



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EFFECTIVIDAD DEL USO DE  
GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA  
COMO TRATAMIENTO EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE  
KAWASAKI ATÍPICA Y SU  
ASOCIACION CON ANEURISMAS  
CORONARIOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dr. Luis René Loera Sandoval

TUTOR:

Dr. Horacio Márquez González



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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


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

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

**HOJA DE FIRMAS**

DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ

TUTOR METODOLÓGICO



---

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

JEFE DE ENSEÑANZA HIMFG

---

## INDICE

1. RESUMEN. ....	4
2. ANTECEDENTES. ....	5
2.1 ANTECEDENTES GENERALES. ....	5
2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS. ....	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	6
OBJETIVOS ..... 7	7
6.1 OBJETIVOS GENERALES ..... 7	7
Justificación. .... 8	8
Hipótesis. .... 8	8
..... 8	8
SUJETOS Y METODOS. .... 8	8
Tabla de variables. .... 10	10
Logística del estudio ..... 11	11
Tamaño de muestra ..... 12	12
Análisis estadístico ..... 12	12
Consideraciones éticas ..... 12	12
Técnicas de análisis de la información ..... 12	12
Representación de los resultados ..... 13	13
Análisis y discusión de los resultados..... 21	21
Conclusiones ..... 22	22
BIBLIOGRAFÍA. .... 23	23

## 1. RESUMEN.

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki (EK), conocida formalmente como síndrome linfático mucocutáneo y poliarteritis nodosa infantil, es una enfermedad febril aguda de distribución mundial que afecta principalmente las arterias coronarias. En la EK clásica, los criterios diagnósticos requieren la presencia de fiebre durante al menos 4 días y al menos cuatro o cinco de las demás características principales de la enfermedad. Sin embargo, en los pacientes con EK atípica o incompleta, los pacientes tienen fiebre persistente pero menos de cuatro de las cinco características. En estos pacientes los datos ecocardiográficos y de laboratorio pueden ayudar en el diagnóstico. El establecimiento del diagnóstico con un pronto inicio del tratamiento es esencial para evitar la posible afectación de las arterias coronarias. Existe evidencia que el uso de gammaglobulina intravenosa en la EK disminuye sustancialmente el desarrollo de complicaciones coronarias.

**Objetivo:** Determinar el efecto del uso de gammaglobulina hiperinmune en la prevención de aneurismas coronarios

**Métodos:** diseño de cohorte (ambielectiva) de pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se incluirán pacientes con diagnóstico de EK incompleto a los cuales se les administró gammaglobulina IV. El tiempo cero será considerado al momento de la administración. Las variables independientes serán: **edad al momento del diagnóstico, tratamientos médicos previos, complicaciones asociadas a la administración de gammaglobulina.** El seguimiento se garantizará analizando los resultados de los ecocardiogramas de control que se realicen a los pacientes. Los desenlaces serán: desarrollo o no de alteraciones en la vasculatura coronaria.

**Análisis estadístico:** las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias y porcentajes; las cuantitativas en medidas de tendencia central y dispersión. Será calculada la incidencia acumulada y la densidad de incidencia por cada desenlace.

**Factibilidad.** El HIMFG es un gran centro de referencia en donde se tratan pacientes con este diagnóstico y se cuenta con el recurso de la gammaglobulina intravenosa.

## 2. ANTECEDENTES.

### 2.1 ANTECEDENTES GENERALES.

La enfermedad de Kawasaki (EK), conocida formalmente como síndrome linfático mucocutáneo y poliarteritis nodosa infantil, es una enfermedad febril aguda de distribución mundial que afecta principalmente las arterias coronarias.

En la EK clásica, los criterios diagnósticos requieren la presencia de fiebre durante al menos 4 días y al menos cuatro o cinco de las demás características principales de la enfermedad. Sin embargo, en los pacientes con EK atípica o incompleta, los pacientes tienen fiebre persistente pero menos de cuatro de las cinco características. En estos pacientes los datos ecocardiográficos y de laboratorio pueden ayudar en el diagnóstico. El establecimiento del diagnóstico con un pronto inicio del tratamiento es esencial para evitar la posible afectación de las arterias coronarias. Existe evidencia que el uso de gammaglobulina intravenosa en la EK disminuye sustancialmente el desarrollo de complicaciones coronarias.<sup>1</sup>

### 2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

La Enfermedad de Kawasaki se caracteriza por ser una enfermedad casi exclusiva de la infancia, ya que la mitad de los casos tienen lugar antes de los 2 años, 80% se presenta antes de los 4 años, excepcionalmente se presenta en mayores de 12 años. Es 1.5 veces más frecuente en hombres, y presenta una discreta mortalidad mayor en edades tempranas entre 1-4%<sup>1</sup>

La incidencia de la enfermedad de Kawasaki a nivel mundial es de 1-10/100,000 por año. Existe una amplia variabilidad entre diferentes países y se ha observado un creciente aumento en diferentes regiones.<sup>1</sup>

El diagnóstico de la EK tradicionalmente se ha basado en los criterios clínicos clásicos que suelen encontrarse tales como fiebre de más de 5 días de evolución con al menos cuatro los siguientes hallazgos: cambios en las extremidades que incluyen durante la fase aguda eritema de palmas y plantas, induración de manos y pies y durante la fase de convalecencia se describen descamación periungueal en dedos o plantas durante la segunda y tercera semana de evolución clínica.<sup>2,3</sup>

Se describe aparición de exantema polimorfo no vesiculoso inicialmente localizado en tronco. También como criterio clásico se describe la inyección conjuntival bilateral no exudativa y cambios en los labios y la mucosa oral: eritema, fisura de labios, labios rojos, lengua en fresa, inyección difusa de la mucosa oral y faríngea. La linfadenopatía cervical mayor de 1.5cm de diámetro, usualmente unilateral y no supurativa se describe en aproximadamente el 50% de los pacientes. Los pacientes que no cumplen con dichos criterios clínicos son considerados como EK incompleta o atípica.<sup>2,3</sup>

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se realizó un estudio para determinar el riesgo de aneurismas coronarios en donde se encontró en un análisis de 204 casos que el 55% fue de sexo masculino con una mediana de edad de 32.5 meses (6-120 meses), tasa de hospitalización del 96% y 4 días de estancia (0-15 días).<sup>4</sup>

En esta serie de casos el 20 % fueron Kawasaki incompleto. Se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con presentación clásica e incompleta en la edad (27 vs. 38 meses,  $p = 0.001$ ), en el reconocimiento de la EK al ingreso (100 vs. 90.5%,  $p = 0.002$ ) y el motivo del uso del antibiótico ( $p = 0.003$ ). No se encontraron diferencias significativas entre la presentación clásica e incompleta de EK en ningún parámetro de signos vitales ni de somatometría.<sup>4</sup>

Se encontraron alteraciones ecocardiográficas en 60 pacientes (29.4%): en el 11.8% fue ectasia y en el 10.8% aneurismas coronarios. 169 pacientes (82.8%) recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a 2 g/kg en dosis única, 18 pacientes con la forma de presentación incompleta (8.8%) presentaron más resistencia al tratamiento con IGIV (6.2 vs 19%,  $p = 0.027$ ). Seis pacientes (2.9%) requirieron corticosteroides y dos pacientes (1%) infliximab, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Ningún paciente desarrolló eventos adversos por IGIV.<sup>4</sup>

Al comparar las características clínicas principales entre EK clásico e incompleto se encontraron diferencias significativas en la mayoría de ellas (excepto la fiebre), lo cual es claramente explicado por la definición “incompleta”, por lo que la presencia de estas manifestaciones es mayor en la presentación clásica. A pesar de lo anterior, el resto de los hallazgos (comunes o atípicos) fue similar entre los dos grupos, a excepción de artritis que fue más común en EK clásico.<sup>4</sup>

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki incompleto es un reto diagnóstico, debido a la amplia variabilidad clínica presentada y a que los pacientes reciben tratamientos previos a ser diagnosticados y eso modifica la historia natural de la enfermedad.<sup>4</sup>

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La EK incompleta se presenta como una situación clínica en la cual no se cumplen los criterios clásicos que se exigen para el diagnóstico de EK, pero existen hallazgos clínicos y de laboratorio compatibles sin otra causa que los explique.

La EK incompleta tiene alteraciones de laboratorio similares a las del cuadro clásico y se tiende a presentar en niños más pequeños, que tienen mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios. Por ello es importante sospechar la enfermedad en fases tempranas e instaurar el tratamiento adecuado y oportuno, ya que esto disminuye la frecuencia de complicaciones coronarias.

Es necesario que estos pacientes cuenten con un adecuado diagnóstico y tratamiento y conocer la relación entre la administración de gammaglobulina intravenosa en la EK incompleta y el desarrollo de aneurismas coronarios por lo que los resultados de este protocolo serán de relevancia para identificar el comportamiento de esta patología.

### Pregunta de investigación

En pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atípica:

1. ¿Cuál será el efecto del uso de gammaglobulina hiperinmune en la prevención de aneurismas coronarios?

<b>Paciente</b>	Pacientes con enfermedad de Kawasaki atípica
<b>Intervención</b>	Administración de gammaglobulina
<b>Comparador</b>	Presencia o ausencia
<b>Desenlace</b>	Desarrollo de aneurismas coronarios

Según el acrónimo FINER para esta pregunta de investigación:

<b>Factible</b>	El HIMFG es un gran centro de referencia en donde se tratan pacientes con este diagnóstico y se cuenta con el recurso de la gammaglobulina intravenosa.
<b>Interesante</b>	No hay experiencia reportada desde la perspectiva de una clínica de enlace.
<b>Novedoso</b>	Los resultados pueden tener un valor social y científico que puede ser utilizado en otras poblaciones
<b>Etico</b>	El diseño de carácter observacional garantiza que los datos no implicarán ninguna carga o invasión extra a los sujetos de investigación.
<b>Relevante</b>	La información tiene posibilidades de ser publicada en una revista de impacto en el área de cardiología pediátrica.

## OBJETIVOS

### 6.1 OBJETIVOS GENERALES

En pacientes con diagnóstico de EK incompleta

1. Determinar el efecto del uso de gammaglobulina hiperinmune en la prevención de aneurismas coronarios



## Justificación.

Los resultados derivados de este protocolo permitirán conocer la realidad actual del desenlace de los pacientes con datos clínicos de enfermedad de Kawasaki atípico o incompleto tratados con gammaglobulina intravenosa. Además, permitirá asociar la presencia de las complicaciones derivadas del propio tratamiento; el valor social esperado es que la experiencia reportada permita modificar los protocolos de atención y justificar las modificaciones en el proceso de seguimiento garantizando que sean atendidos por profesionales en salud con las destrezas necesarias para hacer frente a las complicaciones.

## Hipótesis.

**Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki incompleta tratados con gammaglobulina IV**

1. Existirá una reducción menor a 20% la presencia de aneurismas en KI

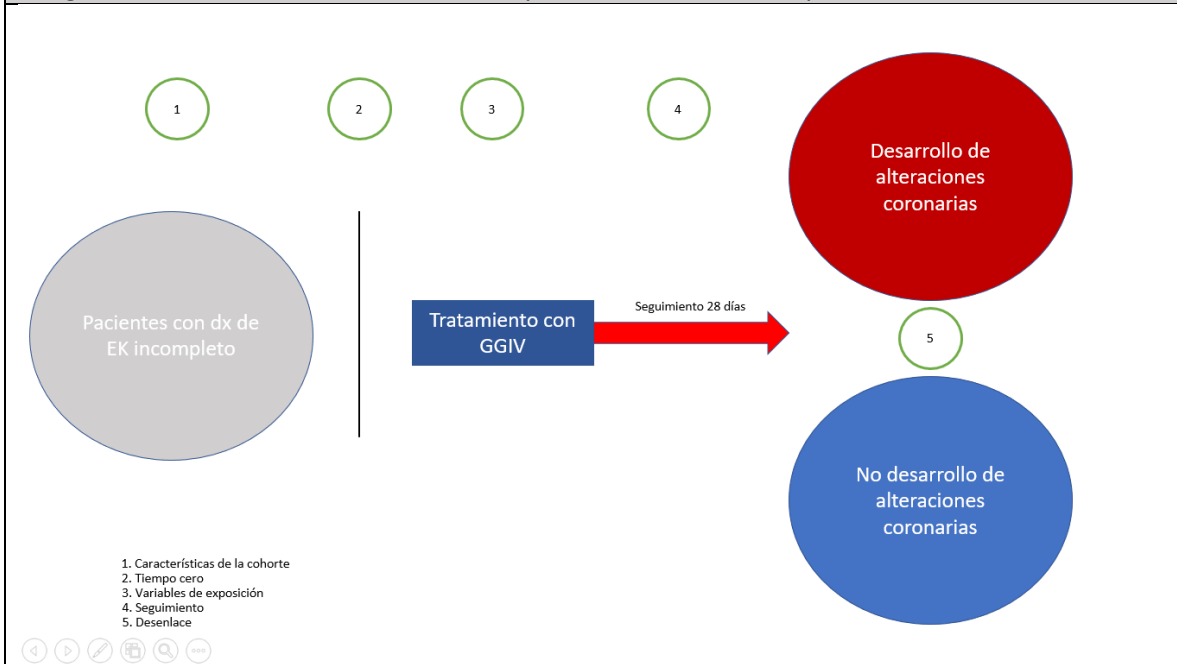
## SUJETOS Y METODOS.

### Diseño de investigación.

Para contestar la pregunta de investigación se propone realizar un estudio de cohorte con fines de pronóstico, la cual tendrá las siguientes características:

- a) Por intervención del investigador: observacional.
- b) Por relación causal: de la causa el efecto.
- c) Por tipo de análisis: de pronóstico.
- d) Por recolección de datos: ambilectivo.

Imagen 2: Características de la cohorte de pacientes con EK incompleto



## 1. Características de la cohorte

Población pediátrica: pacientes con diagnóstico de EK incompleto.

Población accesible o diana: Paciente con EK incompleto tratados con GGIV en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Sujetos de Investigación: aquellos que cumplan los siguientes criterios de selección.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos, atendidos en el HIMFG con diagnóstico de EK incompleto, seguidos con ECG de control
- Pacientes tratados con GGIV en el HIMFG

Criterios de exclusión

- Sujetos con EK completo.
- Intervenido en otro hospital.
- Pacientes con expedientes incompletos o ilegibles
- Pacientes con antecedentes de administración de IGIV durante los 28 días previos al inicio de la EK
- Pacientes con enfermedades concomitantes infecciosas severas en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas o con antecedentes de aneurismas o ectasias coronarias al inicio de la enfermedad.

#### Criterios de eliminación

- Pérdida del seguimiento por cambio de adscripción a otro hospital o sistema de salud.

#### 2. Tiempo 0

Se considerará como tiempo inicial al momento de la administración de gammaglobulina en el paciente con EK incompleto.

#### 3. Exposición

Las variables diagnósticas y terapéuticas generan impacto en los desenlaces y mortalidad de los pacientes con EK atípica, las cuales se pueden obtener de los expedientes médicos, así como de las notas de seguimiento.

#### Tabla de variables

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medición
Sexo	La referida en el expediente	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa	Femenino Masculino
Edad	La fecha de nacimiento registrada en el expediente hasta el día que se realice el análisis	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo, contando desde su nacimiento.	Cuantitativa	Años
Edad al momento del diagnóstico		Tiempo que ha vivido una persona al momento del diagnóstico de EK atípica	Cuantitativa	Años
Resultados ecocardiográficos del paciente al momento del diagnóstico		Alteraciones estructurales y funcionamiento del corazón al momento del diagnóstico	Cualitativa	Presente Ausente
Desenlaces		Modo en que se resuelve o acaba una acción.	Cuantitativa	Porcentajes (%)
Sobrevida		Tasa de supervivencia es la	Cuantitativa	Porcentajes (%)

		proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado: la curva de sobrevida es un resumen de las tasas de sobrevida en el tiempo.		
--	--	---	--	--

#### 4. Seguimiento

El seguimiento de la variable dependiente se garantizará mediante la información proporcionada en los ecocardiogramas de control realizados a los pacientes.

#### 5. Desenlaces

Se determinarán dos desenlaces primarios:

- a) Supervivencia: se considerará como muerte cualquier causa relacionada directa o indirectamente a la enfermedad
- b) Otros desenlaces: presencia o ausencia de anomalías en la vasculatura coronaria

Fuentes de información:

- Expediente físico: se obtendrán datos relacionados con aspectos demográficos, características basales de los pacientes.

### Logística del estudio

1. Se revisará de los censos del servicio de reumatología y cardiología pediátrica y se seleccionará a todos los pacientes candidatos y con criterios de elegibilidad de ingreso a la cohorte.
2. Se solicitarán las fuentes primarias de información.
3. Se realizará un análisis intermedio sobre la calidad de la información antes de ser llenada una base de datos.
4. Los pacientes con datos ausentes serán revisados sistemáticamente de acuerdo al seguimiento de las consultas de la clínica y podrá complementarse la información con estudios de actualización.
5. Se integrará una base de datos que posteriormente será analizada.

## Tamaño de muestra

## Análisis estadístico

Estadística descriptiva	Se realizarán pruebas de normalidad para establecer la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. <ul style="list-style-type: none"><li>- En el caso de las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes.</li><li>- En las variables cuantitativas, se utilizarán medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rangos intercuartiles)</li><li>- Se utilizará como medida demográfica para expresar los desenlaces como incidencia de punto.</li></ul>
-------------------------	--

## Consideraciones éticas

El proyecto será sometido en versión protocolo al Comité Local de Ética del centro hospitalario para su evaluación.

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación con su actualización de 2018, debido a que se trata de un estudio observacional donde las fuentes de información serán informes o reportes derivados del expediente se clasifica como investigación SIN RIESGO.

- **Respeto a la Autonomía:** De acuerdo a la Declaración de Helsinki en su reunión de 2013, se respetará la confidencialidad de la identidad de los pacientes asignando una contraseña alfa-numérica (que sólo los investigadores principales podrán conocer); no se divulgará la identidad bajo ninguna circunstancia durante el proceso de divulgación científica. No se requiere carta de consentimiento informado.
- **Justicia:** Este principio no se ve afectado ya que serán incluidos todos los pacientes de la clínica.
- **Beneficiencia y no Maleficencia:** Los sujetos de investigación no obtendrán beneficios directos de su participación, hacia el interior del servicio de Cardiopatías Congénitas los resultados deberán ser dados a conocer para modificar las conductas terapéuticas o de los procesos de atención para mejoras en la calidad de atención.

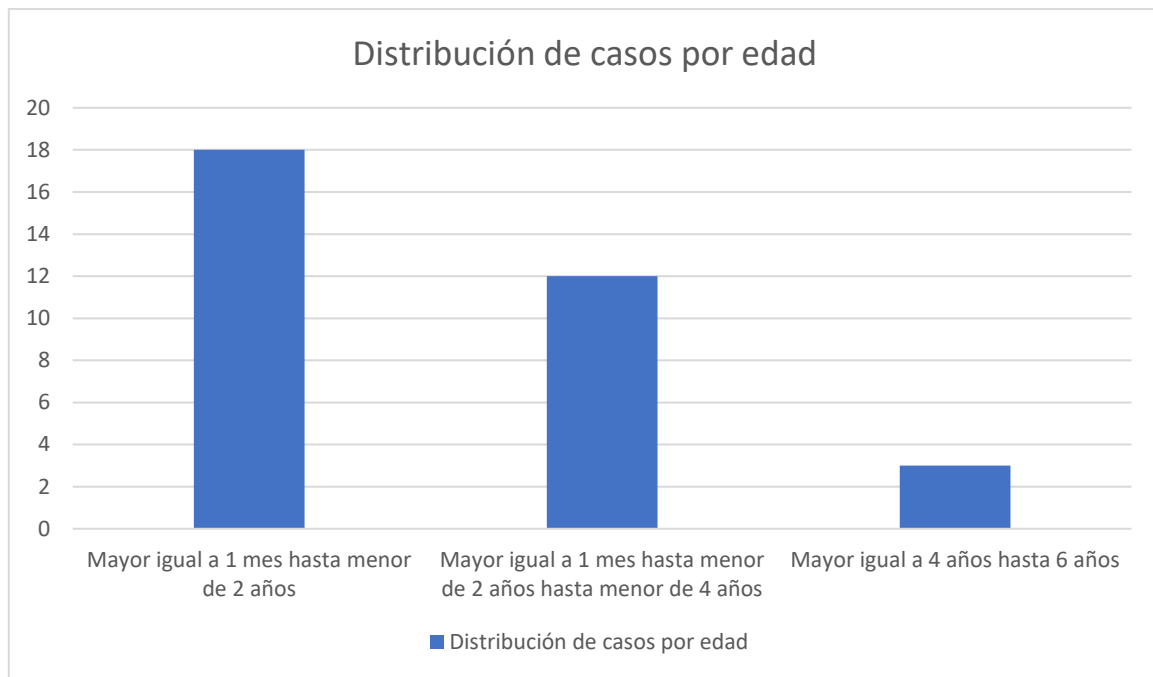
## Técnicas de análisis de la información

Los datos se registraron en fichas de recolección en las cuales se intenta obtener la mayor cantidad de información, para caracterizar los casos de enfermedad de Kawasaki atípico del grupo en estudio a los cuales se les administró Gammaglobulina Intravenosa. Se elaboró una base de datos donde constan las variables anteriormente mencionadas para recolectar información en forma directa a través de la revisión documental de expedientes clínicos, de acuerdo a la consideración de las variables.

## Representación de los resultados

El presente trabajo de investigación se realizó en la Ciudad de México en el área de hospitalización del Hospital Infantil de México Federico Gómez en la cual ingresaron pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki Atípica y/o incompleta durante el periodo determinado donde se revisaron los expedientes clínicos y en la que se cumplieron los criterios de inclusión previamente establecidos encontrando los siguientes resultados:

**Gráfico 1. Distribución de pacientes con EK atípico por grupo de edad ingresados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**

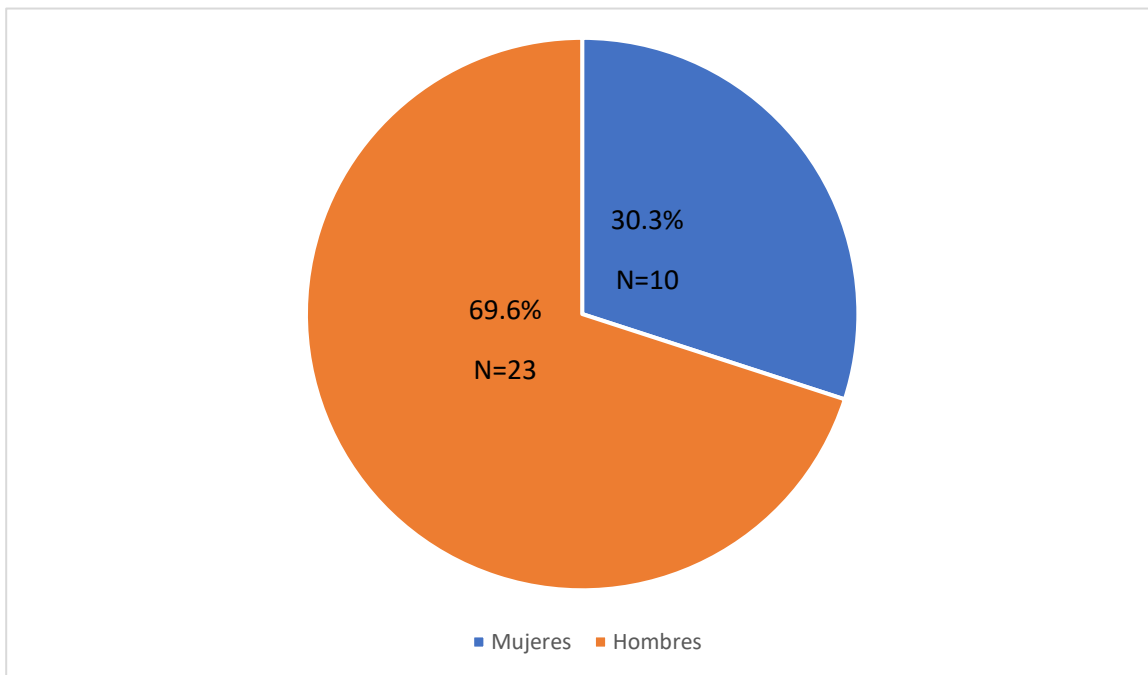


**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

En cuanto a los grupos de edad estudiados se distribuyó a los pacientes en tres categorías, encontrando el mayor porcentaje de pacientes en las edades comprendidas entre, mayor o igual a un mes con el 54.54% (n=18), y para mayor o igual a 4 años hasta 6 años 36.3% (n=12), y para mayor o igual de 4 años hasta 6 años 9.09% (n=3). Siendo mayor la distribución en el grupo de menores de 2 años.

**Gráfico 2. Distribución de acuerdo con el sexo en pacientes con diagnóstico de EK incompleta tratados con GGIV en el HIMFG**

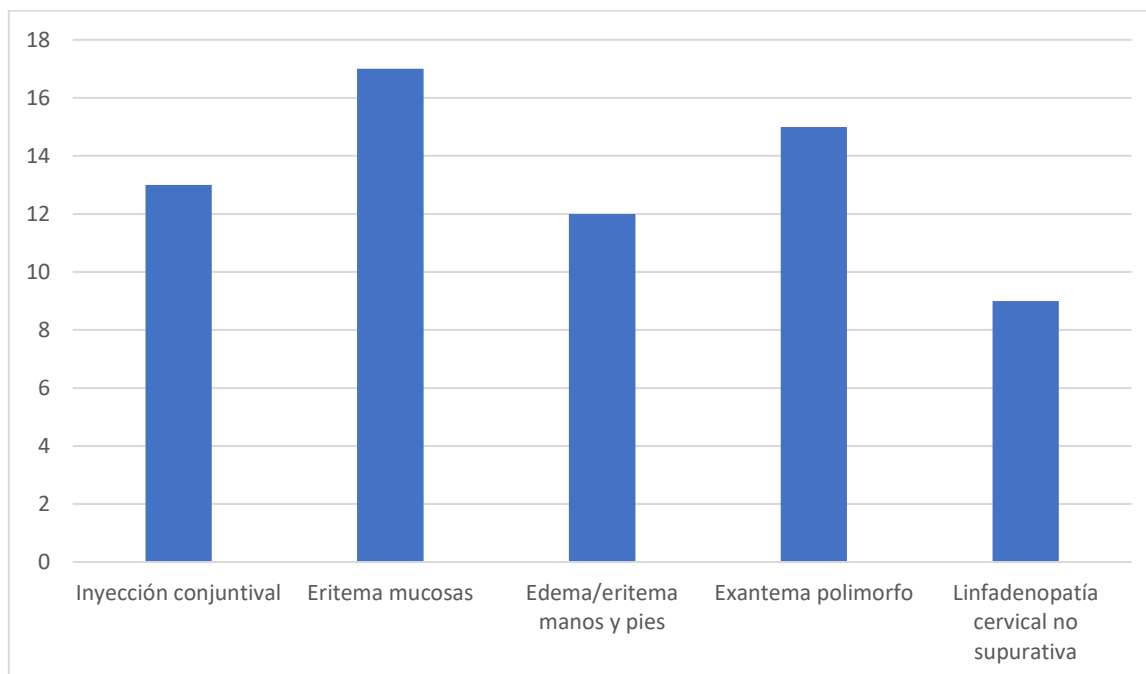


**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

En cuanto a la categorización de pacientes de acuerdo con el sexo encontramos una tendencia de la enfermedad hacia el género masculino con obtención de los siguientes datos: 69.3% (n=23) para el sexo masculino y 30.3% (n=10) para el sexo femenino.

**Gráfico 3. Manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de EK atípica ingresados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**



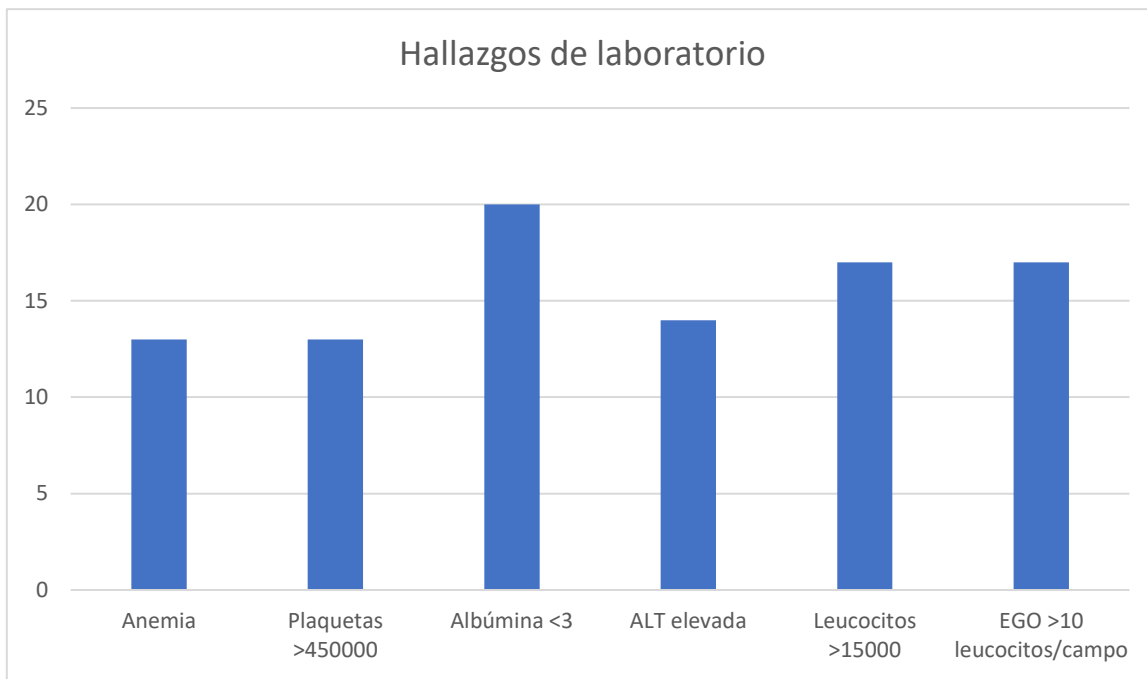
**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

Obedeciendo a los resultados previos se encontraron escenarios clínicos diversos para poder catalogar a la enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta derivando los siguientes datos: Se encontró como dato cardinal la presencia de fiebre en el 97% (n=32) de los pacientes de la cohorte e inyección conjuntival no exudativa y con respeto límbico en un 39.39% (n=13). Del mismo modo se documentó la presencia de eritema de mucosa faríngea y/o oral con base en la descripción de *lengua en fresa, labios rojos y/o agrietados* en el 51.5% de los pacientes (n=17). Como manifestación aguda de la enfermedad se documentaron diversos grados de edema y/o eritema de manos o pies en el 36% de la cohorte (n=12) y exantema polimorfo en el 45% de la misma (n=15). La presencia de la linfadenopatía cervical característica en la enfermedad la cual tiende a ser no supurativa y mayor a 1.5cm fue el signo clínico menos predominante representando un 27 % de los casos con un total de 9 individuos<sup>7</sup>



**Gráfico 4. Distribución y porcentaje de pacientes con EK atípica con base en hallazgos de laboratorio.**

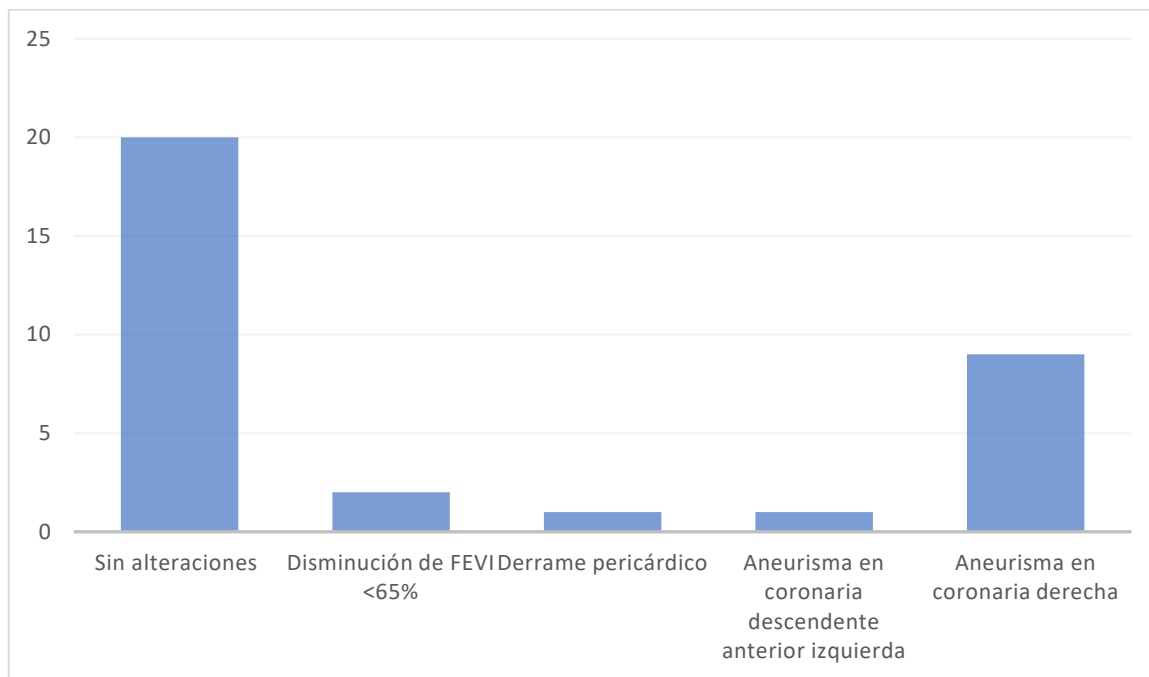


**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

Con base en los resultados previos se revisaron los archivos de laboratorio de los pacientes con enfermedad de Kawasaki Atípica encontrándose como dato cardinal de la inflamación causada por la enfermedad elevación de reactantes de fase aguda a expensas de VSG>40mm/segundo y PCR mayor o igual a 2.5 en el 97.9% de los sujetos de estudio (n=32). Como principal hallazgo de laboratorio se encontró hipoalbuminemia menor de 3g/dl en 20 individuos lo cual representa el 60.6 % de los sujetos de estudio. Asimismo, se documentó la presencia de leucocitosis mayor a 15000 células y examen general de orina con presencia mayor a 10 leucocitos por campo en 17 individuos, representando así un 51.5% del total de la cohorte. La alteración hepática a expensas de elevación de ALT en el 42% (n=14), la presencia de anemia en 39% (n=13) y trombocitosis definida como mayor de 450000 se encontró en 14 pacientes representando así el 42.42%

**Gráfico 5. Registro de alteraciones ecocardiográficas basales al diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki atípico<sup>8</sup>.**

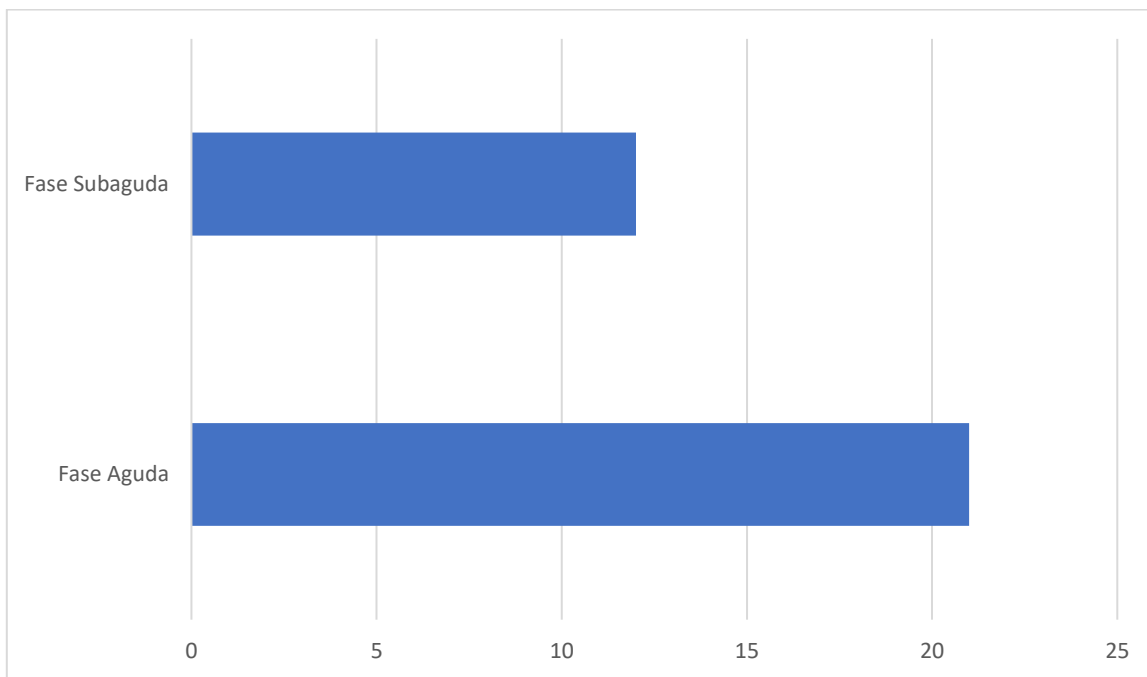


**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

Como parte del protocolo diagnóstico inicial de los pacientes con diagnóstico de EK atípica se realizó ecocardiograma basal en el cual se reportaron sin alteraciones la mayoría de los pacientes con un porcentaje de 60% (n=20). Sin embargo, se reportaron discretas alteraciones relacionadas a la enfermedad en dos pacientes que presentaron disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, derrame pericárdico leve en un paciente y la presencia de aneurisma pequeño en la arteria coronaria descendente anterior izquierda (n=1) y aneurisma en coronaria derecha en el 27% de los sujetos ingresados y estudiados previamente a la administración de gammaglobulina (n=9).

**Gráfico 6. Distribución de acuerdo al número de pacientes con EK incompleta que recibieron inmunoglobulinas en las diferentes fases de la enfermedad**

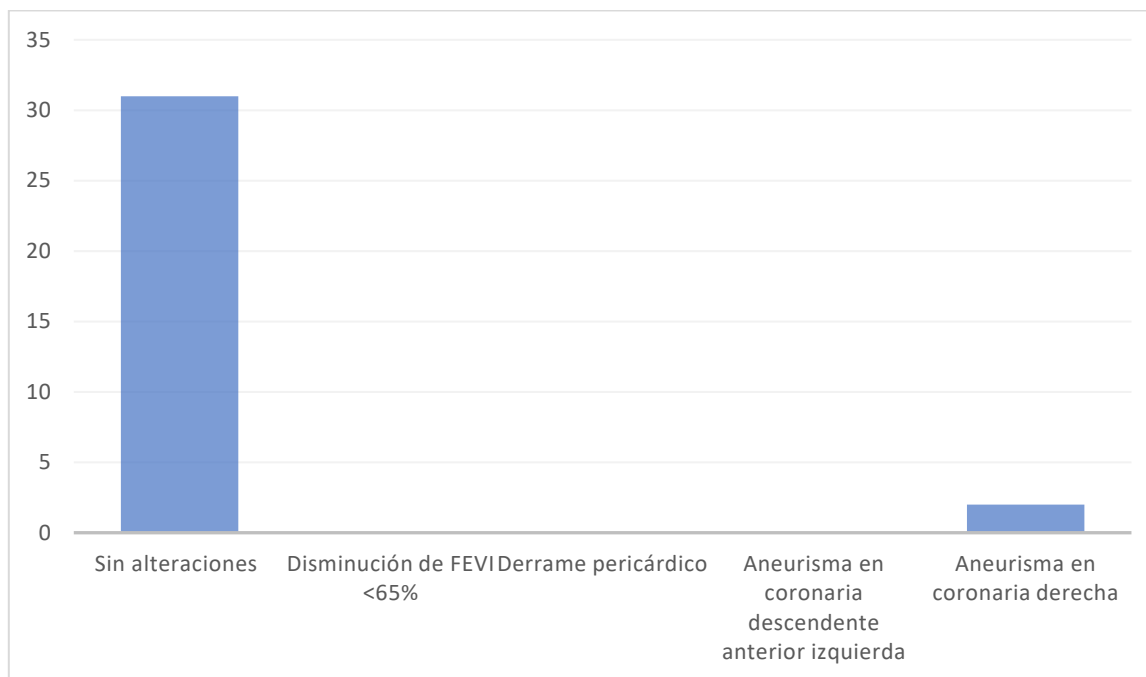


**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

De un total de 33 pacientes con Enfermedad de Kawasaki Incompleta, el 100% recibió dosis de Gammaglobulina IV, de los cuales 27 pacientes que corresponde al 81% la recibieron en la fase aguda, 6 pacientes que corresponde al 19% la recibieron en la fase subaguda y ningún paciente recibió inmunoglobulinas en la etapa de convalecencia, determinándose que la eficacia del uso de las inmunoglobulinas en pacientes con Enfermedad de Kawasaki incompleta, se da cuando se administran las inmunoglobulinas dentro de los primeros quince días, o sea en la fase aguda.

**Gráfico 7. Registro de control ecocardiográfico posterior a la administración de GGIV a pacientes con EK atípica**

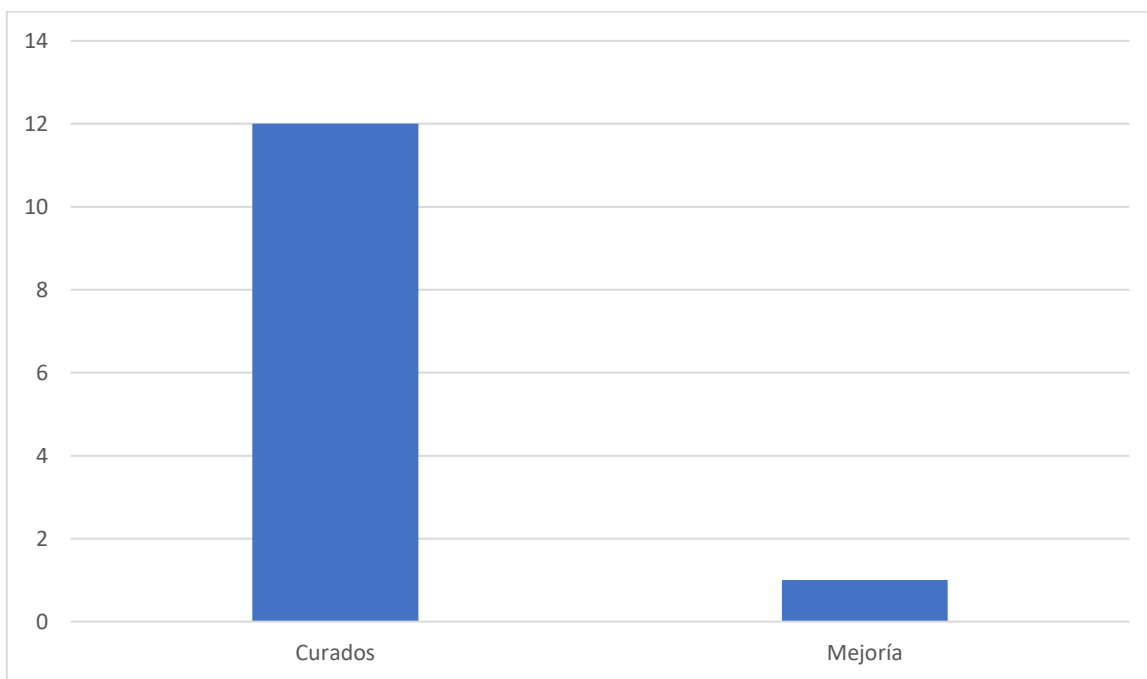


**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

En el gráfico previo se demuestra la efectividad de la administración de Gammaglobulina Intravenosa en pacientes que cumplen con la definición de Enfermedad de Kawasaki Atípica o Incompleta ya que se demuestra la disminución en la presencia de alteraciones cardiacas demostradas por ecocardiografía, ya que se documentó en condiciones basales la presencia de disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en dos pacientes, alteración que remitió posterior a la administración del fármaco. Asimismo, se observa la remisión del derrame pericárdico observado en un paciente al diagnóstico y la disminución del puntaje z de 3.4 a 2.2 en la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Llama la atención que a pesar de la notable mejoría de los pacientes con aneurisma en coronaria derecha (n=9) definido como puntaje z mayor a 3 se observó disminución de dicho puntaje en los 9 individuos lo cual representa una tasa de remisión de casi 100% sin embargo se documentó únicamente mejoría en dos pacientes que persistieron con aneurisma en coronaria derecha a expensas de la disminución en puntaje z hasta el límite superior ( $p \geq 2.5$ ), motivo por el cual a pesar de continuar con alteración objetivamente demostrable, también se infiere que hubo realmente una buena respuesta, ya que hubo disminución significativa en el tamaño del aneurisma.

**Gráfico 8. Condición al egreso hospitalario de los pacientes con EK atípica ingresados en el HIMFG**



**Fuente:** Hospital Infantil de México Federico Gómez / Área: Hospitalización

**Elaboró:** Dr. Luis René Loera Sandoval

En el gráfico previo se visualiza lo anteriormente descrito con base en las alteraciones ecocardiográficas presentes en condiciones basales, lo cual se demostraba en 13 de 33 pacientes con algún grado de alteración desde la disminución de la FEVI hasta la presencia de aneurismas coronarios. Se observó mejoría ecocardiográfica en el 99% de los pacientes (n=12) y en un paciente se observó mejoría únicamente definida por disminución en tamaño del aneurisma. Sin embargo, dichos datos dejan entrever la eficacia del tratamiento con gammaglobulina IV, y se apoya la postulación de que la enfermedad de Kawasaki atípica bien documentada además de causar alteraciones cardíacas que producen alta morbilidad se asocia a una mejoría clínica significativa tras la aplicación de dicho fármaco.

## Análisis y discusión de los resultados

En el presente estudio se registraron 33 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta, que cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos. De acuerdo con la distribución por grupo de edad fue mayor para las edades comprendidas entre, mayor o igual a un mes con el 54.54% (n=18), y para mayor o igual a 4 años hasta 6 años 36.3% (n=12), y para mayor o igual de 4 años hasta 6 años 9.09% (n=3). Siendo mayor la distribución en el grupo de menores de 2 años.

De acuerdo con la clasificación de pacientes por sexo, se confirma la notoria diferencia entre masculino y femenino reportados en la literatura con una relación 1.5-1, ya que los datos obtenidos revelan los siguientes porcentajes: para el género masculino 69.3% (n=23) y 30.3% (n=10) para el sexo femenino, obteniendo así en nuestra cohorte una relación H:M de 2:1.

Respecto a las manifestaciones clínicas presentadas en los pacientes y que fueron obtenidas en los expedientes clínicos, se obtuvieron los siguientes resultados: fiebre en el 97% (n=32), inyección conjuntival no exudativa y con respeto límbico en el 39.39% (n=13), eritema de mucosa faríngea y/o oral en el 51.5% (n=17), edema y/o eritema de manos o pies en el 36% (n=12) y exantema polimorfo en el 45% (n=15), linfadenopatía cervical no supurativa y mayor a 1.5cm en el 27 % (n=9)

En cuanto a los resultados de laboratorio basados en cifras obtenidas en los expedientes clínicos se reportó la presencia de inflamación sistémica con reactantes de fase aguda elevados en el 97% (n=32). El hallazgo más predominantemente encontrado fue la hipoalbuminemia en el 60.6% (n=20). En la mitad de los sujetos se encontró presencia de leucocitosis y leucocitos en orina (n=17) y en cerca del 40% se encontraron otras alteraciones descritas en la literatura como anemia, trombocitosis y elevación de transaminasas hepáticas.

De acuerdo con el informe ecocardiográfico de ingreso en condiciones basales previo a administración de medicamentos aproximadamente un tercio de los pacientes se presentó sin alteraciones. Sin embargo, hubo reporte de dos pacientes que presentaron alteración en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, así como derrame pericárdico en un caso. La alteración coronaria derecha fue la más frecuentemente encontrada en nueve sujetos seguida de la arteria coronaria descendente anterior en un individuo.

El 100% de los pacientes recibió dosis de Gammaglobulina IV a 2grkg y posterior a la fase aguda se realizó rastreo ecocardiográfico de control el cual reportó mejoría significativa de alteraciones bioquímicas y cardíacas en todos los individuos, reportándose de esta manera como remisión de alteración cardíaca completa en 12 individuos y en uno que persistió con un p z de la arteria coronaria derecha en 2.5 se determinó como mejoría limítrofe y pasó a un programa de vigilancia mediante ecocardiografía seriada.

## Conclusiones

La eficacia del uso de Gammaglobulina IV (GGIV) en pacientes con Enfermedad de Kawasaki incompleta o atípica, se plasmó en aquellos individuos que reportaron algún grado de alteración en el ecocardiograma inicial. En este estudio queda demostrado y comprobado que el 100% de los pacientes que recibieron (GGIV) en la fase aguda de la enfermedad no presentaron ninguna alteración, ya que de los 21 pacientes que recibieron la terapia en los primeros 10 días del inicio de la fiebre se reportaron como “*cor sano*”. Sin embargo en los 12 pacientes restantes que se encontraron después del día 12-15 de la enfermedad sí se documentaron alteraciones basales, ya previamente mencionadas y de ellos el 99 % tuvo mejoría parcial o curación completa en el estudio de control posterior.

Cabe mencionar que la mayoría de los pacientes permanecieron ingresados en nuestra institución por un tiempo no mayor a dos semanas, lo que revela la importancia del uso de GGIV en los primeros días de la enfermedad, para así prevenir complicaciones cardiacas y disminuir los costos institucionales generados por la estancia hospitalaria prolongada.

Es importante que durante la evaluación de los pacientes se realice un adecuado interrogatorio y exploración física completos, ya que el diagnóstico de esta enfermedad es básicamente clínico y la literatura refiere que el médico experimentado puede realizar el diagnóstico incluso desde el tercer día del inicio de la fiebre. También hay grupos de edad especiales como los lactantes en donde principalmente puede haber manifestaciones atípicas, motivo por el cual se debe pensar y descartar dicho diagnóstico en todo lactante febril, con exantema, lesiones en cavidad oral y/o faringe, inyección conjuntival, edema de pies y manos y adenomegalias.

Todo paciente con sospecha o diagnóstico confirmado debe recibir una valoración ecocardiográfica, ya que este método no invasivo de gran utilidad y disponibilidad para determinar los niveles de afectación coronaria en los pacientes con enfermedad de Kawasaki.

Asimismo, todos los casos con sospecha de EK atípica deben ser ingresados en un centro hospitalario pediátrico para realizar el abordaje diagnóstico y los exámenes pertinentes para complementar su estudio.

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno con GGIV y tratamiento médico de soporte reduce de forma significativa las alteraciones coronarias y la posibilidad de falla cardiaca.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Hedrich, Christian & Schnabel, Anja & Hospach, Toni. (2018). Kawasaki Disease. *Frontiers in Pediatrics*. 6.
2. Newburger JW et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004; 110: 2747- 2771
3. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M 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 (17): e927-e999
4. Fernando García Rodríguez, Ángel de Jesús Flores Pineda, Ana Victoria Villarreal Trevino, Diego Rubén Salinas Encinas, Paola Bernardett Lara Herrera, María del Rocío Maldonado Velázquez, Sarbelio Moreno Espinosa, Enrique Faugier Fuentes. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*
5. Fernandez-Cruz E, Alecsandru D. Mechanisms of action of immune globulin. *Clin Exp Immunol*. 2009;157:1–2
6. Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC. Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. *Ann Intern Med* 1994;121:259-62.
7. Baker AL, Lu M, Minich LL, et al: Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease, *J Pediatr* 154:592-595, 2009.
8. Cook AL, Rouster-Stevens K, Williams DA, et al: Giant aneurysm of the left anterior descending coronary artery in a pediatric patient with Behçet's disease, *Pediatr Cardiol* 31:700-702, 2010.
9. Kanegaye JT, Van Cott E, Tremoulet AH, et al: Lymph-node-first presentation of Kawasaki disease compared with bacterial cervical adenitis and typical Kawasaki disease, *J Pediatr* 162:1259-1263, 2013