

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI, EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE ALTA
ESPECIALIDAD**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

DRA. MARIA ISABEL CRUZ CRUZ

Director de Tesis: Dr. Francisco Cruz Olivo

Co-Director de Tesis: Dra. Araceli Noemí Gayosso Domínguez

Asesor metodológico: Dr. Mario González Vite

Agosto de 2006



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.

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico La Raza

Dr. Jorge Enrique Menabrito Trejo
Jefe de la División de Pediatría
Unidad Médica de Alta Especialidad
Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico La Raza

Dr. Mario González Vite
Profesor Titular del curso de especialización en Pediatría Médica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Francisco Cruz Olivo
Director de Tesis
Médico de Base, adscrito al servicio de Medicina Interna Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. María Isabel Cruz Cruz
Residente de 4º año de Pediatría

Este trabajo fue realizado en el Hospital Dr. Gaudencio González Garza del
Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social
Bajo la Dirección del Dr. Francisco Cruz Olivo
y la co-dirección de la Dra. Araceli Noemí Gayosso Domínguez

AGRADECIMIENTOS

AI HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA C.M.N. LA RAZA

Por acogerme y brindarme la oportunidad de tener mi formación como
pediatra en beneficio de mi país.

A MI FAMILIA, por el apoyo incondicional y el amor brindado para culminar
con éxito un peldaño más en mi formación como médico.

A MIS PROFESORES por sus conocimientos aportados en mi formación

A MIS NIÑOS por enseñarme a enfrentar la enfermedad con valentía, decisión
y que la misión del médico es luchar por la máxima posibilidad de vida, y de no
ser así confortar a su familia en la muerte con dignidad.

INDICE

Relación de figuras y tablas	IV
Resumen	V
Abstract	VI
1. Antecedentes	1
2. Justificación	11
3. Pregunta de Investigación.....	12
4. Hipótesis.....	13
5. Objetivos.....	14
5.1. Objetivo General	14
5.2. Objetivos Particulares.....	14
6. Material y Métodos	15
7. Resultados	25
8. Discusión	38
9. Conclusiones.....	41
10. Bibliografía	43
11. Anexos.....	49
11.1. Anexo No. 1	49
11.2. Anexo No. 2	50

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Cuadro 1. Características generales de niños con Enfermedad de Kawasaki	25
Figura 1. Enfermedad de Kawasaki por grupos de edad	26
Figura 2. Distribución de por genero en grupos de edad	27
Figura 3. Etapa de la enfermedad a momento del ingreso	28
Figura 4. Aneurismas coronarios en pacientes con Enfermedad de Kawasaki	29
Figura 5. Frecuencia de Aneurismas coronarios por género	30
Figura 6. Aneurismas Coronarios en menores de 12 meses	31
Figura 7. Presentación de la Enfermedad de Kawasaki por estación del año	32
Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki	33
Cuadro 3. Hallazgos de laboratorio en niños con Enfermedad de Kawasaki con y sin aneurismas coronarios	34
Cuadro 4. Edad promedio en niños con Enfermedad de Kawasaki con y sin Aneurismas coronarios	35
Cuadro 5. Frecuencia de aneurismas coronarios por grupos de edad	36
Cuadro 6. Aneurismas coronarios, distribución por género en niños con Enfermedad de Kawasaki.	37

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica de etiología desconocida que afecta principalmente a niños menores de 4 años de edad, es la primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados y su complicación más grave es la formación de aneurismas coronarios. Retraso en el diagnóstico y tratamiento incrementa el riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios.

Objetivo: Determinar las características clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas, de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que son atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

Diseño: Estudio transversal descriptivo

Lugar: Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, México D.F.

Método: Se incluyeron 61 expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de EK, de Enero de 1998 a Mayo de 2006. Se obtuvo, de cada uno de los expedientes las características demográficas, clínicas, resultados de laboratorio (Hemoglobina, leucocitos, plaquetas, AST, ALT, albumina y VSG.), así como los hallazgos ecocardiográficos.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva: Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de resumen tasa y proporción, y para las cuantitativas, promedio y desviación estándar.

Se utilizó el programa estadístico SPSS® versión 13.0.

Resultados: De los 46 pacientes reclutados la edad promedio fue de 25.4 ± 12.3 años, con 8 casos en menores de 12 meses. El genero donde se presentó con mayor frecuencia fue el masculino 26/46 (56.5%).

Presentaron alteraciones en las arterias coronarias 22/46 (48%), las cuales ocurrieron en 11/26 varones y 11/20 mujeres; en menores de 12 meses, fue más frecuente el sexo masculino 3/4 (75%). Presentaron Fiebre 46/46 (100%), alteraciones en boca y mucosas 46/46 (100%), seguido de lesiones cutáneas (rash) 43 (93%), conjuntivitis no exudativa 42/6 (91%), y cambios en las extremidades 41 (89%), adenopatía cervical 40 (87%). En los pacientes con lesiones coronarios se encontró: Hb menor de 10g/dl en 17/22 (77%), elevación de AST en 9/22 (41%), de ALT en 9/22 (41%) y plaquetosis en 14/22 (64%).

Hubo un caso de infarto agudo al miocardio, y una defunción.

Conclusiones: Las características clínicas y los hallazgos de laboratorio fueron semejantes a lo descrito en la literatura internacional, la frecuencia de alteraciones de las arterias coronarias fue mayor a lo reportado en otras series.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, aneurismas coronarios, niños.

ABSTRACT

Introduction: The Disease of Kawasaki is a sistémica vasculitis of unknown etiología that mainly affects smaller children of 4 years of age, is the first cause of cardiopathy acquired in developed countries and its more serious complication is the formation of coronary aneurisms. Delay in the diagnosis and treatment increases the risk for the development of coronary aneurisms.

Objective: To determine the clinical characteristics, of laboratory and echocardiography, the patients with Disease of Kawasaki who are relied in the Medical Unit of High Specialty Dr Gaudencio González Garza of the National Medical Center La Raza, México city.

Design: Descriptive cross-sectional study

Place: Medical unit of High Specialty Dr Gaudencio González Garza of the National Medical Center La Raza

Method: 61 files of patients with confirmed diagnosis of EK, January of 1998 to May of 2006 were included. It was obtained, of each one of the files the demographic, clinical characteristics, the echocardiography results of laboratory (Hemoglobina, leukocytes, platelets, AST, ALT, albumin and VSG.), as well as findings.

Statistical analysis: Descriptive statistic: For the qualitative variables measures of summary were used cup and proportion, and for the quantitative ones, average and standard deviation.

Statistical program SPSS was used[®] V. 13.0.

Results: Of the 46 recruited patients the age average was of $25,4 \pm 12,3$ years, with 8 cases in minors of 12 months. I generate where one appeared most frequently was masculine the 26/46 (56.5%).

They presented/displayed alterations in the coronary arteries 22/46 (48%), which happened in 11/26 men and 11/20 women; in minors of 12 months, masculine sex 3/4 was more frequent (75%). They presented/displayed Fever 46/46 (100%), alterations in mouth and mucous 46/46 (100%), followed of cutaneous injuries (rash) 43 (93%), non-exudativa conjuntivitis 42/6 (91%), and changes in extremities 41 (89%), cervical limphadenopathy in 40 (87%). In the patients with coronary injuries one was: Smaller Hb of 10g/dl in 17/22 (77%), elevation of AST in 9/22 (41%), of ALT in 9/22 (41%), and plaquetosis in 14/22 (64%).

There was a case of acute infarct to the myocardium, and a death.

Conclusions: The clinical characteristics and the findings of laboratory were similar to the described thing in international literature, the frequency of alterations of the coronary arteries was greater to the reported thing in other series.

Key words: Coronary, young disease of Kawasaki, aneurisms.

1. ANTECEDENTES

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad aguda febril, con afectación sistémica y de etiología desconocida. Se presenta más comúnmente en niños menores de 5 años.

La descripción original fue en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki, es la primera causa de cardiopatía adquirida en los, Estados Unidos de Norteamérica (EU) y Japón.^{1,2}

Es una enfermedad que se presenta en todas las latitudes. Se ha descrito en todos los grupos étnicos y raciales, hasta en el 85% de los casos se presenta en menores de 5 años, siendo menos frecuente antes de los de 6 meses y después de los 8 años, sin embargo en estos grupos de edad se incrementa el riesgo de complicaciones cardiovasculares³.

Se han reportado desde la etapa neonatal hasta adolescentes con un pico de incidencia entre los 9 y 11 meses de edad^{4,5}.

El lugar donde ocurre la mayor incidencia es Japón con más de 186,000 casos reportados hasta este momento, y una incidencia de 151/100,000 niños menores de 4 años, en EU, de acuerdo a la región y al grupo étnico, es de 6 a 67/100,000 niños menores de 5 años de origen no asiático y de 44/100,000 niños de origen asiático⁶, en Canadá se describe una incidencia de 20.6/100,000 niño menores de 5 años de edad⁷, en Chile se ha calculado en 3/100,000 en menores de 5 años⁸, en China se refiere de 22/100,000 niños⁹ y, en Gran Bretaña, de 8.1/100,000 niños menores de 5 años⁶.

En México no obstante los reportes existentes, se desconoce la incidencia de la enfermedad.

Se observa un incremento gradual de la enfermedad en el ámbito mundial, especialmente en Japón, que es el país donde ocurre con mayor frecuencia¹⁰. Los hombres se afectan más que las mujeres con una relación 1,35 a 1.

La mortalidad se estima en 0.05%, con una tasa de recurrencia menor al 4%.⁶

La etiología es desconocida, sin embargo las variaciones estacionales con un pico entre Febrero y Mayo, y un patrón epidémico cíclico sugiere un probable origen infeccioso.^{3,6,11-12}

El conocimiento acerca de los cambios patogénicos que ocurren en la enfermedad es limitado debido a la dificultad para analizar in vivo muestras de tejido de las arterias coronarias. Existe un número importante de cambios inmunorreguladores, la activación del sistema inmune es el hallazgo central en la enfermedad y la concentración de las citocinas pro-inflamatorias y quimiocinas, incluyendo al Factor de Necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$), interleucina-1(IL-1), interleucina-6(IL-6) e Interleucina-8 (IL-8), se encuentran elevadas en la fase aguda de la enfermedad.¹³⁻

14

La enfermedad se iniciaría con la exposición a un microorganismo, toxina o antígeno que activa elementos celulares del sistema inmune, citocinas proinflamatorias las cuales se incrementan en la fase aguda de la enfermedad, de estas principalmente $TNF\alpha$, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, receptor 2 de interleucinas (sIL-2R) e interferón gama ($IFN\ \gamma$).¹⁵⁻¹⁷

Las paredes vasculares son atacadas por los anticuerpos citotóxicos activados

dando origen a la lesión vascular característica. Se encuentra acumulación sub-endotelial 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 músculo liso, finalmente ocurre destrucción de la capa media y la formación de aneurismas¹³⁻¹⁹.

Se desconoce porqué solo 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 aneurismas³.

El diagnóstico es clínico, se realiza con base a criterios diseñados por un grupo de expertos²² (ANEXO 2) el objetivo fundamental es establecer un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento oportuno para evitar la complicación más grave que es la formación de aneurismas^{2,11-12}. Las manifestaciones clínicas más importantes de la enfermedad son:

1) Fiebre: Generalmente elevada: 39 a 40°C, o mayor. El primer día de la fiebre es considerado el primer día de la enfermedad, aunque algunos pacientes pueden presentar uno o más de los otros síntomas clínicos antes del inicio de la fiebre. La duración de la fiebre, en ausencia de tratamiento, es de una a dos semanas, pero puede prolongarse hasta tres o cuatro semanas. Con el tratamiento adecuado gammaglobulina y ácido acetil salicílico (IGIV y AAS), la fiebre remite en uno a dos días después de iniciado el mismo.

2) Afectación ocular: se caracteriza por hiperemia conjuntival. Existe compromiso de la conjuntiva bulbar, más que la conjuntiva palpebral. No se acompaña de exudado, lo que se conoce como “conjuntivitis seca”, estrictamente no está afectada la

conjuntiva, es la presencia de pequeños vasos dilatados la que establece el enrojecimiento. La hiperemia conjuntival es menor alrededor del iris, formando un halo más claro alrededor del mismo. Es común la presencia de uveítis anterior, lo que puede detectarse por lámpara de hendidura .

3) Cambios en labios y boca: los cambios en los labios se manifiestan por eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo o al mínimo tacto (figura 2). A nivel de la boca se evidencia eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua “en fresa” con papilas prominentes eritematosas. No se observan ulceraciones, exudados, ni manchas de Koplik. La lengua “en fresa” no es específica de la EK, y puede estar presente en otras enfermedades mediadas por toxinas (enfermedades estreptocóccicas y estafilocóccicas). Las alteraciones en ojos y boca determinan una imagen características.

4) Erupción cutánea: las manifestaciones cutáneas pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de un rash cutáneo eritematoso, polimorfo, máculo-papular no específico. En ocasiones se presenta una erupción de tipo escarlatiniforme o con manifestaciones similares al eritema polimorfo. No se presentan vesículas ni bullas. En ocasiones pueden presentarse pequeñas pústulas, sobre todo en las zonas de extensión. Las lesiones elementales pueden acompañarse de púrpura, lo que es poco frecuente, pero característico. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre y son cambiantes. El eritema cutáneo es más marcado en el área del pañal, siendo fácilmente confundido con una dermatitis del pañal o candidiasis. Las manifestaciones cutáneas en el área perineal también se presentan en enfermedades estreptocóccicas y

estafilocóccicas. La descamación cutánea en la fase aguda de la enfermedad está presente sobre todo en el área perineal, afectando el escroto en los varones y en las niñas los labios mayores (50%). Estas manifestaciones se observan tanto en los niños que utilizan pañales como en los que no los usan. Es frecuente la descamación perianal y la presencia de eritema a nivel del meato urinario.

5) Cambios en las extremidades: a nivel de las extremidades se presenta eritema bilateral de las palmas y de las plantas. Se caracteriza por ser intenso, con cambios abruptos, llegando a desaparecer, dejando una piel de características normales, para posteriormente reaparecer. Se intensifica con la fiebre. Las manos y pies presentan edema, sobre todo a nivel del dorso, que no deja godete. Es un edema “molesto”, evidenciándose porque el niño “no quiere pararse”, “no quiere caminar”, o no puede sostener objetos con sus manos. Esto es debido al dolor determinado por la inflamación de pequeñas y medianas articulaciones. La inflamación articular puede afectar medianas y grandes articulaciones, aunque lo más frecuente es que afecte a las de pequeño tamaño, evidenciándose a nivel de las manos por la presencia de dedos de aspecto fusiforme. El dolor aumenta con la movilización, y en el lactante se manifiesta por llanto al moverlo. En la etapa de convalecencia de la enfermedad, se observa descamación a nivel periungueal, que puede acompañarse de otras alteraciones en las uñas y descamación en las plantas. Después de uno a dos meses de la enfermedad, pueden desarrollarse surcos transversales en las uñas (líneas de Beau). Estas líneas desaparecen con el crecimiento de la uña y en ocasiones se produce el recambio de ésta.

6) Adenopatía cervical: la adenopatía cervical es el signo menos frecuente en

comparación con las otras manifestaciones clínicas. Aunque se considera que el tamaño de la adenopatía debe tener como mínimo 1,5 cm, cuando está presente es notoria. Habitualmente es unilateral. Puede acompañarse de eritema de la piel, pero la adenopatía no presenta fluctuación, y no se obtiene pus si es puncionada.

Es frecuente que los pacientes con EK se confundan con otros problemas como adenitis de cuello, por tanto hay que tener en cuenta a la EK en los pacientes con adenopatía inflamatoria de cuello que no responde a los antibióticos y que no tiene otra causa que la explique.

Algunos pacientes pueden presentar manifestaciones sistémicas como irritabilidad, llanto frecuente y ataque al estado general. Otros datos clínicos menos frecuentes son meningitis aséptica, uveitis anterior, artralgias y/o artritis, diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia, íleo, pancreatitis, hidrocolecisto, hepatitis, neumonitis, otitis media, piuria estéril o uretritis, orquitis y eritema o induración en el sitio de la inoculación de la vacuna BCG^{11,23}.

El curso de la enfermedad se divide en tres etapas clínicas: Aguda, sub-aguda y convalecencia.

La fase aguda dura de una a dos semanas, se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas de la enfermedad. En esta etapa se pueden presentar la miocarditis y la pericarditis. La fase subaguda inicia al desaparecer la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, puede haber irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, además descamación a nivel de los dedos y pies.

Esta etapa puede prolongarse hasta cuatro semanas de iniciada la enfermedad. Los aneurismas de las arterias coronarias se presentan habitualmente en esta fase con

un riesgo elevado de complicaciones, derivadas de la afectación endotelial.

La etapa de convalecencia ocurre hasta que retrocede toda la sintomatología y finaliza cuando se normaliza el valor de la velocidad de eritrosedimentación (VES), aproximadamente de 6 a 8 semanas luego del inicio de la enfermedad.

De las lesiones más graves en la enfermedad se encuentran las alteraciones de las arterias coronarias. Virtualmente toda la mortalidad atribuida a la enfermedad esta relacionada con la afectación del sistema cardiovascular, que se puede acompañar de derrame pericárdico, insuficiencia cardiaca, miocarditis, insuficiencia valvular, arritmias cardiacas e infarto agudo al miocardio. La frecuencia en la formación de aneurismas coronarios se describe con similar frecuencia en todas las series, a pesar de que la mayor incidencia de la enfermedad ocurre en el Japón. Se presenta hasta en un 20-25% de los casos no tratados y en el 10-15% de los casos que recibieron tratamiento con gammaglobulina^{6,7,12}. En México, se desconoce la frecuencia de esta complicación, los reportes aislados pueden no reflejar la magnitud del problema; Alarcón y cols.²⁴ (1991) lo encontró en el 77% de su serie, Galnarez y cols²⁵. (1991) lo describe en 70% de los casos; Soletto-Cruz y cols.²⁶ (2001) en 57% (4 de 7 casos), Rodríguez-Carbajal y cols²⁷ (2003) en el 42% de sus pacientes.

La historia natural de los aneurismas en las arterias coronarias depende del tamaño y tipo de lesión. El mejor pronóstico se describe para los aneurismas fusiformes menores de 8mm y el peor para los aneurismas gigantes de más de 8mm. Se ha señalado una evolución que varía desde la remisión de las lesiones, hasta infarto miocárdico fatal, cerca del 20% de quienes presentaron aneurismas durante la fase

aguda de la enfermedad, desarrollaran estenosis coronaria y subsecuentemente requerirán algún tipo de tratamiento para esta secuela^{12,29-30}.

Se entiende por aneurisma coronario a la dilatación de las arterias coronarias en su diámetro interno, considerándose aneurisma pequeño aquel con una medición de 3 a 5mm, aneurisma mediano de 5 a 8mm y aneurisma gigante más de 8mm³⁰.

En estudios longitudinales de hasta 21 años en Japón encuentran una regresión de los aneurismas hasta en el 50%, estenosis en el 20% y persistencia de aneurismas sin estenosis en el 40%³¹.

En aquellos que muestran regresión (50% de los casos) esta ocurre, en la mayoría de las veces, en un lapso de 5 años, para las lesiones leves (3-4mm) en un máximo de 2 años y en las lesiones moderadas el 80% lo hace alrededor de los 5 años. La estenosis en las arterias coronarias y la hipodistensibilidad son factores de riesgo potencial para futuras complicaciones³². Puede ocurrir oclusión trombótica de los aneurismas debido a éstasis del flujo y la reducción súbita a través del aneurisma, aún en los casos donde existió regresión de los aneurismas, persiste disfunción vascular y anormalidades morfológicas a largo plazo³³.

Debe buscarse de manera intencionada en todo adulto joven con infarto al miocardio o muerte súbita, una historia de enfermedad en la infancia compatible con enfermedad de Kawasaki³⁴.

La participación de los aneurismas coronarios en pacientes con EK se relaciona con un mayor riesgo para el desarrollo de aterosclerosis en la edad adulta³⁵.

El tratamiento, una vez confirmada la enfermedad, está dirigido a limitar el proceso inflamatorio, reducir el desarrollo de aneurismas coronarios y otras complicaciones secundarias a la vasculitis. Lo anterior se establece a base de gammaglobulina humana intravenosa a dosis de 2 g/kg dosis única y ácido acetil salicílico a razón de 100 mg/kg^{3,23}. Existen reportes de otros tipos de medicamentos empleados especialmente en pacientes con fiebre refractaria y aneurismas gigantes, tales como metotrexato, dipiridamol, ciclosporina, infliximab, etc^{1,12}.

Se ha sugerido una posible influencia genética debido a que la enfermedad se presenta con mayor frecuencia en asiáticos y asiático-americanos. En Japón el riesgo de adquirir la enfermedad entre hermanos es de 10 veces mayor que en la población general³⁶. No obstante, los estudios existentes han fallado en encontrar esta asociación entre enfermedad de Kawasaki, y algún marcador del complejo mayor de histocompatibilidad¹².

Los investigadores han tratado de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar la complicación más grave, que es la formación de aneurismas coronarios, los estudios han sugerido que niveles séricos incrementados de deshidrogenada láctica, bilirrubinas, glutamiltranspeptidasa, proteína C reactiva, Hb menor a 9g/dl, cuenta de leucocitos con más de 50% neutrofilos o más de 50% de bandas, y/o más de 75% de neutrofilos o más de 10% de bandas, así como características demográficas (sexo masculino, menores de 6 meses y mayores de 8 años), y una como respuesta incompleta a la administración de gammaglobulina humana; se asocian al desarrollo ulterior de aneurismas coronarios³⁷⁻³⁹.

Es precisamente, del conocimiento en la forma de presentación de la enfermedad,

curso y frecuencia de las complicaciones, que le permiten al clínico que atiende esta enfermedad, generar nuevas líneas de investigación, por lo que se consideró la necesidad de conocer las características clínicas, de laboratorio y gabinete, de los pacientes con EK que son atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

2. JUSTIFICACION

La EK es la principal causa de cardiopatía adquirida en niños, la complicación más grave es el desarrollo de aneurismas coronarios que ocurre hasta en el 30% de los casos.

El diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha, pericia y destreza por parte del médico.

El retraso en el diagnóstico y tratamiento se asocian a una mayor incidencia de aneurismas coronarios.

La forma de presentación, así como la frecuencia de las complicaciones, recidivas y respuesta a tratamiento parece ser semejante en las diferentes poblaciones, sin embargo en México no existe información que acredite este hecho, de la misma manera que del comportamiento y las características clínicas de la enfermedad.

Por lo que se consideró necesario determinar las características clínicas, de laboratorio y gabinete, de los pacientes con EK en niños Mexicanos, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza.

Los estudios epidemiológicos no se reducen al simple recuento de casos dentro de una población y su utilidad no se limita a describir las características de las enfermedades o su frecuencia, sino que, entre otros, permite integrar la historia natural de la enfermedad, e identificar líneas de investigación de los problemas de salud a los que se enfrenta el médico.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características clínicas, de laboratorio, y ecocardiográficas, de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que son atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social?

3. HIPOTESIS

No existe, por tratarse de un estudio transversal

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar las características clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas, de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que son atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

4.2. OBJETIVOS PARTICULARES:

Comparar estas características clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas, de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki que son atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza. con lo reportado en la literatura internacional.

5. MATERIAL Y METODOS

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Observacional

Protectivo

Transversal

5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes de 0 a 16 años

Sexo masculino y femenino

Con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, de acuerdo a los criterios de la American Heart Association (AHA).²²

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Pacientes con expedientes incompletos

CRITERIOS DE EXCLUSION

No aplica por ser un estudio transversal

5.4. Variables

VARIABLES DE ESTUDIO

Edad

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Número de meses

Definición conceptual. Tiempo que ha vivido una persona. ⁽⁴⁰⁾

Definición operacional. Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de ingresar al estudio expresado en meses.

Sexo

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Unidad de análisis: Dicotómica (Masculino, femenino)

Definición conceptual. Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. ⁽⁴⁰⁾

Definición operacional. Características fenotípicas que distinguen a los hombres de las mujeres que se identifican en la exploración que se efectuó al ingreso.

Leucocitos

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Miles/dl

Definición conceptual. Son células que forman parte del sistema inmunitario del cuerpo humano, se encuentran principalmente en la sangre⁴¹.

Definición operacional. Características fenotípicas que distinguen a los hombres de las mujeres que se identifican en la exploración que se efectuó al ingreso

Plaquetas

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Millones/mm³

Definición conceptual. Células producidas por los megacariocitos en la médula ósea, mediante el proceso de fragmentación citoplasmática, desempeñan un papel importante en la coagulación⁽⁴¹⁾

Definición operacional. Recuento de plaquetas expresada en millones por mm³

Transaminasas

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: U/dl

Definición conceptual: Proteínas que se encuentran en el interior de las células de diferentes órganos. Las más conocidas son aspartatoaminotransferasa (AST ó GOT) y alaninoaminotransferasa (ALT –

GPT) Aspartato amino transferasa (TGO) método colorimétrico de punto final (Reitman Frankel) y Alanina amino transferasa (TGP) polvo método enzimático U. V. cinético NAD dependiente estabilidad⁽⁴¹⁾.

Definición operacional: Determinación de aspartato amino transferasa (AST) y de alaninoaminotransferasa (ALT) expresada en U/dl

Deshidrogenada láctica

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición Numérica discreta

Unidad de análisis: UI/L

Definición conceptual: La deshidrogenasa láctica (LDH) cataliza la interconversión del piruvato y el lactato. Los músculos en ejercicio convierten la glucosa en lactato (y los glóbulos rojos la metabolizan), el cual es liberado en la sangre y finalmente absorbido por el hígado. Éste, a su vez, convierte el lactato en glucosa y la libera en la sangre. Dicha glucosa es luego absorbida por los músculos en reposo, los glóbulos rojos y otros tejidos⁴¹

Definición operacional: Concentración de deshidrogenada láctica expresada en UI/L

Albumina

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición Numérica discreta

Unidad de análisis: UI/L

Definición conceptual:

Hemoglobina

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición Numérica discreta

Unidad de análisis: g/dl

Definición conceptual: Es una heteroproteína de la sangre, de peso molecular 68.000, de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, en mamíferos y otros animales. La forman cuatro cadenas polipeptídicas (globina) a cada una de las cuales se une un grupo hemo, cuyo átomo de hierro es capaz de unirse de forma reversible al oxígeno

Definición operacional: Determinación de hemoglobina expresada en g/dl

Velocidad de Sedimentación Globular

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición Numérica discreta

Unidad de análisis: mm/hr

Definición conceptual: Es la tasa que mide cuán rápido los eritrocitos (glóbulos rojos de la sangre) caen al fondo de un tubo de ensayo. Se calcula midiendo la distancia en que la sangre sedimenta en una hora⁴².

Definición operacional: Es la prueba inespecífica más utilizada en la práctica clínica para valorar la inflamación. Su aumento se debe al incremento de concentración de algunas proteínas de fase aguda, que favorecen la agregación de los hematíes, expresada en mm/hr

Proteína C reactiva

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición Numérica discreta

Unidad de análisis: mg/dl

Definición conceptual: Es una proteína que se encuentra en bajas concentraciones en condiciones normales y que debe su nombre a que es precipitada por el polisacárido C del neumococo. Su síntesis se realiza en el hepatocito en respuesta a un estímulo inflamatorio y es inducida por Citocinas especialmente la interleucina 6⁴².

Definición operacional: Cuantificación de Proteína C reactiva, expresada en mg/dl

Estaciones del año

Categoría: Cualitativa

Escala de medición Politómica

Unidad de análisis: Primavera, Verano, Otoño e Invierno

Definición conceptual: Las estaciones son los períodos del año en los que las condiciones climatológicas imperantes se mantienen, en una determinada región, dentro de un cierto rango. Es el tiempo que tarda el sol en recorrer la eclíptica desde cualquiera de los puntos equinocciales y los dos puntos solsticiales⁴³

Definición operacional: Estación del año en la que realizó el diagnóstico de EK.

Aneurismas Coronarios

Categoría. Cualitativa

Escala de medición. Nominal

Unidad de análisis. Dicotómica (Presente – ausente)

Definición conceptual. Dilatación de las arterias coronarias en su diámetro interno, considerándose aneurisma pequeño aquel con una medición de 3 a 5mm, aneurisma mediano de 5 a 8mm y aneurisma gigante más de 8mm⁴⁰.

Definición operacional. El diagnóstico se establece mediante ecocardiografía, procedimiento que se realiza por un experto (Cardiologo Pediatra), con un equipo HP sonus 5500^{MR}, con transductor de alta frecuencia que de acuerdo a la edad del paciente, es de 4 mHz (lactantes y preescolares) o de 8 mHz (escolares), obteniéndose las mediciones de los diámetros internos de las arterias coronarias mediante los siguientes ejes: eje corto para los grandes vasos, eje largo para el ventrículo izquierdo y apical de 5 cámaras.

5.5. Tamaño de la Muestra

Muestra no paramétrica, de casos consecutivos, por convenir así al estudio

5.7. Análisis Estadístico

Estadística descriptiva: Para las variables cualitativas las medidas de resumen se utilizó, tasa y proporción, y para las cuantitativas, promedio y desviación estándar.

Se utilizó el programa estadístico SPSS® versión 13.0.

5.8. Descripción Operativa del Estudio

De las libretas de registro de los servicios de Reumatología pediátrica, Cardiología pediátrica y Medicina Interna Pediátrica del Hospital Dr. Gaudencio González Garza, se obtuvo la relación de pacientes con diagnóstico de EK en el período comprendido de Enero de 1998 a Mayo de 2006, a continuación se solicitaron al archivo clínico, de aquellos expedientes completos y con diagnóstico confirmado de EK, se procedió a obtener la información.

Recolección de datos.

Se realizó en documentos elaborados ex profeso (anexo 1).

6. RESULTADOS

Durante el período de estudio se encontraron 52 casos con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, en 2 de ellos no fue posible localizar el expediente y en otros 4 el diagnóstico final fue otro; la población de estudio quedó constituida por 46 pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

Las características demográficas se muestran en el cuadro 1. La enfermedad fue más frecuente en el sexo masculino en 26 casos (56.5%), la edad promedio fue 25.4 meses (DS 12.3).

Cuadro 1. Características generales de niños con Enfermedad de Kawasaki

	Enfermedad de Kawasaki (n= 46)
Edad (meses)	25.4 ± 12.3
Edad mínima (meses)	5
Edad máxima (meses)	48
Masculino:Femenino	26:20

Cuadro 1. Características generales de niños con Enfermedad de Kawasaki

En la figura 1 se observa la distribución de la Enfermedad de Kawasaki por grupos de edad, se encontró una frecuencia de 8/46 (17%) en menores de 12 meses, y 38/46 (83%) en mayores de 12 meses.

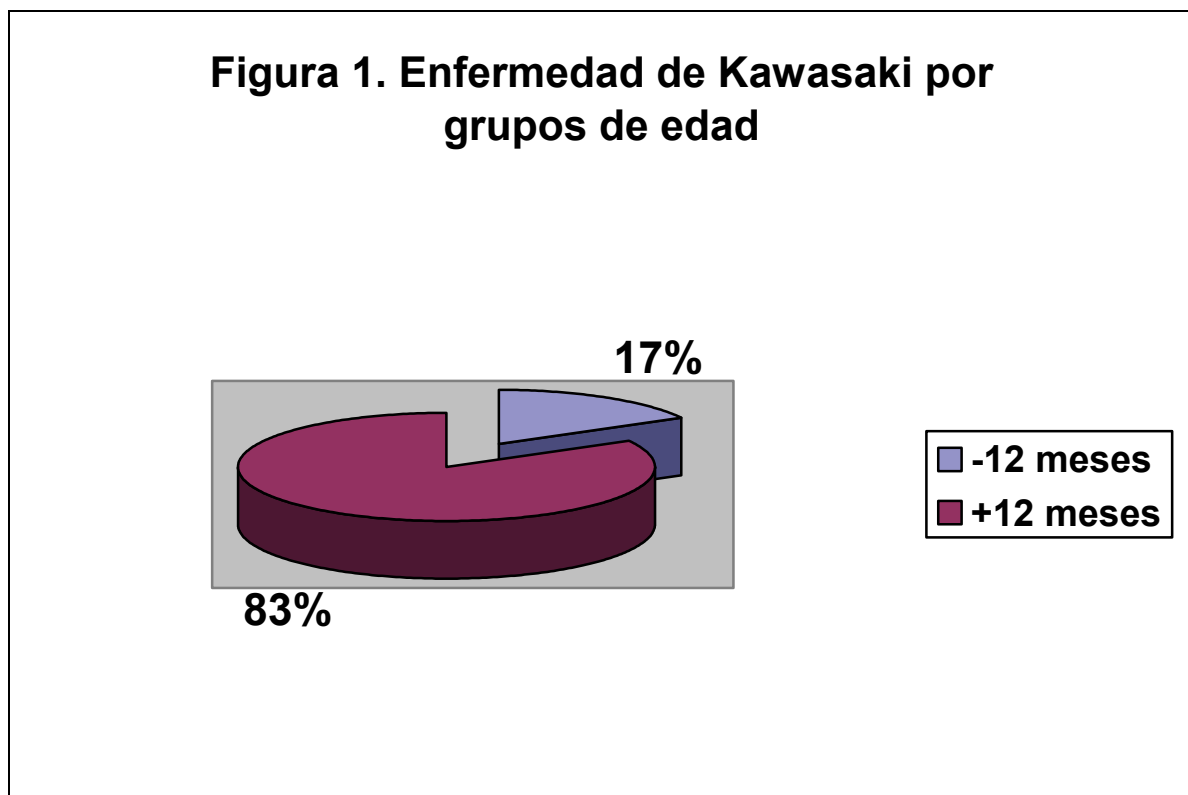


Figura 1. Distribución de la Enfermedad de Kawasaki por grupos de edad. Se encontró una frecuencia de 8/46 (17%) en menores de 12 meses, y 38/46 (83%) en mayores de 12 meses

La Enfermedad de Kawasaki mostró una distribución por género, en los pacientes menores de 12 meses, de la siguiente manera: sexo masculino en 7/8 (87.5%), y femenino con 1/8 (12.4%), como se observa en la figura 2.

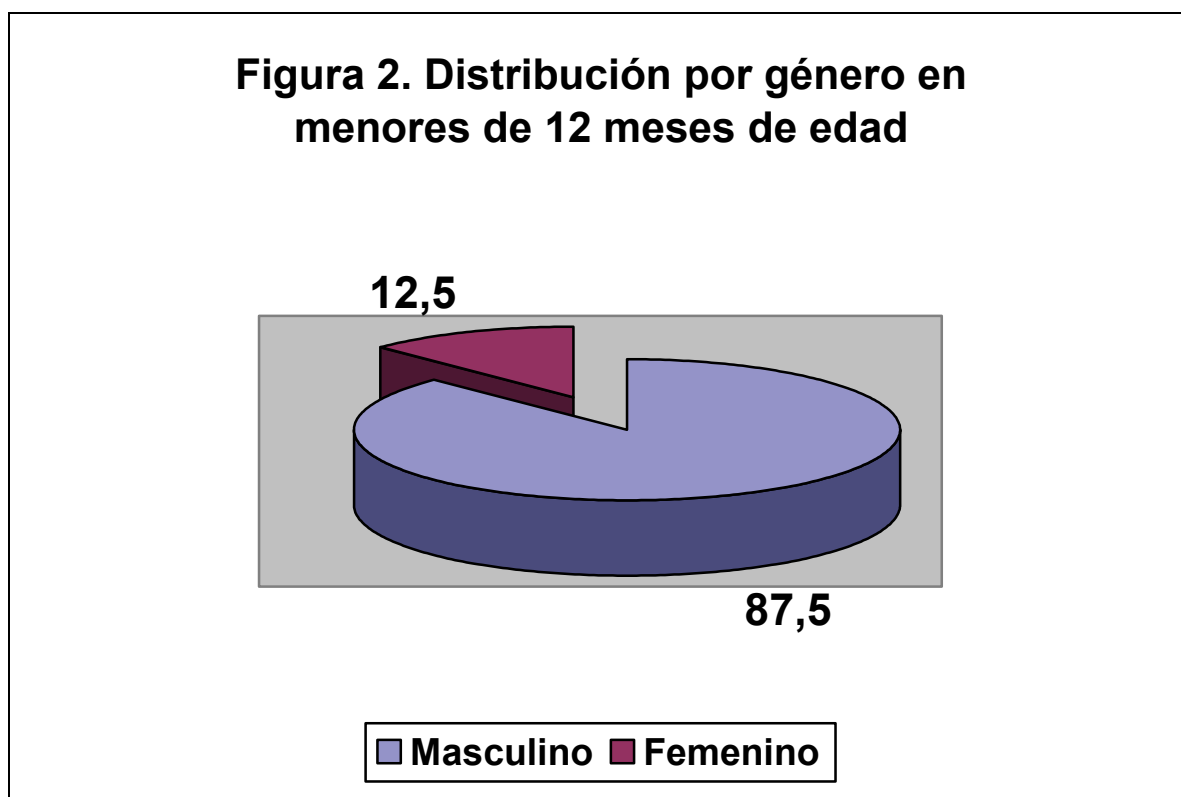


Figura 2. Enfermedad de Kawasaki en menores de 12 meses, distribución por género. La enfermedad ocurrió en 7/8 (87.5%) del sexo masculino, y en 1/8 del sexo femenino (12.4%).

La etapa de la enfermedad en la cual ingresaron los pacientes se muestra en la

figura 3, en la fase aguda 26/46 (57%), en la subaguda 18/46 (39%) y 1/46 (4%) en la fase de convalecencia.

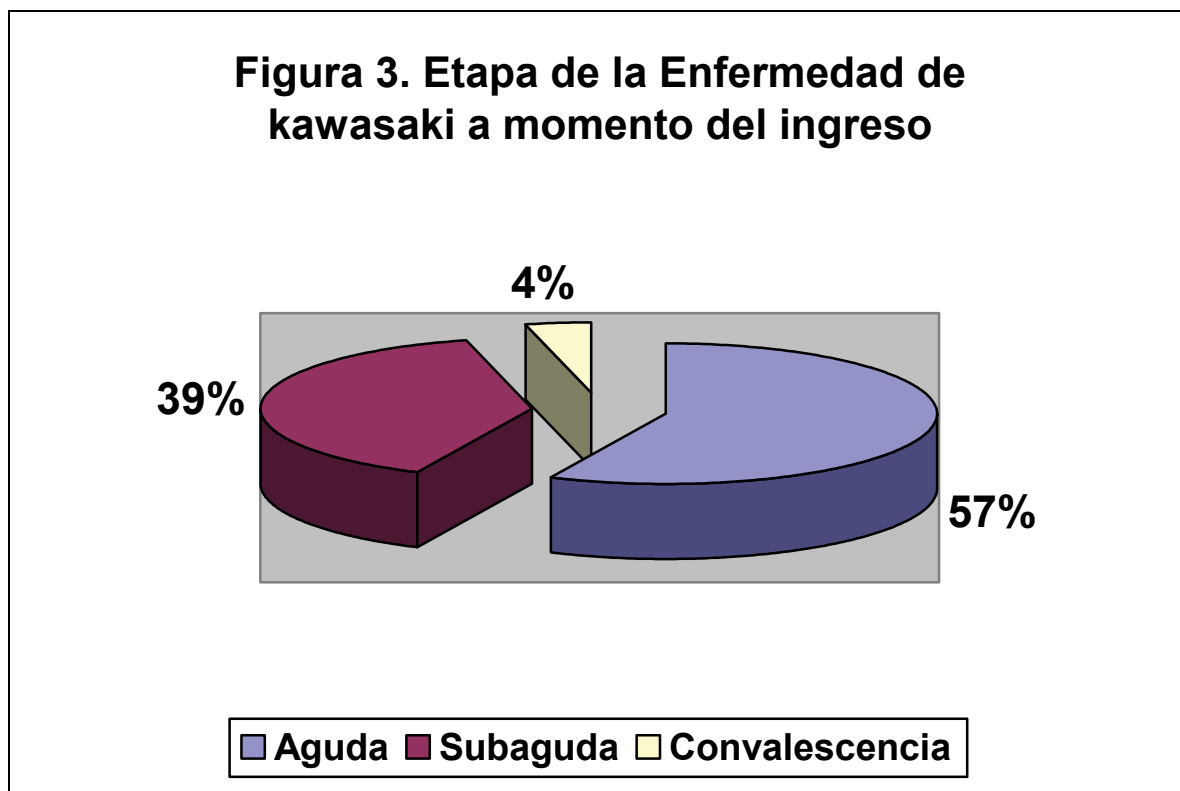


Figura 3. Etapa de la enfermedad a momento del ingreso.

Se documentaron, mediante ecocardiografía, alteraciones coronarias en 22/46 (48%) Figura 4. Hubo una sola defunción en una niña de 14 meses de edad, en la cual se encontraron aneurismas en ambas coronarias (derecha 7mm e izquierda 6mm) en la fase subaguda de la enfermedad, recibió 3 esquemas de gammaglobulina y se encontraba en manejo con acenocumarina; la paciente presentó muerte súbita en su casa.

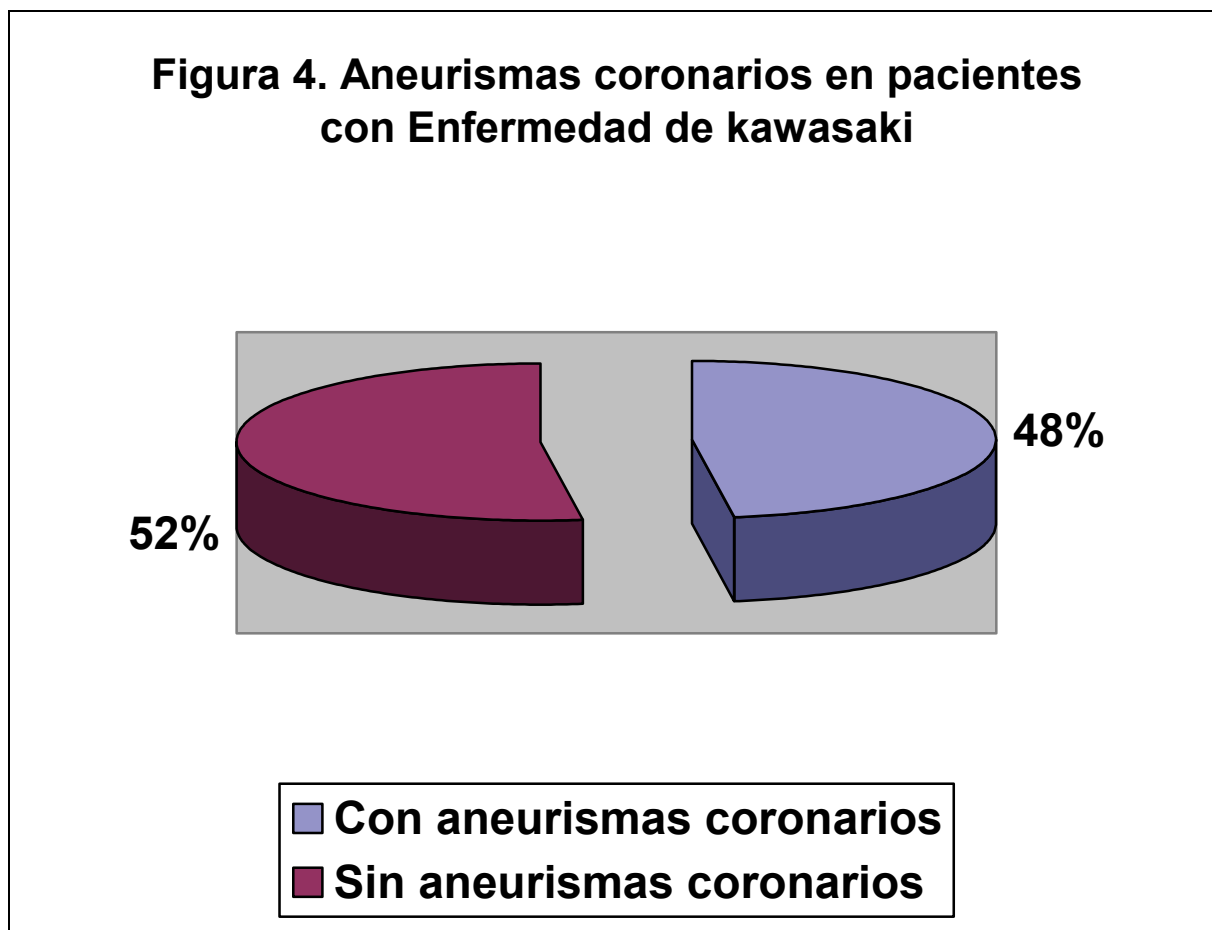


Figura 4. Aneurismas coronarios en pacientes con Enfermedad de Kawasaki

En los pacientes que presentaron alteraciones coronarias (n= 22) se encontró una distribución por género: del sexo masculino en 11/22 (50%) y en el femenino con 11/22 (50%) de los casos (figura 5).

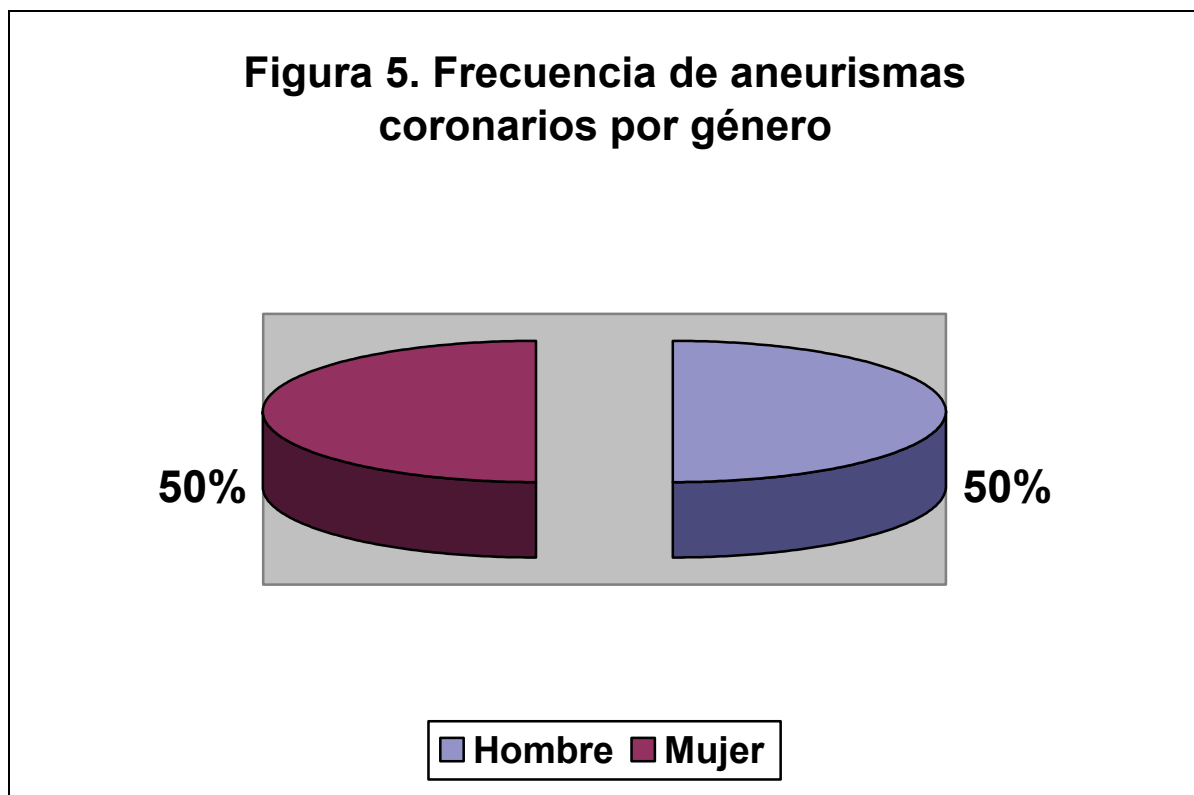


Figura 5. Frecuencia de aneurismas coronarios por género.

Los aneurismas coronarios que se presentaron en niños menores de 12 meses (n=4), mostraron en la distribución por género lo siguiente: ocurrieron en el sexo masculino en 3/4 (75%) y 1/4 (25%) del sexo femenino (figura 6.)

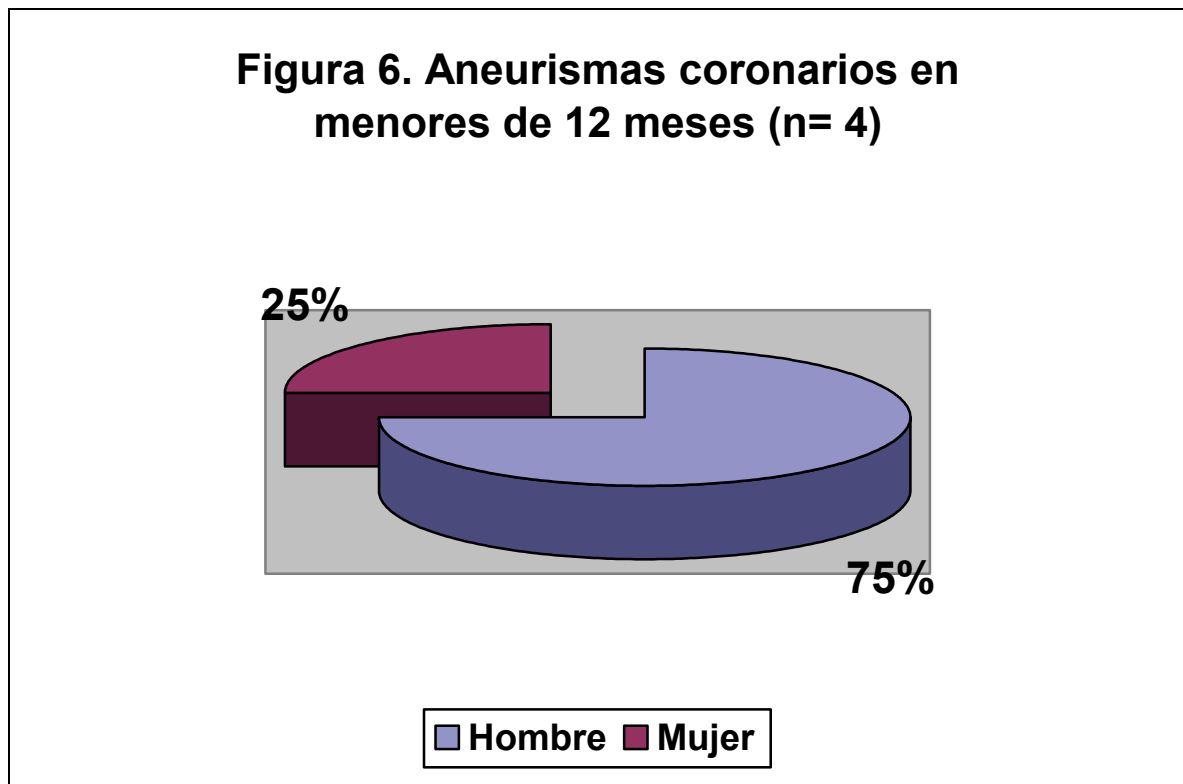


Figura 6. Aneurismas coronarios en menores de 12 meses, distribución por género.

La presentación de la enfermedad ocurrió más frecuentemente en Invierno 16/46 (35%), en segundo lugar Otoño con 15/46 (33%), Primavera en 12/46 (26%) y Verano con 3/46 (6%), como se muestra en la figura 7.

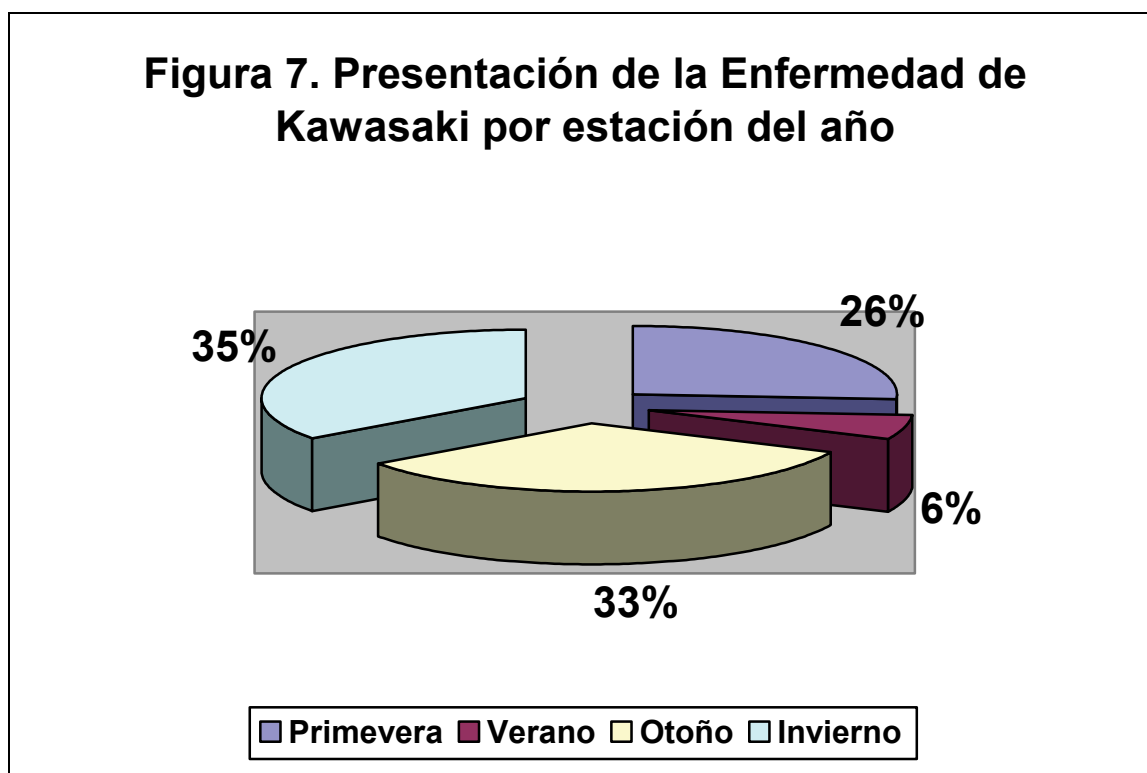


Figura 7. Presentación de EK por estación del año. Se presentó en Invierno 16/46 (35%), seguido de Otoño con 15/46 (33%), Primavera en 12/46 (26%) y Verano en 3/46 (6%)

Las manifestaciones clínicas en los pacientes con EK se muestran en el cuadro 2, hubo solo 1 caso de presentación atípica, en el resto se estableció el diagnóstico con base a los criterios de la AHA²².

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki

	Enfermedad de Kawasaki (n= 46)
Fiebre más de 5 días	46 (100%)
Cambios en mucosas	46(100%)
Conjuntivitis no exudativa	42 (91%)
Cambios en las extremidades	41 (89%)
Adenopatía cervical	40 (87%)
Lesiones cutáneas (rash)	43 (93%)

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en pacientes con Enfermedad de Kawasaki

Los hallazgos de laboratorio, con respecto a la presencia o no e aneurismas coronarios, se presentan en el cuadro 3, se llevó acabo la prueba de t de student para comparación de medias, ajustando una significancia de 0.05.

Se encontró una diferencia significativa en la cuenta de leucocitos entre los pacientes con y sin aneurismas coronarios.

Cuadro 3. Hallazgos de laboratorio en niños con EK con y sin aneurismas coronarios

	EK con Aneurismas coronarios (n= 22)	EK sin Aneurismas coronarios (n= 24)	<i>p</i>
Hb (g/dl)	10.57 1.05	10.84 1.59	.508
Leucocitos (miles/ml)	20787 7236	13474 4670	0.000
Albumina (g/L)	3,54 ,476	3,35 ,602	0,339
AST (U/L)	78,83 74,23	57,13 36,57	0,235
ALT (U/L)	89,8333 102,00	45,5455 46,37	0,076
Plaquetas (mill/ml)	622047 51030	545434 42336	0,251
VSG mm/hr	40.46 10.56	34.05 7.54	0.063

Cuadro 3. Hallazgos de laboratorio en niños con EK con y sin aneurismas coronarios. Se muestra media y desviación estándar en cada variable, se realizó la prueba T de student para cada una de las variables.

En la distribución de aneurismas coronarios, de acuerdo a la edad de presentación, se encontró en los niños con EK y aneurismas coronarios una edad promedio de $23.09 \pm 27,5$ meses, y en aquellos sin aneurismas coronarios una edad promedio de 27.5 ± 12.5 , como se muestra en la tabla 4. Se analizó mediante prueba de t de student; la distribución de la edad en ambos grupos fue normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov). No se encontró diferencia significativa en la media de edad entre los niños con y sin aneurismas coronarios ($p= 0.227$)

Cuadro 4. Edad promedio en niños con Enfermedad de Kawasaki con y sin Aneurismas coronarios.

	EK con aneurismas coronarios (n=22)	EK sin aneurismas coronarios (n=26)	p
Edad (meses)			
Media	23,0909	27,5417	0.227
DS	12,05902	12,50732	

Cuadro 4. Edad promedio en niños con Enfermedad de Kawasaki con y sin Aneurismas coronarios. Se utilizó prueba t de student, con nivel de significancia de 0.05

En el cuadro 5 se observa la frecuencia de aneurismas coronarios por grupos de edad (menores de 12 meses y más de 1 años de edad), en los pacientes menores de 12 meses hubo en 4/8 (50%) lesiones coronarias; en aquellos mayores de 12 meses, presentaron aneurismas coronarios 19/38 (50%).

Se diseñó tabla de 2 x 2, se aplicó la prueba exacta de Fisher, con nivel de significancia de 0.05.

No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de aneurismas entre ambos grupos de edad.

Cuadro 5. Frecuencia de aneurismas coronarios por grupos de edad.

	EK con aneurismas coronarios	EK sin aneurismas coronarios	p
>12 meses (n=8)	4	4	0.598
<12 meses (n=38)	19	38	

Cuadro 5. Aneurismas coronarios en niños con EK, distribución por grupos de edad. Se utilizó prueba Exacta de Fisher..

Al analizar la frecuencia de los aneurismas por sexo (cuadro 6), se encontró, en los pacientes del sexo masculino, aneurismas en 11/26 (43%), y sin aneurismas en 15/26 (57%), en el sexo femenino, presentaron aneurismas 11/20 (55%) y sin aneurismas 9/20 (45%).

Se diseñó tabla de 2 x 2 y utilizando la prueba de chi-cuadrada con corrección de Yates, no se encontró diferencia significativa ($p= 0.38$).

Cuadro 6. Aneurismas coronarios por género, en niños con Enfermedad de Kawasaki

	EK con aneurismas coronarios (n=22)	EK sin aneurismas coronarios (n=26)	p
Masculino	11	15	0.38
Femenino	11	9	

Cuadro 6. Aneurismas coronarios por género, en niños con EK. Se utilizó prueba de chi-cuadrada con corrección de Yates.

Todos los pacientes, una vez confirmado el diagnóstico, recibieron manejo a base de gammaglobulina intravenosa (2g/kg) y ASA, y no se registraron recaídas.

7. DISCUSION

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de etiología desconocida, considerada la primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados^{1,22}. Su mayor incidencia se conoce en países orientales, de ellos el más importante es Japón con 151/100,000 niños menores de 4 años; el segundo lugar a nivel mundial lo ocupan los EU (44/100,000 menores de 5 años)^{2,3,6}.

Ocurre principalmente en menores de 5 años, con un espectro de manifestaciones clínicas que se reportan de manera semejante a nivel mundial¹.

En México el primer reporte de Enfermedad de Kawasaki fue descrito en 1977 por Rodríguez y cols⁴⁴, desde entonces se han acumulado más de 64 casos, situación que puede no reflejar su verdadera frecuencia.

En nuestra serie, la más grande reportada en México hasta este momento, predominó el sexo masculino (1.42:1), semejante a lo reportado a nivel mundial (1.38:1); de las manifestaciones clínicas, la más frecuente fue fiebre (100% de los casos) y la que ocurrió con menos comúnmente fue la linfadenopatía (87% de los casos); semejante a los reportado en otras series.

La alteraciones de las arterias coronarias, considerada como la complicación más grave de la enfermedad, se presenta hasta en 30% de los pacientes no tratados con gammaglobulina intravenosa, y hasta en un 15% de los que reciben tratamiento. En la casuística nacional, con base a las series obtenidas hasta este momento, el daño a nivel coronario ocurrió en promedio de 57% (42% a 77%) de los casos; evidentemente mayor en comparación con los reportes internacionales. En nuestra

serie se encontró en el 52% de los casos, de los cuales el mayor número se detectó en la fase subaguda de la enfermedad 12/22 (55%). La mayor frecuencia de las complicaciones coronarias puede estar relacionada con el retraso en el diagnóstico (la fase de la enfermedad al momento del ingreso así lo apoya, 39% nuestros pacientes ingresaron en la fase subaguda) lo cual refleja de manera sustancial la necesidad de una detección temprana.

Los mecanismos involucrados en el desarrollo de aneurismas coronarios no son de todo claros, la activación del sistema inmune se considera el evento cardinal, pero tal que factores relacionados al huésped (como ciertos polimorfismos genéticos) pueden estar involucrados en una respuesta exagerada y una mayor predisposición para el desarrollo de daño en las arterias coronarias¹²⁻⁴.

El diagnóstico se estableció, en la mayoría de los casos, con base a los criterios establecidos por el panel expertos para este fin (AHA)²², solo hubo 1 caso de presentación atípica.

En la descripción de los hallazgos de laboratorio, la mayoría concuerdan con lo descrito a nivel mundial, sin hacer un análisis de los factores considerados “de riesgo” para la formación de aneurismas coronarios, llama la atención únicamente la cuenta de leucocitos e sangre periférica, significativamente mayor en los pacientes que presentaron aneurismas coronarios, lo mismo para Hb igual o menor de 10g/dl, con una proporción significativamente mayor en quienes presentaron aneurismas.

En lo que respecta a la edad de presentación, 8/46 (17%) ocurrieron en menores de 1 año, rango de edad donde ocurren con mayor frecuencia los aneurismas coronarios, no obstante, en nuestra serie la presentación de lesiones coronarios fue

semejante en este grupo, en comparación con los mayores de 12 meses.

En todos los pacientes se estableció el tratamiento a base de gammaglobulina y ácido acetilsalicílico, hubo solo una defunción (2%) lo cual coincide con lo reportado en otros países.

Es indispensable que el personal de la salud dedicado a la atención de niños, médicos de primer contacto (pediatras o no) se familiaricen con las características clínicas de esta enfermedad, con la finalidad de establecer una sospecha más temprana, un diagnóstico oportuno e instaurar el tratamiento en la fase aguda de la enfermedad.

8. CONCLUSIONES

De los resultados del presente trabajo, que representa la mayor serie de niños con Enfermedad de Kawasaki en México, se concluye:

1. La edad de presentación promedio fue de 25.4 ± 12.3 años, con 8 casos en menores de 12 meses.
2. El genero donde se presentó con mayor frecuencia fue el masculino 26/46 (56.5%)
3. La etapa de la enfermedad más frecuente, al momento del ingreso, fue la fase aguda 26/46 (57%), en la subaguda 18/46 (39%) y 1/46 (4%) en la fase de convalecencia.
4. Cuando la enfermedad se presentó antes de los 12 meses de edad se mantuvo el género masculino como el más frecuente 6/8 (75%).
5. Se detectaron alteraciones en las arterias coronarias en 22/46 (48%) de los casos.
6. La afectación coronaria por género, se encontró en 11/26 del sexo masculino y 11/20 del sexo femenino, en menores de 12 meses fue más frecuente en el sexo masculino 3/4 (75%) de los casos.
7. La manifestación clínica más común fue Fiebre en 46/46 (100%) y alteraciones en boca y mucosas 46/46 (100%), seguido de Lesiones cutáneas (rash) 43 (93%), Conjuntivitis no exudativa 42/6 (91%), y Cambios en las extremidades 41 (89%), Adenopatía cervical 40 (87%).

8. Los hallazgos de laboratorio mostraron en los pacientes con aneurismas coronarios cifras de Hb menor de 10g/dl en 17/22 (77%), elevación de AST en 9/22 (41%), de ALT en 9/22 (41%), y plaquetosis en 14/22 (64%).

9. Se presentó un caso de infarto agudo al miocardio, con aneurismas coronarios, el paciente se encuentra actualmente en vigilancia asintomático.

10. Hubo una defunción, una niña de 14 meses con aneurismas en ambas coronarias, presentando muerte súbita en su domicilio.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Burns CJ, Kushner IH, Bastian JF, et al. Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics* 2000;e27.<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/2/e27>(Sept 23,2004).
2. Brogan PA, Bose A, Burgner D, et al. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposal for future research. *Arch Dis Child* 2002;86;286-90.
3. Burns CJ, Glodé PM. Kawasaki Syndrome. *Lancet* 2004;364:533-44
4. Stanley TV, Grimwood K. Classical Kawasaki disease in a neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2000;86:F135-36.
5. Stocheim JA, Innocentini N, Shulman S. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr* 2000;137:250-2.
6. Nakamura Y, Yanawa H. The worldwide epidemiology of Kawasaki disease. *Prog in Pediatr Cardio* 2004:<http://www.elsevier.com/located/ppedcard> (Octubre 12, 2004).
7. Han RK, Sinclair B, Newman A et al. Recognition and management of Kawasaki disease. *Can Med Assoc* 2000;162:807-13.
8. Banfi A. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr* 2001;76:487-95
9. Dong.zhong DU, Tuohong Z, Lu L, et al. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Beijing from 1995 through 1999. *Ped Infect Dis J* 2002;21:103-7

10. International Kawasaki disease symposium: Hakone, Japan December 4-7, 2001. Thirty-year-observation on the Incidence Rate of Kawasaki Disease in Japan. *Pediatr Res* 2003;53:158.
11. Petit PJ. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2003;74:99-113.
12. Hokanen VEA, McCrindle BW, Laxer RM. Clinical relevance of the Factor for Coronary Artery Inflammation in Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2003;24:122-6.
13. Donald L, Patrick S, Cody M. The immunopathogenesis and management of Kawasaki Syndrome. *Arthritis Rheum* 1998;41:1538-47.
14. Jeanette JC, Sciarrorota J, Takahashi K, Naoe S. Predominance of monocyte and macrophages in the inflammatory infiltrates of acute Kawasaki disease arteritis. *Pediatr Res* 2002;53:94A.
15. Maury CP, Salo E, Pelkonen P. Elevated circulating tumor necrosis factor-alpha in patients with Kawasaki disease. *J Lab Clin Med* 1989;113:651-4.
16. Matsubara T, Furakawa S, Yabuta K. Serum levels of tumor necrosis factor, interleukin 2 receptor, and interferon-gamma in Kawasaki disease involved coronary-artery lesions. *Clin Immunol Immunopathol* 1990;56:29-36.
17. Lang BA, Silverman ED, Kaxer RM, Lau AS. Spontaneous tumor necrosis factor production in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1989;115:939-43.
18. Leung DYM, Collins T, Lapierre LA, Geha RS, Pober JS. Immunoglobulin M antibodies in the acute phase of Kawasaki syndrome lyse cultured vascular endothelial cells stimulated by gamma interferon. *J Clin Invest* 1986;77:1428-35.

19. Jeanette JC. Implication for pathogenesis of patterns of injury in small and medium-sized vasculitis. *Cleveland Clin J Med* 2003;69:SII-33-8.
20. Senzaki H, Masutani S, Kobayashi J, et al. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2001;104:860-3.
21. Chua PK, Melish ME, Yu Q, et al. Elevated Levels of matrix metalloproteinases 9 and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 during the acute phase of Kawasaki disease. *CDLI* 2003;10:308-14.
22. Newburger JW, Takahashi M, Gerber AM et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasasaki Disease. A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. *Circulation* 2005;110:2747-71.
23. Freeman AF, Shulman TS. Issues in the diagnosis of Kawasaki disease. *Progres Pediatr Cardiol* 2004: <http://www.elsevier.com/located/ppedcard> (Octubre 12, 2004).
24. Alarcón-Viscaino A, Salas-Arévalo A, López-Rodríguez A, Pine-Sadowinski S. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1991;48:398-408.
25. González-Galnares M, Vázquez-Urban H, Santamaría-Díaz H, Gorbea-Robles C. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:409-16.

26. Cruz NS, González-Ramos L, Gómez-Rivera N, Ríos MAM. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en siete niños. *Rev Mex Pediatr* 2001;68:189-95.
27. Rodríguez-Carbajal L, Román ZJ, Figueroa LM, Herrera RR, Fuentes BR, Manssur RJ. Las vasculitis. Frecuencia en un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Mex* 2003;24:269-78.
28. Suzuki A, Kamiya T, Kuwahara N et al. Coronary arterial lesions of Kawasaki disease: cardiac-catheterization findings of 1100 cases. *Pediatr Cardiol* 1986;7:3-9.
29. Dejan SA, Taubert AK, Takahashi M, Et al. Guidelines for Long-term Management of Patients With Kawasaki Disease. *Circulation* 1994;89:916-22.
30. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease :10-21 year follow-up study of 549 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
31. Kuramochi Y, Ohkubo T, Takechi N, Fukumi D, Uchikoba Y, Ogawa S. Hemodynamic factors of thrombu formation in coronary aneurysms associated with Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2000;42:470-75.
32. Iemura M, Ishii M, Sugimura T, Akagi T, Kato H. Long term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease : vascular wall morphology and fuction. *Heart* 2000;83:307-11.
33. Kato H, Inosue O, Kawasaki T, Fujiwara H, Watanabe T, Tochima H. Adult coronary artery disease probably due to childhood Kawasaki disease. *Lancet* 1992;340:1127-29.

34. Noto N, Okada T, Yamasuge M, et al. Noninvasive assesment of the early progression of atherosclerosis in the adolescents with Kawasaki disease and Coronary artery lesions. *Pediatrics* 2001;107:1095-99.
35. Hirata S, Nakamura Y, Yanagawa H. Incidence of recurrent Kawasaki disease and related risk factor from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in japan. *Acta Pediatr* 2001;90:40-44.
36. Mori M, Imagawa T, Yasui K, Kanaya A, Yokota S, Predictors of noronary artery lesions after intravenous gamma globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;137:177-80.
37. Beiser AS, Takahashi M, Baker AL, Saundel RP, Newburger JW. A predictive instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1998;81:1116-20.
38. Honkanen E, McCrindle EW, Laxer RM, Feldman BM, Schneider R, Silverman ED. Clinical relevance of the risk factor for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2003;24:122-26.
39. Lin CY, Lin CC, Hwang B, Chiang BN. Cytokines predict coronary aneurysm formation in Kawasaki disease patients. *Eur J Pediatr* 1993;152:309-312.
40. Diccionario de la real academia española de la lengua. Versión en línea: <<http://buscon.rae.es/drae/>> Fecha de consulta 20 Mayo 2006.
41. Murry, Robert; Granner, Daryel; Mayes Peters; Rodwell, Victor. 2001. *Bioquímica de Harper*. 25 ed. México D.F. Manual Moderno. (Varios capítulos).

42. Freire GM. Análisis en las enfermedades reumáticas. *Guías Clínicas* 2001;17:1-13.
43. López Soberanes C. Las estaciones del año, Polaris, Órgano de difusión de la Sociedad Astronómica del planetario alfa. 2006;11:1-4.
44. Rodríguez-Suárez R. Síndrome linfomucocutáneo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977; 34: 53-57.

10. ANEXOS

ANEXO 1.**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

“Enfermedad de Kawasaki, experiencia en una Unidad Médica de Alta Especialidad”

No Control _____

Nombre: _____

Cédula _____ Fecha del diagnóstico: _____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad al momento del diagnóstico (meses): _____

Estación del año en que se estableció en diagnóstico: _____

Fase de la enfermedad al momento del diagnóstico:

 Aguda () Subaguda () Convalecencia ()

MANIFESTACIONES CLINICAS:

MANIFESTACION	DESCRIPCION
FIEBRE	
ADENOPATIA CERVICAL	
CAMBIOS EN MUCOSAS	
CAMBIOS EN EXTREMIDADES	
RASH	
ERITEMA CONJUNTIVAL	

OTROS: _____

LABORATORIO:

ESTUDIO	RESULTADO
---------	-----------

Hb (g/dl)	
LEUCOCITOS miles/dl	
PLAQUETAS millones/mm ³	
AST mg/dl	
ALT mg/dl	
DHLmg/dl	
ALBUMINA g/dl	
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR mm/hr	
PROTENA C REACTIVA mg/dl	

ANEURISMAS CORONARIOS SI____ NO____

LOCALIZACIÓN: Izquierda () Derecha () BILATERAL ()

Dimensión (mm): (DER)____ (IZQ)____

A LOS 3 MESES: RESOLUCION () PERSISTENCIA () ESTENOSIS ()

ANGIOGRAFIA SI____ NO____

REPORTE: _____

ANEXO 2.

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki

- Fiebre de más de 5 días de duración
- Cuatro de los siguientes 5 signos:
 - Conjuntivitis bilateral no exudativa
 - Rash polimorfo
 - Cambios de labios y boca
 - Labios rojos, secos, fisurados
 - Eritema de boca y faringe
 - Cambios de extremidades
 - Eritema de palmas y plantas
 - Edema de manos y pies
 - Descamación de manos, pies y periné
 - Adenopatía cervical
 - Mayor de 15mm unilateral, única, dolorosa, no supurada
- No evidencia de otra enfermedad que explique las manifestaciones clínica.

*En Japón, si se detectan solo cuatro de los síntomas clásicos se considera Kawasaki Atípico, y si hay tres síntomas principales se cataloga como Kawasaki sospechoso. En ese país no se requiere el estudio ecocardiográfico para realizar el diagnóstico cuando la sintomatología no es completa.

**En EU para considerar como Kawasaki atípico son necesarios al menos tres de los síntomas clásicos y demostrar la presencia de aneurismas coronarios.

****En el Hospital Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, se siguen los lineamientos señalados por la AHA^a.

^a Newburger JW, Takahashi M, Gerber AM et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. Circulation 2004;110:2747-71.