-46.
20. Sotelo N, González LA. Kawasaki disease: A rare pediatric pathology in Mexico. Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007;77:299-307
21. WengChL, Wu YT, Liu ChA, et al, Kawasaki disease infection, immunity and genetics. *Pediatr Infect Dis*, 2005;24:998-1002.
22. Shulman ST, De Inocencio J, Hirsch R, Kawasaki disease. *PedClin North Am* 1995;42:1205-1222.

23. Melish M, Kawasaki Syndrome, A new infectious disease?. *J infect Dis*, 1981;143:317-24
24. Kato H, Inpve O, Kawasaki T, Adult coronary artery disease probably due to childhood Kawasaki disease, *Lancet*, 1992;340:1127-9.
25. Yamazaki-Nakashimada MA, Espinoza-López M, Contreras-Verduzco A, Hernández-Bautista V, Espinoza-Rosales F. Espectro clínico de la enfermedad de Kawasaki. *Alergia, Asma e Inmunolog Ped* 2005;14: 60-63.
26. Sittiwangkul R, Pongprot Y, Silvilairat S, Phornphutkul C, Delayed diagnosis of Kawasaki disease: risk factors and outcome of treatment, *Ann Trop Pediatr*, 2011;31:109–114.
27. Yu JJ, Diagnosis of incomplete Kawasaki disease, *Kor Pediatr J*, 2012;55:83–87.
28. Royle J, Burgner D, Curtis N. The diagnosis and management of Kawasaki disease. *J Pediatr Child Health* 2005;41:87-93.
29. Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH, Kawasaki disease: diagnosis, management and long –term implications, *Cardiol Reu*, 2007;15:163-169.
30. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, Bierman FZ, Freed MD, et al, Guidelines for long – term management of patients with Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation* 1994, 89:916-922.
31. Kobayashi T, Inove Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*, 2006;113:2606-2612.
32. Kobayashi T, Saji T, Otani T et al., Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial, *Lancet*, 2012;379:1613–1620.
33. Joint Working Group, Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008)—digest version, *Circulation* 2010, 74:1989–2020.

34. Burns JC, Wilder MS, Palinkas LA, Kao AS, Bastian JF, Turner CL, Delayed diagnosis by physicians contributes to the development of coronary artery aneurysms in children with Kawasaki syndrome, *Pediatr Infect Dis J*, 2007;26:256–260.
35. Chang RR. Epidemiologic characteristics of children hospitalized for Kawasaki disease in California. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:1150-1155.
36. Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S. Pathological study of postcoronary arteritis in adolescents and young adults: With reference to the relationship between sequelae of Kawasaki disease and atherosclerosis. *Pediatr Cardiol* 2001;22:138-142.
37. Fujiwara H, Hamashima Y. Pathology of Kawasaki disease. *Pediatrics*. 1978;61:100-7.
38. Naoe S, Takahashi K, Masuda H, et al: Kawasaki disease with particular emphasis on arterial lesions *Acta Pathol Jpn* 1991;41:785-797.
39. Burns J, Best B, Mejias A, Mahony L, Fixler DE, Jafri HS, *et al*. Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr* 2008;153:833-8.
40. Giannouli G, Tzoumaka-Bakoula C, Kopsidas I, Papadogeorgou P, Chrousos GP, Michos A, Epidemiology and risk factors for coronary artery abnormalities in children with complete and incomplete Kawasaki disease during a 10-year period, *Pediatr Cardiol* 2013;34:1476-81.
41. Lee EJ, Park YW, Hong YM, Lee JS, Han JW, Epidemiology of Kawasaki disease in infants 3 months of age and younger, *J Pediatr*, 2012;55:202-205.
42. Bae HK, Lee DK, Kwon JH, Kim HS, Sohn S, Hong YM, Clinical characteristics and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a diagnostic marker of Kawasaki disease in infants younger than 3 months of age, *Kor Pediatr J* 2014;57:357-

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Número de registro: _____ Sexo: (M) (F) Edad: _____ meses

Peso: _____ kg Talla: _____ cm Sup Corporal: _____

Fecha de ingreso: _____ Días de inicio de los síntomas al diagnóstico _____

Días de fiebre previos al diagnóstico: _____ Num. de antibióticos previos al diagnóstico _____

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

MANIFESTACIONES	Si	No
Fiebre (°C)		
Inyección conjuntival		
Exantema		
Alteraciones palmares		
Alteraciones plantares		
Alteraciones en mucosa oral		
Adenopatía cervical		
Artralgias		
Afección de SNC		
Afección GI		
Reactivación de BCG		
Dermatitis perianal		
Insuficiencia cardíaca		
Vasculitis periférica		
Ek incompleta		
EK atípico		

LABORATORIOS:

INDICADOR	DIA 0
Hemoglobina (g/dl)	
Leucocitos	
Plaquetas	
VSG (mm/h)	
PCR (mg/dl)	
Albumina (g/dl)	
Na (mEq/l)	
K (mEq/l)	
AST (UI/l)	
ALT (UI/l)	

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Número de registro: _____

ELECTROCARDIOGRAMA

INDICADOR	Si	No
Arritmias		
Alteración electro cardiográfica		
Isquemia		

ECOCARDIOGRAMA

INDICADOR	Día 0	Día 15
Ectasia Coronaria Izq (mm)		
Ectasia Coronaria Der (mm)		
Aneurisma Coronario Izq (mm)		
Aneurisma Coronario Der (mm)		
Miocarditis		
Pericarditis		
Derrame pericardico		
Hipocinesia		

TRATAMIENTO:

INDICADOR	Si	No	Dosis/tipo
ASA			
IGIV			
Esteroides			
2da dosis de IGIV			

DIAS DE FIEBRE POST TRATAMIENTO IGIV _____

OBSERVACIONES: _____

FALLECIMIENTO: SI NO

CAUSA DEL FALLECIMIENTO:
