



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

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

**“TÍTULO DE TESIS”**

ASOCIACION DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI (EK) Y DERMATITIS DEL  
PAÑAL, EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DURANTE  
ENERO DE 2007 A DICIEMBRE DE 2017

**TESIS**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

**PRESENTA:**

DRA. DIANA ELIZABETH VILLAFUERTE GONZALEZ

**TUTOR:**

DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA

**ASESORES METODOLÓGICOS:**

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA.  
FISICO MATEMATICO FERNANDO GALVÁN CASTILLO.



CIUDAD DE MEXICO. 2020.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



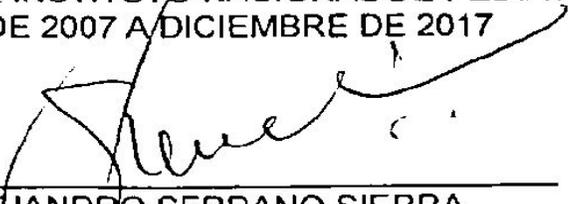
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

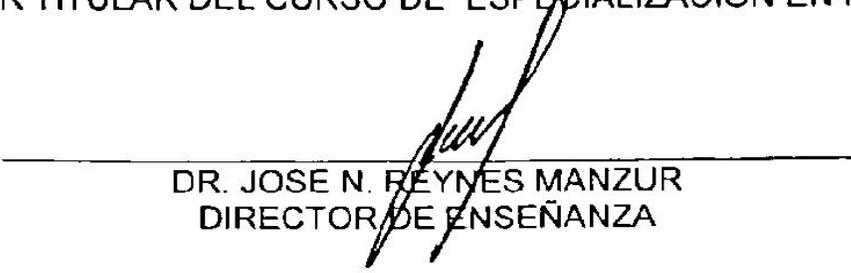
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

ASOCIACION DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI (EK) Y DERMATITIS DEL  
PAÑAL, EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DURANTE  
ENERO DE 2007 A DICIEMBRE DE 2017



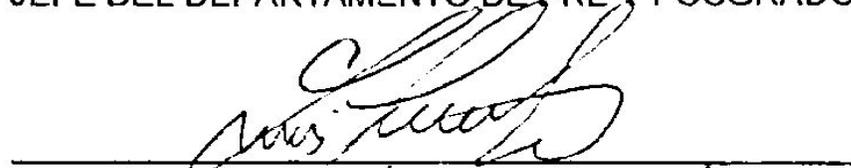
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



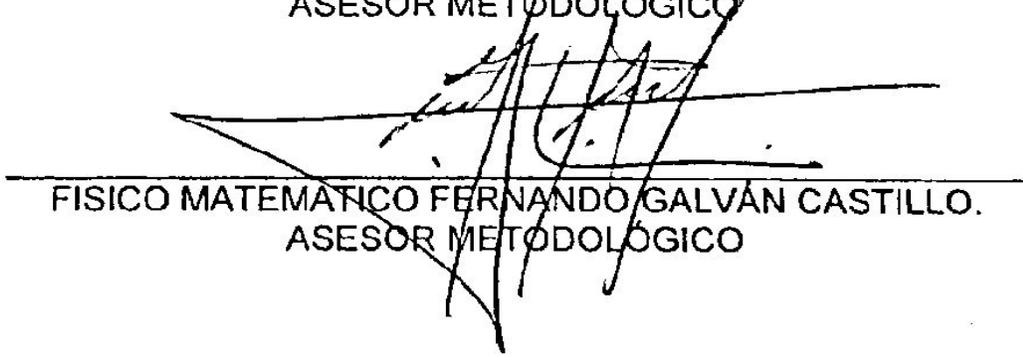
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA  
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA.  
ASESOR METODOLÓGICO



FISICO MATEMATICO FERNANDO GALVÁN CASTILLO.  
ASESOR METODOLÓGICO

## **RESUMEN**

### **INTRODUCCION:**

Desde la descripción de la enfermedad de Kawasaki se han identificado signos clásicos de la enfermedad, sin embargo en los últimos años también se ha observado que del total de los casos, hasta el 20 % están constituido por sus formas atípicas. Por lo que ha sido necesario identificar otros signos clínicos, que apoyen su sospecha diagnóstico como lo son la presencia de BCGitis y dermatitis del pañal.

### **MATERIALES Y METODOS:**

Se incluyeron 449 expedientes de pacientes con Enfermedad de Kawasaki de enero de 2007 a diciembre de 2017, se evaluó la asociación de la presencia de dermatitis del pañal con los signos clásicos de la Enfermedad así como su asociación con afección cardiaca.

Además, considerando este signo clínico como temprano se realizaron dos grupos, según los días de fiebre a su ingreso; y un segundo grupo con el objetivo de identificar la presencia de lesiones en menores de 2 años.

### **RESULTADOS:**

La media de edad fue de 37.2 meses  $\pm$  35.7 meses, con una relación masculino-femenino de 1.9 :1.

Se observo en el grupo de menores de 2 años (n= 222) que hasta el 60 % de los pacientes presentaron lesiones perianales, con asociacion estadistica significativa (p .000). En aquellos pacientes que se incluyeron en el grupo de  $\leq$  5 días de fiebre al momento del ingreso, se observo que el 45 % de la población presento afección en el sitio del pañal, con una asociación significativa (p .012).

Con respecto a la asociacion de dermatitis del pañal y los signos clásicos de la EK, se encontró asociación significativa con la presencia de conjuntivitis (p .037) y exantema corporal (p .003); sin encontrar asociación de este dato clinico con la presencia de afección cardiaca (p .468).

### **CONCLUSIONES:**

La búsqueda de la afección en la zona del pañal en menores de 2 años y de manera temprana junto con otros signos clásicos de la Enfermedad de Kawasaki, podría contribuir a una sospecha pronta de la enfermedad y con ello iniciar la terapia médica de manera oportuna, disminuyendo así el riesgo de afección cardiaca.

## ÍNDICE

	No. de página
1. Antecedentes .....	6
1.1 Definición .....	6
1.2 Epidemiología .....	6
1.3 Fisiopatología .....	6
1.4 Características Clínicas .....	8
1.4.1 Manifestaciones cutáneas .....	10
1.4.2 Lesiones perianales .....	10
1.5 Diagnóstico .....	11
1.6 Tratamiento .....	13
1.7 Complicaciones .....	14
1.8 Recurrencia .....	14
2. Planteamiento del Problema .....	15
3. Pregunta de Investigación .....	15
4. Justificación .....	15
5. Objetivos .....	16
5.1 General .....	16
5.2 Especifico .....	16
6. Material y Método .....	16
6.1 Búsqueda en la literatura .....	16
6.2 Tipo de estudio .....	16
6.3 Universos de estudio .....	16
6.3.1 Criterios de inclusión .....	16
6.3.2 Criterios de Exclusión .....	17
7. Variables .....	17
8. Tamaño de la muestra .....	18
9. Análisis Estadístico .....	18
10. Resultados .....	19
11. Discusión .....	22

12. Conclusión .....	23
13. Bibliografía .....	25
14. Anexos .....	27

## **1. ANTECEDENTES:**

### **1.1 Definición**

La enfermedad de Kawasaki, conocida formalmente como síndrome linfático mucocutáneo o poliarteritis nudosa infantil es, una vasculitis aguda, febril y autolimitada de etiología desconocida, que ocurre predominantemente en infantes [1].

### **1.2 Epidemiología**

La EK ha sido reconocida en todos los continentes y en todos los grupos raciales, la incidencia de la enfermedad varía ampliamente entre las diferentes poblaciones, con una relación hombre-mujer de 1.5 a 1; se ha observado que la edad de aparición en el 88% de los casos es en menores de 5 años. Respecto a la estacionalidad, se han reportado la mayoría de casos durante el invierno y al inicio de la primavera [1,2, 3].

Actualmente, Japón es el país con mayor número de casos, reportando una incidencia de 265 casos por cada 100.000 niños menores de 5 años [1]. Respecto a América Latina no se tienen cifras exactas, aunque se ha estimado aproximadamente 3 casos por cada 100,000; respecto a la estadística Mexicana, el primer caso de EK fue comunicado por Rodríguez en 1977 y hasta el 2012 se tenía registro de 250 pacientes con EK [4].

El 55% de los pacientes mexicanos se reportaron durante la primavera y el invierno con predominó del sexo masculino en proporción de 3.3 a 1, con edades comprendidas de 3 a 5 años [4].

### **1.3 Fisiopatología**

La etiología de la enfermedad es desconocida, se ha asociado con otras enfermedades inmunológicas, tanto en enfermedades autoinmunes como en inmunodeficiencias así como una variante mas que asocia la enfermedad con un proceso infeccioso; cabe mencionar que en la población adulta, la presencia de la enfermedad se ha relacionado con infección por virus de la inmunodeficiencia humana [5].

Se piensa en una variante infecciosa, ya que el cuadro clínico semeja a un proceso infeccioso así como la edad de presentación, el comportamiento estacional y en brotes, y su asociación con gérmenes causales como lo son Epstein Barr, Rickettsias, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Yersinia enterocolitica*, coronavirus, hongos entre otros, hasta el momento sin haberse señalado un microorganismo en particular <sup>[5]</sup>. Se ha observado en los pacientes afectados por la enfermedad síntomas inespecíficos compatibles con infección gastrointestinal o bien respiratoria en los 10 días previos al inicio de la sintomatología propia de la EK , hecho que apoya a la etiología infecciosa <sup>[3]</sup>.

También se habla de una reacción inmunológica en huéspedes genéticamente susceptibles al exponerse a los desencadenantes, que se cree, están ampliamente dispersos en el medio ambiente y que ingresan a través del tracto respiratorio superior, se postulan dos paradigmas potenciales, considerando que el desencadenante sea uno de los siguientes: 1) un agente infeccioso que se replica en las células epiteliales superficiales de la vía aérea superior; o 2) un antígeno ampliamente disperso en el medio ambiente <sup>[1]</sup>.

Al momento se describe una respuesta inmune aguda que incluye la activación del sistema inmune tanto innato como adaptativo, los neutrófilos se encuentran entre los primeros en responder para invadir la pared arterial y son seguidos por las células T CD8 +, las células dendríticas y los monocitos / macrófagos; en la enfermedad de Kawasaki como en la arteritis de células gigantes, se reconocen 2 cúmulos de citocinas dominantes, el eje auxiliar IL-6 / T - 17 y el eje gamma IL-12 / interferón. Se ha observado que la presencia de IL-6 en combinación con el factor de crecimiento transformante beta (TGFb), polariza las células T vírgenes hacia un fenotipo Th-17, lo que provoca que estas células invadan la pared del vaso y elaboren un perfil de citocinas proinflamatorias <sup>[1]</sup>. En esta respuesta inmune también se ha relacionado el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) o la interleucina 1 (IL-1), aptas para inducir lesiones vasculares de forma directa <sup>[3]</sup>.

Se sabe en la actualidad que el 65% del riesgo genético para la susceptibilidad de EK se explica por polimorfismos en las vías de señalización del

calcio, la vía del TGFb y los antígenos de los leucocitos humanos <sup>[1]</sup>. Inicialmente se identificaron varios loci de susceptibilidad a la EK, sobre todo en el cromosoma 12, el análisis más preciso de estas regiones permitió identificar un polimorfismo del gen *ITPKC*, este gen *ITPKC* codifica el inositol1,4,5- trifosfato que participa en la vía de la inflamación NFAT (factor nuclear de células T activadas); el polimorfismo identificado altera el empalme del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y reduce su función de control de la actividad de los linfocitos T <sup>[3]</sup>.

#### 1.4 Características clínicas

La presentación de la enfermedad se describe a diferentes edades, como ya se ha mencionado, siendo la mayoría de los pacientes afectados menores de 5 años; se ha observado, que aquellos pacientes ubicados en los extremos de edad son de peor pronóstico <sup>[5]</sup>.

Para tener sospecha y diagnóstico de la EK en su ***forma clásica***, se requiere la presencia de 5 síntomas, además de la presencia de fiebre por lo menos 5 días; la fiebre es característicamente alta ( $\geq 38,3$  °C), sin mejoría al uso de antibióticos, con duración sin tratamiento de 1 a 3 semanas, cuanto más tiempo persiste, mayor es el riesgo de desarrollar aneurismas. Su desaparición con tratamiento es un excelente marcador de respuesta terapéutica y su persistencia nos orienta a resistencia al tratamiento <sup>[3]</sup>.

Además de la fiebre, los **cinco criterios clínicos principales** de la EK son: la inyección conjuntival bilateral sin exudado y sin lesión perilémbica inmediata cuya aparición se observa en el 2º al 4º día del inicio de la sintomatología <sup>[3]</sup>, eritema de las mucosas faríngea y oral con lengua en fresa y labios rojos y agrietados, edema y eritema de las manos y los pies, exantema polimorfo (maculopapular, eritema multiforme o escarlatiniforme) y linfadenopatía cervical no supurativa, descrita unilateral y confinada al triángulo cervical anterior, cuyas características descritas son, mas de 1 ganglio linfático mayor a 1.5 cm de diámetro <sup>[6,7]</sup>.

El órgano de mayor afección en la enfermedad es sin duda , el corazón, en la etapa aguda se describe un precordio hiperdinámico, un ritmo de galope y un soplo de flujo inocente en el contexto de anemia, fiebre y contractilidad miocárdica deprimida secundaria a miocarditis <sup>[7]</sup>. La miocarditis ocurre en la mayoría de los pacientes con EK aguda y se manifiesta con una taquicardia desproporcionada respecto a la fiebre, junto a la disminución de la función sistólica ventricular izquierda <sup>[6]</sup>.

Es importante la identificación de ciertos datos clínicos no incluidos como criterios diagnósticos, que pueden resultar útiles y específicos de la enfermedad, como lo son: el eritema en el sitio de aplicación de la BCG, así como el eritema perineal; respecto al sitio de BCG se ha observado desde eritema, induración y formación de costras, siendo mas probable que los cambios ocurran entre los días 1 y 4 después del inicio de la enfermedad <sup>[8]</sup>.

Cabe mencionar que se ha observado pacientes que no cumplían los criterios clínicos originales, y no obstante presentaban las complicaciones coronarias de la enfermedad, denominándose ***EK incompleta o atípica***, en Japón se identifico que las formas incompletas constituyen del 15-20% de los casos, los cuales confirman el diagnóstico al observarse dilataciones coronarias <sup>[9]</sup>; estos casos se han observado en menores de 12 meses y mayores de 5 años, sin embargo también se observo que en ellos, los hallazgos de laboratorio son similares a las formas clásicas, por lo que son de gran utilidad para apoyar el diagnóstico <sup>[5,10]</sup>.

La enfermedad de Kawasaki , en una enfermedad multisistémica originando lesiones inflamatorias en muchos tejidos, permitiendo así identificar signos y síntomas adicionales, que aunque no son criterios diagnósticos, son de utilidad para apoyar su diagnóstico [tabla 1].

**Tabla 1. Otras manifestaciones clínicas en Enfermedad de Kawasaki**

<b>Oculares</b>	<b>Genitourinarias</b>
- Uveítis anterior (80 %)	- Uretritis
<b>Neurológicas</b>	<b>Musculo-esqueléticas</b>
- Meningitis aséptica (40 %)	- Artritis (30 %)
- Hemiplejia transitoria	<b>Pulmonares</b>
- Crisis convulsivas	- Neumonitis intersticial
<b>Gastrointestinales</b>	- Derrame pleural
- Dolor abdominal	<b>Dermatológicos</b>
- Náuseas	- Eritema en sitio de BCG
- Hidrocolecisto (60 %)	- Eritema perianal

Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynes MJ, Barrios RF, Zarco JR. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de la Enfermedad de Kawasaki. Acta Pediatr Mex 2006;27:36.

#### **1.4.1 Manifestaciones cutáneas**

Uno de los signos clínicos clásicos y que se toman en cuenta en el diagnóstico de la enfermedad, es la erupción cutánea, la cual se describe en la región troncal en ocasiones con reforzamiento de las lesiones perianales sobre todos en pacientes menores; se manifiesta de tipo morbiliforme, escarlatiniforme o urticante, la mayoría de las veces se trata de una dermatosis polimorfa con descamación entre el primer y el quinto día de fiebre <sup>[3,10]</sup>.

Entre el décimo y el vigésimo día posterior a la fiebre, se observa en las extremidades presencia de edema o induración asociada, en ocasiones, a dificultad en la bipedestación y/o deambulación con posterior descamación de la zona ungueal que puede extenderse y abarcar las palmas y plantas, que puede adoptar una forma de guante o calcetín <sup>[11]</sup>.

#### **1.4.2 Lesiones perianales:**

La dermatitis del pañal asociado a enfermedad de Kawasaki, se ha registrado como un signo inespecífico, en un estudio publicado por Aballi, reporto que la erupción en la zona del pañal en la EK podría aparecer hasta en el 62.5 % de los casos. Se ha descrito como una erupción hiperémica acompañada de máculas, pápulas en ocasiones dolorosas, que involucran parte o la totalidad del la

región perineal y que a diferencia de la dermatosis localizada en extremidades se describe de aparición temprana e incluso en la primera semana; cabe mencionar que la presencia de maceración prominente, la presencia de vesículas y pustulas en la región, descartarían una dermatosis asociada al cuadro clínico de EK. [3,8,10].

Su mecanismo de aparición no es del todo entendido, Vignesh en 2017, menciona como hipótesis aceptada la liberación de toxinas o superantígenos, así como el exceso de producción de citocinas por parte de las células inmunes que origina la descamación en piel [12].

Es importante realizar un diagnóstico diferencial del eritema del pañal asociado a EK a las infecciones bacterianas, virales y por hongos; las lesiones cutáneas de una infección secundaria a estreptococo beta hemolítico del grupo A son similares, sin embargo, se diferencia clásicamente del exantema de la EK por su calidad de papel de lija así como lesiones de manera más difusa y un inicio más tardío con áreas de descamación más prominente y extensa [12].

Cuando la erupción se encuentra junto con cualquiera de los otros criterios de EK descritos clásicamente, puede proporcionar una pista temprana en el curso de la enfermedad, el reconocimiento de este hallazgo cutáneo como parte de la enfermedad puede evitar diagnósticos erróneos así como la demora en el proceso diagnóstico, evitando así las complicaciones cardiacas.

Las lesiones perianales, se han observado con mayor frecuencia en lactantes, tal es el caso publicado en 2017 por Vignesh quien en un menor de 10 meses se considero la presencia de lesiones perianales como indicador asociado a EK , permitiendo así un pronto inicio del tratamiento [12].

### **1.5 Diagnóstico**

El diagnóstico es clínico [tabla 2], sin existir actualmente prueba de diagnóstico específica para la enfermedad pero si parámetros de laboratorio que nos pueden orientar en el diagnóstico [tabla 3], la leucocitosis es típica durante la etapa aguda con predominio de los granulocitos maduros e inmaduros, registrándose hasta en el 50% de los pacientes una cuenta leucocitaria de más de 15,000/ mm<sup>3</sup>. En estadios tardíos, se presenta trombocitosis con cuentas entre

500,000 a más de un millón por  $\text{mm}^3$ , habitualmente se presenta después de la primera semana de evolución, con un pico en el día 20 [3,5].

La hipoalbuminemia es común y se asocia con una enfermedad aguda más grave y más prolongada. El análisis de orina revela piuria estéril intermitente en pacientes con enfermedad de Kawasaki, aunque la orina suprapúbica generalmente no muestra piuria, lo que sugiere uretritis. El líquido cefalorraquídeo (LCR) se caracteriza por pleocitosis con predominio de células mononucleares, así como niveles normales de glucosa y proteína [7].

Otros hallazgos de laboratorio que apoyan al diagnóstico, son la elevación de la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, así como la presencia de anemia [3].

#### **TABLA 2. Criterios clínicos diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki**

- 1) Fiebre  $\geq 5$  días
- 2) Eritema conjuntival bilateral no exudativa
- 3) Lesiones de la mucosa oral: queilitis, lengua aframbuesada, eritema endobucal y faríngeo
  
- 4) Exantema polimorfo (escarlatiniforme y/o morbiliforme y/o urticante)
- 5) Modificaciones de las extremidades
  - Fase aguda: eritema/ edema palmar y plantar
  - Fase tardía: descamación
- 6) Linfadenopatía cervical aguda no supurada

FUENTE, Boralevi F, Chiaverini. Enfermedad de Kawasaki. EMC. 2014 ; 48 (2) : 1-10

#### **Tabla 3. Criterios de laboratorio sugerentes a EK:**

- Albumina sérica  $< 3$  g/dL
- Anemia (respecto a edad)
- Elevación de Alanino aminotransferasa
- Plaquetas 5 días después de padecimiento  $> 450\,000$   $\text{mm}^3$
- Leucocitos  $> 15,000$   $\text{mm}^3$
- Piuria estéril
- Proteína C reactiva  $> 3$  mg/ dL
- Velocidad de sedimentación globular  $> 40$  mm/ h

**TABLA 3, FUENTE:** Isidori C, Sebastani L. Early Desquamating Perineal Erythema in a Febrile Infant: A Characteristic Clinical Feature of Kawasaki Disease. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017;14: 710.

## 1.6 Tratamiento

En la actualidad el tratamiento de la EK se basa en dos pilares fundamentales, la inmunoglobulina intravenosa (GGIV) y ácido acetilsalicílico (ASA), que usados juntos dentro de los primeros diez días del inicio de la enfermedad reduce la prevalencia de aneurismas coronarios del 2 al 4%.

Se ha descrito la eficacia de la Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV) con una sola infusión con dosis a 2 g/kg, reduciendo hasta el 25% del riesgo a desarrollar lesiones coronarias <sup>[9]</sup>. Los posibles mecanismos por los cuales la IGIV reduce la inflamación en la EK son a través del bloque del receptor Fc, la neutralización de superantígenos bacterianos u otros agentes etiológicos, aumento de actividad supresoras de células T y efecto inmunomodulador en la expresión de citocinas <sup>[5]</sup>. Actualmente se han observado casos con mala respuesta a la misma, considerándose como falla al tratamiento a la persistencia o recrudescencia de fiebre arriba de las 36 horas de completar la infusión de IGIV.

La aspirina se ha usado en el tratamiento de la EK durante muchos años, sin embargo no hay evidencia suficiente que apoye la mejoría en los resultados, se usa a dosis inflamatoria (80-100 mg/kg/día) en la fase aguda, seguido de una dosis antiplaquetaria (3-5 mg/kg/día), la dosis baja de aspirina se continúa durante al menos las primeras 8 semanas de la enfermedad, momento durante el cual el riesgo de daño arterial coronario es mayor. Se recomienda una suspensión de la misma si el ecocardiograma de las arterias coronarias es normal a las 8 semanas, si persiste dilatación leve de la arteria coronaria o aneurisma (s) pequeño (s) a mediano (s) después de este período, debe continuarse hasta que se documente una resolución de la afectación arterial <sup>[9]</sup>.

Si bien, los esteroides son el tratamiento de elección en todos los tipos de vasculitis en pediatría, no lo es en la EK; su uso debe reservarse para pacientes que no han respondido a la administración de dos dosis de GGIV, el esquema va de uno a tres pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg) <sup>[11]</sup>.

## **1.7 Complicaciones**

Sin duda alguna, la afectación cardíaca es la complicación más importante de la EK, el 25 al 30 % resultan afectados con aneurismas coronarios <sup>[13]</sup>, casi la mitad de las lesiones de la arteria coronaria mostrarán una regresión angiográfica en el primer al segundo año de la enfermedad con riesgo de estenosis de la arteria coronaria y oclusión trombótica, riesgo que aumenta a medida que remodelan los vasos aneurismales <sup>[9]</sup>.

El tamaño del aneurisma es un importante predictor del desarrollo de infarto de miocardio, una dilatación de la arteria coronaria de menos de 8 mm generalmente regresa con el tiempo, y la mayoría de los aneurismas más pequeños se resuelven por completo en los ecocardiogramas <sup>[9]</sup>.

## **1.8 Recurrencia**

Respecto a la recurrencia de la enfermedad, se tienen variaciones estadísticas dependiendo de la región geográfica, sin embargo, en Japón, el país con mayor incidencia, se reporta una recurrencia del 3.6%. En la actualidad se define recurrencia al episodio subsecuente con al menos 14 días posteriores del retorno del estado basal, tiene que cumplir con al menos tres de los cinco criterios clásicos de la enfermedad, además de la persistencia de la fiebre por al menos 5 días <sup>[14]</sup>.

En los casos de recurrencia, el 50 % se presentan 2 años posteriores al primero , sin embargo, se han descrito episodios mucho más tardíos, dentro de los factores predictivos se encuentran la edad, el sexo masculino, la presencia de anomalías cardíacas y/o la elevación persistente de la proteína C reactiva. La gravedad del segundo evento se considera variable e independiente, incluso se han descrito eventos graves, como lo son taponamiento cardíaco u obstrucción severa de la vía aérea <sup>[3,14]</sup>.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Si bien en México no contamos con una base de datos que nos puedan dar un panorama real de la incidencia de la EK, se ha visto una mayor frecuencia en su presentación y por ende en su diagnóstico.

Actualmente, la EK es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida, siendo así su vital diagnóstico temprano, puesto que en aquellos pacientes que se indica un tratamiento oportuno y certero presentan menos riesgo de presentar una complicación cardíaca.

Es un reto el diagnóstico de dicha enfermedad, puesto que , como ya se ha mencionado esta se presenta con mayor frecuencia en pacientes de 2 a 5 años, edades donde se observa patologías infecciosas que pueden confundir al personal médico y con ello retrasar el diagnóstico; es importante que el pediatra de primer contacto conozca los signos clínicos clásicos de la enfermedad, así como de otros datos clínicos sugerentes como lo es la dermatitis del pañal, que hagan sospechar el padecimiento.

**3. PREGUNTA DE INVESTIGACION:** ¿Es la dermatitis del pañal un signo clínico temprano y frecuente en niños con Enfermedad de Kawasaki?

## **4. JUSTIFICACION**

La enfermedad de Kawasaki, en una enfermedad que se ha observado presenta mayor afección en el paciente pediátrico hasta el momento sin establecerse una causa específica ni claras asociaciones, es de vital importancia realizar su diagnóstico oportuno, puesto que el retraso en su tratamiento lleva consigo alteraciones importantes y graves, como lo son los aneurismas coronarios.

Desde su descripción, en 1967, no se han agregados nuevos datos clínicos para su diagnóstico, guiándonos hasta el momento de los 6 datos clínicos

referidos inicialmente por el Dr. Kawasaki; sin embargo, con el aumento de casos se han observado datos clínicos que pueden ayudarnos a realizar un diagnóstico temprano y con ello iniciar un pronto manejo, dentro de estos signos se encuentra las lesiones en región perianal, la cual se ha observado en pacientes lactantes, en quienes los síntomas son mas inespecíficos además de que este signo suele presentarse en etapas tempranas de la enfermedad.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo General**

- Identificar la asociación de dermatitis del pañal en pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki, hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría durante enero de 2007 a diciembre de 2017.

### **5.2 Objetivo Especifico**

- Identificar la dermatitis de pañal como un signo clínico temprano en niños con Enfermedad de Kawasaki.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 Búsqueda en la literatura**

- Palabras clave utilizadas: Síndrome de Kawasaki, Enfermedad de Kawasaki, Dermatitis del pañal
- Bases de datos consultadas: Pubmed, Imbiomed, Medigraphic, MDConsult.
- Periodo de búsqueda: 1967-2018

**6.2** Tipo de estudio : Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

### **6.3 Universo de Estudio**

#### **6.3.1 Criterios de Inclusión:**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki independiente de sexo y edad.
- Expedientes de pacientes con antecedente de hospitalización en el Instituto Nacional de Pediatría por Enfermedad de Kawasaki, durante enero de 2007 a diciembre de 2017.

### 6.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes que cuenten con seguridad social y posterior a la realización de diagnóstico se envía a otro sistema de salud para continuar manejo.
- Paciente que cuenten con el diagnóstico a investigar pero se encuentren fuera de las fechas establecidas.

## 7. VARIABLES

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Medición de la variable</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. La importancia de esta variable es la edad de presentación de esta patología.	Intervalo	Años
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue los hombres de las mujeres. Se ha visto mayor presentación en pacientes del sexo masculino.	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
<b>Fiebre</b>	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal, manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad. Se ha visto que a mayor días de fiebre , las complicaciones son de mayor frecuencia.	Nominal	0= no presente 1= presente
<b>Dermatitis</b>	Enfermedad cutánea que se	Nominal	0= no

<b>del pañal</b>	manifiesta única o primordialmente en la zona cubierta por el pañal.		1= si
<b>Eritema conjuntival</b>	Presencia de hiperemia conjuntival bilateral no asociado a proceso infeccioso	Nominal	1=Si 2= No
<b>Lesiones en mucosa oral</b>	Alteraciones en cavidad oral, representado por enrojecimiento de labios, lengua en fresa, eritema difuso de mucosa bucal y faríngea.	Nominal	1=Si 2= No
<b>Exantema polimorfo</b>	Presencia de lesiones en piel de manera inespecífica, difusa y generalizada.	Nominal	1=Si 2= No
<b>Cambios en piel de palmas y plantas</b>	Caracterizado en una fase aguda por edema y/o eritema de las palmas y plantas de los pies, y en la una fase tardía, la presencia de descamación ungueal.	Nominal	1=Si 2= No
<b>Adenopatía cervical unilateral</b>	Presencia de ganglio linfático > 1.5 cm en un parción del cuello	Nominal	1=Si 2= No
<b>Afección cardíaca</b>	Presencia de lesiones a nivel de arterias coronarias : Ectasia o Aneurismas.	Nominal	1=Si 2= No

## 8. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirán en el estudio los expedientes que cumplan los criterios de inclusión, es decir se llevara a cabo un muestreo por conveniencia.

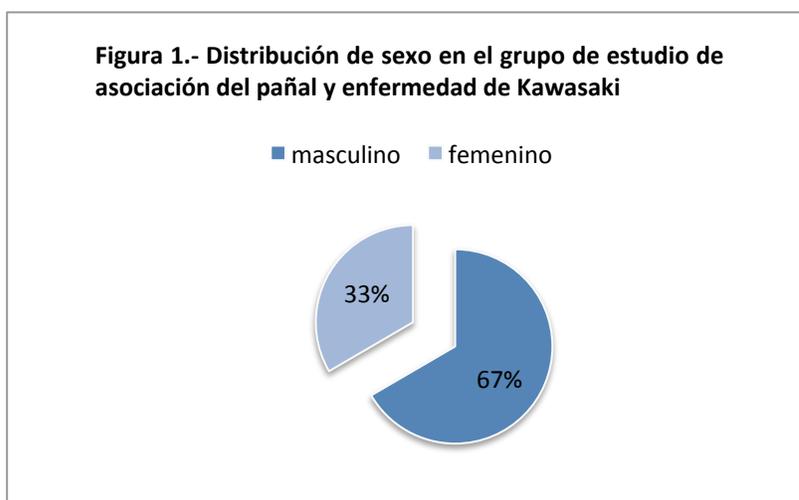
## 9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con las variables que fueron seleccionadas se realizara una base de datos en el programa Excel, la cual posteriormente será exportada al programa estadístico SPSS versión 21 con el cual se pretende realizar un análisis estadístico según el tipo de variable. Los resultados se presentaran en tablas y graficas para su mayor comprensión.

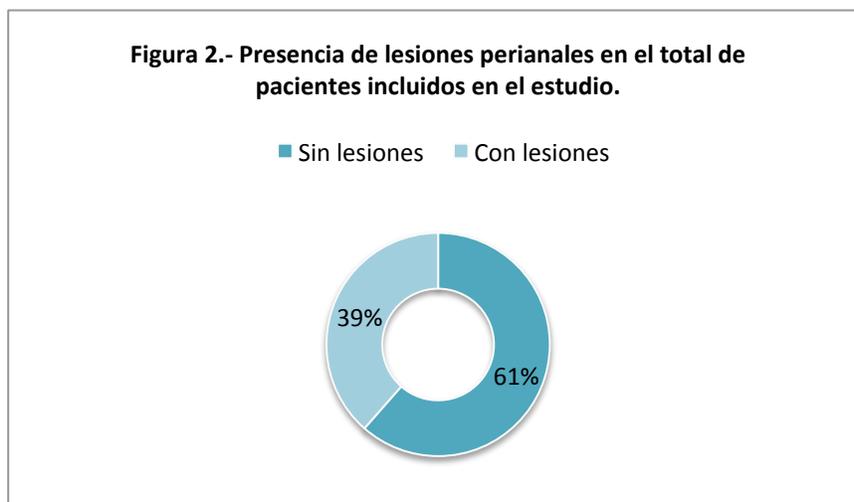
## 10. RESULTADOS

Para la realización del estudio, se incluyeron 524 expedientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki de enero de 2007 hasta diciembre de 2017, de estos, 53 fueron depurados por encontrarse con datos incompletos y 22 más, se eliminaron de la base de datos por tratarse de pacientes tratados o diagnosticados en otro centro hospitalario y fueron enviados al Instituto Nacional de Pediatría sólo con la indicación de documentar lesiones coronarias por ecocardiograma, por lo que se desconoce la evolución de la patología en ellos.

De los 449 incluidos, 150 se trataban de pacientes del sexo femenino y 299 del sexo masculino (Figura 1), con una relación masculino-femenino de 1.9 :1. La media de edad fue de 37.2 meses  $\pm$  35.7 meses.



Del grupo de estudio, se observó que 173 de los pacientes, si presentaron lesiones en el sitio del pañal a su ingreso, mientras que 276 pacientes no se les identificó lesiones en el área del pañal (figura 2), representando así el 39 % del total de la población incluida.



Partiendo de que, la asociación de la dermatitis del pañal y EK, se presente en los pacientes de menor edad, se realizaron dos grupos de estudio, uno en menores de 2 años (n= 222) y en un segundo grupo se incluyeron a pacientes mayores de 2 años (n=227), observado así que, en los menores de 2 años el 60 % de los pacientes si presentaron lesiones perianales mientras que en el segundo grupo solo el 39 % de los pacientes lo presentarán (Tabla 4), se realizo, además pruebas de asociación de  $\chi^2$ , la cual fue estimada en 12.821 con grado de libertad de 1 y una p de .000.

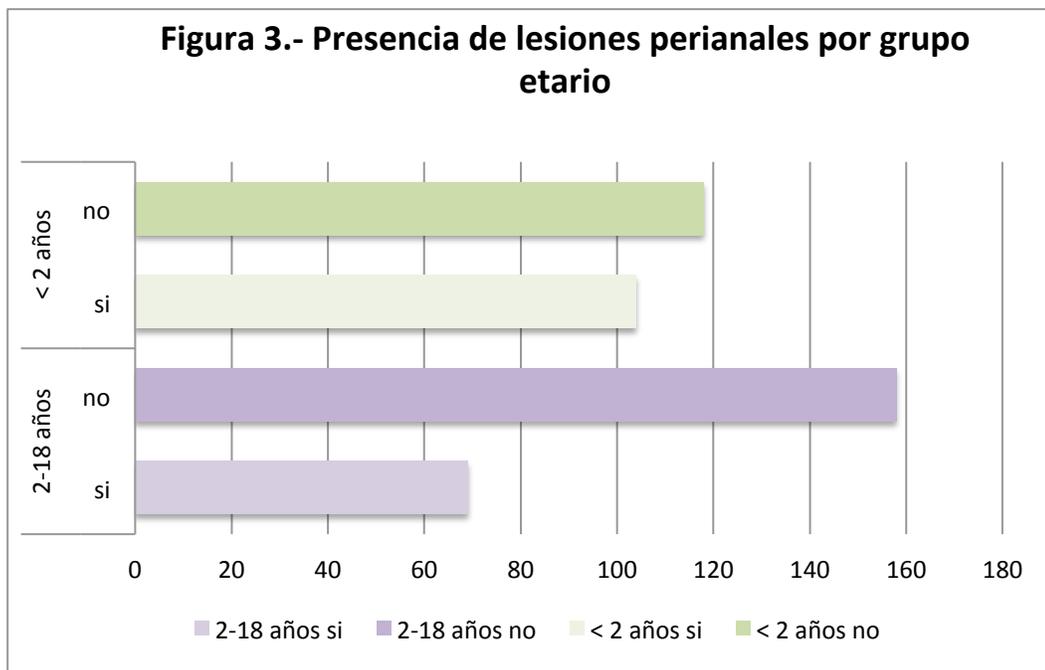
<b>TABLA 4. EDAD Y PRESENCIA DE DERMATITIS DEL PAÑAL EN NIÑOS CON KAWASAKI</b>				
	< 2 AÑOS (n=22)	> 2 AÑOS (n=227)	VALOR DE p	RR
<b>Dermatitis del pañal</b>	104	69	.000	1.541

Así mismo, considerando que las lesiones en el sitio del pañal pudiese tratarse de una manifestación temprana de la EK, se realizó un análisis estadístico en 2 grupos, teniendo en el primer grupo como condición la presencia de menos o igual a 5 días de fiebre al momento del ingreso y en el segundo grupo se incluyeron aquellos pacientes que a su ingreso presentaban mas de 5 días de fiebre, se observo que el 45 % de la población del grupo uno presentaba afección

en el sitio del pañal (figura 3), calculándose así un valor de  $\chi^2$  de 6,301 con grado de libertad de 1, p de 0.012 (Tabla 5 ).

**TABLA 5. DIAS DE FIEBRE Y PRESENCIA DE DERMATITIS DEL PAÑAL EN NIÑOS CON KAWASAKI**

	$\leq 5$ DIAS DE FIEBRE (n=172)	$> 5$ DIAS DE FIEBRE (n=276)	VALOR DE p
Dermatitis pañal	79	94	.012



También se evaluó la frecuencia de presentación de los signos clásicos de la enfermedad de Kawasaki en el grupo de estudio, se encontró en el 99 % la presencia de fiebre, conjuntivitis el 90 %, exantema corporal el 84 %, afección en palmas y plantas el 40 %, afección en la mucosa oral en el 95 % y el 56 % presento adenopatía unilateral; únicamente se encontró asociación significativa

con la presencia de conjuntivitis (p .037) y exantema corporal (p .003) (tabla 5 ). Respecto a la presencia de lesiones coronarias y la presencia de dermatitis del pañal, no se encontro asociación estadística significativa (p .468).

**Tabla 5 . Asociación de dermatitis del pañal con los criterios clásicos de la enfermedad de Kawasaki**

	Con dermatitis (n=173)	Sin dermatitis (n=276)	Valor de p
<b>Fiebre</b>	170	275	.132
<b>Conjuntivitis</b>	151	257	.037
<b>Exantema corporal</b>	157	223	.003
<b>Lesión en plantas</b>	132	192	.121
<b>Lesión en plantas</b>	126	187	.278
<b>Afección en mucosa oral</b>	163	264	.494
<b>Adenopatía unilateral</b>	94	158	.545
<b>Afección Cardíaca</b>	46	65	.468

## 11. DISCUSIÓN

Actualmente la enfermedad de Kawasaki, se considera la principal causa de cardiopatía adquirida en el paciente pediátrico; si bien, en nuestro país, no contamos con estudios epidemiológicos que nos muestren a ciencia cierta la frecuencia de la enfermedad, la presencia de esta se ha incrementado de manera exponencial en los últimos años. Como se ha plasmado en la bibliografía, es mas frecuente en el paciente pediátrico, siendo los mas afectados los menores de 5 años, tal como se pudo corroborar en los resultados obtenidos en este trabajo.

Si bien, desde la descripción de la enfermedad, se identificaron 5 criterios clínicos que se deben cumplir para descartar o apoyar el padecimiento más la presencia de fiebre; en los últimos años se ha observado un numero creciente de casos identificados como EK incompleto, por lo que, con el paso de los años se han tratado de identificar otros signos clínicos que pueden ayudar a establecer el diagnóstico, uno de ellos es la presencia de lesiones en la región perineal.

Aunque la dermatosis del pañal, podría considerarse un signo inespecífico, existe reportes donde notifican que hasta el 60 % de los pacientes pudiesen llegar a presentarlo siendo mas común en pacientes de menor edad<sup>[10]</sup>, si bien en nuestra población de manera global la presencia de las lesiones perianales no coinciden con este dato, sí se observo que en los pacientes menores de 2 años, la presencia de dermatitis en la zona del pañal aumenta hasta un 60 %, se evaluó el riesgo relativo, el cual se reporto en 1.541 [1,210 a 1,962], con intervalo de confianza del 95 % respecto al grupo de 2 años . Considerando que, en los pacientes de menor edad podría confundir la enfermedad con otro proceso infeccioso, buscar intencionadamente las lesiones podrían ayudar a conjuntar un diagnóstico pronto de enfermedad de Kawasaki y con ellos un pronto manejo, evitando así las complicaciones coronarias.

Con respecto a las asociaciones con los otros signos clásicos de la enfermedad, no existen datos con los cuales pudiésemos comparar nuestro resultados; reiterando la asociación estadística encontrada con la presencia de conjuntivitis así como la presencia del exantema corporal. Nos llama la atención, que no se encontró una significancia estadística con los proceso de descamación a nivel de la extremidades, lo que pudiera sugerir que el mecanismo fisiopatológico es diferente.

Las lesiones en el sitio del pañal, se han descrito como una aparición temprana e incluso en la primera semana<sup>[12]</sup>, hecho que se corroborar en el grupo de estudio de pacientes con presencia de fiebre menor a 5 días encontrándose una asociación estadística significativa, con un RR de 1.349 [1,071 a 1,699] intervalo de confianza de 95 %; por lo que la presencia de este signo junto con otros datos clásicos de la enfermedad aumentarían la sospecha diagnóstica.

## **12. CONCLUSIONES**

Considerando el aumento en la incidencia de la enfermedad de Kawasaki y sus formas atípicas, es importante un pronto diagnóstico, por lo que la búsqueda intencionada de signos clínicos tempranos que contribuyan a su sospecha es un dato valioso que podría facilitar un diagnóstico temprano de la misma; la búsqueda

de la afección en la zona del pañal en menores de 2 años y de manera temprana podría contribuir a una sospecha pronta de la enfermedad y con ello iniciar la terapia médica de manera oportuna, disminuyendo así el riesgo de afección cardíaca.

Cabe señalar que la presencia de este signo por si solo no traduce la presencia de la enfermedad, sin embargo junto a otros signos clásicos como lo son el exantema y la adenopatía única y unilateral confieren una mayor sospecha diagnóstica.

### 13. BIBLIOGRAFIA

- 1) Newburger J, Takahashi M, Jane B. Kawasaki Disease. JACC. 2016 ; 67 (14): 1738 – 1749.
- 2) Miller MM, Miller AH. Incomplete Kawasaki disease. American Journal of Emergency Medicine. 2013; 31: 894.e5 – 894.e7.
- 3) Boralevi F, Chiaverini. Enfermedad de Kawasaki. EMC. 2014; 48 (2) : 1-10.
- 4) Sotelo-Cruz N. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). Arch Cardiol Mex. 2013; 83 (3): 214-222.
- 5) Gámez GB, Yamazaki – Nakashimada MA. Enfermedad de Kawasaki, ¿una enfermedad exótica y rara?. Alergia, asma e Inmunología Pediátricas. 2012; 21 (1): 23-25.
- 6) Beth FS, Newburger WJ. Nelson, tratado de Pediatría. Vol 1. 20ª ed. España: ElSevier; 2016.
- 7) Soo KD. Kawasaki Disease. Yonsei Medical Journal. 2006; 47 (6): 759 – 772.
- 8) Linny KP, Bonetto C, Buttery J. Kawasaki disease and immunisation: Standardised case definition & guidelines for data collection, analysis. Vaccine. 2016; 34: 6582-6596
- 9) Levin M, Burgner D. Treatment of Kawasaki disease with anti-TNF antibodies. The Lancet [Internet]. 2014 [01 mayo 2018]; 383 : 1700 – 1703. Disponible en: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
- 10) Isidori C, Sebastani L. Early Desquamating Perineal Erythema in a Febrile Infant: A Characteristic Clinical Feature of Kawasaki Disease. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017;14: 710.
- 11) Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynes MJ, Barrios RF, Zarco JR. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de la Enfermedad de Kawasaki. Acta Pediatr Mex 2006;27:36.
- 12) Vignesh P, Singh S. Perianal skin peeling: An important clinical pointer toward Kawasaki disease. Eur J Rheumatol 2018; 5: 81-2.
- 13) Garrido-García LM, Soto-Blanquel JL, Espinosa- Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. Acta Pediatr Mex 2015;36:314-321.
- 14) Greco A, De Virgilio A, Ida Rizzo M. Kawasaki disease: An evolving paradigm. Autoimmunity Reviews. 2015; 14: 703- 709.
- 15) Friter SB , Lucky WA. The perianal Eruption of Kawasaki Syndrome. Arch Dermatol. 1988 ; 124: 1805 – 1810.

- 16) Garrido-García LM, Mata-Favela N, Yamasaki- Nakashimida MA. Enfermedad de Kawasaki con tres recurrencias. Presentación de un caso clínico. *Acta Pediatr Mex.* 2014; 35: 388-392.
- 17) Manders MS, Heymann RW, Atillasoy E. Recurrent Toxin- Mediated Perineal Erythema. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 57-60.
- 18) Ritz N. Kawasaki disease: what the paediatrician needs to know. *Eur J Pediatr.* 2017 (176) :1011.
- 19) Patrizi A, Raone B, Savoia F, Ricci G, Neri I. Recurrent Toxin-Mediated Perineal Erythema. *Arch de Dermatol.* 2008; 144 ( 2): 239-243.
- 20) Zhu H, Yu S, Liang Y. Kawasaki disease in children: Epidemiology, clinical symptoms and diagnostics of 231 cases in 10 years. *Experimental and therapeutic medicine.* 2015; 10: 357 – 361.
- 21) McCuaig C. Perineal Eruption in Kawasaki's Syndrome. *Arch Dermatol.* 1987; 123: 430 – 431.

## 14. ANEXOS

### 14.1 Hoja de recolección de muestra

---

#### ASOCIACION DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI (EK) Y DERMATITIS DEL PAÑAL, EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DURANTE ENERO DE 2007 A DICIEMBRE DE 2017

---

1. Número consecutivo

2. Registro

3. Edad

4.- Dermatitis del pañal

1= si

2= no

5. Días desde el inicio de la fiebre al ingreso

6. Fiebre

1= si

2= no

7. Alteraciones en mucosa oral

1= si

2= no

8. Lesión en palmas y plantas

1= si

2= no

9. Exantema polimorfo diseminado

1= si

2= no

10. Conjuntivitis bilateral sin exudado

1= si

2= no

---

11. Adenopatía cervicales

1= si

2= no

---