



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

"REPORTE DE 14 CASOS CLINICOS DE ENFERMEDAD
DE KAWASAKI EN EL SEVICIO DE PEDIATRIA DEL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
DE PEMEX"

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA

PRESENTA
DR. RAFAEL DIAZ MARABOTO

TUTOR DE TESIS:
DR. GUILLERMO H. WAKIDA KUSUNOKI

ASESOR DE TESIS:
DRA. ANA E. LIMON ROJAS

MEXICO, D. F. A AGOSTO 2008





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. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA

DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TEISIS

DR. GUILLERMO H. WAKIDA KUSUNOKI

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por todo lo que me ha dado, y por permitirme realizar las cosas que me he propuesto.

A mi esposa, María José, por darme todo el amor y las fuerzas para construir nuestro futuro y estar conmigo en los momentos de tristeza y felicidad.

A mi Madre, por darme la fortaleza desde pequeño, simplemente no tengo manera de agradecerte todo lo que me has dado en la vida. Todo lo que soy es por ti.

A mi abuela Celia, mil gracias por todo tu amor y por ser el pilar de una familia tan hermosa como la nuestra.

A mis hermanos, Gabriela y Alejandro, quienes me han inspirado a ser el mejor cada día.

Hay personas que han sido fuente de inspiración en mi vida, pero desafortunadamente Dios los quiso tener a su lado, gracias Papá por haberme dejado un ejemplo a seguir, gracias Abuelito por darme todo tu amor desde que supiste de mi existencia y gracias Doña Rebe por todo el cariño que me diste.

A mis tíos, Pepe; Astrid, Magdalena, por todo su amor y apoyo a todo lo largo de mi vida.

A mis primos Jorge, Astrid, Pepín, Sergio, Ingrid, Marci, Lore, Carlos, Arturo, me siento una persona afortunada por haber nacido y crecido con ustedes.

A mis suegros, Jesús y Luz María, por toda su confianza y apoyo.

Al resto de mi familia y amigos que en todo momento me apoyaron para seguir adelante.

A Daniela y Carolina, creo que si hubiera tenido la opción de escoger a mis compañeros de generación no hubiera encontrado a alguien mejor que ustedes.

A mis maestros, Dra. Limón, Dr. Wakida, Dr. Orihuela, Dra. Galindo, Dr. Castrejón, Dra. Peña, Dr. Risco, Dr. Martínez, Dra. Xochitl, Dr. Medina, Dra. Mitchel, Dr. Torres, Dr Luna, Dr. Cervantes, Dra. Valdivia, Dr Reyna, Dra. Denise, Dra. Claudia, Dr. Godoy, Dra. Velásquez, les agradezco todas sus enseñanzas.

A mis demás compañeros, Sofía, Miriam, César, Paco, Juan, Iliana, Mario, Lei, Cris, Rodo, Rebeca y Enrique, quienes formamos un grupo de amigos, más que de compañeros de trabajo.

A todo el personal del Hospital, pero sobre todo a la enfermeras, ya que son parte fundamental del trabajo de todo médico

Pero sobre todo les agradezco a todos los niños y sus papás quienes depositaron su confianza en mi en momentos tan difíciles de su vida.

CONTENIDO

I.	TÍTULO.....	6
II.	DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	7
III.	MARCO TEÓRICO.....	8
IV.	JUSTIFICACIÓN	16
V.	OBJETIVO GENERAL.....	17
VI.	TIPO DE ESTUDIO.....	17
VII.	DISEÑO.....	18
VIII.	RESULTADOS.....	21
IX.	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	25
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

I. TÍTULO

**“Reporte de 14 Casos Clínicos de Enfermedad de Kawasaki en
el Servicio de Pediatría del Hospital Central Sur de Alta
Especialidad de PEMEX”**

II DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Kawasaki es una enfermedad rara en nuestro medio, y muchas veces subdiagnosticada.

Cuando se otorga el tratamiento oportuno se reduce el desarrollo de complicaciones hasta en un 2%.

La razón de nuestro estudio es conocer el comportamiento clínico de este padecimiento y el desarrollo de complicaciones en nuestros derechohabientes, para que posteriormente hagamos estrategias para mejorar el diagnóstico oportuno en los niños con Enfermedad de Kawasaki en nuestro medio.

III MARCO TÉORICO

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda y autolimitada de etiología desconocida la cual ocurre principalmente en lactantes y niños. Fue descrita por primera vez en Japón en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki. Actualmente es reconocido que la enfermedad ocurre tanto en forma endémica y epidémica en América, Europa y Asia en niños de todas las razas. (1)

Epidemiología

La enfermedad de Kawasaki tiene mayor prevalencia en Japón o en niños con ascendencia japonesa, con una incidencia anual de 112 casos en el año por 100,000 niños de 5 años de edad.(2) La incidencia por raza muestra que es común en Americanos con ascendencia de Asia o de las Islas del Pacífico; de forma intermedia en Afro-americanos e Hispanos; y de forma baja en Blancos.(3) En México, a pesar de lo reportado la incidencia real no se sabe, ya que existe una gran cantidad de casos no diagnosticados. (4) La población de derechohabientes de los servicios médicos de petróleos mexicanos a nivel nacional es de aproximadamente 699,492 personas de las cuales 187,380 (26.7%) son menores de 18 años y de estos 5,515 están adscritos al HCSAE. En base a ello a nivel nacional contamos con 27 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, de los cuales 14 se encuentran adscritos al Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

En los Estados Unidos la enfermedad es más común durante los meses de invierno y principios de primavera, los niños superan a las niñas en una relación de 1.5 a 1.7: 1; y el 76% de los niños son menores de alrededor de 5 años de edad. (3)

El índice de casos fatales en Japón es del 0.08%; en los Estados Unidos la mortalidad en pacientes hospitalizados es del 0.17%. Virtualmente todos los pacientes fallecidos por enfermedad de Kawasaki son resultado de secuelas a nivel cardiaco. El pico de mortalidad ocurre de los 15 a 45 días después del inicio de la fiebre, durante este tiempo se establece la vasculitis a nivel coronario concomitantemente con la elevación de los niveles de plaquetas y un estado de hipercoagulabilidad. Sin embargo la muerte súbita por un infarto al miocardio puede ocurrir muchos años después en individuos que tuvieron aneurismas coronarios y estenosis. ⁽¹⁾

Etiología

La etiología continúa siendo desconocida. Sin embargo, diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa. Al ser una enfermedad autolimitada, acompañada de fiebre, exantema, enantema y adenopatía, sugiere una causa infecciosa. Es una enfermedad que tiene un patrón de incidencia estacional, con mayor predominio durante los meses de primavera e inicio del verano, como sucede en las infecciones virales. El desarrollo en epidemias en diferentes países, así como mayor incidencia en algunas regiones, es otro factor que sugiere una causa infecciosa. Otro elemento que soporta la etiología infecciosa es la ocurrencia en hermanos de individuos afectados, los que se enferman la mayoría de las veces (54%) en los primeros 10 días del caso índice, lo que sugiere la exposición a un agente etiológico común, oponiéndose a una predisposición de tipo genético solamente. La baja frecuencia de la enfermedad en lactantes pequeños y en niños mayores y adultos, es consistente con la hipótesis de que la enfermedad

es causada por un agente al cual la mayoría de los adultos son inmunes y que los lactantes están protegidos por anticuerpos maternos. (1)

Patología

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, que afecta fundamentalmente a las arterias de calibre mediano, aunque también están afectadas pequeñas y grandes arterias, capilares y venas. La afectación de las arterias coronarias es frecuente, siendo la más llamativa ya que puede producir infarto de miocardio. (5)

Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki es clínico. No existe ningún examen de laboratorio específico. El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los aspectos clínicos, que incluyen: 1) fiebre de más de cinco días de duración; 2) presencia de cuatro de cinco criterios principales (afectación ocular, cambios en labios y boca, erupción cutánea, cambios en las extremidades, adenopatía de cuello); sin otra causa que explique la enfermedad. (1)

Los pacientes que presentan cuatro criterios principales (incluyendo la fiebre), pueden ser catalogados como Enfermedad de Kawasaki si presentan anomalías coronarias demostrables por ecocardiografía o coronariografía. La bibliografía de origen japonés considera que si sólo se detectan cuatro de los síntomas clásicos, la enfermedad se cataloga como Kawasaki atípico, y si hay tres síntomas principales se cataloga como Kawasaki sospechoso. (6)

A continuación se describen las características de las manifestaciones clínicas:

1) **Fiebre:** la fiebre es 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 el día 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 (Inmunoglobulina IV y ácido acetilsalicílico), la fiebre remite en uno a dos días después de iniciado el mismo.

2) **Afectación ocular:** a nivel ocular se evidencia una hiperemia conjuntival, que es característica. La afectación de la conjuntiva bulbar es más evidente que la de la conjuntiva palpebral. No se acompaña de exudado, configurando una “conjuntivitis seca”, aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos dilatados la que determina el enrojecimiento. La hiperemia conjuntival es más débil alrededor del iris, formando un halo más claro alrededor del mismo. Es frecuente 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. A nivel de la boca se evidencia eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua aframbuesada con papilas prominentes eritematosas. No se observan ulceraciones, exudados, ni manchas de Koplik. La lengua aframbuesada no es específica de la enfermedad de Kawasaki, y puede estar presente en otras enfermedades mediadas por toxinas (enfermedades estreptocóccicas y estafilocóccicas). Las alteraciones en ojos y boca determinan una imagen característica.

4) **Erupción cutánea:** las manifestaciones cutáneas pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de un *rash* cutáneo eritematoso, polimorfo, máculopapular no específico. En ocasiones se presenta una erupción de tipo escarlatiniforme o con manifestaciones similares al eritema polimorfo. No se presentan vesículas ni pápulas. 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 movilizarlo. 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. En ocasiones se han asistido niños con Enfermedad de Kawasaki que inicialmente son catalogados como portadores de una adenitis de cuello, debiéndose tener en cuenta a la enfermedad de Kawasaki en los pacientes con adenopatía inflamatoria de cuello que no responde a los antibióticos y que no tiene otra causa que la explique. (1)

Tratamiento.

El tratamiento inicial que se realiza se basa en el empleo de ácido acetil salicílico (AAS) e inmunoglobulina (IGIV). (7)

- El AAS ha sido utilizado por muchos años, el cual parece no disminuir la frecuencia en el desarrollo de anomalías coronarias. Durante la fase aguda

de la enfermedad, la aspirina es administrada de 80 a 100 mg/kg por día en 4 dosis con IGIV. Las altas dosis de aspirina e IGIV parecen tener un efecto aditivo antiinflamatorio. La duración del tratamiento con AAS es controversial entre las instituciones, y muchos centros disminuyen la dosis de la aspirina hasta después de que el niño esté afebril por 48 a 72 hrs. Otros clínicos continúa con altas dosis hasta el día 14 de la enfermedad y más o igual de 48 a 72 hrs. posterior al cese de la fiebre. Para niños que desarrollan anomalías coronarias, la aspirina debe de continuarse indefinidamente.

- IGIV, su eficacia está bien establecida en la fase aguda del Kawasaki reduciendo la prevalencia de anomalías en las arterias coronarias. El mecanismo de acción es desconocido, pero parece tener un efecto generalizado antiinflamatorio.

Una variedad de regímenes de dosificación han sido utilizados en Japón y Estados Unidos. Dos metanálisis han demostrado un efecto a dosis respuesta, con altas dosis administradas en una sola infusión obteniendo la mayor eficacia

(7, 8)

Los pacientes deben de ser tratados con una sola infusión de IGIV a 2 g/kg, junto con la aspirina. Esta terapia debe de ser establecida dentro de los primeros 10 días de la enfermedad y, si es posible, en los primeros 7 días. El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki antes del día 5 de la enfermedad parece no prevenir las secuelas cardíacas que aquellos tratamientos entre el día 5 al 7, pero puede ser asociado con un incremento en la necesidad de re-tratamiento con IGIV. (7, 9) IGIV también debe de ser administrada a pacientes que se presentan después del día 10 de la enfermedad, si ellos tienen fiebre persistente sin otra explicación o aneurismas y con manifestaciones de

inflamación sistémica, manifestada por elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR).⁽¹⁾

Esteroides. En el presente la utilidad de los esteroides en el tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki no esta bien establecida.

Complicaciones.

La relevancia de este padecimiento radica en que, en las naciones desarrolladas, sobrepasa ya a la fiebre reumática como primera causa de enfermedad cardiaca adquirida en niños. ^(9,10) Cuando no es diagnosticada y tratada adecuadamente, 25% de los pacientes desarrollarán alteraciones coronarias que posteriormente derivarán en cardiopatía isquémica con trombosis y mortalidad entre 1-2%. ⁽¹¹⁾ Podemos clasificar estas complicaciones en dos grandes grupos: a) Cardiacas: 1) Infarto agudo al miocardio: pacientes con aneurismas coronarios > 8 mm. ; tienen mayor riesgo sufrir trombosis coronaria tardía. 2. Fibrosis miocárdica, insuficiencia miocárdica, valvulitis. b) No cardiacas: 1. Artritis intensa y dolorosa. 2. Vasoconstricción periférica y gangrena.

Pronóstico.

Normalmente es aguda y autolimitada, el daño cardíaco durante la fase aguda puede ser progresivo; las anomalías cardiacas se presentan en el 20% de los pacientes no tratados y pueden aparecer a los 7 días de evolución o bien tardíamente a las 4 semanas. El empleo de IVIG disminuye el riesgo de aneurisma de la arteria coronaria hasta 10-20%.^(12,13) El pronóstico a largo plazo es desconocido; en pacientes con casos recurrentes la afección cardiaca es más frecuente. Mortalidad en Japón 0.1%.⁽¹⁴⁾

IV JUSTIFICACIÓN

Debido a que en nuestro país se han reportado muy pocos casos de Enfermedad de Kawasaki debido a que son subdiagnosticados, es muy importante para nuestro servicio médico conocer nuestra incidencia, características clínicas, formas de presentación, tratamiento y complicaciones para mejorar el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Es importante conocer el abordaje de los casos de Enfermedad de Kawasaki en el servicio de Pediatría del Hospital Central Sur de alta especialidad, ya que es una de las enfermedades en que el diagnóstico y el tratamiento temprano marcan la pauta para evitar el desarrollo de las complicaciones cardiológicas (aneurismas coronarios) que son la causa del fallecimiento en este tipo de pacientes.

Otro aspecto importante establecer el manejo otorgado a cada uno de nuestro pacientes y sobretodo el inicio del tratamiento en relación al día de presentación de la fiebre ya que esto es considerado como un factor sumamente importante para establecer el riesgo de presentar enfermedad coronaria.

Por último cabe mencionar que el análisis de cada uno de los aspectos mencionados nos permitirá establecer las pautas para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

V OBJETIVO GENERAL

- a. Analizar la evolución clínica de 14 pacientes con Enfermedad de Kawasaki en el servicio de Pediatría del HCSAE

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a. Establecer la frecuencia de las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Kawasaki en nuestros derechohabientes.
- b. Identificar el tiempo en que se estableció el tratamiento en relación al tiempo de evolución de la enfermedad.
- c. Valorar la respuesta al tratamiento establecido
- d. Identificar el desarrollo de complicaciones en los pacientes con enfermedad de Kawasaki

VI. TIPO DE ESTUDIO

- Revisión de casos:
 - Observacional.
 - Retrospectivo.
 - Longitudinal.
 - Descriptivo.

VII. DISEÑO

- A) Definición del Universo
 - 14 pacientes con Enfermedad de Kawasaki en el servicio de Pediatría en el periodo de 1990 a 2008.

- B) Criterios de inclusión :
 - Pacientes con expediente clínico completo (historia clínica, notas de evolución, exámenes de laboratorio, exámenes de gabinete) con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el periodo de 1990 a 2006.
 - Para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki deben estar presente, al menos, 5 de los criterios siguientes: 1. Fiebre prolongada 5 ó más días; 2. Alteraciones periférica de las extremidades: (Fase inicial): Eritema de palmas y plantas. Edema indurado. (Fase de convalecencia): descamación membranosa de los pulpejos. 3. Exantema polimorfo. 4. Inyección conjuntival bilateral. 5. Alteración de los labios y cavidad oral: Enrojecimiento de los labios, lengua aframbuesada, inyección difusa de la mucosa oral y faríngea.6. Linfadenopatía cervical aguda no purulenta. Sin embargo también pueden ser diagnosticados de enfermedad de Kawasaki, aquellos pacientes con solo 4 de los síntomas principales si se verifica la existencia de aneurismas coronarios por ecocardiografía bidimensional o angiografía coronaria.
 - Las formas incompletas serían, por definición, aquellas en las que no se cumplen la totalidad de los criterios requeridos en independencia de que las manifestaciones se ajusten o no al patrón clínico habitual.

- C) Métodos de selección de la muestra:
 - Paciente con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki con expediente clínico, ubicado en el archivo clínico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, en el periodo 1990 a 2006.

- Definición de Variables
 - **Fiebre:** 39 a 40°C, o mayor.
 - **Afectación ocular:** hiperemia conjuntival. La afectación de la conjuntiva bulbar es más evidente que la de la conjuntiva palpebral. No se acompaña de exudado, configurando una “conjuntivitis seca”, aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos dilatados la que determina el enrojecimiento.
 - **Cambios en labios y boca:** eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo o al mínimo tacto. A nivel de la boca se evidencia eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua aframbuesada con papilas prominentes eritematosas.
 - **Erupción cutánea:** *rash* cutáneo eritematoso, polimorfo, máculopapular no específico.
 - **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%).

- **Cambios en las extremidades:** eritema bilateral de las palmas y de las plantas. Las manos y pies presentan edema, sobre todo a nivel del dorso, que no deja godete. 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
- **Adenopatía cervical:** el tamaño de la adenopatía debe tener como mínimo 1,5 cm. Habitualmente es unilateral.
- **Aneurismas coronarios.**
- **AAS:** ácido acetil salicílico, administrado de 80 a 100 mg/kg por día en 4 dosis con IGIV
- **IGIV:** inmunoglobulina IV; infusión de IGIV a 2 g/kg, junto con la aspirina.
- **Leucocitosis:** 15 000/mm³.
- **Trombocitosis:** 500 000 a 1 millón/mm³.
- **Anemia**
- **Elevación de:**
 - **Velocidad de Sedimentación Globular**
 - **Proteína C reactiva**
 - **Transaminasa glutámico oxalacética**
 - **Transaminasa Glutámico Pirúvica**
 - **Fosfatasa alcalina**

VIII. RESULTADOS

Se revisaron un total de 14 pacientes con enfermedad de Kawasaki del periodo comprendido del año de 1990 al 2008 (Tabla 1). De los cuales encontramos que 10 fueron hombres (71.4%) y 4 fueron mujeres (28.5%).

En cuanto a la edad encontramos que 12 pacientes (85.7%) fueron menores de 5 años (media de 3 años de edad).

La estación del año en que se registraron estos casos fueron: 5 en primavera (35.7%), 4 en verano (28.5%), 1 en otoño (7.1%) y 4 en invierno (28.5%).

Paciente	Fiebre	Exantema	Inyección Conjuntival	Cambios en mucosas	Linfadenopatía cervical	Alteraciones cardiovasculares	Alteraciones gástricas	Artralgias	Descamación
1	sí	sí	sí	sí	no	no	no	no	sí
2	sí	sí	sí	sí	sí	no	sí	no	sí
3	sí	sí	sí	sí	no	no	no	no	no
4	sí	sí	sí	no	no	no	no	no	sí
5	sí	sí	sí	sí	sí	no	no	no	no
6	sí	sí	sí	sí	no	no	no	no	no
7	sí	sí	sí	sí	sí	no	sí	no	sí
8	sí	sí	sí	sí	no	sí	sí	no	sí
9	sí	sí	no	sí	no	no	no	no	no
10	sí	sí	no	no	no	no	no	no	sí
11	sí	sí	sí	sí	no	no	sí	no	no
12	sí	sí	sí	sí	sí	no	no	no	no
13	sí	sí	sí	sí	no	no	no	no	no
14	sí	sí	sí	sí	no	sí	no	no	no

Tabla 1: Criterios diagnósticos en los pacientes estudiados.

Las manifestaciones clínicas que encontramos fue la fiebre mayor de 38°C durante más de cinco días, en 14 pacientes (100%), exantema polimorfo en 14 (100%), conjuntivitis aséptica en 12 (85.7%), alteraciones en mucosas (eritema labial, lengua en frambuesa, hiperemia faríngea) en 12 (85.7%), adenopatías cervicales (mayores de 1.5 cm.) en 4 (28.5%); descamación (periungueal, palmas de las manos y plantas de los pies) en 6 pacientes (42.8%), y por último no se reportaron artralgias en ningún paciente. (Gráfica 1)

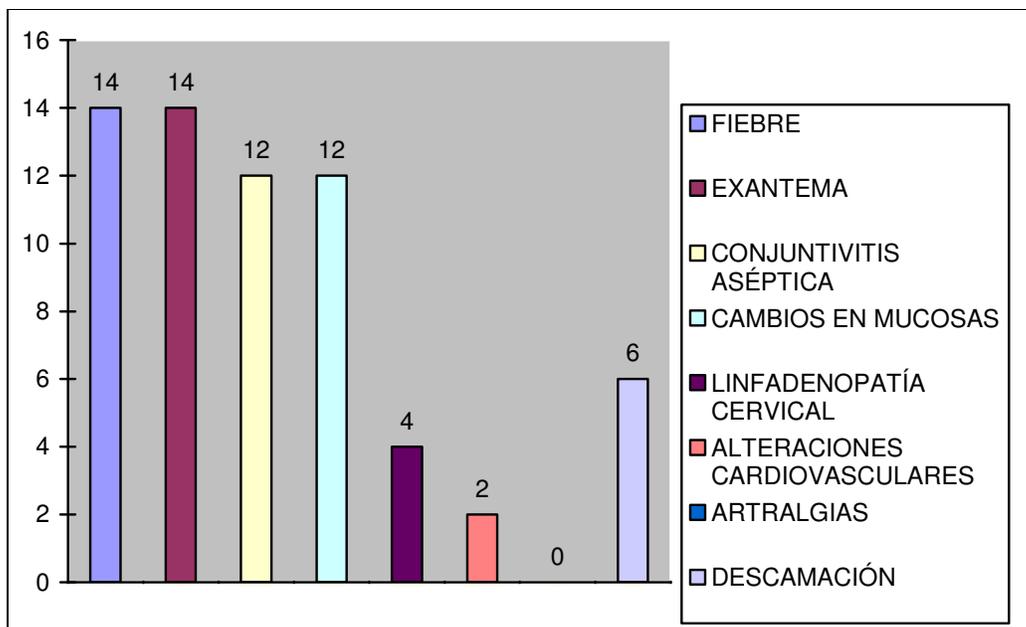


Gráfico 1. Manifestaciones clínicas

De los 14 pacientes estudiados solo a 9 se le solicitaron exámenes de laboratorio, esto corresponde al 64.2%. De estos 5 presentaron leucocitosis (55.5%), 7 trombocitosis (77.7%), 4 elevación de la velocidad de sedimentación globular (44.4%), 2 elevación de la proteína C reactiva (22.2%), 5 anemia (55.5%), 3 presentaron hipoalbuminemia (33.3%) y 2 elevación de transaminasas (25%).

Tabla 2 Estudios de laboratorio en pacientes con enfermedad de Kawasaki

Signos	Pacientes (N=9)	
	n	%
Leucocitosis	5	55.5
Trombocitosis	7	77.7
VSG elevada	4	44.4
PCR elevada	2	22.2
Anemia	5	55.5
Hipoalbuminemia	3	33.3
Transaminasas elevadas	2	22.2

Abreviaturas: VSG= Velocidad de sedimentación globular. PCR= Proteína C reactiva.

De acuerdo a las manifestaciones descritas encontramos que 7 pacientes (50%) cumplieron con los criterios clásicos de Kawasaki y 7 fueron catalogados como atípicos (50%). (Tabla 1)

En cuanto al tratamiento encontramos que se utilizaron ácido acetil salicílico (AAS), e Inmunoglobulina intravenosa (IgIV), como está descrito en la literatura. En 12 pacientes (85.7%) se utilizó AAS (dosis variables de 3 mg/kg/día a 80 mg/kg/día), y en 8 pacientes (57.1%) IgIV (dosis de 2gr/kg/do). De estos a 8 pacientes (57.1%) se les indicó el esquema de forma conjunta, es decir recibieron tanto AAS como IgIV.

A todos nuestros pacientes se les realizó ecocardiograma de control dentro de los cuales solo dos presentaron aneurismas coronarios (14.2%), los cuales son la complicación más importante en este padecimiento; esta complicación la desarrollaron los paciente 8 y 14. En ambos hubo retraso en el diagnóstico, en el primer caso (paciente número 8) tuvo un retraso de 2 meses en donde por persistir con fiebre se detectó por ecocardiograma la presencia de aneurismas gigantes (imagen 1) y hasta ese momento no había recibido tratamiento; y en el segundo paciente (paciente número 14) fue hasta el 14^º día en donde por ecocardiograma se detectó la presencia de aneurismas de coronarias derecha e izquierda y por ello se inició manejo con AAS e IgIV, (imagen 2), es importante señalar que en este último caso al tratar de clasificarlo por clínica correspondería a un caso de Kawasaki atípico o incompleto, pero al tener 4 de los criterios clínicos más la presencia de aneurismas coronarios lo convierte en un caso clásico de Kawasaki.(9)

No fue posible identificar el tiempo en que se estableció el tratamiento en relación al tiempo de evolución de la enfermedad ya que no se describió en los

expedientes el día en que se inicio el medicamento relacionado con el día de curso de la enfermedad.



Imagen 1. Presencia de aneurismas coronarios gigantes (Paciente 8).



Imagen 2. Aneurismas en ambas coronarias (Paciente 14)

IX. DISCUSION Y CONCLUSIONES

La Enfermedad de Kawasaki, se considera como una vasculitis aguda y autolimitada, de etiología desconocida, que afecta principalmente a lactantes y niños. Fue descrita desde mediados de los años 60 en un Hospital de la Cruz Roja de Tokio por el Dr. Tomisaku Kawasaki. ⁽¹⁷⁾ El primer caso descrito en nuestro país se reportó en 1977. ⁽¹⁶⁾

Este padecimiento es de gran importancia ya que actualmente se ha descrito que supera a la fiebre reumática como primera causa de enfermedad cardiaca adquirida en niños ^(9,10)

En México no se conoce su frecuencia ^(4,11,19,21,28), en Japón se describe una incidencia anual de 112 casos por 100,000 niños menores de 5 años de edad; y en EUA se estiman alrededor de 4248 hospitalizaciones relacionadas con Kawasaki con una media de edad de 2 años, ⁽²⁷⁾.

De acuerdo a la literatura mundial la mayoría de los casos se presenta en menores de 5 años, con predominio masculino en relación 1.5 a 1, se presenta en asiáticos, en las estaciones de invierno y primavera y puede presentarse de forma endémica. ⁽²⁷⁾

En nuestra revisión encontramos que la edad mas frecuente fue en menores de 5 años (92.8%), predominó en hombres y se presentó principalmente en los meses de invierno y primavera, lo cual corresponde a lo descrito en la literatura mundial y en varias revisiones hechas en nuestro país ^(9, 11, 15).

La etiología de la Enfermedad de Kawasaki continúa siendo desconocida, a pesar de que las manifestaciones clínicas y epidemiológicas sugieren fuertemente una causa infecciosa. ⁽¹⁾

El diagnóstico de la enfermedad es fundamentalmente clínico y para ello se han establecido criterios diagnósticos clásicos y atípicos ^(1,6) Esto es importante ya que los menores de 6 meses de edad son los que tiene el mayor riesgo de presentar la forma atípica de la enfermedad y también el desarrollo de aneurismas coronarios ⁽²⁶⁾. Pero además en México se ha descrito que los lactantes son los que tienen mayor riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares ^(15, 17, 28)

En relación a este punto en nuestra serie de casos encontramos que el 50% de los casos fueron atípicos, y el 50% lactantes, lo que hace que nuestra población con este padecimiento sea de alto riesgo, lo que concuerda con lo descrito a nivel nacional e internacional.

Por otro lado una vez que se sospecha clínicamente un caso de Kawasaki en base a los criterios ya mencionados que por definición dependen mucho de la clínica, es importante que ante un niño con fiebre prolongada por más de 5 días, sin tener un origen infeccioso aparente, es importante solicitar estudios de laboratorio como complemento diagnóstico. De los hallazgos más importantes que debemos de considerar son: la leucocitosis, la cual es típica durante la fase aguda de la enfermedad, se presenta en el 50% de los pacientes; la anemia, con índices celulares normales, se relaciona con una duración prolongada de la actividad inflamatoria; la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y de la proteína C reactiva, considerados como reactantes de fase aguda, son considerados como universales en la enfermedad de Kawasaki; la trombocitosis usualmente aparece en la segunda semana, alcanza su pico en tercera y regresa a cifras normales alrededor de la 4 a 8 semanas en casos no complicados; la trombocitopenia se relaciona con coagulación intravascular

diseminada y es factor de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios; la elevación leve o moderada de las transaminasas ocurre en el 40% de los pacientes; la hipoalbuminemia es común y se asocia con enfermedad aguda más severa y prolongada; la elevación de la Troponina I se considera específica para daño miocárdico y se ha reportado en la fase aguda de la enfermedad. ⁽¹⁾ Estas pruebas, aunque no son específicas, nos sirven como soporte diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas que son sugestivas pero no diagnósticas de enfermedad de Kawasaki. Esto es importante ya que por ejemplo la elevación moderada o marcada de la VSG y de la PCR, que se han visto de forma universal en la enfermedad de Kawasaki y son poco comunes en las infecciones virales. Los conteos plaquetarios por arriba de 450,000/ mm³ usualmente se ven en pacientes evaluados después del día 7 de la enfermedad. Además la experiencia clínica sugiere que es poco probable que un paciente curse con enfermedad de Kawasaki si el conteo plaquetario, la VSG y la PCR son normales después del día 7 de la enfermedad. Por otro lado una cuenta baja de leucocitos con predominio de linfocitos junto con una cuenta plaquetaria baja, en ausencia de coagulación intravascular diseminada sugieren una etiología viral. ⁽¹⁾

En nuestro estudio encontramos que solo 9 pacientes contaban con exámenes de laboratorio, de los cuales se encontró la presencia de trombocitosis (77.7%), leucocitosis (55.5%), anemia (55.5%), y la elevación de la VSG (44.4%). Por lo tanto de estos paciente una gran parte de ellos (77.7%) se encontraba cursando la segunda semana de la enfermedad en donde es cuando inicia la trombocitosis. Y también como ya se describió otros datos encontrados en nuestros pacientes fueron la leucocitosis, la anemia y la

elevación de la VSG, los cuales se relacionan a que el paciente aun se encontraba en la fase aguda de la enfermedad.

Es importante señalar que el uso de exámenes complementarios de laboratorio se deben realizar a todo paciente con sospecha clínica de enfermedad de Kawasaki ya que nos orientan hacia la etapa que están cursando y por ende nos permite realizar un diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento oportuno con gammaglobulina y ácido acetil salicílico para disminuir el desarrollo de aneurismas en las arterias coronarias. ^(1,7,8) De acuerdo a la revisión realizada solo al 64% de los pacientes se le solicitaron exámenes de laboratorio complementarios lo que nos obliga a instruir a los médicos de primer contacto, tanto médicos generales como pediatras, a la realización de estos estudios para realizar un diagnóstico temprano y prevenir el desarrollo de complicaciones.

El tratamiento de esta patología se basa en las propiedades antiinflamatorias que presentan dos medicamentos: en primer lugar es el uso de aspirina, la cual se empleado durante muchos años ya que tiene propiedades antiinflamatorias y antiplaquetarios, pero no se ha visto que disminuya el desarrollo de anormalidades coronarias; por otro lado la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en utilizada para disminuir la prevalencia de anormalidades en las arterias coronarias, aunque su mecanismo de acción aún se desconoce. Los pacientes deben de ser tratados con IgIV en una sola infusión (2 gr. /kg) junto con aspirina. Esta terapia debe ser instalada dentro de los primeros 10 días de la enfermedad, si es posible dentro de los primeros 7 días. ^(1, 25, 28)

En nuestra serie se le dio el tratamiento a 12 pacientes (85.7%). El tratamiento combinado con AAS, (dosis variables de 3 mg/kg/día a 80 mg/kg/día), e IgIV,

(dosis de 2gr/kg/do), lo recibieron 8 pacientes (57.1%). Y solo 4 (28.5%) pacientes se utilizó AAS como monoterapia.

De todos los pacientes solo dos presentaron complicaciones cardiacas (14.2%) similar a lo reportado a nivel mundial y en las series reportadas en nuestro país, es decir estas se presentan del 15 al 20%. (1,11,20). Cabe mencionar que el primer paciente con complicaciones cardiacas fue referido a nuestra institución hasta después de 3 meses, en donde el daño ya estaba establecido y el segundo paciente fue referido el día 14 de evolución del padecimiento, por lo que a su ingreso se indicó el tratamiento con AAS e IgIV, pero ya había desarrollado complicaciones cardiacas; lo cual se podría explicar por la edad del paciente, ya que el paciente tenía 6 meses de edad y entra dentro de los pacientes que son considerados de alto riesgo a nivel mundial (22,26)

En conclusión es de suma importancia el establecimiento de un diagnóstico y tratamiento oportuno antes del día 10 de la enfermedad ya que previene el desarrollo de complicaciones cardiacas en especial en pacientes catalogados como de alto riesgo, de los cuales formaron parte de nuestro estudio un 50%. También es importante señalar que debemos de hacer énfasis en el conocimiento de las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio que nos ayudan a soportar el diagnóstico y sobretodo a establecer la etapa clínica de la enfermedad.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Jane W. Newburger, Md, Mph; Masato Takahashi, Md; Michael A. Gerber, Md; And Cols. 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. *Pediatrics* 2004; 114:1708–1733.
- 2) Stockheim Ja, Innocentini N, Shulman St. Kawasaki Disease in Older Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2000; 137:250–252
- 3) Chang Rk. Hospitalizations for Kawasaki Disease Among Children In The United States, 1988–1997. *Pediatrics.* 2002; 109(6).
- 4) Coronel-Rodríguez W, Tello Gi, Erdmengerorellana J, Coria-Lorenzo Jj, Gómez-Barreto D: *Síndrome De Kawasaki. Paciente De Menor Edad Reportado En La Casuística Del Hospital Infantil De México Federico Gómez Y Revisión De La Literatura.* Bol Med Hosp Infant Mex 2002; 59: 430-435.
- 5) Rowley Ah, Shulman St, Spike Bt, Mask Ca, Baker Sc. Oligoclonal Iga Response In The Vascular Wall In Acute Kawasaki Disease. *J Immunol.* 2001; 166:1334–1343

- 6) Rowley Ah. Incomplete (Atypical) Kawasaki Disease. *Pediatr Infect Dis J*. Concise Review Of Pediatric Infectious Diseases. 2002: 563-5.
- 7) Durongpisitkul K, Gururaj Vj, Park Jm, Martin Cf. The Prevention Of Coronary Artery Aneurysm In Kawasaki Disease: A Meta-Analysis On The Efficacy Of Aspirin And Immunoglobulin Treatment. *Pediatrics*. 1995; 96:1057–1061
- 8) Pickering Lk, Ed. *Red Book. 2003 Report Of The Committee On Infectious Diseases*. Chicago, Il: American Academy Of Pediatrics; 2003 146. Furusho K, Kamiya T, Nakano H, Et Al. High-Dose Intravenous Gammaglobulin For Kawasaki Disease. *Lancet*. 1984; 2:1055–1058
- 9) Vizcaíno-Alarcón A, Arévalo-Salas A, Rodríguez- López Am, Sadowinski Ps: *Enfermedad De Kawasaki En Niños Mexicanos*. Bol Med Hosp. Infant Mex 1991; 48: 398-408.
- 10) Freeman Af, Shulman St. Recent Developments In Kawasaki Disease. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14 (3): 357-361.
- 11) Frenkel-Salaman M, Ocaña-García La, Bautista- Santos A, Cortina-Ramírez M, Cortinawatson J: *Enfermedad De Kawasaki. Experiencia En Ocho Casos Del Centro Médico ABC*. An Med Asoc Med Hosp ABC 2004; 49(2): 66-72.
- 12) Fong Nc, Hui Yw, Li Ck, Chiu Mc. Evaluation Of The Efficacy Of Treatment Of Kawasaki Disease Before Day 5 Of Illness. *Pediatr Cardiol*. 2004;25:31–34

- 13) Marasini M, Pongiglione G, Gazzolo D, Campelli A, Ribaldone D, Caponnetto S. Late Intravenous Gamma Globulin Treatment In Infants And Children With Kawasaki Disease And Coronary Artery Abnormalities. *Am J Cardiol.* 1991; 68:796–797
- 14) Muta H, Ishii M, Egami K, Et Al. Early Intravenous Gamma-Globulin Treatment For Kawasaki Disease: The Nationwide Surveys In Japan. *J Pediatr.* 2004; 144:496–499
- 15) Sotélo Cruz Norberto, González Ramos Luis Antonio. Enfermedad De Kawasaki, Experiencia En Siete Años. *Revista Mexicana.* 2001; 68; 189-195.
- 16) Rodríguez-Suárez S: *Síndrome Linfomucocutáneo.* Bol Med Hosp Infant Mex 1977; 34: 53-57.
- 17) Rodríguez-Herrera R, Carvajal-Rodríguez L, Reynés-Manzur J, García-Piña C, Barrios-Fuentes R, Y Cols: *Enfermedad De Kawasaki.* Acta Pediatr Méx. 2001; 22(2): 97-103.
- 18) Castillo-Machado R, Coria-Lorenzo Jj, Espinoza- Oliva M, Gómez-Barreto D: *Síndrome De Kawasaki Asociado A Infección Por Streptococcus Pyogenes. Informe De Un Caso Y Revisión De La Literatura.* Alerg Asma Inmunol Pediatr 1999; 8(4): 105-108.

19) Cervantes-Salazar JI, Calderón-Colmenero J, García-Montes Ja, Patiño-Bahena E, Gonzálezpacheco H, Soule-Egea M, Ramírez-Marroquín S: *Enfermedad De Kawasaki, Conceptos Sobre La Cirugía De Revascularización Coronaria En Edad Pediátrica*. Arch Cardiol Méx. 2006; 76: 75-79.

20) González-Galanares M, Urban-Vázquez H, Santamaría-Díaz M, Garbea-Robles Mc: *Enfermedad De Kawasaki En México. Análisis De 13 Casos*. Bol Med Hosp Infant Méx. 1991; 48: 409-446.

21) Alva-Espinoza C, Díaz-Aranzo A, Mojarra-Ríos Ta, Jiménez-Zepeda D: *Enfermedad De Kawasaki. Diagnóstico Ecocardiográfico De Los Aneurismas Coronarios. Informe De Dos Casos*. Arch Inst Cardiol Méx. 1995; 65: 73-75.

22) Treviño Garza G, Hernández Bautista Víctor. Síndrome De Kawasaki. Alergia, Asma E Inmunología Pediátrica. Vol. 15, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2006. Págs. 97-103.

23) Vargas Jb, Andrade Af: *Diagnósticos De Ecocardiografía Bidimensional Doppler De Aneurismas Coronarios En Un Niño Mexicano Con Enfermedad De Kawasaki*. Arch Inst Cardiol Méx. 1988; 58: 227-229.

24) Rodríguez-Herrera R, Carbajal-Rodríguez L, Reynés- Manzur J, Mora-Tiscareño A, Zarcoromán J: *Enfermedad De Kawasaki Complicada Con Aneurismas Gigantes E Infarto Del Miocardio. Informe De Un Caso. Acta Pediatr Méx.* 2006; 27: 128-132.

25) Rodríguez Herrera R, Carbajal-Rodríguez L, Reynés-Manzur J, Barrios-Fuentes R, Zarcoromán J: *Abordaje Diagnóstico Y Terapéutico De La Enfermedad De Kawasaki. Acta Pediatr Méx.* 2006; 27(1): 36-49.

26) Burns Jc, Wiggins Jw Jr, Toews Wh, Newburger Jw, Leung Dym, Wilson H, Glodé Mp. Clinical Spectrum Of Kawasaki Disease In Infants Younger Than 6 Months Of Age. *J Pediatr* 1986; 109: 759-63.

27) Holma Rc, Curns At, Belay Ed, Steiner Ca, Schonberger Lb. Kawasaki Syndrome Hospitalizations In The United States, 1997 And 2000. *Pediatrics* 2003; 112: 495-501.

28) Ambríz-Moreno Mj, Alvarado N. Enfermedad De Kawasaki. *Alerg Asma Inmun Pediatr* 2000; 9 (3): 96-69