



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRÍA
“DR. SILVESTRE FRENK FREUND”**

**“ENFERMEDAD DE KAWASAKI CLÁSICO, INCOMPLETO Y ATÍPICO:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMN SIGLO XXI DE ENERO
DE 2014 A ENERO DE 2019”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. RUBI ELSABETH ARANDA PACHECO

RESIDENTE DEL TERCER AÑO UMAE PEDIATRÍA CMNSXXI

ASESOR DE TESIS:

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2019



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.

AUTORIZACIÓN COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2018-3603-052

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis para obtener el grado de especialista en:

PEDIATRÍA MÉDICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO

Rubi Elisabeth Aranda Pacheco

“ENFERMEDAD DE KAWASAKI CLÁSICO, INCOMPLETO Y ATÍPICO: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMN SIGLO XXI DE ENERO DE 2014 A ENERO DE 2019”



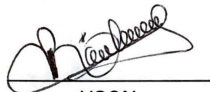
PRESIDENTE

DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER



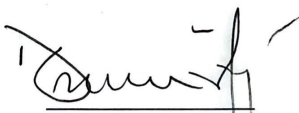
VOCAL

DRA. SONIA GONZÁLEZ MUÑIZ



VOCAL

DRA. ROCIO CARDENAS NAVARRETE



TUTOR

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS

29/8/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3603 con número de registro 17 CI 09 015 042 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Miércoles, 29 de agosto de 2018.

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS
PRESENTE

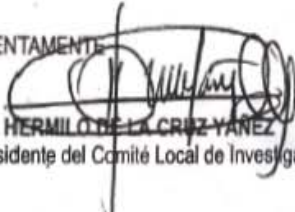
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"ENFERMEDAD DE KAWASAKI CLÁSICO, INCOMPLETO Y ATÍPICO: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMN SIGLO XXI DE ENERO DE 2012 A ENERO DE 2017"

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3603-052

ATENTAMENTE


DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Hoja de Datos

Investigador principal:

Dra. Rubi Elisabeth Aranda Pacheco. Médico Médico Residente del tercer año, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Av. Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, C.P. 06725.

Tel. (55) 5627 6900.

Correo electrónico: rubielisabet2003@hotmail.com

Colaboradores:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas. Médico Adscrito al servicio de Infectología, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Av. Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, C.P. 06725.

Tel. (55) 5627 6900.

Correo electrónico: drdanielpacheco@gmail.com

INDICE

Resumen	6
Antecedentes	7
Justificación	17
Planteamiento del problema	17
Objetivos	18
Material y métodos	19
Definición de variables	20
Descripción general del estudio	22
Análisis estadístico	22
Aspectos éticos	23
Resultados	24
Discusión	30
Conclusiones	33
Anexos	34
Referencias	38

RESUMEN

TÍTULO

“ENFERMEDAD DE KAWASAKI CLÁSICO, INCOMPLETO Y ATÍPICO: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMN SIGLO XXI DE ENERO DE 2014 A ENERO DE 2019”.

Participantes: Dra. Rubi Elisabeth Aranda Pacheco, Residente del 3er año del HP CMNSXXI. Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas Médico adscrito al servicio de infectología pediátrica. Dr. Eric Flores Ruiz Médico adscrito al servicio de infectología pediátrica.

Introducción: La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, afecta a pequeños y medianos vasos. Más frecuente en menores de 5 años. Su incidencia más alta se registra en Japón. Puede presentar manifestaciones clínicas a nivel de cualquier aparato o sistema, pudiendo tener 3 tipos de presentación clínica: clásica, incompleta y atípica, causando mayor dificultad para el diagnóstico, incrementando el riesgo de presentar aneurismas coronarios. Su morbimortalidad está relacionada con manifestaciones cardiovasculares propias de la enfermedad, por complicaciones a corto y mediano plazo son la presencia de trombosis, enfermedad cardíaca isquémica, aterosclerosis precoz e incluso muerte súbita, por ello la importancia del reconocimiento oportuno.

Objetivo: Determinar las características clínicas, de laboratorio y gabinete así como manejo y desenlace de niños con Enfermedad de Kawasaki clásico, incompleto y atípico atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de enero de 2014 hasta 2019, con la finalidad de implementar estrategias necesarias para un diagnóstico y manejo oportuno. **Material y métodos:** Tipo de investigación: Observacional. Tipo de diseño: Descriptivo. Método de observación: Retrospectivo. Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes, con presentación clásica 28, incompleta 14 y atípica 0. La mediana de edad fue 42 meses. El 97% de pacientes presentaron cambios en mucosas siendo más frecuente lengua en fresa y fisuras, cambios en extremidades 76%, así como exantema siendo polimorfo en el 45%, linfadenopatía cervical y eritema conjuntival no exudativo en 95% de los casos. Las alteraciones de laboratorio más frecuente fueron: PCR \geq 30mg/L(83%), trombocitosis 80%, anemia para la edad (54%), leucocitosis 42%, niveles de ALT elevados (33%), albumina $<$ 3g/dL 28%, leucocituria (23%). El 23% presentó alteraciones cardiovasculares, el 100% presentó buena respuesta al tratamiento.

Discusión: Es de vital importancia reconocer las formas de presentación, en nuestros casos se observó mayor porcentaje de aneurismas en la forma clásica, de ahí su importancia del reconocimiento temprano, un manejo oportuno reduce de 25% a 4% el porcentaje de complicaciones. En nuestra población el porcentaje de éxito al tratamiento fue 100%.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que produce alteración de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, así como de diferentes órganos y tejidos por infiltración de células inflamatorias. ¹

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en Japón por Tomisaku Kawasaki en 1967², con el nombre de síndrome mucocutáneo ganglionar con la primera publicación de 50 casos en una revista japonesa, siendo reconocida a nivel mundial hasta que se difunde en una publicación de lengua inglesa en 1974. En México el primer caso fue publicado por Rodríguez en 1977. ³

La relevancia de este padecimiento radica en que según revisiones realizadas a nivel internacional; en las naciones desarrolladas, sobrepasa ya a la fiebre reumática como primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños. ³ Eleftheriou y colaboradores, establecen que la EK es actualmente la segunda causa de vasculitis en la infancia después de la Purpura de Henoch- Schönlein. ⁴

Epidemiología

La enfermedad / síndrome de Kawasaki o síndrome mucocutáneo linfonodular, se ha descrito en todos los grupos étnicos, así como en todos los rangos de la edad pediátrica, ataca principalmente a bebés y niños pequeños. ⁴ El 85% de los casos se describen en la población de 0 – 4 años de edad, reportándose el mayor número de casos en infantes de 6 a 11 meses. Afecta en mayor proporción a los hombres que a las mujeres (2.8:1.5 respectivamente) y predomina en niños de nivel socioeconómico alto. ⁵

Japón es el país de mayor incidencia, los números de casos están aumentando constantemente, con una incidencia anual de 263 casos por cada 100 000 en niños menores de 5 años de edad en el año del 2011 y 264 por cada 100 000 niños en el 2012, la mayor susceptibilidad por los niños con ascendencia japonesa también se evidencia por los datos epidemiológicos de Hawai, donde los niños de ascendencia japonesa tenían la incidencia más alta, 210 por cada 100 000 en menores de 5 años

de edad. En Estados Unidos la incidencia de enfermedad de Kawasaki se estima de 25 por cada 100 000 niños menores de 5 años de edad.⁶

En latinoamerica a la fecha se desconoce la epidemiología, por lo que en 2013 se llevó a cabo la creación de la red REKAM latina, red de enfermedad de Kawasaki en América latina para conocer la epidemiología de niños con enfermedad de Kawasaki en países de América Latina como México, Guatemala, Honduras, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Cuba, República Dominicana, Puerto Rico, Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú, Bolivia, Brazil, Paraguay, Uruguay, Chile y Argentina.⁶

En México, a partir del primer caso publicado en 1977 (Rodríguez, 1977), se han realizado diversas investigaciones sobre este padecimiento, en un estudio de 17 pacientes realizado en dos hospitales del IMSS en Guadalajara, Jalisco, Quezada-Chavarría, reportó que el 82% de los casos ocurrió en menores de 5 años, la edad promedio de inicio fue a los 3 años 1 mes (rango 15 meses a 11 años) con predominio en el sexo masculino (2.4:1). Además la mayoría de los casos se presentaron en la primavera.⁷

Así mismo se han realizado distintas revisiones en hospitales pediátricos tales como el Hospital infantil de México Federico Gómez donde se analizaron 204 casos del año 2004 al año 2014, 55% del sexo masculino, con mediana de edad de 32.5 meses, de los cuales el 29% presentó complicaciones coronarias.^{8,9}

Etiología

Actualmente la causa de enfermedad de Kawasaki se desconoce, se han propuesto algunas hipótesis, dentro de las cuales se ha considerado que existe una activación del sistema inmune desencadenado por un proceso infeccioso en un huésped genéticamente susceptible;¹⁰ por otro lado, los rasgos genéticos podrían explicar la alta prevalencia en determinados grupos étnicos así como posible asociación genética en la identificación de un polimorfismo en el inositol 1,4,5 trifostato 3 cinasa, gen en el cromosoma 19q13.2 que puede contribuir en la inmunoreactividad de la enfermedad.¹¹

Una línea de investigación americana sugiere infección con nuevos virus de ARN que ingresan por la parte superior del tracto respiratorio. Cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en células epiteliales bronquiales y en otros múltiples tipos de células en todo el cuerpo parecen contener ARN y podría estar vinculado al agente causal de enfermedad de Kawasaki. ¹¹

La enfermedad se iniciará con la exposición a un microorganismo, toxina o antígeno que activa elementos celulares del sistema inmuno, citosinas proinflamatorias las cuales se incrementan en la fase aguda de la enfermedad, de estas principalmente TNFalfa, IL1, IL2, IL6, IL8, receptor II de interleucinas e interferón gamma. ¹²

Las paredes celulares son atacadas por los anticuerpos activados, dando origen a la lesión vascular característica. Se encuentra acumulación subendotelial de células mononucleares, células T primarias, monocitos y macrófagos, la inflamación transmural ocurre cuando los infiltrados inflamatorios desde el lumen y la adventicia, ingresan a la capa media, con edema y necrosis del musculo liso, finalmente ocurre destrucción de la capa media y la formación de aneurismas. ¹²

En la actualidad aún se desconoce por qué sólo algunos pacientes presentan esta complicación, se ha sugerido que una respuesta específica del huésped influye en la cascada de eventos que culminan con la formación de los aneurismas. ¹³

Fases clínicas de la enfermedad

La enfermedad de Kawasaki puede tener una presentación clínica en 3 fases distintas las cuales comprenden:

a) Fase aguda: Dura entre una a dos semanas, se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas. En esta etapa se presenta miocarditis y pericarditis. ¹⁴

b) Fase subaguda: Comienza cuando retrocede la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación a nivel de los dedos y pies. Esta fase se prolonga habitualmente hasta cuatro semanas de iniciada la enfermedad. Los aneurismas de las arterias coronarias se desarrollan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado. ¹⁴

c) Fase de convalecencia: Se prolonga hasta que retrocede toda la sintomatología, habitualmente en plazos de 6 a 8 semanas de inicio de la enfermedad. ¹⁴

Diagnóstico

Kawasaki Clásico

El diagnóstico de EK clásico se basa en la presencia de ≥ 5 días de fiebre (el primer día calendario de fiebre es el día de la enfermedad) y la presencia de ≥ 4 de las 5 características clínicas principales. ¹⁵

Características clínicas principales:

- 1.- Eritema y agrietamiento de los labios, lengua en fresa y/o eritema de la mucosa oral y faríngea.
- 2.- Inyección conjuntival bulbar sin exudado.
- 3.- Erupción: Eritrodermia maculopapular, difusa o eritema parecido a multiforme.
- 4.- Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y /o descamación periungueal en fase subaguda.
- 5.- Linfadenopatía cervical (≥ 1.5 cm de diámetro), por lo general unilateral. Si en la arteria coronaria se detectan anomalías, se considera el diagnóstico de EK confirmado en la mayoría de los casos. Así mismo existen otros signos y síntomas cardiovasculares y no vasculares asociados a la enfermedad de Kawasaki (Anexo 2). ¹⁶

Kawasaki incompleto / atípico

Aunque se apliquen los criterios diagnósticos, tienen una baja sensibilidad y especificidad. Algunos pacientes con sospecha de EK no cumplen los criterios clínicos y, a veces, el diagnóstico se hace a partir de las lesiones de arterias coronarias que se observan en la ecocardiografía. Según la American Heart Association estos casos serían los llamados “Kawasaki incompleto” porque no cumplen todos los criterios diagnósticos. ^{17,18}

El Kawasaki incompleto es más frecuente en edades tempranas, por lo que es importante hacer un diagnóstico e iniciar un tratamiento precoz, ya que estos niños tienen más riesgo de enfermedad coronaria. En estos casos, deberíamos prestar una especial atención a otros datos clínicos y analíticos que nos ayuden al diagnóstico, aunque no estén dentro de los criterios diagnósticos (Figura 1).^{19,20}

El diagnóstico de EK incompleto se debe considerar en cualquier infante o niño con fiebre prolongada inexplicada, menos de 4 de los principales hallazgos clínicos, y laboratorio compatible o hallazgos ecocardiográficos. La fiebre suele ser de mayor duración que en EK completo, lo cual se asocia a mayor incidencia de anomalías de la arteria coronaria.²¹

El término “Kawasaki atípico” se reserva para aquellos casos en que la presentación de la enfermedad tiene una clínica atípica que generalmente no se presenta en la Enfermedad de Kawasaki (por ejemplo, a nivel gastrointestinal: dolor abdominal, disfunción hepática, hidrocolecisto. A nivel respiratorio: Meningitis aséptica, parálisis facial, pérdida de la audición, etc. A nivel renal: Hematuria, uretritis, etc. A nivel músculo esquelético: artritis, etc.²²

Hallazgos de laboratorio

Las pruebas de laboratorio, aunque inespecíficas, brindan apoyo para un diagnóstico de EK en pacientes con signos no clásicos pero características clínicas sugerentes.^{23,24}

- **Leucocitosis** es típica durante la etapa aguda de la enfermedad, con un predominio de granulocitos inmaduros y maduros.
- **Leucopenia** y el predominio de linfocitos sugieren un diagnóstico alternativo.
- **Anemia** ocurre comúnmente, es normocrómica y normocítica, y resuelve con resolución de la inflamación.
- **Elevación de reactantes de fase aguda** La PCR es más útil como marcador de inflamación después del tratamiento de la enfermedad aguda.
- **Trombocitosis** es un rasgo característico de EK pero generalmente no ocurre hasta la segunda semana

- **Trombocitopenia** Puede ser un signo de coagulación intravascular diseminada y es un factor de riesgo para el desarrollo de anomalías de la arteria coronaria.
- **Elevación de enzimas hepáticas**, incrementos leves a moderadas en las transaminasas séricas en 40% a 60% de pacientes, e hiperbilirrubinemia leve en ≈10% .
- **Hipoalbuminemia** es común y está asociada con una enfermedad aguda más severa y más prolongada.

Hallazgos cardiovasculares

Las manifestaciones y complicaciones cardiovasculares representan los principales contribuyentes a la morbilidad y la mortalidad relacionadas con EK, tanto durante la enfermedad aguda como a largo plazo. El reconocimiento rápido y preciso es esencial.²⁵

Los principales hallazgos cardiovasculares los constituyen:

- Colapso cardiovascular
- Disfunción miocárdica
- Anormalidades valvulares y aórticas
- Anormalidades de la arteria coronaria

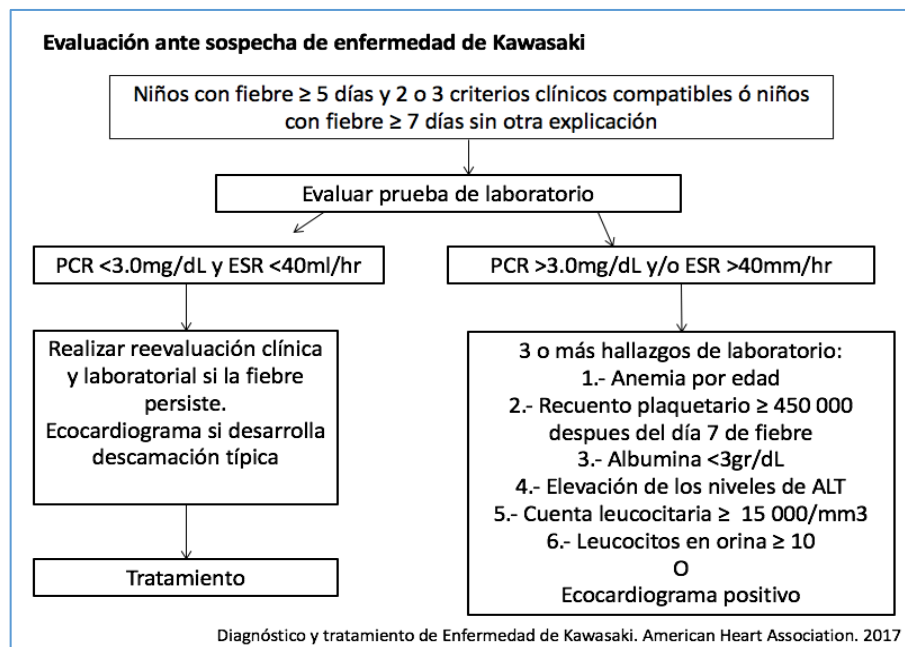
El ecocardiograma es la modalidad de imagen utilizada para la evaluación de rutina de las arterias coronarias en niños, ya que detecta los aneurismas en la porción proximal de las arterias coronarias con una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 97%.

A continuación las principales definiciones diagnósticas propuestas para enfermedad de Kawasaki según un consenso internacional (Figura1) ^{25,26}

DEFINICIONES DIAGNÓSTICAS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI		
ENFERMEDAD DE KAWASAKI CLÁSICO	KAWASAKI INCOMPLETO	KAWASAKI ATÍPICO
<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre persistente por al menos 5 días - Presencia de ≥ 4 de los siguientes criterios: 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre persistente por al menos 5 días - Presencia de < 4 de los siguientes criterios: 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre persistente por al menos 5 días - Presencia de ≤ 4 de los siguientes criterios:
<ul style="list-style-type: none"> • Cambios en las extremidades • Exantema polimorfo • Conjuntivitis bilateral no purulenta • Cambios de labios y cavidad oral • Linfadenopatía cervical $> 1.5\text{cm}$ usualmente unilateral 		
Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares	Evidencia ecocardiográfica de anomalías de las arterias coronarias	Evidencia de afección a otros sistemas: <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal: Dolor abdominal, disfunción hepática, hidrocolecisto, etc. - Respiratorio: Meningitis aséptica, parálisis facial, pérdida de la audición, etc. - Renal: Hematuria, uretritis, etc. - Músculo esquelético: Artritis, etc.

Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki Disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. 2017

La American Heart Association 2017 propone el siguiente algoritmo diagnóstico para la evaluación ante sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleto (Figura 1):



Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye: Infección por estreptococo como escarlatina y síndrome de choque tóxico: infección por estafilococo que incluye el síndrome de la piel escaldada y también síndrome de choque tóxico; rubéola, roseola, sarampión, Infección por Epstein Barr, influenza A y B y adenovirus; Stevens Jonson y artritis idiopática juvenil sistémica así como poliarteritis nodosa (PAN). La PAN es también una vasculitis de vasos de mediano calibre y los hallazgos histopatológicos entre EK y PAN son indistinguibles, por lo que es probable que sea la misma enfermedad con diferentes manifestaciones clínicas²⁷.

Tratamiento

El pilar del tratamiento inicial tanto completo como incompleto de EK es una sola dosis alta de IgIV junto con acetilsalicílico ácido (ASA).^{28, 29}

Selección de pacientes para tratamiento

Todos los pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos de la AHA para EK deben tratarse al momento del diagnóstico.³⁰ La IGIV debe instituirse al momento del diagnóstico, si tienen inflamación sistémica en curso, fiebre persistente sin otra explicación o aneurismas de la arteria coronaria (dimensión luminal Puntaje Z > 2.5). Aquellos en quienes la fiebre ha resuelto y los valores de laboratorio se han normalizado y cuyos ecocardiogramas son normales, no requieren tratamiento con IGIV.

Tratamiento primario

El tratamiento estándar de EK se realiza con altas dosis de inmunoglobulina de uso intravenoso (IGIV) y ácido acetilsalicílico (AAS).³¹

a) Inmunoglobulina de uso intravenoso (IGIV):

La administración de IGIV 2 g/kg en infusión de 12 horas, antes del 10° día de iniciada la enfermedad, reduce la incidencia de aneurismas coronarios de 20% a menos de 4%. Produce una rápida defervescencia de la fiebre y los síntomas asociados, con rápida normalización de los valores de los reactantes de fase aguda, y además mejora la función miocárdica. Su efecto principal es el bloqueo de citocinas y anticuerpos sobre las células endoteliales de la pared vascular.³²

b) Ácido acetilsalicílico (AAS):

Se inicia con dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias, buscando un efecto antiinflamatorio, que se mantiene hasta por lo menos pasados 3-4 días de apirexia (algunos autores recomiendan mantener esta dosis hasta el día 14 de iniciada la enfermedad). Esta es la dosis recomendada por la Asociación Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Americana del Corazón (AHA). Posteriormente se continúa con dosis menor, 3-5 mg/kg/día en una toma diaria, buscando un efecto antiplaquetario y antitrombótico, que se mantendrá como mínimo seis semanas. Si se detectan anomalías coronarias se mantiene el tratamiento profiláctico con AAS hasta que se resuelva el problema.³²

Terapias adjuntas para el tratamiento primario

Pacientes que se cree están en alto riesgo de desarrollar aneurismas de la arteria coronaria pueden beneficiarse de una terapia complementaria primaria.³³

Tiene más de 4 décadas el uso de esteroides en el tratamiento de la enfermedad, encontrando a lo largo del tiempo que aquellos paciente que tienen mala respuesta al tratamiento con inmunoglobulina, al agregar esteroides tienen mejor respuesta clínica. Otros tratamientos que han brindado buenos resultados son la Ciclofosfamida, Ciclosporina e Infiximab sin embargo aún se requieren más estudios para generalizar su empleo.³⁴

SITUACIÓN A NIVEL INTERNACIONAL

Según una revisión realizada a nivel internacional publicada en *The AJEM por Rekwan Stittiwangkul et col.*, en los últimos 8 años, en general la proporción de pacientes con EK incompleta presentó un incremento del 19 al 34 %, presentando variaciones dependiendo del país y edad de los pacientes. Antes de 1995, la EK incompleta se veía en 10 -27% de los pacientes, y posteriormente en un 20 -45%, quizás por el incremento de conocimiento de esta enfermedad a nivel mundial. Japón parece tener una menor prevalencia (16-20%) que Francia (34%) y Estados Unidos (36%). La incidencia de EK incompleta en niños menores de 6 meses de edad ha sido reportada del 35 – 76%. ^{35,36}

SITUACIÓN EN MÉXICO

En México la primera descripción de la enfermedad fue en 1977 por Rodríguez, las características clínicas de presentación son similares a las publicadas en el resto del mundo; la búsqueda intencionada de aneurismas cardiacos como principal complicación y el tratamiento con inmunoglobulina se presenta con más frecuencia en los años más recientes, pero aún existe deficiencia en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. ³⁷

Se han realizado distintas revisiones en hospitales pediátricos tales como el Hospital infantil de México Federico Gómez donde se analizaron 204 casos del año 2004 al año 2014, 55% del sexo masculino, con mediana de edad de 32.5 meses, 20% de los pacientes presentaron EK incompleto, y 29% presentó alteraciones ecocardiográficas de las cuales 12% correspondieron a ectasias y 11% aneurismas coronarios. ³⁸

El Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad de Alta especialidad, por ser un centro de referencia a nivel nacional, concentra un numero aproximado de 70 casos de enfermedad de Kawasaki, por lo que proponemos analizar las casuística de este hospital.

JUSTIFICACIÓN

La Asociación Americana del corazón (AHA 2017) establece que la enfermedad de Kawasaki representa la principal causa de cardiopatía congénita adquirida en población pediátrica 15 a 20% tienen complicaciones como aneurismas y ectasias coronarias, además pueden presentar otras complicaciones como infarto de miocardio, muerte súbita y enfermedad isquémica cardiaca.

Un desconocimiento de los criterios de enfermedad de Kawasaki puede conducir a un mal diagnóstico y retraso del tratamiento, incrementando el riesgo de complicaciones en su mayoría cardíacas.

Es por ello que se considera necesario determinar mediante este estudio la frecuencia de presentaciones clásicas, incompletas y atípicas, algoritmo diagnóstico así como tratamiento y desenlace de pacientes con enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos atendidos en un centro de tercer nivel y referencia como lo es el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en México y Latinoamérica se tiene muy poca información acerca de Enfermedad de Kawasaki clásico, incompleto y atípico, no se cuenta con un sistema de notificación de la misma, se desconocen con precisión las características clínicas y epidemiológicas de esta enfermedad, lo cual conlleva a retrasar su manejo oportuno. El diagnóstico es de especial atención en niños menores de 6 meses de edad en donde la fiebre prolongada y la irritabilidad pueden ser las únicas manifestaciones clínicas, presentando un alto riesgo de padecer complicaciones coronarias. Es por esto que se consideró necesario conocer las características clínicas, de laboratorio y gabinete así como tratamiento y desenlace de los pacientes con enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las principales características clínicas y de laboratorio así como tratamiento y desenlace de pacientes con enfermedad de Kawasaki clásico, incompleto y atípico en niños atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de enero de 2014 a enero de 2019?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínicas y de laboratorio así como manejo y desenlace de niños con Enfermedad de Kawasaki clásico, incompleto y atípico atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de enero de 2014 a enero de 2019, con la finalidad de implementar estrategias necesarias para un diagnóstico y manejo oportuno.

OBJETIVOS PARTICULARES

En niños con enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero de 2014 a enero de 2019:

1. Identificar la edad de presentación de la enfermedad
2. Identificar las características clínicas y de laboratorio en pacientes con Enfermedad de Kawasaki clásico, incompleto y atípico
3. Identificar los retrasos en el diagnóstico de presentaciones incompletas de EK
4. Identificar las complicaciones más frecuentes
5. Señalar la frecuencia de resistencia a inmunoglobulina intravenosa
6. Conocer el desenlace/ porcentaje de supervivencia de los pacientes con EK atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPÓTESIS

Los pacientes con presentación incompleta o atípica tendrán un porcentaje mayor de complicaciones cardiovasculares debido a un retraso en el tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar del estudio: Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Tipo de investigación: Observacional

Tipo de análisis: Descriptivo

Método de observación: Retrospectivo

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes con enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo de enero de 2014 a enero de 2019.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se analizaron expedientes de pacientes con enfermedad de Kawasaki durante el periodo de enero de 2014 a enero de 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki cumpliendo criterios de la Asociación Americana del Corazón, así como criterios de enfermedad de Kawasaki incompleto y atípico.
- Expedientes de pacientes con edad de 0 a 16 años de edad.
- Expedientes de pacientes de ambos géneros
- Expedientes de pacientes hospitalizados durante el periodo de enero de 2014 a enero de 2019 a cargo del servicio de infectología del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo transcurrido desde el nacimiento y el ingreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Meses y años
Sexo	Características fenotípicas que distinguen a hombres de mujeres, que se identifican por los genitales externos.	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	1= Masculino 2= Femenino
Nacionalidad	Condición de un individuo en relación al lugar de nacimiento	Condición que reconoce a una persona la pertenencia a un estado o nación	Nominal	1= Mexicano 2= Extranjero
Leucocitos	Células que conforman el sistema inmunológico, se encuentran en la sangre	Conteo de leucocitos en miles/dl, al momento de diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa	Miles/d
Plaquetas	Células producidas por los megacariocitos en la médula ósea, mediante el proceso de fragmentación citoplasmática, desempeñan papel importante en la coagulación	Recuento de plaquetas expresada en millones por mm ³ al momento del diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa	Millones / mm
VSG (Velocidad de Sedimentación Globular)	Es la tasa que mide cuán rápido los eritrocitos caen al fondo de un tubo de ensayo. Se calcula midiendo la distancia en que la sangre sedimenta en una hora	Prueba inespecífica más utilizada en la práctica clínica para valorar la inflamación	Cuantitativa	MI/hr
PCR (Proteína C Reactiva)	Proteína plasmática circulante que aumenta sus niveles en base a la inflamación	Cuantificación de proteína C reactiva, expresada en mg/dL.	Cuantitativa	Mg/dL
Transaminasas	Proteínas que se encuentran en el interior de las células	Determinación de Aspartato Amino Transferasa (AST) y	Cuantitativa	U/DL

	de diferentes órganos. Las más conocidas son AST, ALT, TGO y TGP.	Alaninoaminotransferasa (ALT) expresada en U/dL.		
Respuesta al tratamiento con GGIV	Aplicación de GGIV y desaparición de la fiebre	El diagnóstico se establece mediante la observación del paciente tras la administración de Gammaglobulina intravenosa con vigilancia de curva térmica, medición de la temperatura corporal mayor a 38.2C después de hasta 48hrs de terminada la infusión o que reinicie con fiebre en las primeras 36 horas.	Cualitativa Nominal	Dicotómica (Presente o ausente)
Complicación cardiaca	Alteraciones de las arterias coronarias, derrame pericárdico, infarto al miocardio	El diagnóstico se establece mediante ecocardiografía, procedimiento que se realiza por un experto (cardiólogo pediatra)	Cualitativa Nominal	Dicotómica (Presente ó ausente)
Recaída de la enfermedad	Episodio subsecuente de EK al menos 14 días después del retorno al estado basal de un caso índice de la enfermedad (Afebril o datos activos de inflamación).	Vigilancia del paciente con diagnóstico de EK que recibió tratamiento que presente nuevamente fiebre después de 14 días de mantenerse afebril.	Cualitativa nominal	Dicotómica (Presente o ausente)

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Previo al estudio el protocolo fue sometido a evaluación y aprobación del Comité Local de Investigación en Salud del Hospital y se le otorgó el número de registro **R-2018-3603-052**.

Mediante registros brindados por el servicio de epidemiología se identificó a los pacientes diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de 5 años. Se revisaron los expediente clínicos de dichos pacientes.

Obteniéndose la relación de paciente con diagnóstico de EK clásico e incompleto en el periodo comprendido de enero de 2014 a enero de 2019, de los expedientes completos y con diagnóstico confirmado se obtuvo la información necesaria.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó en documentos elaborados ex profeso (Anexo 1)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva. Para el análisis descriptivo se utilizaron números absolutos, las variables cualitativas se expresaron en porcentaje. Para las cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central (media y mediana).

Se elaboró una base de datos con la información de las variables propuestas del estudio, utilizando el programa Excel. Posteriormente esta base se exportó al programa estadístico SPSS V.21., con el cual se realizó el análisis estadístico. Los resultados obtenidos se presentan en figuras y gráficas.

ASPECTOS ÉTICOS

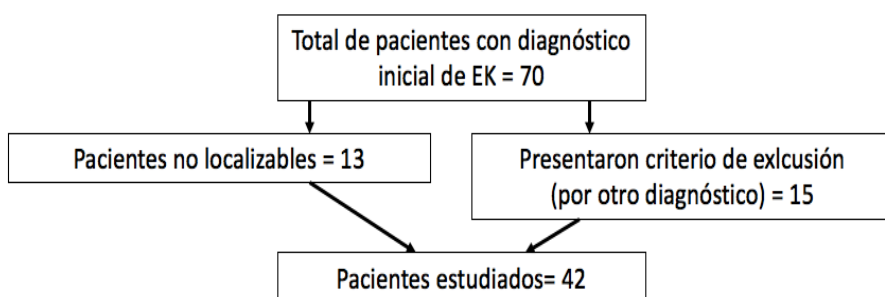
Al ser un estudio descriptivo, no se trabajó directamente con pacientes, ni se realizó ninguna intervención sobre ellos, por lo que se considera sin riesgo para el paciente de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, Artículo 17.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisiones de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de conducta.

RESULTADOS:

Se realizó una búsqueda de todos los diagnósticos de ingreso de EK durante los años de estudio, se revisó cada uno de los expedientes y se estableció como clásico, incompleto y atípico de acuerdo al diagnóstico final o determinado por valoración de infectología.

Se incluyeron en el estudio 42 niños con enfermedad de Kawasaki (Figura 1):

Algoritmo de selección de pacientes:



Se incluyeron 28 hombres y 14 mujeres (relación 2:1); de los cuales 39 pacientes (98%) fueron de 5 años o menos, la mediana de edad fue 42 meses (intervalo de 7-125), por grupo de edad: lactantes: 26 (64%), preescolares: 11 (28%), escolares: 3 (7%).

Presentación clínica

Se encontró una presentación clásica en 28 casos (67%), incompleta en 14 casos (33%) y atípica en 0. Con respecto al momento del diagnóstico 33 casos (78%) se presentaron en fase aguda, en fase subaguda 8 (19%), y en fase de convalecencia 1 (2%), con una mediana de 8 días (intervalo de 5 - 23) de evolución con fiebre.

De acuerdo a los criterios establecidos, todos los pacientes presentaron fiebre mayor a 5 días. Respecto a las características que definen caso de Enfermedad de Kawasaki, del total de pacientes incluidos (n=42), 41 pacientes (97%) presentaron cambios en mucosas siendo más frecuente la presencia de lengua en fresa y fisuras; eritema conjuntival no exudativo en 95% de los casos; exantema en 37

casos (88%); cambios en extremidades en 32 pacientes (76%) predominando la presencia de edema y eritema, y la linfadenopatía cervical unilateral >1.5cm en un 69%.

En la tabla 1 se resumen las diferentes características de Enfermedad de Kawasaki encontradas en nuestra población en comparación con otro hospital pediátrico.

Principales diferencias entre nuestra población de estudio y otro hospital de tercer nivel

Tabla 1. Comparación de los antecedentes y datos clínicos presentados en los pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki según clasificación clínica				Resultados HIM			
Datos	(N=42)			Datos	(N=204)		
	Clásica N=28	Incompleta N=14			Clásica N=164	Incompleta N=40	
Sexo; n (%)				Sexo; n (%)			
	Masculinos	20 (74.1)	8 (58.3)		Masculinos	112	
	Femeninos	8 (25.9)	6 (41.7)		Femeninos	92	
Edad en meses*				Edad en meses*			
	Mediana (min-max)	23 (7-87)	18.5 (4 - 125)		(min-max)	(6-120)	
Días evolución previos				Días evolución previos			
	Mediana (min-max)	7 (5-23)	6.5 (5-20)		Mediana (min-max)	7 (6-21) 20	
Síntomas				Síntomas			
	Días con fiebre	7 (5-23)	6.5 (5-10)		Días con fiebre	7 (6-21) 20	
	Mediana (min-max)				Mediana (min-max)		
	Adenopatía unilateral >1.5cm	20 (71.4)	9 (64.2)		Adenopatía unilateral >1.5cm	114 (70.4%) 8 (19%)	
	Cambios orales	n=28	n=12		Cambios orales	n=158 n=14	
	Lengua en fresa	17 (63)	8 (66.7)		Lengua en fresa	142 28	
	Fisuras	16 (59.3)	9 (75)		Fisuras		
	Quellitis	10 (37)	3 (25)		Quellitis		
	Edema labios	6 (29.6)	3 (25)		Edema labios		
	Papilitis	8 (22.2)	1 (8.3)		Papilitis		
	Descamación	5 (18.5)	1 (8.3)		Descamación		
	Lesiones en extremidades	n=28	n=9		Lesiones en extremidades	n=154 n=10	
	Edema	23 (85.2)	6 (50)		Edema		
	Eritema	14 (51.9)	2 (16.7)		Eritema		
	Descamación	5 (18.5)	1 (8.3)		Descamación		
	Exantema	n=28	n=12		Exantema	n=144 n=8	
	Polimorfo	15 (55.6)	4 (33.3)		Polimorfo		
	Maculopapular	8 (29.6)	3 (25)		Maculopapular		
	Eritematoso	4 (14.8)	3 (25)		Eritematoso		
	No desarrolló	0 (0)	2 (16.7)		No desarrolló		
	Predominio central	15 (55.6)	3 (25)		Predominio central		
	Predominio periférico	0 (0)	2 (16.7)		Predominio periférico		
	Generalizado	12 (44.4)	5 (41.7)		Generalizado		
	Eritema conjuntival	27 (96.3)	13 (100)		Eritema conjuntival	162 (100%) 20 (47.6%)	

Tabla 1.

En cuanto al valor de laboratorio: se eligió el más representativo de la fase aguda antes de recibir tratamiento, con excepción de plaquetas que se midió el valor después del día 7.

Las alteraciones más frecuentemente encontradas fueron: PCR \geq 30mg/L en 35 pacientes (83%), trombocitosis en 33 (78%), anemia para la edad en 23 pacientes (54%), leucocitosis en 42%, niveles de ALT elevados en 14 pacientes (33%), albumina $<$ 3g/dL en el 28%, leucocituria en 10 casos (23%). En la tabla 2 se describe el comportamiento de los resultados de laboratorio de acuerdo a la forma de presentación clínica de Enfermedad de Kawasaki vs resultados de otro hospital de tercer nivel y en la tabla 3 se describen la frecuencia y proporciones de acuerdo a los valores propuestos por la *American Heart Association* (AHA).

Tabla 2. Comparación de los resultados de laboratorio en los pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki según clasificación clínica

Datos al ingreso	Clásica N=28	Incompleta N=14	HIM	
			Clásico N= 162	Incompleto N=42
Hemoglobina g/dL				
Mediana (min-max)	11.4 (8.9-14.2)	11.1 (9.1-12.8)	12.6	13.1
Leucocitos séricos xmil /mL				
Mediana (min-max)	12.7 (6.1-23.3)	11.6 (5.6-21.5)	13.2	9.8
Plaquetas miles/mL				
Mediana (min-max)	424.6 (84-886)	502.3 (113-878)	350 (104-975)	294 (185-723)
VSG seg*				
Mediana (min-max)	17 (0-28)	19.6 (10-30)	38 (8-65)	9 (0-52)
PCR g/dL**				
Mediana (min-max)	29.8 (1.1-282)	24.1 (0.1-76.2)	4.5 (0.3-24.8)	0.3 (0.3-25.5)

Tabla 3. Proporción de pacientes de EK según presentación clínica de acuerdo a valores propuestos por la *American Heart Association (AHA)*.

Resultados de laboratorio de acuerdo a algoritmo de la American Heart Association (AHA) por tipo de EK.

	COMPLETO	INCOMPLETO
PCR \geq 3mg/dL	24 (85%)	11 (78%)
VSG \geq 40mm/hr	0	0
Leucocitosis \geq 15000/mm ³ . N: (%)	14 (50%)	4 (28%)
Trombocitosis \geq 450,000 despues del día 7 de fiebre. N: (%)	23 (82%)	10 (71%)
Anemia para la edad. N: (%)	12 (42%)	11 (78%)
Albumina \leq 3g/dL. N: (%)	11 (39%)	1 (7%)
Niveles de ALT elevados. N: (%)	9 (32%)	5 (35%)
Leucocituria positiva (\geq 10LeuxC). N: (%)	3 (10%)	3 (21%)

Del total los pacientes estudiados, 10 casos (23%) presentaron alteraciones cardiovasculares, siendo estas: dilatación de arterias coronarias en 3 (7.1%), derrame pericárdico en 3 (7.1%), insuficiencia mitral en 2 (5%), y la presencia de aneurismas en 2 casos (4.7%), clasificado uno de ellos de pequeño calibre y otro de mediano tamaño. Todas las alteraciones fueron identificadas en la fase aguda

(<10 días) con una mediana de detección de 8 días. Los pacientes con alteraciones cardiovasculares se resumen en las figura número 1.

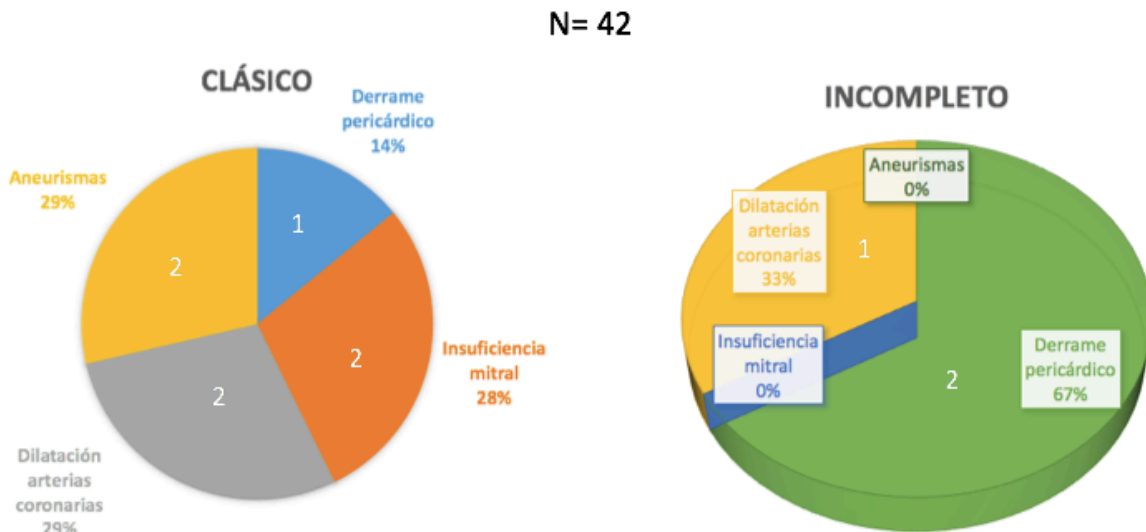


Figura 1. Porcentaje de alteraciones cardiovasculares en los pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki en la fase aguda según clasificación clínica (Clásica N= 28, Incompleta N=14).

En cuanto a las alteraciones cardiovasculares en la forma de presentación clásica dos pacientes presentaron aneurismas, uno derrame pericardico, dos casos insuficiencia mitral y dos dilatación de arterias coronarias. En la presentación incompleta 2 pacientes presentaron derrame pericardico y uno dilatación de las arterias coronarias.

Tratamiento

Todos los pacientes recibieron como parte del tratamiento inmunoglobulina más ASA, con una media de día de inicio de 8.2 días (intervalo de 5-23), de los cuales el 80% (34) recibieron IgIV antes del día 10, con dosis de IGIV adecuada en el 97% de los casos (41), sólo un paciente recibió dosis subóptima debido a falta del recurso. Presentaron adecuada respuesta a la primera dosis 34 casos (80%), requirieron de segunda dosis ocho pacientes (20%) de los cuales el 100% presentó buena respuesta. La respuesta al tratamiento en Enfermedad de Kawasaki según clasificación clínica se describe en la tabla 4.

De los 32 pacientes con coronarias normales, tres (9%), tuvieron falla con la primera dosis de IGIV. En el caso de los pacientes con dilataciones, uno de ellos presentó falla; los que presentaron aneurismas e insuficiencia mitral (4), todos requirieron segunda dosis. Ninguno de los que presentaron derrame pericárdico requirió segunda dosis.

Tabla 4.

Datos	Clásica N=28	Incompleta N=14
Día de inicio del Tx* Media (Min-Max)	8.2 (5-23)	6.5 (5-20)
Tx adecuado de IGIV 1ra dosis N:	21/28	12/14
Dosis antiinflamatoria adecuada N:	28/28	14/14
Respuesta al Tx 1ra dosis N:	21/28	13/14
2da dosis N:	7/7	1/1

Comparación del tratamiento en los pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki según clasificación clínica. N=42.

DISCUSIÓN:

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que afecta a las arterias de mediano calibre, es una enfermedad de criterios y se requiere de sospecha para su diagnóstico.

El presente estudio tuvo como uno de sus objetivos principales describir y comparar presentación clínica de Enfermedad de Kawasaki clásico, atípico e incompleto.

Estudios previos a nivel nacional como el de Sotelo- Cruz y cols². Describen la EK en un contexto generalizado; Sin embargo, existe poca información que permita su correcta diferenciación de acuerdo a clasificación clínica, tal y como la propuesta por el algoritmo diagnóstico en guías de la *American Heart Association 2017*¹⁴.

Con respecto a datos sociodemográficos el sexo fue similar a lo reportado en otros trabajos con una relación masculino/femenino 2:1, similar a lo reportado en Taiwan³² de 1.5 a 1.7 y en Australia³³ y Holanda de 1.5³⁴. En cuanto al año de presentación llama la atención en el 2016 un repunte en las cifras de casos reportados ya que en nuestro medio se estima una incidencia de 13.1 a 15.1 por cada 100 000 niños menores de 5 años a diferencia de Japón cuya incidencia se reporta de 138 a 151 casos /100 000 niños menores de 5 años³². Prevalenciando en primavera y verano. Los días de evolución previos al diagnóstico fueron más en la presentación atípica.

Respecto a la presentación clínica en nuestro estudio la fiebre tuvo una duración máxima de 23 días, en los cambios orales predominó la lengua en fresa y las fisuras, lesiones en extremidades predominó la presencia de edema y el exantema fue polimorfo y generalizado en la mayoría de los casos, similar a resultados obtenidos en Australia³³ y Holanda³⁴.

En las pruebas de laboratorio, la leucocitosis y trombocitosis fueron más frecuentes en la formas incompletas. Hubo mayor elevación de PCR y predominó la hipoalbuminemia en la forma clásica, en contraste con Brinder y colaboradores en Austria¹³⁵ donde no hubo diferencia significativa.

Respecto las complicaciones cardiovasculares, en nuestro estudio se observa mayor incidencia de dilatación de arterias coronarias similar a lo reportado por

Sotelo- Cruz (32%)³⁷ e insuficiencia mitral en la presentación clásica; derrame pericardico en la presentación incompleta y presencia de aneurismas en 7% de la población estudiada similar a lo reportado en Australia (6.8%)³³ y menor a lo reportado en Holanda (13.5%)³⁴ y Austria (18%)³⁵, representando el 30% de los pacientes con presentación atípica.

En cuanto al tratamiento, en nuestra población el 19% requirió segunda dosis, en contraste con estudios en Chile y Cuba³⁷ donde el 12.5 y 43% respectivamente, requirieron de una segunda dosis de gamaglobulina. Nuestra población tuvo una tasa éxito al manejo del 100%, mientras que en Turquía se reporta 11.6% de refractariedad y en Taiwan 1.5%³².

En todos los pacientes se utilizó AAS a dosis antiinflamatoria, siguiendo las recomendaciones de manejo de EK, sin presentar eventos adversos relacionados con este medicamento.

Es de vital importancia reconocer las formas de presentación de EK, en nuestros casos se observó mayor porcentaje de aneurismas en la forma clásica, de ahí su importancia del reconocimiento temprano, ya que un manejo oportuno reduce de 25% a 4% el porcentaje de este tipo de complicaciones³⁸. Cabe destacar que en nuestra población la respuesta al tratamiento fue favorable, con un porcentaje de éxito del 100%.

Para el abordaje de pacientes con Enfermedad de Kawasaki atípico o incompleto, la AHA recomienda el uso de un diagrama de flujo con el objetivo de implementar un tratamiento oportuno y evitar complicaciones cardiovasculares.

De acuerdo a los parámetros bioquímicos, en nuestra población los de mayor utilidad fueron la determinación de PCR, trombocitosis y en menor proporción la presencia de anemia. Sin embargo biomarcadores como leucocitosis, ALT elevada, hipoalbuminemia, leucocituria y VSG se presentaron en muy pocos de los casos.

Basado en lo encontrado en nuestros pacientes, consideramos que es indispensable realizar valoración ecocardiográfica temprana en caso de Enfermedad de Kawasaki atípico o incompleto.

LIMITACIONES:

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que se realizó únicamente en un solo Centro Hospitalario de la Ciudad de México, por lo que no necesariamente refleja el comportamiento de la Enfermedad de Kawasaki en el resto del país.

Otro limitante, es que al tratarse de un estudio retrospectivo, se generó la pérdida de algunas variables.

CONCLUSIONES:

- Se requiere identificar formas atípicas o incompletas para evitar complicaciones cardiovasculares.
- Los estudios paraclínicos para el abordaje de casos incompletos e incluso clásicos, pueden encontrarse normales en pacientes con Enfermedad de Kawasaki.
- El tratamiento con inmunoglobulina IV más ASA tuvo una respuesta favorable en todos los casos, en nuestra población el tratamiento inadecuado no se relacionó con falla .
- Las complicaciones cardiovasculares fueron más frecuentes en la presentación clásica.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“ENFERMEDAD DE KAWASAKI CLÁSICO, INCOMPLETO Y ATÍPICO: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMN SIGLO XXI DE ENERO DE 2014 A AGOSTO DE 2018”

- Folio:
- Nombre:
- NSS:
- Edad en meses: meses. Sexo:
- Origen y residencia:
- Enfermedad de Kawasaki Clásico: ____ Incompleto: _ Atípico ____
- Fecha de ingreso:
- Fecha del diagnóstico:
- Fecha de iniciado el tratamiento:
- Días de evolución:
- Edad al momento del diagnóstico: meses.
- Fiebre mayor a 5 días: , No. de Días: días
- Adenopatías: Si : No: Localización:
- Cambios en mucosas: _____
 - Queilitis (1):
 - Papilitis (2):
 - Fisuras (4):
 - Lengua en fresa (8):
 - Edema de labios (16):
 - Descamación de labios (32):
- Cambios en extremidades :
 - Características: Descamación (1) , eritema (2), edema(4): .
- Rash Si: __ No__
 - Describir:
 - Localización:
- Eritema conjuntival : Si: __ No__

- Vacunación: Si: __ No _____
- Exantematicas: Si _____ No: __, cuál _____

LABORATORIOS:

	FASE AGUDA (0- 10 días)	FASE SUBAGUDA (10- 21 días)	FASE DE CONVALECENCIA
VSG:			
PCR:			
PFH			
- AST			
- ALT:			
- Bilirrubinas:			
- Albumina:			
BH: - Leucos:			
- Hb:			
- Plaquetas:			
EGO:			
- Leucocituria:			

Hallazgos no criterios, en exploración física:

- BCG indurada: -
- Otros hallazgos:

Complicaciones cardiológicas: -

Otros hallazgos:

Aneurismas: Sí: _____ No: _____ Localización: _____.

Tamaño: Pequeños: _____, Medianos: _____, Grandes: _____ Gigantes: _____

Tx: IGIV _____, Dosis _____ ASA: _____, Dosis: _____

Dosis respuesta: Sí _____ No _____ Otros tratamientos: _____

Resistencia de GGI: Si _____ No _____. Tratamiento:

Falla (Fiebre mayor de 36hrs concluida dosis previa): Sí _____ No _____

Manejo: IGIV _____ Esteroides: _____

Anexo 2

CUADRO 2. SIGNOS Y SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES Y NO CARDIOVASCULARES, ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Entidad por sistemas y órganos/ dato clínico	Frecuencia ¹	Serie Mexicana
Cardiovascular		
Aneurismas de arterias coronarias	25%	
Otros aneurismas en arterias sistémicas	2%	
Miocarditis	> 50%	
Pericarditis	25%	
Enfermedad valvular	< 1%	
Neurológico		
Irritabilidad extrema en lactantes	> 90%	
Meningitis aséptica	40%	
Parálisis facial	< 1%	
Gastrointestinal		
Diarrea	25-50%	
Hepatitis	50%	
Ictericia obstructiva	< 10%	
Distensión aguda alitiásica de la vesícula biliar	10%	
Genitourinario		
Uretritis	50-90%	
Hidrocele	25-50%	
Musculoesquelético		
Artralgias y artritis	33%	
Respiratorio		
Antecedente de enfermedad respiratoria	50-90%	
Neumonitis radiológica pero clínicamente no evidente	15%	
Otras		
Uveítis anterior	25-50%	
Eritema e induración en la cicatriz de BCG	36%	

Santaella O, Camacho LJ, León L. Vasculitis crónicas. Enfermedad de Kawasaki. *Pediatr Integral* 2004;VIII(9):749-760.

Bibliografía:

1. García-Rodríguez F, Flores-Pineda AJ, Villarreal-Treviño AV y cols. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. 2018. Bol Med Hosp Infant Mex 2016; 73: 166-73
2. 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: 214-222
3. Mariana Gil, Eric M. Flores, Fortino Solórzano. Comportamiento clínico de niños con enfermedad de Kawasaki: Experiencia del hospital de pediatría CMNSXXI. TESIUNAM - Vista completa del registro [Internet]. Oreon.dgbiblio.unam.mx. 2006. Disponible en: <http://oreon.dgbiblio.unam.mx>.
4. Morales-Leiva M, Luis-Álvarez M.C, Seigle-Díaz F, Pantoja-Pereda O. Comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki. Rev Cubana Pediatr. 2011; 83:158-65
5. Saundankar J, Yim D, Itotoh B, Payne R, Maslin K, Jape G, et al. The epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Australia. Pediatrics. 2014; 133:e1009-14
6. Frenkel M, Ocaña L, Bautista A y cols. Enfermedad de Kawasaki: Experiencia con ocho casos del Centro Médico ABC. *Anales Médicos Hospital ABC* 2004; 49: 66-72.
7. González-Mata, Antonio, Ulloa-Gutiérrez, Rolando, Brea, José, Soza, Guillermo, & Tremoulet, Adriana H. Origin and importance of the Latin American Kawasaki Disease Network (REKAMLATINA). *Revista chilena de infectología*, 31, 330-332. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000300012>. 2014.
8. García Rodríguez F, Flores Pineda Á, Villarreal Treviño A, y cols. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. 2015. Rev Hosp Jua Mex 2018; 85: 154-158
9. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki. (Síndrome Mucocutáneo Linfonodular) México: Secretaría de Salud; 2 de diciembre de 2015 Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
10. Robert Sundel. Kawasaki disease. Uptodate, Enero de 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-epidemiology-and-etiology>.
11. Aviña J, López R, Toro J. Bases inmunológicas actuales de la enfermedad de Kawasaki. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 2004; 13: 104-108.
12. Rowley A, Shulman S. Pathogenesis and management of Kawasaki disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:197-203.
13. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, et al Management of Kawasaki disease. *Archives of Disease in Childhood* 2014;99:74-83.
14. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki Disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e927-e999.
15. Harnden, A., Tulloh, R. and Burgner, D. *Kawasaki disease*. BMJ. 2014; 349: g5336.
16. Enfermedad de Kawasaki . Asociación Española de Pediatría. 20 de junio de 2014. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_enfermedad_kawasaki.pdf
17. No, S. J., Kim, D. O., Choi, K. M., & Eun, L. Y. (2013). Do predictors of incomplete kawasaki disease exist for infants? *Pediatric Cardiology*, 34, 286–290. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0440-3>
18. Falcini F1, Ozen S, Magni- Manzoni S et al. Discrimination between incomplete and atypical Kawasaki syndrome versus other febril diseases in childhood: results from an international registry- based study. Clin Exp Rheumatol. 2012. Sept- Oct; 30: 799 -804
19. Parra-Moronatti P, Rivera-Rodríguez L, Yamazaki- Nkashamida MA y cols.

- Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81: 221-227.
20. Shelleh, H. H. (2006). Incomplete Kawasaki disease. *European Journal of Pediatric Dermatology*. Dermatologia Pediatrica. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.01.012>.
 21. Sittiwangkul R. Clinical spectrum of incomplete Kawasaki disease in Thailand. – *Paediatr Int Child Health*. PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23930731>.
 22. AH M. Incomplete Kawasaki disease. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23481152>
 23. Yu, Jeong Jin. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. Free Download, Borrow, and Streaming : Internet Archive [Internet]. Internet Archive. 2012. Disponible en: <https://archive.org/details/pubmed-PMC3315623>
 24. Ling XB, Kanegaye JT, Ji J, et al. Point-of-care differentiation of Kawasaki disease from other febrile illnesses. *J Pediatr*. 2013;162, 183-8.e3.
 25. Duarte R, Cisneros S, Fernandez G y cols. Kawasaki disease: a review with emphasis on cardiovascular complications. *Insight Imaging* 2010; 1: 223-231.
 26. Ozen S, Ruperto N, Dillon M, Bagga A, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:936-41.
 27. D Eleftheriou, M Levin, D Shingadia et cols. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2014 Jan; 99: 74–83.
 28. McCrindle BW e. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Associa... - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. March 2017. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28356445>
 29. Kobayashi T, Saji T, et cols. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomized, open label, blinded-endpoints trial. *Lancet*, 2012;379:1571–1572.
 30. Kobayashi T, Saji T, Otani T, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomized, open label, blinded-endpoints trial. *Lancet*, 2012;379:1571–1572.
 31. Bal A, Prasad D, Umali M, Mamen-Prasad E et cols. Timing of intravenous immunoglobulin treatment and risk of coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease. *Pediatr Neonatol*. 2014:1-6.
 32. Kim k , Kim D. Recent Advances in Kawasaki Disease. *Yonsei Medical Journal* 2916; 57.
 33. D Eleftheriou, M Levin, D Shingadia, R Tulloh, NJ Klein, PA Brogan. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2014 Jan;99:74-83. doi: 10.1136/archdischild-2012-302841. Epub 2013 Oct 25
 34. Tacke CE, Breunis WB, Pereira RR, Breur JM, Kuipers IM, Kuijpers TW. Five years of Kawasaki disease in the Netherlands: a national surveillance study. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33:793-7, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000271>
 35. Binder E, Griesmaier E, Giner T, Sailer-Höck M, Brunner J. Kawasaki disease in children and adolescents: clinical data of Kawasaki patients in a western region (Tyrol) of Austria from 2003-2012. *Pediatr Rheumatol*.2014;12:37, <http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-12-37>.
 36. Ekici F, Kocabas A, Çetin I. Is there any difference in clinical features of Turkish children with Kawasaki disease?. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014; 14:646-7, <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5629>
 37. 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: 214-222

38. García-Rodríguez F, Flores-Pineda AJ, Villarreal-Treviño AV y cols. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. 2018. Bol Med Hosp Infant Mex 2016; 73: 166-73.