



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO MIMETIZANDO
ENFERMEDAD DE KAWASAKI”**

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DRA. MARIA JOSE PECERO HIDALGO.

TUTOR:
DR. MARCO ANTONIO YAMAZAKI NAKASHIMADA.



MÉXICO, D.F.

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.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO MIMETIZANDO
ENFERMEDAD DE KAWASAKI

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

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

DR. MARCO ANTONIO YAMAZAKI NAKASHIMADA.
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	5 – 6
2. Pregunta de Investigación	7
3. Marco teórico	8 – 12
3.1. Introducción	8
3.2. Enfermedad de Kawasaki	8 – 12
3.2.1. Antecedentes	
3.2.2. Definición y Epidemiología	
3.2.3. Etiología	
3.2.4. Patogénesis	
3.2.5. Diagnóstico	
3.2.6. Estudios de Laboratorio	
3.2.7. Clasificación	
3.2.8. Evolución Clínica	
3.2.9. Tratamiento.	
3.3. Lupus Eritematoso Sistémico	13 – 21
3.3.1. Definición	
3.3.2. Epidemiología	
3.3.3. Diagnóstico	
3.3.4. Evolución Clínica	
3.3.5. Estudios de Laboratorio	
3.3.6. Tratamiento	

3.4.	Lupus Eritematoso Sistémico y Enfermedad de Kawasaki en el mismo paciente.	22 - 23
4.	Planteamiento del problema	24
5.	Justificación	24
6.	Objetivos	24 – 25
6.1.	Objetivos Primarios	24
6.2.	Objetivos Secundarios	25
7.	Material y métodos	25
7.1.	Tipo de estudio	25
7.2.	Población objetivo	25
7.3.	Población elegible	25
8.	Criterios de Selección	25 – 26
8.1.	Criterios de Inclusión	25
8.2.	Criterios de Exclusión	26
8.3.	Criterios de Eliminación	26
9.	Descripción del Estudio	26
10.	Reporte de Casos	27 – 30
10.1	Caso 1	27 – 28
10.2	Caso 2	29 – 30
11.	Discusión	31 – 32
12.	Conclusiones	33
13.	Referencias	34 – 35
14.	Anexo Casos comparando características clínicas de EK y SLE.	36 – 38
15.	Cronograma de actividades.	39

1. RESUMEN

Antecedentes: Desde el inicio de la Inmunología y Reumatología, el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes, ha sido un reto para el clínico, y más se complica cuando estas presentan manifestaciones clínicas similares, o existe sobreposición de las enfermedades, lo que ocasiona retraso en el diagnóstico y en el tratamiento de los pacientes.

Planteamiento del Problema y Justificación: Para realizar el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y de Enfermedad de Kawasaki, existen criterios clínicos, con los cuales a pesar de estos, en algunas ocasiones se torna difícil, secundario a la sobreposición de manifestaciones que puede existir entre ambas enfermedades. Es necesario conocer la frecuencia en la que estas enfermedades se presentan en la población infantil, la incidencia en que estas puedan presentarse juntas o con cuadros clínicos similares y de esta manera establecer un abordaje diagnóstico. Son pocos los casos reportados en la literatura, pero la asociación de estas enfermedades, y el inicio con cuadro similar a Enfermedad de Kawasaki, ocasiona algunas confusiones para el subsecuente diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, por lo cual el diagnóstico de esta enfermedad se retrasa y por lo tanto el inicio de tratamiento. Con este trabajo lo que se pretende es realizar una revisión de ambas enfermedades y sus manifestaciones clínicas, relacionándolos con los casos de 2 pacientes que se han presentado en el Instituto Nacional de Pediatría y como se realizó el diagnóstico, y las dificultades que conllevó realizarlo en dichos casos clínicos, facilitando en las próximas ocasiones la sospecha de las patologías y el diagnóstico certero.

Objetivos

Primarios: Describir los síntomas y signos que se presentan en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki o con Lupus Eritematoso Sistémico para el diagnóstico.

Describir las similitudes que pueden presentarse entre estas, y las asociaciones.

Secundarios: Describir los casos reportados de Lupus Eritematoso Sistémico, que hayan cursado con un cuadro similar a enfermedad de Kawasaki, en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Metodología: Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, en donde se han seleccionado los casos de pacientes pediátricos con diagnósticos iniciales de Enfermedad de Kawasaki, que durante el abordaje se presentan criterios diagnósticos compatibles con Lupus Eritematoso Sistémico en el Instituto Nacional de Pediatría entre el periodo comprendido de enero del 2010 a enero del 2015.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué tan frecuente puede el Lupus Eritematoso Sistémico mimetizar a la Enfermedad de Kawasaki en pacientes que atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría?.

3. MARCO TEORICO.

3.1 INTRODUCCION.

La Enfermedad de Kawasaki, afecta principalmente a niños menores de 5 años de edad, la incidencia en niños mayores entre las edades de 15 y 18 años es de 0.2 por cada 100 000, en el caso de Lupus Eritematoso Sistémico, es menos frecuente en la infancia, y solo alrededor del 6% de los casos de LES, presenta su inicio clínico en menores de 5 años de edad. La presentación de ambas enfermedades en el mismo paciente no es una clínica esperada, pero si es reflejo de una remarcada predisposición entre ambas enfermedades. (1)

3.2 ENFERMEDAD DE KAWASAKI

3.2.1 Antecedentes.

La Enfermedad de Kawasaki, fue descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en el año de 1967, en donde se describieran las características clínicas de una nueva enfermedad que denominó síndrome linfo-mucocutáneo, donde una pequeña proporción de los niños sufrirán muertes repentinas e inesperadas, la muerte ocurría 2 a 3 semanas posteriores al inicio de la fiebre, cuando la clínica había desaparecido. Las muertes eran resultado de oclusiones trombóticas en los aneurismas de la arteria coronaria, con una ruptura aneurismática. (2)

3.2.2 Definición y Epidemiología.

La enfermedad de Kawasaki, es una vasculitis de pequeños y medianos vasos, aguda multisistémica, que afecta primariamente a individuos entre los 6 meses y los 5 años, es la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida, con efecto en las arterias coronarias. Ocurre en una relación 1.6:1 en hombre a mujeres, y muestra un marcado patrón de ocurrencia basado en la edad y en la etnias, con mas frecuencia en invierno y primavera en climas no tropicales. (3)

3.2.3 Etiología.

La etiología, no está determinada, es más una respuesta inmune a un organismo infeccioso en un huésped genéticamente susceptible, pero el organismo causante no ha sido identificado (1). Virus de Epstein Barr, Mycoplasma pneumoniae, virus Varicella Zoster y Adenovirus, entre otros, son microorganismos asociados como causa de la enfermedad, pero su participación no ha sido confirmada (5). La presencia de cuerpos de inclusión citoplasmáticos, se han encontrado en el epitelio ciliar bronquial, y una inmunoglobulina A monoclonal, ha sido detectada como antígeno específico en las arterias coronarias, el epitelio bronquial, y en los tejidos inflamados, son evidencia de que la patología es una respuesta inmune a algún organismo. (1)

3.2.4 Patogénesis.

La vasculitis en esta patología es no granulosa, en la histología nos muestra un infiltrado de macrófagos, neutrófilos, células T CD 8 y células T CD 4.

Múltiples marcadores de activación inmune se elevan en los pacientes por lo que sugieren su relación en la patogénesis de la enfermedad de Kawasaki, estos incluyen el Factor de Necrosis Tumoral Alfa, Factor Nuclear Kappa B, IL-17, Factor de Transformación de Crecimiento Beta, Factor Estimulador de Colonias de Granulocitos, IL 1b, IL 6, Receptor Toll-like 2, Y Toll like 4. (4)

De éstos, el factor nuclear Kappa B, el Factor de Necrosis Tumoral Alfa, y IL 6, tienen una elevación significativa en los pacientes que desarrollan complicaciones en la arteria coronaria, también presentan elevaciones significativas en los niveles de Resistina de Adipokina, los cuales también se encuentran más elevados en pacientes que no responden a la administración de Inmunoglobulina endovenosa (IGIV). (4)

3.2.5 Diagnóstico.

Para el diagnóstico, existen criterios para la forma clásica de la enfermedad que incluyen fiebre por lo menos de 5 días de evolución, acompañada de cambios agudos en las extremidades distales como eritema y edema de las manos y pies, con descamación periungueal de dedos y orfejos. (5) Además, erupción polimorfa, aguda o subaguda, cambios agudos en los labios y en la cavidad oral, como eritema de los labios y de la mucosa oral, fisura en los labios, lengua en

fresa, y inyección difusa en la mucosa de la orofaringe, inyección conjuntival bilateral aguda no exudativa (5% puede ser exudativa), y linfadenopatía cervical usualmente unilateral. (5) (Tabla 1). La fiebre ocurre en un 80-90% de los pacientes, de alto grado, de difícil control que generalmente dura entre 10 y 14 días. (5)

Tabla 1. Criterios clínicos diagnósticos de la Enfermedad de Kawasaki

Fiebre persistente por ≥ 5 días + la presencia de al menos 4 de los siguientes criterios clínicos:							
1.	Cambios en extremidades:						
	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; padding: 5px;">a. Etapa Aguda</td> <td style="padding: 5px;">- Eritema de palmas y plantas.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">- Edema de manos y pies.</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">b. Etapa Subaguda</td> <td style="padding: 5px;">- Descamación periungueal en manos y pies tras 2 a 3 semanas de iniciada la fiebre.</td> </tr> </table>	a. Etapa Aguda	- Eritema de palmas y plantas.		- Edema de manos y pies.	b. Etapa Subaguda	- Descamación periungueal en manos y pies tras 2 a 3 semanas de iniciada la fiebre.
a. Etapa Aguda	- Eritema de palmas y plantas.						
	- Edema de manos y pies.						
b. Etapa Subaguda	- Descamación periungueal en manos y pies tras 2 a 3 semanas de iniciada la fiebre.						
2.	Exantema polimorfo diseminado.						
3.	Inyección conjuntival bilateral sin exudado.						
4.	Cambios en cavidad oral:						
	- Eritema y/o fisuras de labios						
	- Lengua en fresa						
	- Eritema orofaríngeo difuso						
5.	Adenopatía cervical usualmente unilateral ≥ 1.5 cm de diámetro.						

3.2.6 Estudios de Laboratorio.

Durante el curso de la enfermedad, pueden presentarse alteraciones bioquímicas, que no son específicas de la enfermedad. Entre los parámetros bioquímicos que se encontrarán elevados, PCR, ALT, AST, GGT, Neutrófilos, Eosinófilos y Plaquetas y los parámetros bioquímicos que se encontraran

depletados: Albúmina, Hemoglobina, Sodio, Potasio, Colesterol total, DHL, Linfocitos. (4)

La trombocitosis se desarrolla habitualmente en la segunda semana de la enfermedad y su resolución se efectúa después de las 4 - 8 semanas, los pocos pacientes que presentan trombocitopenia, cuenta con un riesgo elevado de desarrollar aneurismas coronarios. La eosinofilia por otra parte, se eleva en etapa temprana de la enfermedad y continúa elevándose. (4)

En pacientes sin tratamiento la VSG y la PCR usualmente están elevados desde la presentación y regresan a la normalidad en 6-10 semanas.

Si VSG, PCR y la cuenta plaquetaria se normaliza posterior a la primer semana, sin tratamiento, el diagnóstico de Kawasaki es poco probable.

En el tratamiento IGIV, la VSG, se eleva y su uso para determinar el curso de la enfermedad disminuye. En estos pacientes sólo debe vigilarse la PCR. (4)

Leucocitosis, neutrofilia y PCR que continúe elevándose después del tratamiento con IVIG, también se asocia a riesgo elevado de complicaciones en la arteria coronaria. (4) Las formas Incompletas y Atípicas de la enfermedad se describen en pacientes que no cumplen todos los criterios clínicos, pero no cuentan con otro diagnóstico. (4)

3.2.7 Clasificación.

De acuerdo con las guías de la AHA, los clasificamos como:

- Enfermedad de Kawasaki completa: Cuando el paciente cumple con cuatro de los 5 criterios clásicos en presencia de fiebre >38.0 °C de más de 5 días de duración, o pacientes que cumplen menos de los 4 criterios clínicos pero que presentan Aneurismas coronarios (4).

- Enfermedad de Kawasaki incompleto: Cuando el paciente con al menos 5 días de fiebre, con 2 o 3 criterios adicionales y cambios bioquímicos anormales sugestivos de la Enfermedad. (4) Estos pacientes pueden encontrarse fuera del rango de edad, recordando que niños menores de 6 meses, pueden cursar con presentaciones incompletas, con presentaciones transitorias, o signos y

síntomas subagudos, y estos menores también cuentan con alto riesgo de desarrollar complicaciones en la arteria coronaria. (5)

- Enfermedad de Kawasaki Atípica: Término que debe usarse para esos pacientes que tienen signos o síntomas que típicamente no se observan en la enfermedad. (5)

3.2.8 Evolución Clínica.

El curso clínico de la enfermedad se divide en tres fases:

- Aguda, dura desde el inicio de la fiebre hasta la resolución de esta, sin tratamiento con un aproximado de 11 días.
- Subaguda. Ya resuelta la fiebre, esta fase dura desde el inicio de los síntomas clínicos hasta que estos resuelvan, lo cual toma alrededor de 2 semanas.
- Convalecencia inicia al terminar la resolución de los síntomas y finaliza hasta que la VSG y las plaquetas se han normalizado, usualmente 4-8 semanas después del inicio de la fiebre. (5)

3.2.9 Tratamiento.

Fase Aguda: Se recomienda una sola dosis de gammaglobulina intravenosa a 2g/kg y ácido acetil-salicílico a 80 – 100 mg/Kg/día, dentro de los 10 primeros días, idealmente en los primeros 7 días de iniciada la fiebre. En pacientes con fiebre persistente mas allá del décimo día de la enfermedad, o posterior al tratamiento con gammaglobulina intravenosa, en ellos está indicado administrar nuevamente gammaglobulina intravenosa. (4)

A Largo Plazo: Indicado en los pacientes que desarrollan afección cardíaca (aneurismas coronarios). El tratamiento depende de la severidad, y está encaminado a la prevención de trombosis coronaria. Se utiliza ácido acetilsalicílico a dosis de 3-5 mg/kg/día en pacientes con enfermedad coronaria leve, cuando el compromiso coronario es mayor, pueden utilizarse agentes antiplaquetarios como dipridamol y clopidogrel. En compromiso coronario severo se recomienda una combinación de agentes antiplaquetarios y un anticoagulante como la warfarina. (2)

3.3 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

3.3.1 Definición.

Es una enfermedad autoinmune, sistémica con remisiones y exacerbaciones durante su curso, que inicia antes de los 18 años de edad. Se caracteriza por la presencia de una amplia gama de anticuerpos y manifestaciones clínicas. A pesar de que la inflamación y el daño esta mediado principalmente por complejos autoinmunes, las células T, y los Monocitos también juegan un papel importante. (6)

3.3.2 Epidemiología.

La incidencia es de 0.3 – 0.9 por cada 100 000 niños al año, con una prevalencia de 3.3-8.8 por cada 100 000 niños, la cual se presenta con mayor frecuencia en Asiáticos, Áfrico-Americanos, Hispanos y Americanos Nativos. (7).

3.3.3 Diagnóstico.

El Lupus Eritematoso Sistémico, es conocida como la gran simuladora, ya que comparte muchas características con otras enfermedades autoinmunes. Especialmente cuando el clásico rash malar está ausente, el diagnóstico puede ser todo un reto. (7)

Anteriormente, la mayoría de los pacientes eran diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, presentando 4 o más de los criterio de la clasificación del Colegio Americano de Reumatología. (7) Estos criterios fueron diseñados para ser utilizados durante la identificación, estudio y diagnóstico de LES. (7)

The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) se dio a la tarea de revisar y validar los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) con el fin de mejorar la relevancia clínica, cumplir con los requisitos metodológicos rigurosos, e incorporar nuevos conocimientos sobre la inmunología de la Enfermedad. (13) Con lo que actualmente se identifican 17 criterios. Deben cumplirse al menos 4 criterios (al menos uno clínico y otro inmunológico) ó nefritis lúpica como único criterio en presencia de ANAS ó anti DNA de doble cadena. (13) (Tabla 2 y 3)

Tabla 2. Criterios clínicos diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico.

Criterios Clínicos	Características
Lupus Cutáneo Agudo	Se incluye al rash malar (no cuenta si es malar discoide), lupus ampolloso, necrólisis epidérmica tóxica (variante lúpica), rash maculopapular lúpico, rash fotosensible asociado a LES. Todos los anteriores, en ausencia de dermatomiositis ó lupus cutáneo subagudo (lesiones psoriasiformes no induradas y/o lesiones anulares policíclicas que resuelven sin cicatriz (ocasionalmente presentan despigmentación postinflamatoria o telangiectasias).
Lupus Cutáneo Crónico	Rash discoide clásico localizado (por encima del cuello) ó generalizado (por encima y debajo del cuello), Lupus hipertrófico (verrucoso), Paniculitis lúpica (lupus profundus), Lupus "mucoso", Lupus eritematoso "tumidus", Lupus "chillblains", Lupus discoide/líquén plano "overlap"
Úlceras orales	Paladar – bucales – lengua ó úlceras nasales (éste criterio se cumple en ausencia de otras causas como vasculitis, Behcet, infección por herpes, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos)
Alopecia "sin cicatriz"	Adelgazamiento difuso ó fragilidad con evidencia de cabellos quebrados visibles (este criterio se cumple en ausencia de otras causas como alopecia areata, medicamentos, deficiencia de hierro y alopecia androgenética).
Sinovitis	Que comprometa dos ó más articulaciones y que se caracterice por edema ó derrame o dolor en 2 ó más articulaciones y 30 minutos de rigidez matinal. Debe especificarse claramente que el dolor sí sea articular (pues la fibromialgia también ocasiona dolor generalizado).
Serositis	Pleuritis típica por más de un día o derrame pleural o frote pleural Dolor pericárdico típico (dolor con el decúbito que mejore sentándose hacia adelante) por más de un día o derrame pericárdico o frote pericárdico o pericarditis por electrocardiograma. Las características anteriores no deben relacionarse con infección, uremia y pericarditis de Dressler.
Renal	Relación proteinuria/creatinuria (ó proteínas en orina de 24 horas) que representen 500 mg de proteínas/24 horas ó cilindros hemáticos. La relación proteinuria/creatinuria es suficiente para definir el criterio sin requerirse estudio renal en 24 horas. La estimación de la proteinuria desde "cintilla" es insuficiente para el juicio clínico y es una medida poco confiable. Aún así, es claro que el "gold standard" es la relación proteinuria/creatinuria en orina de 24 horas.
Neurológico	Convulsiones – psicosis ó mononeuritis multiplex (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria) Mielitis – Neuropatía craneal o periférica (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus) Estado confusional agudo (en ausencia de otras causas conocidas, incluyendo causas tóxico-metabólicas, uremia, medicamentos)
Anemia hemolítica ó c Coombs directo positivo.	
Leucopenia/Linfopenia	Leucopenia (<4000/mm3 al menos una vez). En ausencia de otras causas conocidas como S Felty, medicamentos e hipertensión portal Linfopenia (<1000/mm3 al menos una vez). En ausencia de otras causas conocidas como uso de corticosteroides, medicamentos e infección
Trombocitopenia	(<100 mil/mm3 al menos una vez) En ausencia de otras causas conocidas como medicamentos, hipertensión portal y púrpura trombótica trombocitopénica

Tabla 3. Criterios Inmunológicos diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico.

Criterios Inmunológicos	Características
1	ANA por encima del rango de referencia.
2	AntiDNA de doble cadena por encima del rango de referencia, excepto el que sea tomado por el método ELISA: dos veces por encima del rango de referencia del laboratorio.
3	Anti Sm
4	Anticuerpos anti-fosfolípido: Anticoagulante Lúpico, VDRL (falso positivo), Anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM), Anti B2 Glicoproteína i (IgA, IgG o IgM)
5	Hipocomplementemia (C3/C4 ó CH50 Bajos)
6	Coombs Directo positivo en ausencia de anemia hemolítica.

Las ventajas de los nuevos criterios es que permiten mejor clasificación que los previos, alcanzando mayor sensibilidad (94% frente a 86% de los anteriores criterios) y especificidad similar (92% vs 93%). (13)

3.3.4 Evolución Clínica.

Durante el desarrollo de la enfermedad los pacientes presentarán una amplia gama de síntomas, entre los cuales se encuentran:

Síntomas constitucionales, son inespecíficos, e incluyen a la fiebre, fatiga, anorexia, pérdida de peso, alopecia y artralgias. Se asocian otros síntomas de inflamación difusa generalizada, como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia.

Síntomas Muco - cutáneos, uno de los síntomas característicos son el eritema malar o en alas de mariposa, este rash se observa en el 60-85% de los niños, se describe como erupción eritematosa, no pruriginosa, no descamativa, el rash generalmente se extiende a través del puente nasal, afecta, barbilla y orejas, pero respeta el surco naso-labial, se refiere con fotosensible en una tercera parte

de los pacientes, y la exacerbación del rash por fotosensibilidad, frecuentemente precede al inicio de los síntomas sistémicos.

El rash discoide, es una manifestación rara en los pacientes pediátricos, ocurre en menos del 10% de los pacientes, este rash aparece más frecuentemente en la frente y cuero cabelludo, su apariencia descamativa confunde con lesiones por Tiña.

Los niños y adolescentes, con Lupus Eritematoso Sistémico, pueden desarrollar rash de múltiples morfologías, distribuciones, y siempre representa un reto, por lo que una biopsia de piel para determinar la histología de la enfermedad nos puede llevar al correcto diagnóstico.

Se puede observar alopecia, más frecuentemente en áreas temporales de cuero cabelludo, y raramente se presentan con alopecia generalizada.

El involucro de la mucosa oral y nasal puede considerarse desde una hiperemia en dichas regiones hasta la presencia de úlceras dolorosas en el paladar duro, ulceraciones en el tabique nasal, o perforaciones a nivel de tabique nasal. (7)

Síntomas Músculo-esqueléticos: Incluye desde alteraciones que ocurren como consecuencia de un Lupus activo, hasta aquellas que son secundarias al tratamiento y a la enfermedad crónica. Las manifestaciones artralgia, artritis, necrosis avascular, fragilidad ósea, dolor. La artritis ocurre en 80% de los pacientes, y se define como poliartritis muy dolorosa, con características similares a la artritis que se presenta en pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil, como sería presencia de exacerbaciones, que afectan pequeñas y grandes articulaciones, con rigidez matutina, pero en esta patología, la artritis la mayoría de las ocasiones es no erosiva, ni deformante. También se presenta con artralgias, que pueden ser secundarias al síndrome de amplificación del dolor, que es resultado de insomnio, fatiga matutina. (7)

La necrosis avascular puede ocurrir en pacientes con tratamiento a base de corticoesteroides, y puede ser efecto idiosincrático a la dosis del medicamento. Es frecuente la presencia de osteoporosis, relacionado al uso de esteroides, y asociado al incremento del riesgo de fracturas. (7)

Sintomatología Renal: El involucro renal ocurre en un 50-75% de los pacientes con Lupus, los cuales desarrollan enfermedad renal a tan solo dos años posteriores al diagnóstico. La manifestación inicial es la presencia de proteinuria mínima y hematuria microscópica que evoluciona a proteinuria en rango nefrótico, abundante sedimento, hipertensión severa, edema periférico e insuficiencia renal o falla renal aguda. El Lupus Eritematoso Sistémico, afecta con mayor frecuencia al glomérulo, y el intersticio renal está raramente afectado. (7)

Una biopsia renal debe de realizarse ante cualquier sospecha de glomerulonefritis, incluyendo la persistencia de proteinuria moderada. (7)

Sintomatología Neurológica: Puede afectar tanto sistema nervioso central o periférico. El 65% de los pacientes presentan alteraciones neuropsiquiátricas, en cualquier momento del curso de la enfermedad, y el 85% de estos pacientes lo desarrollaran en los primeros dos años posteriores al diagnóstico. (7)

Cefalea: Se presenta desde dolores moderados, intermitentes, de tipo tensionales, hasta dolores diarios, debilitantes y severos. La cefalea puede ser indicativa de aumento de la presión intracraneal, o de una enfermedad intracraneal como trombosis del seno venoso, especialmente en pacientes que presentan anticuerpos antifosfolípidos. La aparición de dolor de cabeza de reciente inicio y severo debe considerarse como una bandera roja, que requiere una evaluación inmediata. (7)

Síntomas Emocionales. Una afección depresiva es lo que mas se observa. (7)

Disfunción Cognitiva: Se presenta como disminución del rendimiento escolar, dificultades para la memoria, la concentración. (7)

Psicosis: Se observan predominantemente alucinaciones de tipo visuales, y en algunas ocasiones auditivas, se presentan en más del 10% de los pacientes. Las distorsiones visuales también son comunes. (7) La psicosis en concomitante con la disfunción cognitiva y un estado confusional agudo.

Convulsiones: Es raro que se presenten como evento único o aislado, se observan concomitantes a otros síndromes neuropsiquiátricos, se presentan principalmente como eventos de crisis generalizadas. Pueden presentarse también en pacientes con infección de SNC, Hipertensión Severa, y posterior a PRES. (7)

Manifestaciones Hematológicas. Las citopenias se presentan en más del 50% de los pacientes y se presentan con afectación de al menos una línea celular. La leucopenia moderada (3000-4000/m³) es la manifestación hematológica más común y se asocia a linfopenia, y con menos frecuencia a neutropenia. Mientras que la Linfopenia persistente nos habla de enfermedad activa, la Neutropenia, es resultado del tratamiento. (7)

La anemia puede presentarse en cualquier forma, como anemia de enfermedad crónica como normocítica normocrómica, o como deficiencia de hierro, o una anemia hemolítica con Coombs positivo. (7)

Pueden coexistir hemoglobinopatías como anemia de células falciformes y talasemia, son las que deben considerarse. El diagnóstico debe incluir perfiles de hierro, electroforesis, etc. (7)

La trombocitopenia se observa desde moderada a severa, sin embargo la ausencia o presencia de sangrado es lo que determinará el tratamiento. (7)

Los Anticuerpos Antifosfolípidos, están presentes en 40% de los pacientes con Lupus y en general se asocia a un estado de hipercoagulabilidad, sin embargo menos de la mitad de estos pacientes presenta manifestaciones trombóticas ó tromboembólicas. Los eventos más comunes son trombosis venosa profunda, trombosis venosa cerebral, y émbolos pulmonares. (7)

Síntomas Gastrointestinales, el dolor abdominal es frecuente, aunque la vasculitis de vasos abdominales, con o sin perforación intestinal es rara. (7) La peritonitis estéril ocurre en menos de 10% de los pacientes, es precedida de dolor abdominal y ascitis. Pancreatitis es otra manifestación bien documentada pero poco frecuente. Lo más común es que el dolor abdominal sea un efecto adverso a los medicamentos incluyendo a los esteroides y a los AINES. (7)

Síntomas Cardiopulmonares, serositis, pericarditis y/o pleuritis ocurre en el 30% de los pacientes. Pueden presentarse con o sin fiebre. (7)

La serositis es una de las pocas manifestaciones que se asocian a una elevación significativa de la PCR . (7) Otra manifestación cardiopulmonar, aunque rara es la miocarditis, la endocarditis no infecciosa (Libman-Sacks), pneumonitis intersticial, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar. (7)

Manifestaciones vasculares, la inflamación y / o trombosis de casi cualquier vasculatura es posible. La vasculitis cutánea, puede manifestarse como pequeños nódulos en los dedos o púrpura palpable en extremidades inferiores, mientras la vasculitis de la retina (“cotton-wool spots”) y la vasculitis del SNC son raros. Se presenta también con livedo reticularis o Fenómeno de Raynaud’s. (7)

3.3.5 Estudios de Laboratorio.

Ante la presencia de sintomatología sugestiva, es necesario realizar pruebas bioquímicas para la confirmación y el soporte del diagnóstico.

Entre los Bioquímicos, lo más común son los Anticuerpos Antinucleares que se presentan en más del 95% de los pacientes. (8)

Ante la presencia de ANA, es imperativo examinar otros anticuerpos específicos. (8)

En Lupus, los anticuerpos de DNA de doble cadena tienen una mayor especificidad. Los anticuerpos Anti-Smith tienen la mayor especificidad, pero una sensibilidad baja. (8)

La presencia de Anti DNA de doble cadena y Anti- Smith, se asocian a involucro renal, y Anti- Smith puede asociarse a una enfermedad más severa.

Otros anticuerpos observados en Lupus incluye Anti- Proteína Ribonuclear, Anti Ro, Anti La. (8)

Entre otras alteraciones que soportan el diagnóstico se encuentra la hipocomplementemia, particularmente de C3, y C4, citopenia de más de una línea celular, elevación en la VSG en contraste con un PCR normal. (8)

3.3.6 Tratamiento.

El Lupus Eritematoso Sistémico, es asociado a una alta mortalidad, y con bajos rangos de remisión. La droga ideal, debe ser capaz de controlar las diversas manifestaciones, mientras reduce la actividad de la enfermedad y previene el daño, manteniendo un crecimiento, desarrollo y una fertilidad normal. El tratamiento debe ser administrado de acuerdo a la actividad, la severidad y el patrón de órganos involucrados.

Entre los diferentes tratamientos, se incluyen los esteroides, hidroxicloroquina, inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, mofetil micofenolato y metotrexate y más recientemente depletores de Células B. (8)

Sin embargo el tratamiento es todo un reto para una enfermedad con un curso impredecible, con terapia de largo requerimiento, y con múltiples complicaciones. (8)

La hidroxicloroquina, se ha observado reduce el riesgo de reactivaciones, aumentan la supervivencia, protege contra daño irreversible a órganos, a pérdida de material óseo y la trombosis, es un medicamento seguro para el uso embarazadas, ya que disminuye la actividad del LES, sin dañar al feto.

El tratamiento de la nefritis lúpica consiste en una fase de remisión, una de inducción y una fase de mantenimiento, altas dosis de prednisona, con o sin 3-5 pulsos de metilprednisolona, aunado a 6 meses de ciclofosfamida administrado como pulsos mensualmente, como inducción a la remisión. Para el mantenimiento, azatioprina o más recientemente el uso de mofetil micofenolato son usados. (8) Alrededor de 9-15% de los niños con nefritis proliferativa progresan a un estado de falla renal terminal en un lapso de 5 años. (8)

Tratamiento, de manifestaciones neuropsiquiátricas, la mayoría de los niños tiene una excelente respuesta al tratamiento con resolución de los síntomas, las altas dosis de esteroides con inmunosupresores, comúnmente la ciclofosfamida. (8)

Para aquellos pacientes con antecedente de trombosis o infartos se adiciona al tratamiento anticoagulación. (8)

Terapia de depleción de Cel B, el rituximab es un anticuerpo monoclonal agonista de CD20, que se presenta en las células B, desde las células pre B hasta las células B maduras. (8)

Como terapia Adjunta: Ropa con efecto fotoprotector, para dispersar la luz solar, uso de pantalla solar con SPF de al menos 15, en todas las partes del cuerpo expuestas, y aplicación continua si permanece bajo exposición solar después de 30 minutos. Para aquellos paciente con uso prolongado de esteroides, el calcio y la vitamina D están indicados para prevenir la pérdida de sustancia ósea. Y las recomendaciones respecto a la adecuada nutrición y actividad física. (8)

3.4 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL MISMO PACIENTE

El primer caso reportado de la literatura, acerca de la asociación entre ambas enfermedades se presenta en The Journal of Rheumatology, en el año de 1988, en una niña de 6 años de edad con antecedente de Enfermedad de Kawasaki a los 10 meses y posteriormente a los 4 años desarrollando un Lupus Eritematoso Sistémico, en este artículo ya se comenta la poca frecuencia con la que ambas enfermedades pueden presentarse en un mismo paciente. (9)

Ambas tanto Kawasaki con Lupus Eritematoso Sistémico, son enfermedades que se presentan con vasculopatía inflamatoria, en donde los laboratorios involucran irregularidades en la inmunorregulación. Las anomalías inmunorregulatorias similares se observan durante la fase aguda de Enfermedad de Kawasaki y durante las exacerbaciones de Lupus Eritematoso Sistémico, en las cuales se incluye Hiperreactividad de las Células B, disminución de la actividad supresora de las Células T, y aumento de la actividad de las Células T cooperadoras, sin que esto sugiera que la aparición de una enfermedad aumente la predisposición a padecer la otra. (9)

Existen otros casos en donde la afección de las Enfermedades ocurre en adolescentes, los cuales no son una población en donde la Enfermedad de Kawasaki se presente en una alta incidencia, se reporta en la literatura de 0.2 casos por cada 100 000 mil pacientes en edades entre los 15 y 18 años de edad. Los signos y síntomas en la población adolescente con frecuencia son atípicos, entre estos signos y síntomas atípicos pueden presentarse clínica similar Lupus Eritematoso Sistémico, que por edad, la presentación de esta enfermedad sería más frecuente, mimetizándose y dificultando el diagnóstico y retrasando el tratamiento. (10)

Se encuentra dentro de la literatura algunos casos de Lupus Eritematoso Sistémico en donde durante el desarrollo de la enfermedad presentan aneurismas aórticos, los cuales son una complicación más común y más frecuente en Enfermedad de Kawasaki, dentro de la clínica de estos pacientes se encuentran algunas características clínicas que se presentan en Enfermedad

de Kawasaki, lo que puede sugerir la coexistencia de ambas enfermedades en estos pacientes. (12)

En general la frecuencia de la asociación de estas dos enfermedades autoinmunes es baja, aunque la ocurrencia de una segunda enfermedad sistémica autoinmune, en particular Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki puede considerarse. La presentación inicial de Lupus Eritematoso Sistémico, puede confundirse con Enfermedad de Kawasaki, por lo cual es importante una evaluación integral, y la revisión por un especialista a cualquier paciente con Enfermedad de Kawasaki, que desarrolle hallazgos inusuales o inesperados para la patología. (1)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para realizar el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y de Enfermedad de Kawasaki, existen criterios clínicos, con los cuales a pesar de estos, en algunas ocasiones se torna difícil, secundario a la mimetización que puede suceder ante estas enfermedades, por lo cual es necesario conocer la frecuencia en la que estas enfermedades en la población infantil, la incidencia en que estas puedan presentarse juntas o con cuadros clínicos similares y de ésta manera establecer un abordaje diagnóstico. Son pocos los casos reportados en la literatura, pero la asociación de estas enfermedades, y el inicio con cuadro similar a Enfermedad de Kawasaki, ocasiona algunas confusiones para el subsecuente diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, por lo cual el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico queda retrasado, al igual que el inicio de tratamiento que es imperativo para el control de la síntomas y evitar progresión de la enfermedad.

5. JUSTIFICACIÓN

Con este trabajo lo que se pretende es realizar una revisión de ambas enfermedades y sus manifestaciones clínicas, relacionándolos con los casos de 2 pacientes que se han presentado en el Instituto Nacional de Pediatría y cómo se realizó el diagnóstico, y las dificultades que conllevo realizarlo en dichos casos clínicos, facilitando en las próximas ocasiones la sospecha de las patologías y el diagnóstico certero.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivos Primarios.

Describir los síntomas y signos que se presentan en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki o con Lupus Eritematoso Sistémico para el diagnóstico.

Describir las similitudes que pueden presentarse entre éstas, y sus asociaciones.

6.2 Objetivos Secundarios

Describir los casos reportados de Lupus Eritematoso Sistémico, que hayan cursado con un cuadro similar a enfermedad de Kawasaki, en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1 Tipo de Estudio.

Se trata de un estudio Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, retrolectivo.

7.2 Población Objetivo

Expedientes de pacientes de entre 1 mes y 17 años con diagnósticos iniciales de Enfermedad de Kawasaki y Lupus Eritematoso.

7.3 Población Elegible

Expedientes de pacientes entre 1 mes y 17 años que hayan acudido al Instituto Nacional de Pediatría, con diagnóstico inicial de Enfermedad de Kawasaki, en quienes hayan realizado abordaje extenso por mala respuesta al tratamiento inicial, y que presenten diagnóstico final de Lupus Eritematoso Sistémico.

Lugar de Estudio: Servicio de Inmunología Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría.

8. CRITERIOS DE SELECCIÓN

8.1 Criterios de Inclusión

Pacientes de 1 mes a 17 años los cuales ingresan a la Institución en el periodo comprendido desde Enero 2010 a Enero del 2015, con diagnósticos compatible con Enfermedad de Kawasaki, los cuales no presentan adecuada respuesta al tratamiento para enfermedad de Kawasaki, con persistencia de sintomatología, por lo cual continuaron con el abordaje para descartar otras patologías autoinmunes y con diagnósticos finales de Lupus Eritematoso Sistémico.

8.2 Criterios de Exclusión

Pacientes que presentaron remisión de la clínica posterior al tratamiento para Enfermedad de Kawasaki.

8.3 Criterios de Eliminación

Pacientes que durante el abordaje, y como diagnóstico final presentaron patologías autoinmunes diferentes a Lupus Eritematoso Sistémico.

9. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se efectuar una búsqueda en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría de todos los expedientes de los pacientes que hayan acudido con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki englobado en los códigos M303 y que actualmente cuenten con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico englobado en los códigos M32 del CIE-10 en el periodo comprendido de Enero del 2010 a Enero del 2015.

Después de contar con los expedientes clínicos se revisarán únicamente aquellos que cumplan los criterios de selección, y en donde se recolectan los datos clínicos encontrados y estudios de laboratorio e imagen solicitados para su abordaje, así como el diagnóstico etiológico final.

Se realizará revisión de la Literatura con otros casos en donde exista superposición de dichas patologías, usando una búsqueda computarizada desde los años 1988-2015. Los términos utilizados para la búsqueda incluían “Lupus”, “Kawasaki”, “Asociación”, “Ocurrencia”.

10. REPORTE DE CASOS.

10.1 CASO 1.

Masculino de 16 años, originario del Estado de México, sin antecedentes patológicos de importancia para su padecimiento actual. Quien inicia sintomatología un mes previo a su ingreso presentando fiebre 40 C, presencia de adenopatías localizada en región cervical, y occipital móviles y dolorosas. Valorado por médico particular diagnosticado por un cuadro de faringoamigdalitis, inicia manejo con bencilpenicilina intramuscular por 5 días, sin mejoría persistiendo con los síntomas. Valorado nuevamente por facultativo, en donde modifican esquema de antibiótico a Cefotaxima y Gentamicina, completando 7 días de tratamiento, a pesar de lo cual el menor persiste con sintomatología. A su cuadro se agrega astenia, adinamia hiporexia, cefalea moderada pulsátil y fotofobia. Se agrega al cuadro de dolor abdominal vómito, aparición de ganglios a nivel axilar. Pérdida de peso de 3 kg fiebre persistente. Acude al Instituto Nacional de Pediatría, para abordaje diagnóstico, en donde durante su evolución presenta eritema en región malar, exantema en tronco y extremidades, fiebre constante de 38C, adenomegalias cervicales, parotiditis bilateral, inyección conjuntival, labios fisurados y eritematosos, mucosa oral eritematosa sospechándose enfermedad de Kawasaki y se inicia gammaglobulina intravenosa a 2gr/kg, valorado por cardiología, donde se realiza ECO, reporte sin alteraciones estructurales a nivel coronario, y se agrega manejo con ASA 80mg/kgd y se mantiene afebril por 24 horas, posteriores a las cuales presenta evento de crisis convulsivas y deterioro del estado neurológico, se solicita TC craneal observando pérdida de la diferenciación de sustancia gris y blanca, punción lumbar sugestiva de meningitis aséptica, así como RM que descarta datos de isquemia o vasculitis. Nuevamente con fiebre, se decide administrar segunda dosis de gammaglobulina intravenosa 2g/kg posterior al cual remite la fiebre recupera estado neurológico.

Dentro del abordaje contó con Valoración por múltiples servicios, entre ellos Dermatología, quienes consideran que se trata de un caso de Lupus subagudo Cutáneo en el contexto de un LES por lo que toman biopsia de piel, la cual reporta atrofia epidérmica, vacuolización de la capa basal, engrosamiento de la membrana basal, queratinocitos necróticos infiltrado periarial y perivascular

por linfocitos, manifestaciones cutánea de Lupus. Oftalmología quienes comentaron que el paciente se encontraba sin datos de vasculitis.

Se recaban resto de inmunológicos reportando ENA 6 27.32, SSB/LA <2, Ac Anti SCL 70 6.58, Ac Anti Jo 7.85, Ac Anti B2 Glucoproteína tipo IgG negativo. Ac Anti Cardiolipina IgA 3.06, Ac Anti Cardiolipina tipo IgG NEGATIVO. Ac Anti Beta 2 Glucoproteína 1 tipo IgM positivo 44.02.

Se discute el caso en sesión conjunta, se llega a la conclusión ya realizada una evaluación sistémica se encuentra con los siguientes hallazgos: Cuenta con biopsia compatible a Lupus profundo, y anticuerpos anti Ro (+). En ese momento no se identifica manifestaciones renales, serositis, artritis, crisis convulsivas, anticuerpos antinucleares negativo, complemento normal.

Durante la evolución posterior el paciente presentando dos eventos de visión borrosa, por serología para SAF positiva en dos ocasiones, AntiB2GP1 IgM, por lo que decidimos agregar al manejo Metotrexate.

Paciente que se mantiene manejo con: Metotrexate 20 mg/semana, Hidroxicloroquina 400 mg/día, Prednisona 10 mg/día, Acenocumarina 2 mg/día, Ácido fólico 1 tableta diaria y Melox.

10.2 CASO 2

Masculino de 14 años al momento del diagnóstico, inició su padecimiento 8 meses previos a su ingreso, con 2 cuadros de epistaxis semanales, a lo que se le agregó posteriormente artralgias de predominio en rodillas y tobillos, así como fiebre. Fue valorado en el Hospital de Segundo Nivel de Atención, en donde se le dio manejo con Cefalexina por 1 semana sin mejoría y se le agregó fenómeno de Raynaud y diarrea, por lo que buscó atención médica en el Hospital Pediátrico de Segundo Nivel de Atención, en donde se hospitalizó y se dio manejo con Ciprofloxacino, cediendo la fiebre y siendo egresado por mejoría.

Un mes previo a su ingreso presenta edema de labios seguido por vómitos, lesiones cutáneas puntiformes en tórax, eritema conjuntival, fiebre y dolor articular por lo que acude nuevamente a servicio hospitalario en donde lo encuentran con eritema malar, asociado a fiebre, vasculitis palmoplantar y se documentó pérdida de 14kg de peso.

En dicho Hospital, se reporta laboratorio obtenidos en con amilasa y lipasa aumentadas, y por sospecha de Enfermedad de Kawasaki y pancreatitis se administra inmunoglobulina intravenosa a dosis 1g/kg, al padecimiento se agrega úlceras en paladar. Se realiza ELISA para VIH, reportado como negativo. Se le toma una TC de abdomen por diagnóstico de pancreatitis, en la cual como hallazgo se observa derrame pleural bilateral sin repercusión clínica.

Por evolución clínica que presenta decide su referencia a esta Institución para valoración por el servicio de Inmunología. Se sospecha de Lupus Eritematoso Sistémico por linfopenia, serositis, artritis, ANA +.

A su ingreso, se encuentra sin dolor abdominal, con epistaxis y mucosa oral friable y ulcerosa, se toma amilasa y lipasa encontrándose 3 veces el valor normal, presentando posteriormente náuseas y vómito, dolor abdominal por lo que se toma control tomográfico encontrándolo con pancreatitis edematosa, se inicia tratamiento con ayuno, nutrición parenteral total, pulso de metilprednisolona. Ingres a área de terapia intensiva se sospecha en pancreatitis autoinmune se administra gammaglobulina IV dosis inmunomoduladora con buena evolución clínica, por lo que se egresa a los 4 días.

Dentro de los exámenes de laboratorios obtenidos destacan anticoagulante Lúpico Positivo, Anti B2GP IgM positivo, Bicitopenia, derrame pericárdico,

Hiperglicemias y elevación de amilasa y lipasa. Se inició abordaje y manejo por Endocrinología por las hiperglicemias, se agrega manejo con insulina con control de las hiperglicemias. Paciente con evolución favorable con disminución progresiva de las enzimas pancreáticas, con ayuno de aproximadamente 3 semanas, se decide inicio progresivo de la vía oral hasta suspender nutrición parenteral. Se administraron 2 pulsos de metilprednisolona por pancreatitis autoinmune, sin complicaciones. Se decide iniciar inmunosupresor con Ciclofosfamida. Se decide egreso con seguimiento en la consulta externa con: Omeprazol 1mgkgdía, Prednisona 0.7mgkgdía, Dipyridamol 75mgdía y Fluconazol 6mgkgdía.

11. DISCUSIÓN

Durante la revisión bibliográfica, se realiza un cuadro con todo los pacientes encontrados en la literatura con signos y síntomas de ambas enfermedades, (Anexo 1) donde se observa que esta asociación es poco común, por lo cual determinar una incidencia en el Instituto Nacional de Pediatría o en México no es posible.

La enfermedad de Kawasaki es rara en adolescentes, la incidencia reportada es de 0.2 casos por cada 100 000, en sujetos entre los 15 y 18 años. En estos casos lo signos y síntomas generalmente son atípicos. En estos casos, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki puede ser complicado y consecuentemente el tratamiento es retrasado. Por otra parte las complicaciones coronarias son más frecuentes en los adolescentes. En algunos casos la persistencia de la fiebre, el rash en algunas localizaciones como en región malar, y las manifestaciones sistémicas nos deben hacer considerar en Lupus Eritematoso Sistémico.

En los pacientes reportados en los casos clínicos, considerando que el inicio de cuadro clínico de ambos se da en la adolescencia, con manifestaciones clínicas de Enfermedad de Kawasaki de manera atípica, con lo cual se inicia tratamiento para ambos, sin remisión completa de la sintomatología, por lo cual posterior a esto, se continúan los abordajes para otras enfermedades autoinmunes, entre ellas Lupus Eritematoso Sistémico. Nuestros pacientes cumpliendo criterios diagnósticos para Lupus, uno con diagnóstico por biopsia para Lupus Cutáneo y el otro cumpliendo con los criterios clínicos.

Como casos únicos, se puede predecir que la ocurrencia de estas dos enfermedades en un mismo individuo, independientemente de la edad sería de $1.5 \times 1\ 000\ 000$, aunque como ya se mencionó, la incidencia aún no es determinada.

Estos pacientes al ser adolescentes se podía sospechar que las manifestaciones clínicas que presentarán de Enfermedad de Kawasaki, podían ser atípicas, lo cual se considero de esa manera, por lo cual se inicia tratamiento con mejoría,

parcial, lo cual nos obliga a descartar otras patologías autoinmunes, y con mayor frecuencia por el grupo de edad Lupus Eritematoso Sistémico. Anormalidades inmunoregulatorias similares se han visto en la fase aguda de Kawasaki, y durante las exacerbaciones del Lupus, entre estas incluyen la hiperreactividad de las células B, la disminución de la actividad de las células T supresoras, y el aumento de la actividad de las células T Cooperadoras. Disminuciones similares en los niveles de receptor CR 1 en los eritrocitos y un incremento de C3dg en los Eritrocitos, indicando la formación de complejos inmunes y la activación del complemento. Los complejos inmunes se encuentran en ambas enfermedades. Sin que esto implique que padecer una predisponga o aumente el riesgo de padecer la otra, más bien recordando que al presentar anormalidades inmunorregulatorias similares pueden presentar clínica similar, o que la presencia de una no puede descartar la presencia de la otra en un mismo paciente, en un mismo tiempo.

12. CONCLUSIÓN

Como conclusión, la frecuencia de la asociación de estas enfermedades autoinmunes es baja, pero la ocurrencia de una segunda enfermedad sistémica autoinmune en paciente con historia de Enfermedad de Kawasaki debe ser considerada. Más aún, si la presentación inicial de Lupus puede asemejarse a Enfermedad de Kawasaki, esto sobretodo ocurre en los adolescentes.

El diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en adolescentes puede ser muy difícil desde que los signos y síntomas son generalmente atípicos y puede asimilarse a otras enfermedades como el Lupus, la presencia de una respuesta parcial al tratamiento o de hallazgos inusuales o inesperados para la patología sospechada, nos debe llevar a considerar un abordaje diagnóstico más extenso, y en primer lugar considerar descartar Lupus Eritematoso Sistémico ya que un diagnóstico oportuno es necesario para reducir posibles complicaciones.

13. REFERENCIAS

1. Lupus. 2012 Jan;21(1):89-92. doi: 10.1177/0961203311414097. Epub 2011 Sep 29.

Kawasaki disease and juvenile systemic lupus erythematosus.

Diniz JC1, Almeida RT, Aikawa NE, Sallum AM, Sakane PT, Silva CA.

2. Nat. Rev. Rheumatol. advance online publication 28 April 2015; doi:10.1038/nrrheum.2015.54

Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment

Stanford TS1, ARowley AH.

3. ClinBiochem(2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.02.013>

Upcoming biomarkers for the diagnosis of Kawasaki disease: A review.

Parthasarathy P, etal.

4. Pediatrics and Neonatology (2012) 53, 4-11.

Kawasaki Disease: An Update on Diagnosis and Treatment

Ho-Chang K, Kuender DY, Wei-Chiao C, Luo-Ping G, Kai-Sheng H.

5. J. AM. ACAD. DERMATOL. 2013 OCT;69(4)501.e1-e11.

Kawasaki disease Part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis

Bayers S, Stanford TS, Paller AS.

6. International Journal of Rheumatic Diseases 2015; 18: 182–191

Childhood onset systemic lupus erythematosus: how is it different from adult SLE?

Amita AGGARWAL, Puja SRIVASTAVA

7. Pediatr Clin North Am. 2012 April ; 59(2): 345–364.

doi:10.1016/j.pcl.2012.03.0071

Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents

Levy DM, Kamphuis S.

8. INDIAN PEDIATRICS 2011 Nov; 48: 879-887.
Juvenile Systemic Lupus Erythematosus: Review of Clinical Features and Management
HABIBI S, SALEEM MA, RAMANAN AV.
9. J Rheumatol. 1988 Mar;15(3):515-6.
Occurrence of Kawasaki disease and systemic lupus erythematosus in a single patient.
Laxer RM1, Cameron BJ, Silverman ED.
10. Clin Exp Rheumatol. 2004 May-Jun;22(3):377.
Lupus-like onset of recurrent Kawasaki disease in an adolescent boy.
Marchetto S, Chiappini E, Simonini G, Falcini F, de Martino M.
11. Pediatr Int. 2009 Jun;51(3):411-2. doi: 10.1111/j.1442-200X.2009.02829.x.
Self-limited lupus-like presentation of human parvovirus B19 infection in a 1-year-old girl.
Watanabe Y1, Inoue Y, Takatani T, Arai H, Yasuda T.
12. Seminars in Arthritis and Rheumatism 45 (2015) 42–47
Pediatric systemic lupus erythematosus presenting with coronary arteritis: A case series and review of the literature
Arunima A, Biglarian S, Lim-Stavros S, Votava-Smith JK, Ramanathan A.
13. ARTHRITIS & RHEUMATISM August 2012 64(8) 2677–2686
DOI10.1002/art.34473
Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus
Petri M, etal.

14. ANEXO

AUTOR	GENERO	EDAD	CLINICA DE EK	CLINICA DE SLE	TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO		
Laxer 1988	Femenino	10m- 5ª	Fiebre (7días), Rash maculopapular, eritematoso y pruriginoso, Eritema de palmas y Plantas, Conjuntivitis Bilateral no exudativa, Nódulo cervical posterior Fisuras labiales, Edema de manos y pies, Descamación de piel de dedos y orjejos.	Cuenta Plaquetaria 175000	TRES AÑOS DESPUES Fiebre, anorexia, Rash facial con fotosensibilidad, livedo reticularis, úlceras en paladar, Linfadenopatía Generalizada.	Hemoglobina 8.3g/dl, Leucocitos 4000, ANA 1:640, Anti DNA positive, Factor Reumatoide 40 UI (+). C3, C4 Hipocomplementemia 1350 mcg/ml. Examen General de Orina Proteínas y Sangre Positivos	Aspirina 75mg por 8 semanas. TRES AÑOS DESPUES Prednisona 2mg/kg/día.	En el seguimiento del siguiente año, ANA, anti-DNA, y RF, se negativizaron, C3, C4 se normalizaron Examen General de orina se presentaba normal.
Marchetto 2004	Masculino	15ª	Fiebre, Queilitis, Lengua en Fresa, Conjuntivitis no supurativa bilateral, Rash maculopapular difuso, Descamación de manos y pies a nivel periungueal.	Elevación de VSG, PCR y fibrinógeno. Aumento en la cuenta de serie blanca con Neutrofilia.	Rash en alas de mariposa en el rostro, artralgias, debilidad muscular y cefaléa.	Anticuerpos antinucleares, anticuerpos citoplasmáticos antineurofilia, anti-DNA, Negativos Anticuerpos anticardiolipina Positivos	Inmunoglobulina Intravenosa y Acido Acetil Salicílico. KD Recurrente Metilprednisolona, y un segundo ciclo de Inmunoglobulina	Adecuadas condiciones generales, remisión de la sintomatología.
Diniz 2012	Femenino	13ª	Fiebre de 7 días, Conjuntivitis bilateral no exudativa, Eritema en mucosa oral y en faringe, Linfadenopatía de 2cc, Eritema de manos y Rash maculopapular.	Elevación de VSG, PCR.	Irritabilidad, mialgias, artritis, edema proximal y sensibilidad en los codos, articulaciones interfalángicas en ambas manos y tobillos.	Hemoglobina 9.7 gr/dl Examen General de Orina Proteinuria 0.57g/24h. Leucocitos 3000, Eritrocitos 1000 ANA 1:320, aNTI-dsDNA 516, Anticardiolipinas negativo, Anti-Ro positivo. C3 42, C4 5	Inmunoglobulina Intravenosa (2g/kg/d) y Acido Acetil Salicílico. (80mg/kg/día) Tres pulsos de Metilprednisolona intravenosa. Prednisona 30mg/d Cloroquina Difosfonato, Azatioprina, ASA 100mg/d.	Dilatación y tortuosidad de las arterias coronarias, tanto derecha como izquierda, que desaparecieron a los 9 meses del seguimiento.
Diniz 2012	Femenino	4ª	Fiebre de 12 días, Conjuntivitis no exudativa bilateral, Queilitis, Lengua en fresa, Adenopatía	Elevación de VSG, PCR.	UN AÑO DESPUES Irritabilidad, Edema de párpados, manos y pies,	Hemoglobina 7.4g/dl, Leucocitos 3800, Linfocitos 874	Inmunoglobulina Intravenosa (2g/kg/d) y Acido Acetil Salicílico. (80mg/kg/día)	Resolución de los síntomas 6 meses posteriores a iniciar el tratamiento.

			Cervical (1.5cc), Eritema difuso de palmas y plantas, rash maculopapular difuso, descamación periunguela de dedos y ortijos.		Hipertensión Arterial y Pericarditis.	EGO: Leucocitos 1000,000, Eritrocitos 300,000 Proteinuria 3.6g/24h, C3 71 C4, <010 ANA 1:320 Anti-dsDNA 654.	UN AÑO DESPUES Tres pulsos de Metilprednisolona intravenosa. Ciclofosfamida Cloroquina Difosfonato	
Arunima 2015	Femenino	9ª	Fiebre intermitente, Conjuntivitis Bilateral. ECHO moderada dilatación de LMCA y ectasia difusa en LAD, regurgitación mitral moderada, sugestiva de carditis.	Elevación de VSG 91mm/h, PCR 5mg/dL.	Dolor abdominal, Artralgias (tobillos, cadera y rodilla derecha), Debilidad en extremidades inferiores, úlceras aftosas debajo de la lengua.	Hemoglobina 11.3 g/dL Leucocitos 3100 ANA 1:2560 Coombs Positivo Anti- dsDNA >200	Tres Pulsos de Metilprednisolona intravenosa (30mg/kg/día) Esteroides Oral Metotrexate Hidroxicloroquina Aspirina (81mg/día)	ECHO realizado 8 meses después con ectasia coronaria resuelta. Los síntomas se controlaron con la terapia inmunosupresora.
Arunima 2015	Femenino	6ª	Fiebre, Conjuntivitis no exudativa bilateral, Adenopatía Cervical, Rash. 2 DIAS DESPUES Recurrencia de la Fiebre 2 DIAS DESPUES Recurrencia de la fiebre. Rash en sal y pimienta Adenopatía Cervical ECHO LMCA dilatada.	Elevación de VSG 92mm/h, 4 DIAS DESPUES Elevación de VSG 102mm/h, PCR 2.6mg/dL.	Artralgias (Rodilla y Tobillo) Dolor Abdominal 4 DIAS DESPUES Sinovitis de muñecas y rodilla.	Hemoglobina 9g/dL ANA 1:640 Anticuerpos Mieloperoxidasa 28 mg/dL. 4 DIAS DESPUES Hemoglobina 9.7g/dL Plaquetas 530 k/ml C3 64mg/dL. C4 Normal ANA 1:2560 Anticuerpos Mieloperoxidasa y Proteinasa negativos Antibodies-DSdna > 200 Combs Positivo ENA-RNP Positivo	Inmunoglobulina Intravenosa (2g/kgdo) y Acido Acetil Salicilico. (80mg/kgdía) 2 DIAS DESPUES Inmunoglobulina Intravenosa (2g/kgdo) y Acido Acetil Salicilico. (80mg/kgdía) 2 DIA DESPUES Tres Pulsos de Metilprednisolona intravenosa (30mg/kg/día) Esteroides Oral Metotrexate Hidroxicloroquina Aspirina (81mg/día)	ECHO a los 6 meses con persistencia de la prominencia proximal LAD ECHO al 1 año con resolución. Los síntomas se controlaron con la terapia inmunosupresora.
Arunima 2015	Masculino (Historia familiar de Lupus y Sarcoidosis)	13ª	Eczema Fiebre Intermitente Rash Pruriginoso. Inyección conjuntival. Adenopatía Cervical. Rash bullo-penfigoso en extremidades. Edema en extremidades inferiores. ECHO Dilatación de LMCA, LAD y RCA sin derrame pericárdico, e Insuficiencia moderada de la Válvula Tricúspide.	VSG 116 mm/h	Artralgias. Sensibilidad en manos y pies. Úlceras orales (paladar) Sinovitis en articulaciones pequeñas.	Hemoglobina 4.9g/dL. Plaquetas 237k/ml ANA 1:1280 Coombs Positivo Anticuerpos-dsDNA >200 Cardiolipina IgM, SMITH, RNP, SSA y SSB, Beta 2 glicoproteína IgM Positivos C3 20 mg/dL C4 <2mg/dL	Tres Pulsos de Metilprednisolona intravenosa (30mg/kg/día) Rituximab (750mg/m2) en el segundo día de pulso y posteriormente a las 2 semanas después. Esteroides Oral Metotrexate Hidroxicloroquina Aspirina (81mg/día) 2 MESES DESPUES Mofetil Micofenolato	2 meses después EGO muestra enfermedad renal con proteinuria (1.69g/24h), hematuria y piuria. ECHO resolución. Los síntomas se controlaron con la terapia inmunosupresora.

Arunima 2015	Femenino (Historia Familiar de madre fallecida hace 5 años por complicaciones DE AR, y SLE, Síndrome Sjogren y enfermedad renal terminal.	13 ^a	Fiebre Fenomeno de Raynaud's Rash pruriginoso bilateral en extremidades inferiores Edema Periorbital ECHO dilatación de LMCA, LAD y RCA, con ecogenicidad perivascular alrededor de coronarias. Hipertrofia Ventricular Izquierda. Derrame pericardico pequeño.	VSG 121 mm/h PCR 4.7 mg/dL.	Cefalea Sensibilidad en ambas piernas Sinovitis de ambos codos	Hemogloblin 6g/dL BUN 33 mg/dL Cr 1.67 mg/dL Urinalysis hematuria an proteinuria >300mg/dL. ANA 1:2560 Coombs Positivo Antibodies-dsDNA >200 RNP Positivo Anticuerpos Smith and Sjogren's Positive C3 17 mg/dL C4 2mg/dL.	Tres Pulsos de Metilprednisolona intravenosa (30mg/kg/día) Oral Enalapril. Esteroides Oral Metotrexate Hidroxicloroquina Aspirina (81mg/día) Mofetil Micofenolato	Ectasia resuelve a los 6 meses en el ECHO. Los síntomas se controlaron con la terapia inmunosupresora.
Caso 1	Masculino	16 ^a	Fiebre, adenopatía cervical dolorosa, rash en tronco y extremidades, inyección conjuntival, labios fisurados, mucosa oral eritematosa.		Eritema Malar Convulsiones y Deterioro Neurológico. Meningitis Aséptica	ENA 6 27.32, SSB / LA <2, Ac Anti SCL 70 6.58, 7.85 Ac Anti Jo, Ac Anti B2 glicoproteina IgG negativo. Anti Cardiolipina IGA 3.06 Ac Anti cardiolipin IgG negativos. Beta 2 Ac Anti Glucoprietina uno positiva IgM type 44.02. anti Ro (+)	Inmunoglobulina Intravenosa (2g/kgdo), Acido Acetil Salicilico (80mg/kgdía) POSTERIORMENTE Metotrexate Hidroxicloroquina 400mg/día Prednisona 10mg/día Acenocumarina 2mg/día	Los síntomas se controlaron con la terapia inmunosupresora.
Caso 2	Masculino	14 ^a	Fiebre de dos semanas Edema de los labios Rash en pecho. Eritema Conjuntival Bilateral.		Epistaxis, Artralgias en rodillas y tobillos, eritema malar, ulceras orales (paladar), serositis y artritis.	Linfopenia, ANA +, Anticoagulante Lupico, Anti B2GP IgM positivos,	Ciclofosfamida Prednisona 0.7mgkgdía Dipiridamol 75mgdía Fluconazol 6mgkgdía.	Los síntomas se controlaron con la terapia inmunosupresora.

ANEXO 1. Casos comparando características clínicas de EK y SLE. Enfermedad de Kawasaki (EK), Lupus Eritematoso Sistémico (SLE), Ecocardiograma (ECHO), Arteria Coronaria Izquierda (LMCA), Arteria Coronaria Proximal Izquierda Descendente (LAD) y Arteria Coronaria Proximal Derecha proximal (RCA), Examen General de Orina (EGO), Artritis Reumatoide (AR).

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	ACTIVIDADES
Diciembre 2015- Febrero 2015	Realizar búsqueda y análisis de la literatura para la elaboración del marco teórico.
Marzo- Abril 2015	Realizar Protocolo
Mayo- Junio 2015	Evaluación del Protocolo por tutor
Julio- AGOSTO 2015	Revisión de expedientes
Septiembre- Octubre 2015	Realizar análisis de los casos encontrados
Noviembre- Diciembre 2015	Realizar Discusión y Entrega de conclusiones finales de la investigación.