



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

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

“TÍTULO DE TESIS”

SINDROME DE CHOQUE EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA Y HOSPITAL MEDICASUR DESDE MARZO DEL
2011 A MARZO DEL 2015.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ISABEL CRISTINA MORIBE QUINTERO

TUTOR:

DR. MARCO ANTONIO YAMAZAKI NAKASHIMADA



MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SINDROME DE CHOQUE EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA Y HOSPITAL MEDICASUR DESDE MARZO DEL
2011 A MARZO DEL 2015



Dr. Alejandro Serrano Sierra

Profesor Titular del curso de Especialidad de Pediatría



Dra. Rosaura Rosas Vargas

Directora de Enseñanza



Dr. Manuel Enrique Flores Landero

Jefe del Departamento de Pre y Posgrado



DR. Marco Antonio Yamazaki Nakashimada

Tutor de Tesis

INDICE

	Numero de página
RESUMEN	5
1. ANTECEDENTES	7
1.1 Introducción	7
1.2 Epidemiología	9
1.3 Etiopatogénesis	10
1.4 Manifestaciones clínicas	14
1.5 Enfermedad de Kawasaki con inestabilidad hemodinámica. Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki	18
1.6 Evolución de la enfermedad	18
1.7 Diagnóstico diferencial	19
1.8 Ayudas diagnosticas	19
1.9 Tratamiento	20
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. JUSTIFICACIÓN	22
4. OBJETIVOS	22
4.1 Objetivos generales	22
4.2 Objetivos específicos	23
5. MATERIAL Y MÉTODO	23
5.1 Tipo de estudio	23
5.2 Población de estudio	23
5.3 Población elegible	23
5.4 Criterios de inclusión	23
5.5 Criterios de exclusión	23
5.6 Criterios de eliminación	24

6. VARIABLES	24
7. UBICACIÓN DEL ESTUDIO	28
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
9. RESULTADOS	28
9.1 Casos clínicos representativos	33
10. DISCUSIÓN	39
11. CONCLUSIONES	46
12. BIBLIOGRAFÍA	48
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	53
14. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	54

SINDROME DE CHOQUE EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA Y HOSPITAL MEDICASUR DESDE MARZO DEL 2011 A MARZO DEL 2015

Yamazaki-Nakashimada L1, Moribe-Quintero L2.

1. Medico pediatría, subespecialista en Alergología e Inmunología Clínica Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.
2. Residente de tercer año de Pediatría, Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México.

INTRODUCCION: La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad que afecta a vasos de mediano calibre, con predilección por arterias coronarias. Se considera la primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados. Es frecuente en niños, principalmente en menores de 5 años. El Síndrome de Choque en EK (SCEK) es una manifestación clínica poco frecuente. Kanegaye et al. describieron el fenómeno y definen el término en 2009, la causa exacta se desconoce. El tratamiento específico de EK con Gammaglobulina Humana Intravenosa (GGIV), ha demostrado la reducción de riesgo de complicaciones cardiacas como son los aneurismas coronarios de un 25% a un 5% de los casos.

OBJETIVOS: Describir las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, el tipo de tratamiento que recibieron y las complicaciones, en niños diagnosticados con SCEK en INP y en el H. Medica-sur en los últimos 4 años desde marzo de 2011 a marzo del 2015.

MATERIALES Y METODOS: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y multicentrico. Se incluyeron expedientes de pacientes de ambos sexos, menores de 18 años de edad, que fueron diagnosticados con Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki y que cumplieron con los criterios de selección. Se recolectaron variables clínicas de laboratorios y gabinete.

RESULTADOS: Se incluyeron 10 pacientes en el estudio, 3 pacientes del Hospital Médica Sur y 7 pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, de estos 50% fueron de género femenino y 50% masculinos. El 100% de los pacientes cumplieron con criterios de inestabilidad hemodinámica, y el 100% de los pacientes cumplieron criterios de compromiso gastrointestinal. Los niveles de albumina sérica se encontraron bajos en todos los pacientes al momento del ingreso.

CONCLUSIONES: En los pacientes que se incluyeron en el estudio se encontró compromiso gastrointestinal en todos los casos de síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Kawasaki, Choque, Inestabilidad hemodinámica.

KAWASAKI DISEASE SHOCK SYNDROME IN THE NATIONAL INSTITUTE OF PEDIATRICS AND HOSPITAL MEDICASUR FROM MARCH 2011 TO MARCH 2015

Yamazaki-Nakashimada L1, Moribe-Quintero L2

1. Medical Pediatric sub-specialist in Allergology and Immunology clinic Pediatric of the Institute national Pediatrics, city of Mexico.
2. Resident of third year of Pediatrics, National Institute of Pediatrics. City of Mexico.

INTRODUCTION: Kawasaki disease (EK) is a disease affecting vessels of medium, with a predilection for coronary arteries. The leading cause of heart disease in developed countries is considered. It is common in children, mainly in children under 5 years. Shock syndrome in EK (SCEK) is an uncommon clinical manifestation. Kanegaye et al described the phenomenon and defined the term in 2009, the cause is unknown. Specific treatment of EK with human intravenous gamma globulin (GGIV), has shown the reduction of risk of cardiac complications such as coronary aneurysms from 25% to 5% of cases.

OBJECTIVES: Describe the demographic, epidemiological, clinical, characteristics of the type of treatment they received, and complications in children diagnosed with SCEK in INP and in H. Medicasur-in the last 4 years from March 2011 to March 2015.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective, cross-sectional study and multicenter. Records of patients of both sexes under the age of 18 years old, who were diagnosed with shock syndrome in Kawasaki disease and that met the selection criteria were included. Clinical laboratories and Cabinet were collected.

RESULTS: Included 10 patients in the study, 3 patients of the Hospital Medicasur and 7 patients from the National Institute of Pediatrics, of these 50% were female and 50% male. 100% of the patients met criteria of hemodynamic instability, and 100% of the patients met criteria for gastrointestinal commitment. The levels of serum albumin low were found in all patients at the time of admission.

CONCLUSIONS: In patients who were included in the study found gastrointestinal commitment in all cases of shock in Kawasaki's disease syndrome.

Keywords: Kawasaki disease, shock, hemodynamic instability.

1. ANTECEDENTES

1.1 Introducción

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad febril aguda de origen desconocido y autolimitada, que se caracteriza por una vasculitis sistémica afectando a vasos sanguíneos de mediano calibre, con predilección por arterias coronarias. Actualmente es catalogada como la primera causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados, reemplazando a la fiebre reumatoide. Es una enfermedad frecuente en niños e infrecuente en adultos, que afecta principalmente a mayores de 6 meses y menores de 5 años (1).

En los últimos años la EK ha sido reconocida a nivel mundial. Se describe que alrededor del 20 – 25% de los pacientes diagnosticados con EK sin tratamiento adecuado, presentan anomalías en arterias coronarias y se ha demostrado que esta complicación cardíaca se puede reducir a menos del 5% si el paciente recibe un tratamiento adecuado con Gammaglobulina Humana intravenosa (GGIV)(2). De esta manera observamos la importancia del conocimiento de la enfermedad para lograr un diagnóstico oportuno y así mismo reducir las complicaciones al brindar el tratamiento adecuado. A nivel mundial se han incrementado el número de reporte de casos, al igual que en México, ya que se diagnostica cada vez con más frecuencia (3).

Con respecto al Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki (SCEK) existe poca información a nivel mundial, con algunos reportes de casos clínicos, desconociendo la incidencia o prevalencia. Sin embargo la inestabilidad hemodinámica durante la aguda fase de Enfermedad de Kawasaki, sin encontrarse asociada al tratamiento con GGIV es infrecuente. Kanegaye et al. describieron el fenómeno y definen el término como síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki en 2009, y reportan una serie de casos con Enfermedad de Kawasaki asociada a inestabilidad hemodinámica (4). La causa exacta de la inestabilidad hemodinámica en estos pacientes con Enfermedad de Kawasaki se desconoce, probablemente es de origen multifactorial, incluyendo la vasculitis sistémica asociada a fuga capilar generalizada, disfunción miocárdica y desregulación de

citocinas(5). En los últimos años se han reportado diversos casos clínicos de Enfermedad de Kawasaki asociado a inestabilidad hemodinámica, demostrándose incremento en la morbimortalidad de la enfermedad, el reconocimiento temprano es vital para reducir el riesgo de complicaciones que podrían llevar al paciente a un desenlace fatal. Se considera que este síndrome es sub-diagnosticado ya que su presentación es poco habitual, siendo importante incrementar la información y el conocimiento de la misma para lograr un adecuado tratamiento y de esta manera reducir las complicaciones a corto y largo plazo.

La primera descripción de la Enfermedad de Kawasaki fue realizada por el Japonés Dr. Tomisaku Kawasaki en 1967, el éxito del Doctor Kawasaki fue considerar la enfermedad como un proceso patológico distinto a los descritos hasta ese momento. El primer caso fue descrito en 1961, un varón de 4 años de edad, atendido en el Hospital de la Cruz Roja en Japón, quien tuvo recuperación espontánea. Desde entonces el Dr. Tomisaku reunió 50 casos que fueron publicados por primera vez en el año de 1967 en una revista japonesa, con el título síndrome febril óculo orocutáneo acrodescamativo con o sin linfadenitis cervical no supurativa, también llamado síndrome febril descamativo no escarlatina (6). La controversia más importante en la década de 1960 en Japón, era si la erupción y la fiebre como signo / síntoma del complejo de EK, estaba conectado a complicaciones cardíacas. El patólogo Noboru Tanaka y el pediatra Takajiro Yamamoto, pusieron en duda la temprana afirmación de que la Enfermedad de Kawasaki era una enfermedad autolimitada sin secuelas, esta controversia se resolvió en 1970, cuando en la primera encuesta nacional de Enfermedad de Kawasaki documentaron 10 casos de autopsia por muerte cardíaca repentina después de presentar la enfermedad. La primera publicación en idioma Inglés por Kawasaki fue en 1974, desde entonces el vínculo entre EK y vasculitis arterial coronaria fue bien establecida (7).

La primera denominación de la enfermedad fue en 1967 por el Doctor Kawasaki como síndrome febril agudo linfonodo mucocutáneo con descamación característica de dedos de pies y manos, sin embargo era una denominación muy larga por lo cual posteriormente en 1976 un grupo de estudio japonés dio el nombre de Kawasaki

byo o Enfermedad de Kawasaki, byo (enfermedad)(8). En 1976 la revista británica Lancet adopta el nombre de Enfermedad de Kawasaki.

En México el primer caso descrito fue en 1977, por el Doctor Romeo Rodríguez y fue hasta 1988 cuando se documentó el segundo caso(9), a partir de entonces existes diversas publicaciones de casos reportados en diferentes instituciones del país, sin embargo no existe un reporte de la incidencia de la enfermedad en México.

1.2 Epidemiología

La Enfermedad de Kawasaki fue descrita por primera vez en Japón en 1967 y desde entonces ha sido descrito en todo el mundo. Es una enfermedad frecuente en niños, más del 75% de los casos ocurre en menores de 5 años de edad, en una relación de hombre a mujer aproximada de 1.5: 1. Sin embargo, hay diferencias importantes en las tasas de incidencia y las características epidemiológicas de la enfermedad entre países y etnias a nivel mundial (10).

La mayor incidencia a nivel mundial se encuentra en Japón, con una incidencia de 216 casos por cada 100.000 niños entre los 0-4 años reportados para el 2008 (11); en Estados Unidos, se realiza estrecha vigilancia epidemiológica desde 1976, reportando una incidencia de 19 casos por cada 100 000 niños, sin embargo se considera que existe subregistro de la misma (11). En Hawaii se reporta una alta incidencia de la enfermedad, destacando que su población tiene aproximadamente 1.4 millones de asiáticos, de 1996 a 2006 la incidencia de américo japoneses en Hawaii fue de 210 casos por cada 100 000 niños menores de 5 años, seguido de nativos de Hawái con 86.9 casos por cada 100 000 niños y en chino americanos 83.2 casos por cada 100 000 niños (12). En Europa, en Italia en 1981 a 1982 la incidencia fue de 14.7 casos por cada 100 000 niños, en Irlanda de 15.2 casos por cada 100 000 niños, y Francia entre 2005 – 2006 se reportaron 9 caso de cada 100.000 niños (11).

Podemos ver como la incidencia de la población américo-japonés residente en Hawaii, es equiparable con la incidencia de Japón lo que podría indicar una fuerte asociación genética de la enfermedad.

La EK se puede presentar de manera esporádica o en epidemias, con variaciones estacionales; siendo más frecuente su presentación en invierno y en primavera (13). Sin embargo es algunas regiones del mundo como en China predomina en primavera y verano, en Corea la incidencia aumenta en verano, en Japón las diferencias son menos marcadas (14).

El síndrome de Choque en Kawasaki es una patología que se describe con más frecuencia en los últimos años. En la literatura se encontraron diversos reportes de casos, Kanegaye JT y colaboradores reportan en 2009 una serie de casos de 187 paciente con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki de los cuales 13 (7%) presentaron inestabilidad hemodinámica no asociada a la aplicación de Gammaglobulina Humana como tratamiento, y de estos 7 (54%) requirieron de medicamentos vasoactivos para su manejo, adjudicándole el nombre de Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki (4). Gámez González y colaboradores Reportan una serie de casos del 2000 al 2012 en Instituto Nacional de pediatría México D.F., encontrando 214 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki de los cuales 11(5%) pacientes presentaron inestabilidad hemodinámica, requiriendo ingreso a la Unidad de Cuidados intensivos Pediátrica con diagnóstico de Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki(15).

1.3 Etiopatogénesis

La EK se considera un síndrome de vasculitis sistémica, que afecta arterias de mediano calibre, con predilección por arterias coronarias. Histológicamente la arteritis coronaria aparece de 6 – 8 días después del inicio de la enfermedad. (16)

La etiología de la EK sigue siendo desconocida, sin embargo se sugiere una etiología infecciosa debido a los aspectos clínicos y epidemiológicos, así como una asociación genética por la incidencia predominante en algunas partes del mundo como es el ejemplo de Japón. Con respecto a los aspectos clínicos las infecciones en pediatría, como son exantemas virales o infección de vías aéreas superiores comparten ciertas manifestaciones clínicas con la EK, como son la fiebre, la inyección conjuntival, adenomegalias y el exantema polimórfico, además este tipo de infecciones, se presentan con más frecuencia en ciertas épocas del año, y la EK

ha demostrado tener este patrón epidemiológico, todo esto apoyando a la teoría de ser una enfermedad desencadenada por un agente infeccioso.

No hay duda de que la EK es mediada por factores inmunitarios y la lesión vascular se asocia a un infiltrado linfocitario, monocítico, con activación endotelial. Se han descrito diversos agentes infecciosos como virus, bacterias, hongos, por ejemplo virus como Epstein- Barr, Parainfluenza, Parvovirus B19, Herpes virus 6, Coronavirus; bacterias como: Mycoplasma, Leptospira, Yersinia, Rickettsia, Chlamydia, Propionibacterium acnés, Estafilococos, Estreptococos y hongos como Cándida.

La aparición de la enfermedad en grupos, su naturaleza autolimitada, la afectación principal en niños, la tendencia estacional y las manifestaciones parecidas a enfermedad infecciosas, apoyan a la etiología infecciosa, así como también se cree que la ausencia de anticuerpos protectores contra alguna toxina o microbio predispone a la enfermedad. Esta última teoría se ha considerado por la baja frecuencia de la enfermedad en menores de 6 meses o mayores de 8 años (17), estos niños menores de 6 meses cursan con anticuerpos protectores de la madre y los mayores de 8 años con anticuerpos protectores de memoria inmune.

Por otro lado, se ha planteado la hipótesis de un superantígeno como causante de la EK. La fiebre escarlatina y el síndrome de choque tóxico son enfermedades causadas por bacterias productoras de toxinas, estas bacterias tienen actividad de superantígeno (18).

Un superantígeno se define como una proteína inductora (antígeno) capaz de generar una respuesta inmune sin ser procesada de manera tradicional. Estas propiedades inmunoestimuladoras de los superantígenos son resultado de su interacción directa con el dominio V β del receptor de las células T (TCR), activando hasta el 30% de los linfocitos T circulante, logrando una liberación de citocinas proinflamatorias importantes(19). De manera habitual un antígeno debe de ser presentado por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II a los Linfocitos T, como podemos observar los superantígeno se unen de manera directa a los Linfocitos T y los logran activar.

La hipótesis de un superantígeno secundaria a procesos infecciosos como causal de la enfermedad se ha considerado basado en las siguientes conclusiones:

1. Cambios de la piel y de las mucosas, como exantema polimorfo, lengua en fresa y descamación de las yemas de los dedos, que se producen en la fiebre escarlatina y el síndrome de shock tóxico, y a menudo se observan en pacientes con EK, 2. Citoquinas proinflamatorias que se incrementan en la sangre periférica en la fase aguda de la enfermedad, 3. Linfocitos T periféricos en la fase aguda de la enfermedad presentan expansión de la cadena V β del receptor de linfocitos T.(15). Rowley et al. Realizaron autopsias a paciente con diagnóstico de EK y encontraron anticuerpos tipo inmunoglobulina A (Ig) infiltrada en los vasos sanguíneos, junto con muchos monocitos/macrófagos y linfocitos T CD8, observando un proceso inflamatorio y una vasculitis sistémica (20). Su hipótesis es que un agente patógeno que invade a través de los órganos respiratorios o digestivos es procesado por el sistema linfático y los linfocitos B locales se diferencian en precursores de células plasmáticas tipo IgA, y luego estas inmunoglobulinas tipo A alcanzan no sólo las arterias coronarias y músculos del corazón, sino también a varios órganos, causando la vasculitis sistémica (21).

La vasculitis sistémica que se produce en la Enfermedad de Kawasaki afecta principalmente a arterias coronarias, sin embargo, otros vasos sanguíneos pueden estar afectados. La arteritis coronaria se produce inicialmente con un infiltrado inflamatorio que afecta la túnica adventicia e íntima, generalmente desde el 6- 8 día posteriores al inicio de la enfermedad, alrededor del día 10 se encuentra infiltrados de macrófagos y linfocitos en la pared luminal y la adventicia, lo que lleva a una inflamación de todas las capas de la arteria. La inflamación se extiende alrededor de la arteria, y la lámina elástica interna, las células musculares lisas se dañan gravemente, por último la arteria comienza a dilatarse y se forman los aneurismas. Cuando el daño es severo, los aneurismas se desarrollan en aproximadamente el día 12, la turbulencia de sangre en el aneurisma, facilita la formación de trombos y puede causar una oclusión trombótica llevando a complicaciones como infarto agudo de miocardio y la muerte, siendo este último un hallazgo frecuente en las autopsias. Esta inflamación a nivel de las arterias continúa

hasta cerca del día 25 cuando el infiltrado gradualmente disminuye y está casi ausente al día 40, con posterior formación de cicatrización (22). Es de destacar que aproximadamente el 10% de los pacientes que mueren en la fase aguda de la enfermedad, las autopsias tiene como causa de muerte la ruptura de un aneurisma de la arteria coronaria (23).

Los sujetos que padecieron de EK tienden a tener aterosclerosis acelerada, siendo importante tomar medidas preventivas (24).

Una desregulación de la respuesta inmune genéticamente determinada es un factor clave en la patogénesis de esta enfermedad. Actualmente muchos estudios intentan demostrar la susceptibilidad genética como factor crítico en la regulación de los linfocitos T (25).

La fisiopatología de SCEK se desconoce, se considera que la vasculitis sistémica que produce la enfermedad podría desencadenar una vasodilatación con posterior caída del gasto cardiaco. Kanegaye et al. (4), describen el síndrome como una disfunción miocárdica de inicio temprano y con afectación de las arterias coronarias de manera más grave y pobre respuesta a la terapia estándar.

Se sugiere que la respuesta inmunológica a los superantígenos podría producir el SCEK como una respuesta inmunológica exagerada en individuos genéticamente susceptibles, como ocurre en los pacientes con síndrome de choque toxico por Estafilococo. La mayoría de la serie de casos de pacientes con SCEK se reportan con niveles mayores de reactantes de fase aguda como proteína C reactiva, así como coagulación alterada, disfunción plaquetaria, y anomalías cardíacas de mayor gravedad y de presentación tempranas, incluyendo deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo, regurgitación mitral y aneurismas, en comparación con pacientes con EK sin inestabilidad hemodinámica. También se reporta mala respuesta al tratamiento con Gammaglobulina Humana Intravenosa (GGIV) requiriendo dos o más dosis de GGIV o bien un tratamiento adicional para el control de la enfermedad.

1.4 Manifestaciones clínicas

La EK presenta signos y síntomas que son desencadenados por un proceso inflamatorio sistémico asociado a una vasculitis generalizada. Las guías clínicas de la enfermedad fueron creadas por un comité del Ministerio de Salud de Japón 1970, se desarrollaron como herramienta epidemiológica para conocer la extensión de la enfermedad en Japón y se realizó intencionadamente para diferenciar fiebre escarlatina y síndrome de Steven Johnson. Actualmente las características clínicas de la enfermedad siguen siendo las mismas, sin embargo las definiciones han cambiado, ya que existen pacientes que no cumplen con los criterios clínicos o presentan alguna manifestación clínica no habitual surgiendo con esto cambios en las definiciones de la enfermedad y términos como EK incompleta y atípica (26).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) en el 2004 define el término de Enfermedad de Kawasaki incompleta a paciente quienes no cumplen con los criterios clínicos completos de la enfermedad, y Enfermedad de Kawasaki atípica a aquellos paciente que presenta manifestaciones clínicas atípicas, es decir no comunes en la enfermedad, como por ejemplo insuficiencia renal que generalmente no se observa en EK (26).

En ausencia de estudios de laboratorios que diagnostiquen la enfermedad, esta es considerada de diagnóstico clínico, e incluye los siguientes criterios (27).

Fiebre persistente por más de 5 días de duración. Más 4 de los 5 siguientes:

1. Eritema conjuntival, sin exudado.
2. Cambio de las extremidades:
 - Fase inicial: edema/eritema/induración de palmas y plantas.
 - Fase convalecencia: descamación ungueal.
3. Exantema o rash polimorfo.
4. Cambios de cavidad oral y labios: enrojecimientos de labios, lengua en fresa, eritema difuso de mucosa bucal y faríngea.
5. Linfadenopatía cervical no purulenta, mayor de 1.5 cm.

Si cumple con los criterios completos, se considera EK Clásica, sin embargo, si no cumple con los criterios completos se considera EK incompleta. Algunos estudios de laboratorios o hallazgos en el ecocardiograma ayudarían para realizar el

diagnostico. Estos casos incompletos tiene el mismo riesgo de anomalías coronarias que siempre se deben de buscar intencionadamente (28). La Enfermedad de Kawasaki incompleta o atípica se presenta con más frecuencia en pacientes menores de 6 meses, en edad neonatal o mayores de 7 años (29).

Se han descritos casos de EK sin fiebre o con fiebre de menos de 5 días, en estos casos médicos expertos podrían diagnosticar la enfermedad, aun en ausencia de fiebre. Las guías de la AHA en 1993, sugieren que el diagnostico de EK se puede hacer al 4 día de fiebre, con > 4 criterios principales, y es aceptado que se puede diagnosticar sin necesidad de anomalías cardíacas (26).

Las manifestaciones clínicas no se presentan todas a la vez, y algunas pueden no estar en el momento de la exploración física, requiriendo una adecuada historia clínica que oriente el diagnostico.

A continuación se explican cada una de las manifestaciones clínicas:

Fiebre: generalmente la fiebre es elevada, de difícil control, sin respuesta a los antibióticos y con respuesta parcial a los antipiréticos (30), puede durar de 5 días hasta 3 a 4 semanas (media de duración de 10 días). Al iniciar el tratamiento con GGIV la fiebre tiende a desaparecer.

Existen casos clínicos reportados de diagnósticos de EK sin fiebre, esto hace replantear los criterios principales. Kato et al, Hinze et al, Saltigeral et al, reportan 3 casos clínicos sin fiebre, con otras manifestaciones clínicas y alteraciones cardíacas. (31, 32, 33). Este tipo de paciente con enfermedad de Kawasaki sin fiebre o incompletos, son un reto para el clínico, otras ayudas diagnósticas como reactantes de fase aguda positivos, o alteraciones de la zona de aplicación de la BCG podrían orientar al diagnóstico y hallazgos de alteraciones a nivel coronario.

Extremidades: las manifestaciones se dividen en fase aguda de la enfermedad y subaguda. En la fase aguda de la enfermedad frecuentemente se observa edema, eritema, induración de las palmas y plantas, en ocasiones asociado a dolor articular. En la fase subaguda se observa descamación de los dedos de las manos y los pies, inicialmente se presenta en región periungueal y puede comprometer plantas y palmas. Se pueden presentar alteraciones en las uñas con desprendimiento de la piel debajo de la uña, o surcos transversales llamados líneas de Beau (30).

Piel: se presenta exantema eritematoso dentro de los primeros 5 días de iniciada la fiebre, no está descrita una morfología característica, la dermatosis puede presentarse en diferente presentación, se describe de manera más común erupción maculopapular difusa (30). Puede observarse un incremento del eritema en región perineal con descamación (34). En México, en donde se aplica de manera rutinaria la vacuna de BCG, el eritema en sitio de la cicatriz es un dato clínico importante (35).

Ojos: inyección conjuntival bilateral aparece poco después del inicio de la fiebre, afecta principalmente la conjuntiva bulbar, sin afectar el limbo, aunque puede afectar la conjuntiva tarsal o palpebral. Se caracteriza por ser no exudativa, e indolora y pueden presentar datos de uveítis (26, 36).

Labios y cavidad oral: se manifiestan desde el inicio del cuadro con eritema, después resequedad, fisuras, descamación y sangrado de los labios, la lengua eritematosa, descrita como en fresa y un eritema difuso de la mucosa orofaríngea (26).

Linfadenopatía cervical: es el signo menos frecuente de los criterios principales, por lo general es unilateral, presentando un ganglio con dimensión mayor de 1.5 cm de diámetro (37). En ocasiones puede ser de gran tamaño e incluso desviar la tráquea (38). La adenopatía típicamente se presenta a nivel cervical anterior, sin embargo se puede encontrar posterior y axilar, el ultrasonido cervical puede observar linfadenopatía en racimos, más parecida a la infección observada por Epstein- Barr (39). La linfadenopatía puede llegar a confundirse con abscesos cervicales, y hasta abscesos retrofaríngeos, se considera que un paciente con sospecha de procesos infeccioso que no mejore con antibióticos y cultivos negativos se debe de sospechar de EK y puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.

Otras manifestaciones clínicas:

Existen otras manifestaciones clínicas descritas en los pacientes con diagnóstico de EK, algunos de ellos podrían orientarnos al diagnóstico, sobre todo en aquellos pacientes que no cumplen con los criterios clínicos principales. En un estudio, Baker describe sintomatología en los 10 días previos al inicio de la enfermedad, como

son irritabilidad (50%), vómitos (49%), hiporexia (37%), tos (28%), diarrea (26%), rinorrea (19%), dolor abdominal (18%), artritis y artralgias (15%). Se puede observar que predominan síntomas gastrointestinales y respiratorios (40).

Se ha informado una incidencia de artritis tan alta como 45% y resolviéndose sin dejar secuelas (41). El compromiso pulmonar también se ha descrito, sin embargo es poco frecuente, con cambios intersticiales principalmente (42). Las manifestaciones gastrointestinales están bien descritas, estas incluyen desde dolor abdominal, vómito, diarrea, e incluso puede llegar a confundirse con abdomen agudo. También ictericia y compromiso hepático con hepatomegalia y elevación de transaminasas, bilirrubinas y alteraciones de las pruebas de coagulación (43). Se ha descrito alteraciones de vesícula biliar como hidrocolecisto.

A nivel renal pueden presentar piuria estéril, así como también proteinuria de origen tubular o glomerular, y se han descrito casos de síndrome nefrótico, sin ser habituales (44). En sistema nervioso central, se puede presentar meningitis aséptica, convulsiones secundarias a la vasculitis y complicaciones graves como aneurismas cerebrales (45).

Se considera que durante el desarrollo de la enfermedad puede afectarse cualquier sistema u órgano, ya que la enfermedad es de compromiso sistémico.

Manifestaciones cardiacas:

Están son las más importantes, como se comentó previamente se ha documentado que entre 15- 25% de los niños con diagnóstico de EK no tratados cursan con compromiso a nivel de arterias coronarias. Las anomalías de arterias coronarias se observan entre el 7- 10 día, al final de la primera semana, principalmente con dilataciones y posterior formación de aneurismas, las cuales se pueden complicar con estenosis, trombos o con oclusión completa causando infarto agudo de miocardio (46). También puede presentar alteraciones cardiacas como taquicardia, alteraciones del sistema eléctrico, insuficiencia cardiaca descompensada, miocarditis, valvulitis, pericarditis, derrame pericárdico, y hasta taponamiento cardiaco (47).

1.5 Enfermedad de Kawasaki con inestabilidad hemodinámica. Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki.

Aunque no es una manifestación clínica habitual, en los últimos años hemos visto reporte de casos que han ido en incremento, el síndrome de choque en EK se puede presentar por una vasodilatación sistémica desencadenada por el procesos inflamatorio comportándose como un choque de tipo distributivo, pudiendo llegar a confundirse con un Choque de tipo Séptico por las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la fiebre, también pueden presentar choque cardiogénico debido al proceso inflamatorio a nivel cardiaco. Las alteraciones hemodinámicas se presentan generalmente en la fase aguda de la enfermedad y no se relacionan con la aplicación de GGIV, requiere de iniciar manejo hemodinámico inmediato requiriendo manejo con expansores de volumen o sustancias vasoactivas y en unidades de cuidados críticos. Esta descrito que estos paciente tiene resistencia a manejo con GGIV, mayor afección cardiaca por presentar una respuesta inflamatoria mayor (48).

Caso recurrente de EK: se define como un nuevo episodio que cumplan con los criterios de la enfermedad y comienza 2 meses después del episodio inicial, cuando todos los reactantes de fase aguda están normales (48).

1.6 Evolución de la enfermedad

Se puede dividir en curso de la enfermedad en 3 fases (30):

Fase aguda febril (1-2 semanas): Se caracteriza por presentar las manifestaciones clínicas principales como fiebre, inyección conjuntival, lesiones orofaríngeas, eritema indurado de manos y pies, exantema, adenopatía cervical, además otras como irritabilidad, anorexia, meningitis aséptica, diarrea, hepatitis. Etc.

Fase subaguda (hasta la 4 semana): en esta fase la fiebre disminuye o cede, también el exantema y la adenopatía, aunque persista la inyección conjuntival y la irritabilidad. Se inicia la descamación a nivel de los dedos de manos y pies, además pueden presentar artritis/artralgias. En esta fase pueden observarse infartos de miocardio o iniciarse las lesiones de aneurismas coronarios, e incrementa el riesgo de muerte súbita por complicaciones cardiacas.

Fase de convalecencia: Las manifestaciones clínicas desaparecen y también los reactantes de fase aguda y el resto de las alteraciones de laboratorio se normalizan habitualmente entre 6 a 8 semanas. Los aneurismas pueden resolverse o persistir y dejar una disfunción cardíaca o presentar infartos de miocardio.

1.7 Diagnóstico diferencial

Incluyen todas las enfermedades febriles con compromiso cutáneo como por ejemplo: escarlatina, síndrome de choque tóxico, síndrome de Stevens – Johnson, Síndrome de piel escaldada, reacciones a medicamentos, exantemas virales como roséola, sarampión, infección por rickettsias, adenovirus, etc.

1.8 Ayudas diagnósticas

Los estudios de laboratorios sirven de ayuda diagnóstica, sin embargo son inespecíficos, en la fase aguda de la enfermedad encontramos reactantes de fase aguda elevadas secundarias al proceso inflamatorio sistémico, como leucocitosis con desviación a la izquierda, elevación de Proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, y procalcitonina además de piuria estéril. Se han relacionado algunas alteraciones en las pruebas de laboratorios con formación de aneurismas como son leucocitosis, trombocitopenia, niveles bajos de hemoglobina, albumina sérica disminuida, elevación de transaminasas e hiponatremia (49).

Los marcadores cardiovasculares se están evaluando en Enfermedad de Kawasaki, tal como péptido cerebral natriurético tipo pro B (NT-proBNP). Estos están asociados a estrés de los miocardiocitos y podrían correlacionarse con procesos inflamatorios a nivel cardíaco, siendo de ayuda en el diagnóstico principalmente en formas incompletas (50).

El estudio de gabinete para el diagnóstico de anomalías de arterias coronarias es el ecocardiograma, el cual se debe realizar en la fase aguda de la enfermedad y posteriormente como seguimiento.

1.9 Tratamiento

El tratamiento establecido consiste en la aplicación de Gammaglobulina Humana Intravenosa (GGIV) dosis de 2 g/kg, y ácido acetil salicílico (ASA) dosis antiinflamatorias (80-100 mg/kg/día) hasta el cese de la fiebre 48- 72 horas después, posteriormente se puede continuar con dosis antiagregantes (3- 5 mg/kg/día) al menos durante 2 semanas y si existen alteraciones en arterias coronarias se podría extender el tratamiento por meses o hasta que desaparezcan. El tratamiento idealmente se debe de iniciar en los primeros 10 días, en la fase aguda de la enfermedad, lo que disminuye la formación de aneurismas coronarios hasta un 5%, el porcentaje de paciente que desarrollan aneurismas coronarios por no recibir tratamiento esta alrededor de 15- 25%, por lo cual está justificado su tratamiento en cuadro clásicos, pero también en incompletas o atípicas (51). Sin embargo si el diagnóstico de la enfermedad se retrasa, pero persiste los datos de inflamación sistémica, se recomienda la aplicación de GGIV a la misma dosis, al igual que en paciente en quienes se encuentren aneurismas coronarios (52). En pacientes que no respondan al tratamiento con GGIV, con falla al tratamiento inicial se recomienda una segunda administración de GGIV (se ha denominado retratamiento) siendo efectivo en controlar hasta un 80% de los casos (53).

El manejo con corticoesteroides sistémicos también puede estar indicado ya que tiene efecto antiinflamatorio y suprime eficazmente la respuesta inflamatoria, se han sugerido otros tratamientos en pacientes que no respondan al tratamiento con GGIV, como infliximab, ciclosporina A, ciclofosfamida, metotrexate, incluso plasmaféresis (26).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La EK es una patología de presentación pediátrica que afecta principalmente a niños menores de 5 años, aunque se reportan casos en adulto. Se ha considerado actualmente la primera causa de cardiopatía adquirida, desplazando a la fiebre reumatoide. La EK desencadena un proceso inflamatorio a nivel vascular sistémico, comprometiendo principalmente arterias de mediano calibre, con predilección por arterias coronarias, de esta manera causando una vasculitis que podría traer como

consecuencia la muerte en la fase aguda o posteriores complicaciones por dilataciones de arterias coronarias. A nivel mundial se ha registrado una mortalidad del 0.1%.

La incidencia de la enfermedad varia a nivel mundial, algunas zonas del mundo cuentan con incidencias altas, como por ejemplo Japón, en donde para el 2008 registran una incidencia de 216 casos por cada 100.000 niños entre los 0 a 4 años a diferencia de América en donde en Estados Unidos se ha reportado una incidencia de 19 casos por cada 100 000 niños para 1976, estimándose que 4248 pacientes fueron hospitalizados en este país para el año 2000 con diagnóstico de EK. En México y en la mayoría de los países latinoamericanos no es considerada como una enfermedad de reporte obligatorio, por lo tanto no cuentan con cifras de incidencia o prevalencia de la misma.

En los últimos años se han descrito casos clínicos de Inestabilidad hemodinámica en pacientes con diagnóstico de EK, presentándose en la fase aguda de la enfermedad, no asociados a la aplicación de GGIV, requiriendo en todos los casos manejo hemodinámico en las Unidades de Cuidados intensivos Pediátricas, incrementando de esta manera la morbimortalidad de la enfermedad. Sin embargo, el reconocimiento de la enfermedad sigue siendo un reto para el clínico. Existen enfermedades que claramente pueden llegar a confundirse con el choque secundario a EK, como son el Síndrome de Choque Tóxico (desencadenado por bacterias como *Estafilococo dorado* o *Estreptococos*) o choque séptico por algún proceso infeccioso, el manejo médico inicial de estos diagnósticos es el mismo, sin embargo las complicaciones de la EK son únicas, principalmente a nivel de arterias coronarias.

En un primer estudio realizado por la Dra. Gámez-González y colaboradores en el Instituto Nacional de Pediatría en 2012 se documentaron varios aspectos relevantes de los pacientes con síndrome de Choque por Enfermedad de Kawasaki; 1. La alta incidencia de complicaciones cardíacas, 2. Una mayor severidad en la población latina y 3. Manifestaciones gastrointestinales en aquellos pacientes con choque. Es por ello que este estudio pretende contestar la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas de los nuevos casos de Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki en niños atendidos en el Instituto Nacional de pediatría y en el Hospital MedicaSur del Distrito Federal en los últimos cuatro años (marzo del 2011 hasta marzo del 2015)?

3. JUSTIFICACION

El número de casos de Enfermedad de Kawasaki se ha incrementado en los últimos años debido al conocimiento de la enfermedad. Están claramente descritas las complicaciones a nivel de vasos sanguíneos, principalmente a nivel coronario, convirtiéndose en la segunda causa de vasculitis sistémica más común en niños en México y la primera causa de cardiopatía adquirida.

De la misma manera se ha observado como el tratamiento con GGIV disminuye este tipo de complicaciones, de un 20% a un 5%. El SCEK es una complicación observada en los últimos años, en pacientes de estas dos instituciones. Sin embargo, muchos pacientes son diagnosticados con patologías diferentes a Enfermedad de Kawasaki y no reciben el beneficio del tratamiento, el cual reduce de manera significativa el riesgo de las complicaciones cardiacas. Por ello el objetivo es describir los casos clínicos que fueron diagnosticados y tratados en estas dos instituciones, y mostrar la necesidad de sospechar la enfermedad en paciente en estado de choque que tengas manifestaciones clínicas semejantes con Enfermedad de Kawasaki.

Por otro lado, este estudio se realizó con la finalidad de dar continuidad al estudio realizado por la Dra. Gámez-González y cols. y corroborar las conclusiones y observaciones realizadas en dicho estudio.

4. OBJETIVOS.

4.1 Objetivos generales: Describir las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, el tipo de tratamiento y las complicaciones, en niños diagnosticados con Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki.

4.2 Objetivos específicos:

1. Describir las características clínicas de los casos encontrados con síndrome de choque en enfermedad de Kawasaki.
2. Describir el tratamiento que recibieron y la refractariedad al tratamiento con gammaglobulina intravenosa.
3. Describir las complicaciones en pacientes con síndrome de choque en enfermedad de Kawasaki.

5. MATERIAL Y METODO.

5.1 Tipo de estudio: Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, transversal y multicéntrico.

5.2 Población de estudio:

Todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki en edad pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría y en Hospital MédicaSur en los últimos 4 años (1 de marzo de 2011 a 1 de marzo del 2015).

5.3 Población elegible:

Todos los expedientes de pacientes que fueron diagnosticados y tratados con Síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki en edad pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría y en Hospital MédicaSur en los últimos 4 años (1 de marzo de 2011 a 1 de marzo del 2015).

5.4 Criterios de inclusión:

Ambos sexos

Menores de 18 años

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki.

5.5 Criterios de exclusión.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Choque otorgado a enfermedad diferente a Enfermedad de Kawasaki.

5.6 Criterios de eliminación.

Expedientes de pacientes incompletos.

6. VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION	CATEGORIA	ESCALA
Número de expediente	Número asignado por archivo clínico que identifica al paciente en forma individual.	Intervalo	Número
Hospital en donde fue atendido	Se incluyen dos Hospitales en el estudio	Cualitativa Nominal	1=Hospital MédicaSur 2=Instituto Nacional de Pediatría.
Edad	Edad en meses en que el paciente fue diagnosticado	Cuantitativa Intervalo	Meses
Sexo	Sexo al que pertenece el paciente cuando fue diagnosticado	Cualitativa nominal	1=Masculino 2=Femenino
Tipo de enfermedad de Kawasaki	Enfermedad de Kawasaki clásica es caracterizada por fiebre de más de 5 días de evolución y 4 de 5 criterios clínicos principales los cuales incluyen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cambios de las extremidades: fase inicial: edema/eritema de palmas y plantas. Fase de convalecencia: descamación periungueal 2. Exantema polimorfo 3. Eritema conjuntival bilateral 4. Cambios en la cavidad bucal y labios: enrojecimiento de labios, lengua en fresa, eritema difuso de mucosas bucal y faríngea 5. Linfadenopatía cervical no 	Cualitativa nominal	1=Enfermedad de Kawasaki clásica 2=Enfermedad de Kawasaki incompleta.

	<p>purulenta, mayor de 1.5 cms.</p> <p>Enfermedad de Kawasaki incompleta que no tenga todos los criterios antes mencionados.</p>		
<p>Datos de síndrome de choque en enfermedad de Kawasaki</p>	<p>Enfermedad caracterizada por fiebre de más de 5 días de evolución más 4 de 5 criterios clínicos principales mas estado de hipoperfusión tisular definido como: cualquiera de las siguientes condiciones</p> <p>1. Necesidad de uso de agentes expansores de volumen y/o agentes vasoactivos</p> <p>2. Hipotensión sistólica para edad (recién nacido 0- 28 días TA sistólica < 60 mmHg. Lactantes de 1 a 12 meses < 70 mmHg, Niños de 1 a 10 años de edad < 70 + (edad x 2) y niños mayores de 10 años TA sistólica < 90 mmHg, o descenso de la TA sistólica por debajo de 20% para la edad</p> <p>3. Datos de hipoperfusión clínica: taquicardia, alteración del llenado capilar (rápido o disminución) alteración de pulsos (saltones o disminuidos), oliguria, cambios de estado neurológico no atribuido a otras causas.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>1=SI</p> <p>2=NO</p>
<p>Síntomas gastrointestinales asociados a Enfermedad de Kawasaki.</p>	<p>Síntomas gastrointestinales que se pueden presentar asociado al diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki como:</p> <p>Dolor abdominal, vómitos, náuseas o diarrea</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>1=SI</p> <p>2=NO</p>
<p>Requerimiento de ventilación mecánica.</p>	<p>Paciente quien requirió inicio de ventilación mecánica durante el transcurso de la enfermedad</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>1=SI</p> <p>2=NO</p>

Induración y eritema en sitio de BCG	Induración y eritema en sitio de aplicación de vacuna de BCG.	Cualitativa Nominal	1=SI 2=NO 3=NO REPORTADA.
Fase de presentación de síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki.	Fase de presentación entre la enfermedad de Kawasaki y presentación de síndrome de choque Fase aguda: primera semana Fase Subaguda: segunda a cuarta semana Fase de convalecencia: > 4 semanas	Cualitativa Nominal	1=FASE AGUDA 2=FASE SUBAGUDA 3=FASE CONVALESCENCIA
Niveles de PCR en sangre	Niveles de proteína C reactiva, reactante de fase aguda producida a nivel hepático.	Cuantitativa numérica Intervalo	Unidades: mg/dl. 1= NEGATIVA < 1.0mg/dl 2= POSITIVA > 1.0 mg/dl – 20 mg/dl
Niveles de plaquetas séricas.	Niveles de Células sanguíneas que participan en procesos de coagulación.	Cuantitativa numérica Intervalo	Unidades: Numero de plaquetas por microlitro. 1=BAJAS: < 149.000 /mm ³ 2= NORMALES: 150.000- 450-000mm ³ 3ALTAS=> 450-000 /mm ³
Niveles de Leucocitos en sangre	Niveles de Leucocitos en sangre	Cuantitativa Numérica Intervalo	Unidades: Leucocitos x10 ⁹ /L
Niveles de albumina sérica en sangre.	Niveles de proteína humana liberada a nivel hepático.	Cuantitativa Numérica Intervalo	Unidades: mg/dl 1= normal (>3.5 mg/dl) 2= hipoalbuminemia(<3.5 mg/dl)
Piuria en examen general de orina	Presencia de Leucocitos en orina, encontradas en examen general de orina, o en tira reactiva de orina.	Cualitativa nominal	1=SI 2=NO 3=SIN EXAMEN GENERAL DE ORINA REPORTADO
Desarrollo de alteraciones de arterias coronarias	Presencia en ecocardiograma de aneurismas coronario: dilatación localizada a nivel de vasos sanguíneos y/o ectasia: dilatación difusa del vaso sanguíneo. Aneurisma pequeño: medición de 5 a 8 mm	Cualitativa nominal	1=Aneurisma pequeño 2=Aneurisma gigante 3=Ectasia coronaria 4=Sin alteraciones en arterias coronarias.

	Aneurisma gigante : mayor de 8 mm		
Desarrollo de derrame pericárdico	Presencia de ecocardiograma con líquido a nivel del pericardio diagnosticado como derrame pericárdico.	Cualitativa nominal	1=SI 2=NO
Desarrollo de infarto agudo de miocardio	Presencia de zona de infarto de miocardio diagnosticada por cambios en el electrocardiograma, o elevación de enzimas cardíacas como troponina I, CK fracción MB	Cualitativa Nominal	1=SI 2=NO 3=Sin estudios en búsqueda de infarto agudo de miocardio
Desarrollo de insuficiencia cardíaca secundaria a miocarditis por enfermedad de Kawasaki	Presenta de datos clínicos de insuficiencia cardíaca, asociada a datos en ecocardiograma	Cualitativa nominal	1=SI 2=NO
Respuesta al tratamiento con gammaglobulina humana intravenosa en la primera dosis.	Aplicación de gammaglobulina humana intravenosa y desaparición de la fiebre Si tuvo respuesta: < 36 horas sin fiebre No tuvo respuesta : > 36 horas con fiebre	Cualitativa Nominal	1=SI 2=NO
Necesidad de segunda dosis de gammaglobulina humana intravenosa	Requerimiento de segunda dosis de gammaglobulina humana por continuar con fiebre o datos de descompensación hemodinámica	Cualitativa Nominal	1=Si 2=NO
Tratamiento con Pulsos de metilprednisolona	Requerimiento de pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/dosis	Cualitativa Nominal	1=SI 2=NO
Resolución de enfermedad de Kawasaki	Desenlace de la enfermedad de Kawasaki	Cualitativa Nominal	1=Defunción 2=No defunción
Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el alta hospitalaria del paciente	Periodo de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el egreso del paciente	Cuantitativa Numérica	Días.
Complicaciones cardíacas	Alteraciones de las arterias coronarios, derrame pericárdico, infarto cardíaco.	Cualitativa Nominal	1=Si 2=No

Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki y el desarrollo de complicaciones cardíacas	Periodo de tiempo comprendido entre el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki y el desarrollo de complicaciones cardíacas	Cuantitativa Numérica	Días.
Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki y la resolución de la complicación cardíaca.	Periodo de tiempo comprendido entre el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y la resolución de la complicación cardíaca.	Cuantitativa Nominal	1=Días. 2=Sin resolución.

7. UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizara en el Instituto Nacional de Pediatría y en el Hospital MédicaSur con base en revisión de expedientes clínicos.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos con las variables del estudio, se utilizará el programa Excel para análisis estadístico. Se realizará estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se utilizarán las frecuencias y proporciones; para las variables cuantitativas: se empleará las medias, medianas y desviaciones estándar. Se presentaran en tablas y gráficos de acuerdo las variables.

9. RESULTADOS

Durante el periodo de 4 años entre marzo del 2011 y marzo del 2015 se realizó una búsqueda de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki y Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki en el Hospital MédicaSur y el Instituto Nacional de Pediatría, se encontraron un total 194 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en Instituto Nacional de Pediatría, se identificaron 10 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki, 3 pacientes en el Hospital MédicaSur y 7 (3,6%) paciente en el Instituto Nacional de Pediatría, el 50% corresponde a sexo femenino y 50% al sexo masculino, las

edades estuvieron desde los 11 meses hasta los 16 años, con una media de edad de 6,5 años, el 50% de los paciente fueron menores de 5 años.

El 100% de los pacientes cumplieron con los criterios de choque o inestabilidad hemodinámica y fueron manejados en unidades de cuidados críticos, todos requirieron de manejo con soluciones cristaloides endovenosas, 7 paciente (70%) requirieron ventilación mecánica, apoyo aminérgico y vasoactivo desde su ingreso hospitalario. El 70% de los casos ingresa con diagnósticos diferentes a Síndrome de Choque por Enfermedad de Kawasaki, solo en el 30% de los casos se considera el diagnóstico desde el ingreso. El 90% de los casos recibió tratamiento antibiótico desde su ingreso. Para el estudio se incluyeron como síntomas gastrointestinales los siguientes: dolor abdominal,

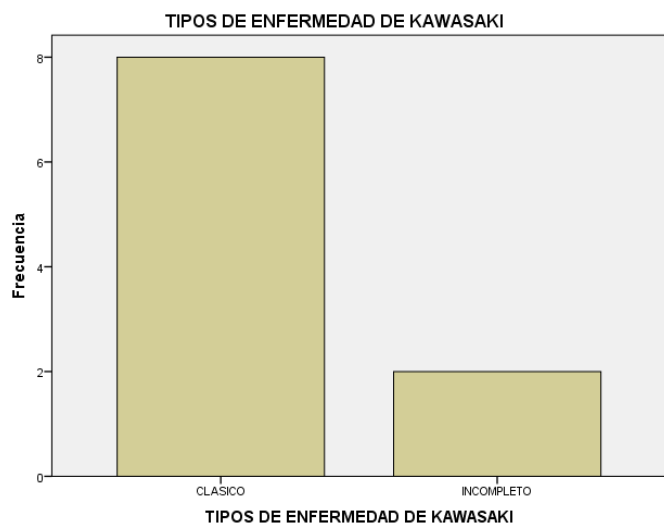
vómito, náuseas o diarrea, encontramos que el 100% de los pacientes cumplieron con estos criterios, 8 (80%) de los 10 pacientes presentaron dolor abdominal difuso como síntomas referido a su ingreso, 1 paciente se presentó con datos clínicos de abdomen agudo e irritación peritoneal que lo llevó a un

procedimiento quirúrgico de urgencia (laparotomía exploradora) encontrándose sin hallazgos en el evento quirúrgico.

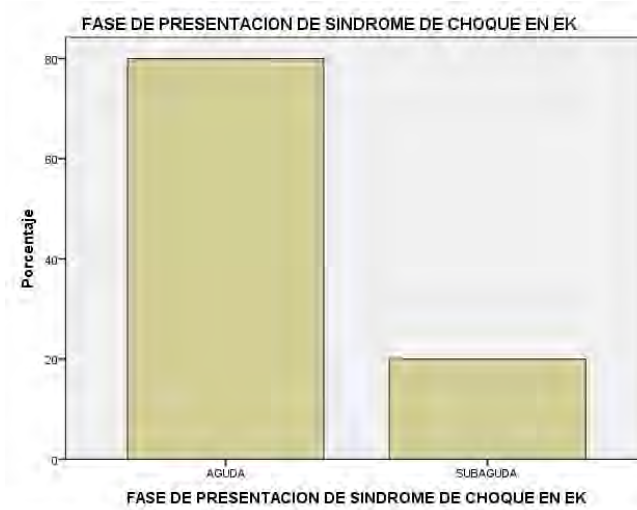
El 80% de los casos tuvo una presentación clásica de la enfermedad, y el 20% una presentación incompleta.

El 70% de los casos presentó manifestaciones atípicas de la enfermedad.

El 80% de los casos presentaron el Síndrome de Choque en la fase aguda de la enfermedad, y el 20% lo presentaron en la fase subaguda.



Los marcadores de respuesta inflamatoria se encontraron positivos en la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico, analizamos dos componentes proteína C reactiva y niveles de leucocitos en sangre, la proteína C reactiva se encontró positiva en el 100% de los casos, considerando positivo > 1 mg/dl, con rango desde 13,4 mg/dl hasta 28 mg/dl, con una



media de 21,13 mg/dl. La respuesta de leucocitos séricos en sangre fue variada encontrándose alterado en el 60% de los pacientes cursando con leucocitosis, los rangos fueron con un mínimo de $7.2 \times 10^9 /L$ y máximo de $29.9 \times 10^9 /L$ con una media de $16.8 \times 10^9 /L$. Solo a 3 pacientes se les realizó niveles de procalcitonina encontrándose positiva (positiva > 0.5 ng/ml) en los 3 pacientes con un mínimo de 2,77 ng/ml y máximo de 48 ng/ml y una media de 23,9 ng/ml

Los valores de plaquetas se encontraron normales (150.000 – 450.000) en el 70% de los casos al momento del diagnóstico, un 20% presentaron trombocitopenia y solo un 10% presenta trombocitosis con un mínimo de 14.000 y máximo de 504.000 con una media de 218.000.

Los niveles de hemoglobina revelaron anemia para la edad en el 30% de los pacientes, con un rango mínimo de 9,4 g/dl y máximo de 14 g/dl con una media de 12,2 g/dl. Los niveles de transaminasas (AST- aspartato aminotransferasa y ALT – alanina aminotransferasa), (AST valores normales: 10-40UI/L) (ALT valores normales: 5- 40 UI/L) se encontraron elevadas en el 70% de los casos para AST, y en el 90% de los casos para ALT, con un mínimo de 27 UI/L y un máximo de 108 UI/L con una media de 61,9 UI/L para niveles de AST, y para ALT un mínimo de 27 UI/L y máximo de 156 UI/L con una media de 61,9 UI/L.

Los niveles de albumina sérica se encontraron alterados bajos con hipoalbuminemia en el 100% de los pacientes (Niveles normales >3,5 g/dl) con un nivel mínimo de 1,9 g/dl y un máximo de 3.4 g/dl con una media de 2,5 g/dl.

Se buscaron alteraciones en arterias coronarias tipo ectasia y/o aneurismas y se encontró que el 50% de los pacientes cursaron con alteraciones en arterias coronarias, 40% con ectasia y un 20% con aneurismas pequeños, diagnosticados en ecocardiograma inicial. El 60% de los pacientes presento datos clínicos de falla cardiaca al momento del ingreso. Se analizaron complicaciones cardiacas clasificadas como derrames pericárdico, datos de pericarditis y alteraciones de arterias coronarias observados en el ecocardiograma de ingreso y se encontró que el 80% de los pacientes presentó complicaciones cardiacas, a todos los pacientes se les realizó control de ecocardiograma en donde se observó resolución de la complicación cardiaca en el 100% de los casos, sin dejar secuelas a nivel cardiaco o coronario.

Con respecto al tratamiento todos los pacientes recibieron manejo con gammaglobulina humana intravenosa (GGIV) a dosis de 2 g/kg, el 40% requirió de 2 dosis de GGIV, el 70% de los pacientes recibió manejo con pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis, y un paciente recibió manejo con infliximab por no presentar adecuada respuesta a tratamiento con GGIV y esteroides.

Con respecto otras complicaciones diferentes a las cardiacas, se encontraron dos pacientes de sexo masculino de 11 y 16 años de edad con diagnósticos de orquiepidimitis ,dos pacientes con diagnósticos de meningitis aséptica, dos pacientes cursaron con diagnóstico de CID (coagulación intravascular diseminada), derrame pleural y falla hepática aguda, un paciente cursó con pancreatitis aguda y falla renal aguda, un paciente presentó un cuadro de abdomen agudo, un paciente presentó hipoglucemia sintomática e ingresó con crisis convulsiva secundaria a la hipoglucemia y dos pacientes presentaron síndrome hemofagocítico en el curso de la enfermedad.

TABLA No. 1: CASOS CLINICOS DE SINDROME DE CHOQUE EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fecha diagnostico	May-2012	Agos-2014	Jun-2012	Jul-2014	Feb-2012	Mar-2015	May- 2012	Mar- 2012	Dic-2012	Jul-2013
Edad	3ª2m	2ª10m	5ª2m	11ª	10ª	11m	5ª	16ª	1ª7m	9ª
Sexo	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino
Diagnósticos de ingreso	Síndrome de Choque Toxico Linfadenitis y celulitis en cuello	Choque cardiogénico Miopericarditis	Síndrome de Choque Toxico	Choque distributivo Enf. De Kawasaki	Choque séptico foco abdominal	SCEK Vs Steven Johnson.	Choque séptico	Choque anafiláctico	Choque séptico	SCEK
Días de fiebre	5	4	4	7	7	5	8	10	>1mes	4
Incompleto	no	no	no	no	si	no	no	no	si	no
Atípico	si	no	si	si	si	si	no	si	si	no
Otros síntomas	Dolor abdominal, náuseas, vomito, ictericia y diarrea	Dolor abdominal, náuseas, vomito	Dolor abdominal, cefalea, ictericia	Dolor abdominal , vómito, diarrea	Dolor abdominal, vómito, diarrea	Disfonía, eritema del pañal, tos seca, vómitos	Dolor abdominal, vómitos, epistaxis	Dolor abdominal, úlceras orales, flogosis de art.	Eritema del pañal, convulsiones, náuseas y vomito	Dolor abdominal, vómitos.
PCR	17,1mg/dl	20,3mg/dl	26,6mg/dl	19,7mg/dl	27,6mg/dl	18,4mg/dl	15,2mg/dl	28mg/dl	25mg/dl	13,4
Leucocitos x10 ⁹ /L	8.9	22.4	7.4	7.2	7.3	12.6	19.6	26.2	29.9	12.3
Plaquetas	14.000	40.000	287.000	182.000	169.000	283.000	504.000	329.000	204.000	239.000
Hemoglobina (mg/dl)	12	12,4	13	13	12,8	9,4	11,2	13,6	10	15
Albumina	2,5	2,6	3,4	2,0	2,1	2,5	1,9	2,8	2,8	2,8
AST/ALT (U/L)	71/77	35/42	86/156	27/27	93/126	24/46	51/48	64/81	51/108	49/53
Sodio (mmol/L)	135	125	135	135	136	139	133	132	152	125
Dosis de GGIV 2g/kg	2	2	1	1	1	1	1	2	2	1
Metilprednisolóna en pulsos	4 pulsos	1 pulso	3 pulsos	3 pulsos	no	1 pulso	no	3 pulsos	no	no
Inotrópicos o vasopresores	Milrinona Vasopresina NA y Adrenalina Dobutamina	Adrenalina Dobutamina Milrinona Levosimendan	Norepinefrina Dobutamina	No	Adrenalina Norepinefrina	no	Dobutamina Norepinefrina	Dobutamina Norepinefrina	Adrenalina	Dobutamina
Ventilación mecánica	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si
Complicaciones cardiacas-ecocardiograma de ingreso	No	Derrame pericárdico posterior pequeño	No	Ectasia de ACD Miocarditis	Ectasia de ACI Miocarditis	Aneurisma pequeño de CD Derrame pericárdico	Aneurisma pequeño de ACD	Pericarditis Derrame pericárdico pequeño	Ectasia de ambas coronarias	Derrame pericárdico pequeño
Datos de falla cardiaca	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si
Antibióticos	Clindamicina, meropenem, vancomicina, linezolid, fluconazol	Ceftriaxona Clindamicina	Ceftriaxona Vancomicina	No	Meropenem Vancomicina	No	Vancomicina Meropenem Cefepime metronidazol	Ceftriaxona Vancomicina Meropenem	Ceftriaxona Vancomicina Cefepime Meropenem Pipe/tazo	ceftriaxona
Otros	Infliximab									
Secuelas cardiacas	No	No	No	No	No	No	No	No	No	no
Otras complicaciones no cardiacas	FOM, pancreatitis, falla hepática, derrame pleural, hemorragia pulmonar, CID, falla renal.	No	CID, Falla hepática, Derrame pleural, Meningitis aséptica	Orquio-epidimítis derecha	Abdomen agudo	Hipoglucemia sintomática (convulsión)	No	Nefritis intersticial Orquio-epidimítis derecho S. Hemofagocitico	Meningitis aséptica Síndrome hemofagocitico	No

9.1 Casos clínicos representativos

Número 5 (Tabla 1): Paciente de sexo masculino de 10 años de edad, previamente sano, con cuadro clínico de 3 semanas de evolución, inicia con síntomas respiratorios tipo tos seca, rinorrea hialina, malestar general, astenia y adinamia, una semana previo a su ingreso hospitalario presenta fiebre de más 39°C, de difícil control, que no mejora con antipiréticos y medios físicos, de igual modo vómitos en varias ocasiones, evacuaciones disminuidas en consistencia y dolor abdominal, se añade al cuadro lesiones dérmicas tipo exantema polimórfico, más edema y eritema de ambas manos y pies. Consulta con médico particular quien da manejo con ceftriaxona IM 500 mg diaria por 3 días, por diagnóstico de gastroenteritis aguda. Ingresa al servicio de urgencias con los siguientes signos vitales Frecuencia cardiaca: 140 latidos por minuto, Frecuencia respiratoria: 30 respiraciones por minuto Presión arterial: 50/40 mmHg, Examen físico: observan fisuras en labios, con lengua rojiza, cuello sin adenopatías, cardiopulmonar: sin alteraciones, abdomen con ausencia de peristaltismo, con dolor a la palpación de todo el abdomen difuso, con signo de blumberg positivo, extremidades: con pulsos distales disminuidos y con llenado capilar retardado de 4 segundos, Neurológico: irritable. Se inicia manejo con cargas de cristaloides y además de requerir manejo con infusión de inotrópicos y vasopresores, adrenalina y norepinefrina, se considera choque séptico de foco abdominal y se inicia manejo con meropenem y vancomicina, presenta datos de insuficiencia respiratoria que requiere de intubación orotraqueal, y se traslada a la unidad de cuidados críticos, se le realizan laboratorios con los siguientes resultados: Biometría hemática: Hemoglobina: 12,8 g/dl Hematocrito: 37,6% Leucocitos: 7.3×10^9 /L Neutrófilos: 86% Linfocitos: 8% bandas 11% Plaquetas: 169.000/mm³ Tiempos de coagulación: Tiempo de Protrombina (TP): 14/78% tiempo parcial de tromboplastina (TTP): 31.9 INR: 1,16 Examen general de orina: Ph 6.0 DU: 1020 Proteínas 100 mg/dl, Sedimento: Leucocitos 6 a 9 por campo, resto negativo. Proteína C reactiva: 27,6 mg/dl, Albumina sérica: 2,1 g/dl, Bilirrubinas totales: 0.78 mg/dl, aspartato aminotransferasa (AST) 93 UI/L, alanino aminotransferasa (ALT) 126 UI/L, fosfatasa alcalina (FA) 199 UI/L, lactato deshidrogenasa (DHL) :193 UI/L, Gamma-

glutamil transpeptidasa(GGT): 101 UI/L, amilasa sérica: 22 UI/L, lipasa sérica: 13 UI/L, Electrolitos: sodio:136 mmol/Litro, potasio:3 mmol/Litro, cloro:105 mmol/Litro, Calcio:7,8 mmol/Litro, Fosforo:2,7 mmol/Litro Magnesio:1,8 mmol/Litro. Se considera choque séptico de foco abdominal, además de sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleto, se le realiza ultrasonido de abdomen y tomografía de abdomen contrastada en donde se evidencia líquido libre en cavidad abdominal, sin otros hallazgos, se realiza ecocardiograma transtorácico sin evidencia de pericarditis o aneurismas coronarios, se refiere insuficiencia mitral ligera, disfunción sistólica ligera del ventrículo izquierdo con FEVI 51%. Es valorado por cirugía pediátrica quien en su segundo día hospitalario considera realizar laparotomía exploradora por encontrar datos de abdomen agudo, se realiza procedimiento quirúrgico en donde no se encuentran alteraciones a la exploración quirúrgica, con apéndice sin cambios inflamatorios. Posteriormente se inicia manejo con gammaglobulina intravenoso a 2 g/kg/dosis y metilprednisolona a 0.7 mg/kg/día, requiere de infusión de coloides por síndrome de fuga capilar, presenta evolución clínica favorable, logrando disminuir infusión de inotrópicos, amins vasoactivas, y de parámetros ventilatorios logrando extubación exitosa a los 7 días de evolución hospitalaria, se obtienen resultados de cultivos de sangre negativos, se suspende esquema antibiótico a los 10 días, y se realiza control de ecocardiograma a las 2 semanas de ingreso hospitalario observando ectasia de la arteria coronaria izquierda de hasta 5.5 mm (IZ 5.39), y discretamente de la emergencia de la descendente anterior con diámetro máximo de 3.4 (IZ 3), la arteria circunfleja normal, la coronaria derecha normal. Se egresa el paciente con manejo a base de aspirina (dosis antiagregantes) y prednisona (dosis antiinflamatorias) a los 18 días de su ingreso hospitalario. Continua con controles por la consulta externa a los 2 meses se le realiza ecocardiograma transtorácico el cual se reporta como normal, sin alteración de arterias coronarias sin secuelas y se suspende tratamiento médico.

Número 1(Tabla 1): Paciente de sexo masculino de 4 años de edad, previamente sano, quien ingresa al servicio de urgencias con cuadro clínico de 5 días de evolución que inicia con fiebre de 39°C, malestar general, náuseas, vómito, dolor abdominal difuso generalizado y evacuaciones diarreicas, consulta con médico quien le indica manejo con amoxicilina/ácido clavulánico 45 mg/kg/día, y antipiréticos, al segundo día inicia con mialgias, artralgias, y presenta aumento discreto de volumen en zona cervical derecho, al tercer día inicia con hiperemia conjuntival bilateral, edema y eritema de ambos labios, el cuarto día de evolución el paciente presenta de nuevo vómitos a repetición, los padres observan respiración rápida y taquicardia, el quinto día de evolución presenta edema de ambos pies e incremento de volumen en zona cervical derecha por lo cual es trasladado a servicio de urgencias. Presenta fiebre diaria de difícil control con antipiréticos y medios físicos. Ingresó al servicio de urgencias al quinto día de evolución del cuadro clínico, en malas condiciones generales, con los siguientes signos vitales Frecuencia cardíaca: 160 latidos por minuto, Frecuencia respiratoria: 60 respiraciones por minuto, Temperatura: 36.6°C, Presión arterial: 60/29 mmHg, Sato2: 86%. Al examen físico de ingreso encuentran hiperemia conjuntival bilateral, no supurativa, labios eritematosos y con edema bilateral, adenomegalia cervical derecha de aproximadamente 8 cm de diámetro, con eritema, calor y dolor a la palpación, eritema faríngeo leve, sin exudados, cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen con leve dolor a la palpación, se observa exantema maculopapular rojizo y discreto en extremidades, además de edema y eritema de ambos pies, hemodinámicamente inestable con pulsos distales muy débiles y llenado capilar muy retardado. Consideran como diagnóstico síndrome de choque tóxico-linfadenitis y celulitis en zona cervical derecha. Se inicia manejo con cargas de cristaloides y coloides, presenta insuficiencia respiratoria que requiere manejo con intubación oro-traqueal, sin respuesta a manejo con líquidos endovenosos, requiere manejo con apoyo inotrópico y vasoactivo con norepinefrina, dobutamina, Adrenalina, vasopresina y posteriormente milrinona, se traslada a la Unidad de Cuidados intensivos, se inicia manejo con esquema antibiótico de amplio espectro, Vancomicina, Ceftriaxona y clindamicina, se toman laboratorios desde su ingreso, hemocultivos, cultivo de

exudados faríngeo y de aspirado bronquial, con los siguientes resultados: Biometría hemática : Hemoglobina: 12 g/dl Hematocrito: 35% Leucocitos: 8.9×10^9 /L Neutrófilos: 80% Linfocitos: 11% Monocitos: 1 % Plaquetas: 14.000/mm³ Bandas 6%, creatinina sérica: 1,4 mg/dl, nitrógeno Ureico:40 mg/dl, glucosa: 122 mg/dl, proteína C reactiva: 17,1 mg/dl, procalcitonina: 22 ng/ml, bilirrubinas total: 3,74 mg/dl, bilirrubinas directa: 2,5 mg/dl, bilirrubinas indirecta: 1,24 mg/dl, albumina: 2,5 g/dl, proteínas totales: 5,0 g/dl Tiempos de coagulación: Tiempo de Protrombina (TP): 14.8/50% tiempo parcial de tromboplastina (TTP): 43.1 INR: 1.34, Electrolitos: Sodio: 135 mmol/L, Potasio: 3,11 mmol/L, Cloro: 106 mmol/L, Calcio: 9,0mmol/L, Fosforo: 5,6 mmol/L, Magnesio: 2,0 mmol/L, Fibrinógeno: 217 mg/dl, Dímero D: 15.880 ng/dl, aspartato aminotransferasa (AST):74 UI/L, alanino aminotransferasa (ALT):61 UI/L, se encuentra alteración de tiempos de coagulación, inicia con manifestaciones de sangrados, equimosis en base de la lengua y paladar más sangrado gastrointestinal manifestado con pozos de café por sonda oro-gástrica, se diagnostica Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y se inicia manejo con transfusiones de plasma fresco congelado, concentrados plaquetarios y crioprecipitados, además con datos de falla hepática y falla renal. Se le realiza ultrasonido de tejidos blandos de cuello en donde se reporta proceso inflamatorio con aumento de volumen importante de tejidos blandos y ganglios de la zona sin colección, con diagnóstico de adenitis y celulitis, se le realiza ecocardiograma transtorácico en donde se observa septum integro, FEVI 50% disminuida a pesar de apoyo inotrópico, con hipomotilidad del septum, válvulas normales, Presión sistólica de la arteria pulmonar 46 mmHg, se encuentra en radiografía de tórax derrame pleural derecho, se le realizar drenaje de líquido pleural se obtienen 100 ml, con liquido cetrino, citoquímico con el siguiente resultado: Gram negativo, Leucocitos: 88 por campo Neutrófilos: 69%, Linfocitos: 31% Glucosa 113, Proteínas 3 g/dl, Ph 8.0, lactato deshidrogenasa DHL: 183 UI/L, Triglicéridos: 83 mg/dl, Eritrocitos: 70/mm³. Se indica manejo con Gammaglobulina Humana Intravenosa 1 g/kg/dosis por diagnóstico de síndrome de choque toxico. A los dos días de su ingreso presenta edema generalizado, con ascitis, incremento de las lesiones en piel con pápulas pequeñas en cara, tronco anterior y ambas extremidades inferiores,

se incrementa de manera discreta el edema y cambios inflamatorios en cuello, con incremento de los niveles de reactantes de fase aguda, con Biometría hemática con leucocitos de $29.3 \times 10^9 /L$, con procalcitonina de 55 ng/ml, continua con datos clínicos y de laboratorio de CID, al tercer día de su ingreso se indica segunda dosis de GGIV a 1 g/kg/dosis, y continua con apoyo inotrópico y vasoactivo, se realiza cambio de antibiótico a meropenem, fluconazol y se suspende ceftriaxona, al cuarto día de su ingreso presenta datos de hemorragia pulmonar, con falla renal, anuria, además de incremento del edema generalizado y ascitis, se inicia manejo con hemofiltración, se realiza control de ultrasonido de tejidos blandos de cuello en donde se evidencia conglomerados ganglionares profundos, sin colecciones. No se realiza biopsia por encontrarse profundos y con alto riesgo de sangrado por CID, se reportan resultados de anti-estreptolisinas negativas, Serología y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus de Ebstein-Barr, Citomegalovirus, Parvovirus B19: negativos, se suspende vancomicina y se inicia linezolid para menor toxicidad renal, se suspende clindamicina por encontrar anti-estreptolisinas negativas descartando infección por *Streptococo Pyogenes*. Presenta incremento de las lesiones en piel hasta genitales con edema, se toman niveles de ferritina: 531 ng/dl, (24- 336) y continua con proteína C reactiva (PCR): 27,9 g/dl, y procalcitonina 25,03 ng/dl, resultados de cultivos de aspirado bronquial y exudado faríngeo negativos. En el 5 to día de evolución intrahospitalaria es valorado por el servicio de inmunología quienes consideran diagnóstico de Síndrome de Choque por Enfermedad de Kawasaki, ya que cumplía con los siguientes criterios clínicos: 5 días de fiebre, con exantema polimórfico, extremidades con edema y eritema de plantas y plantas, eritema conjuntival bilateral no exudativo, edema y eritema de los labios, con linfadenopatía cervical anterior, cumpliendo así con todos los criterios clínicos, con presentación atípica o inusual, se indica manejo con pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis y segunda dosis de GGIV a 2 g/kg/dosis, además repetir ecocardiograma T-T y tomar enzimas cardíacas. Se le realiza ecocardiograma de control en donde se reporta FEVI 44%, a pesar de apoyo aminérgico, con arterias coronarias sin anormalidades, se decide realizar aspirado de médula ósea en donde se descarta síndrome hemofagocítico, se realiza biopsia

de piel, la cual se reporta como proceso inflamatorio compatible con enfermedad de Kawasaki, se inicia manejo con pulsos de metilprednisolona y se infunde segunda dosis de GGIV a 2 g/kg/dosis, posteriormente disminuyen leucocitos a $9,2 \times 10^9$ /L con procalcitonina 0.3 g/dl, se realizan enzimas cardiacas CPK total: 782 u/l, CPK MB 25,2 ng/ml (0-40), troponina I 0.06 ng/ml (0-0,04) resultados positivos y enzimas pancreáticas negativas. El paciente presenta mejoría parcial de su evolución clínica, en el tercer pulsos de metilprednisolona y después de segunda dosis de GGIV, se logran disminuir dosis de infusión de aminos, de los parámetros ventilatorios, disminución de reactantes de fase aguda, disminución de las lesiones en la piel, normalidad de las pruebas de función hepática y mejoría de la función renal, suspendiendo la hemofiltración, sin embargo, en su doceavo día de evolución hospitalaria presenta incremento de la presión arterial no relacionado con pulsos de esteroides, ni ha volumen circulante, con incremento de sangrado pulmonar, además de incremento de los niveles de enzimas pancreáticas, cursando con pancreatitis aguda, es valorado por el servicio de inmunología quien decide indicar dosis de infliximab a 5 mg/kg/dosis por empeoramiento del cuadro clínico, se realiza tomografía tóraco-abdominal en donde se reporta páncreas edematoso, sin datos de hemorragia pancreática, con conglomerado ganglionar en cuello. Luego de la aplicación de infliximab el paciente presenta evolución hacia la mejoría clínica con disminución de las lesiones en piel, evidenciándose descamación en cara, tórax y extremidades continuando con leve eritema en tórax, el día 17 de evolución hospitalario se realiza extubación exitosa, ya hemodinámicamente estable, el día 21 de evolución se le realiza ecocardiograma T-T de control con FEVI 78%, movilidad normal, con arterias coronarias normales. Se le realiza angiotomografía de arterias coronarias con resultados normales, finalmente a los 37 días después de su ingreso se da de alta, sin secuelas a nivel coronario, presentando al examen físico solo lesiones descamativas en dedos de las manos y de los pies. Se dan diagnósticos de egreso de Síndrome de choque por Enfermedad de Kawasaki, falla orgánica múltiple, falla renal, falla hepática, pancreatitis, hemorragia pulmonar, derrame pleural derecho, coagulación intravascular diseminada.

10. DISCUSIÓN

La prevalencia de Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki para este estudio de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, fue de 3,6% que corresponde a 7 casos de 194 en el periodo entre marzo del 2011 a marzo del 2015, en un estudio realizado 5 años previos en el Instituto Nacional de Pediatría por Gamez Gonzalez et al(3), se reporta una prevalencia de 4,6%(10 casos de 213 pacientes) y también Camacho-Lovillo MS et al(54). en su estudio reporta una prevalencia del 6.25% (3 casos de 48 pacientes). Con respecto al género de los pacientes con Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki no hubo diferencias, el 50% de los casos fueron hombres y el otro 50% mujeres, al igual que Domínguez et al (5) quien reporta que en su estudio no hubo diferencia de género, sin embargo en algunos estudios de pacientes con SCEK, reportan predominio en mujeres, contrario a la epidemiología general de la Enfermedad de Kawasaki (sin choque) se reporta una relación varón: mujer 1.5:1, afectando más a varones. En el grupo de paciente tampoco se encontró diferencias en las edades, recordando que para la Enfermedad de Kawasaki se reporta predominio en niños menores de 5 años de edad (75% a 80%).

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron datos de inestabilidad hemodinámica dada por datos clínicos de hipoperfusión clínica, hipotensión arterial sistólica para la edad, o requerimiento de agentes expansores de volumen o vasoactivo, requiriendo manejo en unidades de cuidados críticos. El 70% de los pacientes ingresaron con diagnósticos diferentes a síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki, y solo en el 30% de los casos se consideró como diagnóstico inicial, los diferentes diagnósticos de ingreso fueron choque séptico, choque anafiláctico, síndrome de choque toxico, choque cardiogénico, los 3 casos clínicos de SCEK reportados por Camacho Lovillo et al (54), fueron diagnosticados con causas diferentes a SCEK desde su ingreso. Pei-Shin Chen et al, reporta 9 casos clínicos de SCEK, todos a su ingreso presentando diagnósticos diferentes de SCEK. Esta presentación poco habitual, pero mortal de la Enfermedad de Kawasaki es desconocida por la mayoría de los médicos de primer contacto, aunque ingresen los pacientes con datos clínicos de Enfermedad de Kawasaki generalmente se le

adjudica el estado de choque a otra causa diferente a la EK, retrasando de esta manera su tratamiento adecuado y oportuno. La diseminación del SCEK es importante en todos los medios principalmente en el área de pediatría en donde se presenta la mayoría de casos de la enfermedad.

Se realizó búsqueda de síntomas gastrointestinales como manifestación clínica al momento del diagnóstico, se incluyó dolor abdominal, vómitos, náuseas o diarrea, llama la atención como el 100% de los casos presento síntomas gastrointestinales, y el 80% de los casos presento dolor abdominal, un caso clínico característico presento dolor abdominal importante que lo llevo a una laparotomía exploradora, en donde no se encontraron anomalías intrabdominales al momento del procedimiento quirúrgico. Coincidiendo con esta observación, Camacho-Lovillo MS et al (54), reporta manifestaciones gastrointestinales en los 3 casos reportados de SCEK. Gamez Gonzalez et al (3), reporta manifestaciones gastrointestinales en la fase aguda de la enfermedad en el 91% de los pacientes con SCEK vs el 30% en paciente con Enfermedad de Kawasaki sin choque. Côme Tissandier et al (55) reporta un caso clínico de SCEK en enfermedad de Kawasaki recurrente presentando dolor abdominal como manifestación principal al momento del síndrome de choque. De especial interés es el caso reportado por Tissandier y cols., quienes reportan un caso de enfermedad de Kawasaki a los 3 años quien en la recurrencia 3 años después presentó choque por enfermedad de Kawasaki, con manifestaciones gastrointestinales- 48. Es importante investigar a fondo las manifestaciones gastrointestinales en todos los pacientes con Enfermedad de Kawasaki, ya que es un dato clínico encontrado en pacientes con inestabilidad hemodinámica. En este sentido la hipótesis de Gámez-González y cols. es de que este grupo de pacientes pudiese tener un origen diferente, con bacterias productoras de superantígeno a nivel gastrointestinal, condicionantes del choque. La mayoría de los casos presentó manifestaciones clínicas clásicas(80%), interpretadas como manifestaciones clínicas completas, sin embargo una parte de estos pacientes el 70% presentaron manifestaciones atípicas, como pancreatitis, falla hepática, derrame pleural, hemorragia pulmonar, CID, falla renal, meningitis aséptica, orqui-epidimitis, síndrome hemofagocítico, abdomen agudo e

hipoglucemia sintomática, sin encontrar relación con desarrollo de aneurismas coronarios y manifestaciones clínicas atípicas o incompletas como se reportan en otros estudios.

Los estudios de laboratorios siguen siendo un apoyo diagnóstico para la Enfermedad de Kawasaki, se analizaron los reactantes de fase aguda al momento del diagnóstico y se encontró que el 100% de los pacientes presento niveles elevados de proteína C reactiva como producto de un proceso inflamatorio sistémicos, además el 60% presento elevación de los niveles de leucocitos para la edad. Pei-Shin Chen et al (56) y Kanegaye et al (4), reportan predominio de elevación de proteína C reactiva en pacientes con SCEK al compararla con pacientes sin choque. De los 10 casos clínicos a 3 pacientes se les realizó procalcitonina sérica, encontrándose elevada en los 3 pacientes. La explicación de la elevación de los marcadores inflamatorios esta en relación con la fisiopatogénesis de la enfermedad, considerada como una vasculitis sistémica severa que puede llevar a incremento de la permeabilidad vascular, disfunción miocárdica y liberación importante de citocinas inflamatorias, que puede llevar a las diferentes manifestaciones de choque(3).

En esta serie de casos solo encontramos alteración de los niveles de plaquetas en el 30 % de los casos, al momento del diagnóstico, 20% cursando con trombocitopenia y un 10% con trombocitosis, y solo en un 30% de los casos niveles de hemoglobina bajos para la edad, sin ser significativos en la muestra. Sin embargo si llama la atención que el paciente que presentó trombocitopenia severa de 14.000 plaquetas al momento del diagnóstico, fue el paciente más grave y con evolución tórpida al manejo, alcanzo a recibir tratamiento con infliximab (caso representativo numero 2). Se observó alteración en las pruebas de función hepática con elevación principalmente en pruebas inflamatorias tipo ALT, tal vez como respuesta al proceso inflamatorio a nivel hepático desencadenado por la enfermedad.

Encontramos que el 100% de los pacientes con Síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki presentaron niveles bajos de albumina sérica al momento del diagnóstico. Domínguez et al, reporta niveles de albumina bajos en los pacientes

ingresados a unidad de cuidados intensivos, Chen et al, reporta como factor de riesgo para SCEK niveles bajos de albumina.

En la literatura se reportan complicación de arterias coronarias en el 20- 25% de los casos que no reciben tratamiento inicial, nosotros encontramos alteración de las arterias coronarias en el 50% de los casos, entre ectasia y aneurismas de las coronarias, aunque no es un estudio comparativo podemos traer de la literatura los siguientes estudios:

Tipo de población	Escritor	Resultados comparativos % de pacientes con choque y sin choque.
México - 2013	Gámez- González et al.	91% vs 58%
Estados unidos- California- 2009	Kanegaye et al.	62% vs 23%
Taiwán - 2013	Lin et al.	16% vs 7%
Estados unidos- Colorado – 2008	Domínguez et al.	43%- 19%
Taiwán – 2015	Chen et al.	77.8 vs. 11.1 %

Tabla No.2: Complicaciones cardiacas de estudios comparativos.

Se puede observar que el compromiso de arterias coronarias en pacientes con síndrome de choque varía desde 91% hasta 16% en las diferentes poblaciones, sin embargo al comparar los resultados con paciente sin choque en todos los casos el compromiso de arterias coronarias es menor.

Llama la atención como 8 (80%) de los 10 pacientes presentaron alteraciones cardiacas clasificadas como derrames pericárdico, datos de pericarditis y alteraciones de arterias coronarias observadas en el ecocardiograma de ingreso, además con resolución completa de las manifestaciones cardiacas. Todos los pacientes presentaron resolución completa de las manifestaciones cardiacas, sin dejar secuelas.

Todos los paciente recibieron tratamiento con gammaglobulina humana a dosis de 2 g/kg/dosis como manejo inicial después de lograr la estabilidad hemodinámica, de los cuales el 40% requirió de una segunda dosis por no tener respuesta adecuada

a la primera dosis, siendo 3 pacientes de sexo masculino(3 de 4). Aproximadamente del 10 – 20% de los pacientes con EK (sin choque) presentan falta de respuesta al tratamiento con GGIV (57), manifestada principalmente por persistencia de fiebre o recrudescencia después de 36 a 48 horas de completada la dosis de GGIV. Se reporta en la literatura los siguientes datos comparativos entre paciente con Enfermedad de Kawasaki con choque y sin choque con respecto a su respuesta al tratamiento con GGIV que varía desde 46% a un 60% en los siguientes estudios:

<i>Tipo de población</i>	<i>Escritor</i>	<i>Resultados comparativos Con choque y sin choque.</i>
México – 2013	Gámez- González et al.	60% vs 12%
Estados unidos- California- 2009	Kanegaye et al.	46% vs 18%
Estados unidos- Colorado – 2008	Domínguez et al.	64% vs 5%

Tabla No. 3: % de falta de respuesta a tratamiento con GGIV estudio comparativos.

El 70% de los casos requirió de manejo adicional con esteroides en pulsos (dosis de 30 mg/kg/dosis) dentro del tratamiento médico logrando buena respuesta al tratamiento, solo un paciente requirió manejo con infliximab. Los corticoesteroides son el tratamiento de elección y de primera línea en todas las formas de vasculitis (26). El uso de corticoesteroides ha sido controversial, y no se considera tratamiento de primera línea de tratamiento, sin embargo en los últimos años estudios han demostrado el beneficio en paciente con alto riesgo para desarrollar aneurismas coronarias y sin respuesta a tratamiento con GGIV, entre estos los pacientes con síndrome de choque podrían obtener beneficio de este tratamiento. Kobayashi et al (58) publicó un estudio multicéntrico llevado a cabo en Japón que incluyó 242 paciente con EK en alto riesgo de desarrollar aneurismas coronarias y sin respuesta a GGIV, demostrando que la adición de tratamiento con esteroides mejora el pronóstico coronario en este grupo de pacientes, además de resolver la fiebre de manera más rápida.

Un paciente requirió manejo con infliximab por presentar resistencia al tratamiento con GGIV y esteroides en pulsos, el infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG1 quimérico que se une específicamente a TNF-alfa, y ha sido efectivo para tratar pacientes con Enfermedad de Kawasaki refractaria a tratamiento convencional. Niveles incrementados de TNF- alfa se han reportado en niños con EK (59).

La EK puede llegar a presentar manifestaciones clínicas atípicas, ya que se trata de un compromiso sistémico que puede comprometer todos los sistemas, en nuestro caso encontramos los siguientes: orqui-epidimitis, meningitis aséptica, coagulación intravascular diseminada, derrame pleural, falla hepática aguda, pancreatitis aguda, síndrome hemofagocítico, hipoglucemia sintomática, abdomen agudo en todos los casos resueltos con el tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki.

De los 10 casos clínicos, tenemos dos casos clínicos representativos descritos, el caso clínico numero 5 corresponde a un paciente de sexo masculino, de 10 años de edad, quien presenta 1 semana con fiebre, diarrea, dolor abdominal y vómito, con los siguientes criterios: 1. Exantema polimórfico, 2. Edema y eritema de ambas manos y pies, 3. Fisura de los labios y lengua rojiza. Al ingreso a urgencias presenta dolor abdominal con datos de irritación peritoneal, y en los laboratorios encontramos en examen general de orina leucocitos positivos, proteína C reactiva positiva, hipoalbuminemia y transaminasas alteradas. Al ingreso a urgencias presenta inestabilidad hemodinámica, con estado de choque y por los hallazgos al examen físico a nivel abdominal se decide ingresar a procedimiento quirúrgico por considerar como foco del choque séptico el foco abdominal. En la intervención quirúrgica no se encuentran alteraciones a nivel intrabdominal. El paciente cuenta desde el ingreso con fiebre de más de 1 semana de evolución, con datos clínicos incompletos de Enfermedad de Kawasaki, con 3 criterios clínicos, además en los laboratorios encontramos proteína C reactiva positiva, con hipoalbuminemia y piuria en examen general de orina, sin encontrar otras alteraciones. Llamen la atención las manifestaciones gastrointestinales tan importantes desde el inicio del cuadro clínico, con dolor abdominal, vómito en múltiples ocasiones y diarrea que podríamos considerar secundario a proceso inflamatorio a nivel intestinal ocasionado por la

Enfermedad de Kawasaki. Esto podría apoyar la teoría de bacterias productoras de superantígeno a nivel gastrointestinal, que pueden ocasionar el estado de choque. El segundo caso clínico número 1 corresponde a un paciente de sexo masculino de 4 años de edad, con cuadro clínico de 5 días de fiebre, vomito, dolor abdominal y diarrea, y con los siguientes criterios diagnósticos: 1. Adenopatía cervical de > 1.5 cm, 2. Hiperemia conjuntival no supurativa bilateral, 3. Edema y eritema de ambos labios, 4. Edema y eritema de ambos pies, 5. Exantema polimórfico. Contando con los criterios completos, con manifestaciones de Enfermedad de Kawasaki clásica, sin embargo a su ingreso presentó datos clínicos de inestabilidad hemodinámica, presentó estado de choque refractario a manejo con líquidos endovenosos, requiriendo múltiples medicamentos inotrópicos y aminas vasoactivas, además de presentar falla orgánica múltiple. A su ingreso presenta trombocitopenia severa de 14.000, con elevación de azoados, reactantes de fase aguda con proteína C reactiva y procalcitonina elevadas, alteración de pruebas de función hepática con datos de hepatitis e hipoalbuminemia y con datos de coagulación intravascular diseminada, requiriendo manejo con múltiples transfusiones de hemoderivados y hemofiltración por la falla renal. Se realizan cultivos de sangre, cultivo faríngeo y de aspirado bronquial, anti-estreptolisinas, serología y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus de Ebstein-Barr, Citomegalovirus, Parvovirus B19, todos negativos, se toman enzimas cardíacas positivas, a pesar de que se inicia manejo con antibióticos de amplio espectro el paciente no presenta mejoría, al sospechar de EK se da manejo con GGIV, con 2 dosis de 2 g/kg/dosis, logrando estabilidad hemodinámica sin embargo presenta pancreatitis aguda e incremento de lesiones en piel y requiere manejo con infliximab. Se le realiza biopsia de piel, que reporta hallazgos compatibles con EK. De los 10 casos clínicos fue el paciente con mayor gravedad llegando a presentar falla orgánica múltiple y complicaciones como derrame pleural, pancreatitis aguda, coagulación intravascular diseminada y hemorragia pulmonar. Sin embargo, al revisar la historia clínica completa observamos que en los primeros días del estado de choque el proceso inflamatorio era muy importante, demostrándose con reactantes de fase aguda positivos (leucocitos, proteína C reactiva y procalcitonina) y además en aumento asociado a incremento de las

lesiones en piel. Se da manejo con múltiples antibióticos y cambios de esquema de los mismos sin presentar respuesta adecuada. Se logra disminución de los reactantes de fase aguda, con estabilidad hemodinámica al dar tratamiento con la segunda dosis de GGIV a 2 g/kg/dosis y corticoesteroides con pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis (total de 4). Se da manejo con infliximab por presentar pancreatitis aguda e incremento de las lesiones en piel, logrando remisión completa del cuadro clínico y sin dejar secuelas a nivel de arterias coronarias. Llama la atención que el paciente inicia el cuadro clínico con manifestaciones gastrointestinales con dolor abdominal, vómito y diarrea, manifestación clínica encontrada como hallazgos repetitivo en los casos clínicos de SCEK.

11. CONCLUSIONES:

En nuestro estudio de casos pudimos observar el Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki en el 3,6% de los casos del Instituto Nacional de Pediatría, que corresponde a 7 pacientes de 194 en el periodo entre Marzo del 2011 a Marzo del 2015, además añadimos 3 casos encontrados en el Hospital MédicaSur en el mismo periodo, con un total de 10 pacientes incluidos en el estudio, todos los pacientes ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos por requerir manejo hemodinámico desde su ingreso, todos los pacientes presentaron a su ingreso manifestaciones gastrointestinales, así como niveles bajos de albúmina, reactantes inflamatorios tipo proteína C reactiva elevadas, la mayoría de los pacientes presentaron manifestaciones atípicas de la enfermedad durante el transcurso de la enfermedad.

El proceso inflamatorio sistémico en este tipo de pacientes con SCEK, es tan severo que les ocasiona estado de choque. Dentro de los parámetros inflamatorios encontramos proteína C reactiva elevada en todos los pacientes, procalcitonina elevada en los 3 pacientes a quienes se les realizó el estudio, además de alteraciones en la pruebas de función hepática, con pruebas inflamatorias elevadas (AST y ALT), y albúmina disminuida que podría ser secundaria a consumo o disminución de la síntesis hepática.

Concluimos que el SCEK es una manifestación severa e inusual de la Enfermedad de Kawasaki. La mayoría de los pacientes ingresó al servicio de cuidados críticos con diagnósticos diferentes a SCEK, esto demuestra la falta de conocimiento de la enfermedad y la necesidad de su diseminación para lograr un tratamiento oportuno y óptimo desde el ingreso a los servicios y de esta manera disminuir las complicaciones o secuelas de la enfermedad.

Los síntomas gastrointestinales en los pacientes con Síndrome de choque en Enfermedad de Kawasaki se reporta cada vez en la literatura con más frecuencia, en nuestro estudio encontramos que todos los pacientes presentaron síntomas gastrointestinales, consideramos que a todos los pacientes con Enfermedad de Kawasaki se les debe de buscar intencionadamente manifestaciones gastrointestinales, y estar alerta ante los casos que los presenten.

12. BIBLIOGRAFIA.

1. Beth F M , W. Newburger J. Kawasaki Disease. Pediatrics in Review 2013; Volumen 34; Página 152.
2. Takatsuki S, Anderson M, and Tsutomu Saji. Kawasaki's Disease. Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care. Springer-Verlag London 2014; Cap 130, Página: 2351.
3. Gámez González L, Yamazaki M. Enfermedad de Kawasaki, ¿una enfermedad exótica y rara? Asma, alergia e inmunología pediátrica. Vol. 21, Núm. 1 • Enero-Abril 2012. Página: 23.
4. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. Pediatrics 2009;123:e783e9
5. Dominguez SR, Friedman K, Seewald R, Anderson MS, Willis L, Glode´ MP. Kawasaki disease in a pediatric intensive care unit: a case-control study. Pediatrics 2008; 122:e786e90.
6. Kawasaki T. Pediatric acute mucocutaneous lymph node syndrome: clinical observation of 50 cases (japonés) Jap Aller 1967; 178- 222.
7. Burns A, MD*; Kushner HI, Bastian JF et al, Kawasaki disease: a brief history. Pediatrics 2000; Vol. 106 No. 2 ; Pagina: 1
8. Kushner HI, Turner CL, Bastian JF, Burns JC. The narratives of Kawasaki Disease. Bull Hist Med 2004; 78: 410-439.
9. Rodríguez SR, Síndrome linfonodulocutáneo. Bol Med Hospital Infantil Mex 1977; 34: 53-7.
10. Luca J.C Nadia, Yeung Rae S.M.; Epidemiology and Management of Kawasaki Disease; Drugs 2012; 72.
11. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe and the United States. J Epidemiol 2012; 22(2):79-85.
12. Holman RC, Christensen KY, Belay ED, Steinar CA, Effler PV et al, Racial/Ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawaii. Hawaii Med J 2010; 69: 194-7.

13. Soto AK, Saltigeral SP, Gaytan FG, Valenzuela FA, Enfermedad de Kawasaki. Prevalencia en el Hospital Infantil Privado. *Rev Enf Infec Pediatr (México)* 2011, 24(95): 109-113.
14. Burger D, Harnden A. Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology? *Int J Infect Dis* 2005; 9:185-94.
15. Gamez Gonzalez L, Yamazaki MA, et col. Clinical manifestations associated with Kawasaki disease shock syndrome in Mexican children. *Eur J Pediatr* (2013) 172:337–34
16. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Yuki, et al. Kawasaki disease: basic and pathological findings. *Clin Exp Nephrol* (2013) 17:690–693.
17. Yamazaki MA, Enfermedad de Kawasaki. EN: Berron R (ED) *Enfermedades autoinmunitarias en niños*. 1 ra edición. Editorial Alfil, 2007: 151.
18. Leung DY, Meissnes HC, Fulton DR et al, Toxic shock syndrome toxin-secreting *Staphylococcus aureus* in Kawasaki syndrome. *Lancet* 1993; 342:1385-8.
19. Gómez García P, Espinosa Padilla S. Superantígenos. *Revista asma, alergia e inmunología pediátrica*. Vol. 13, Núm. 1 • Enero-Abril 2004 pp 11-14
20. Rowley AH, Shulman ST, Mask CA, et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis*. 2000;182:1183–91.
21. Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, et al. Oligoclonal IgA response in the vascular wall in acute Kawasaki disease's *Immunol*. 2001;166:1334–43.
22. Takahashi K, Oharaseki T. Yokouchi Y. Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clin Exp Inmunol* 2011; 164 Suppl 1: 20-2.
23. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y, Yamada H, Shibuya K, Naoe S. A half-century of autopsy results—incidence of pediatric vasculitis syndromes. Especially Kawasaki disease. *Circ J*. 2012;76:964–70.
24. Tervaert JW. Traslational mini – review series on immunology of vascular disease: accelerated atherosclerosis in vasculitis. *Clin Exp Inmunol* 2009; 156:377-85.
25. Rae SM. Yeung Kawasaki disease: uptodate on pathogenesis current opinion in *Rheumatology* 2010: 22-551-61.
26. Newburger. JW. Takahashi, M. Gerber 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.

27. Dimitriades V, Brown A. Et al. Kawasaki Disease: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Curr Rheumatol Rep* (2014) 16:423.
28. Ha KS, Jang G, Lee J. Incomplete clinical manifestation as a risk factor for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2013;172(3):343–9.
29. Newburger JW, Kato H. Kawasaki Disease. *Coronary Artery Disease, Cardiovascular Medicine*. 2015. Pagina: 581.
30. Rosie Scuccimarri, MD, FRCPC. Kawasaki Disease. *Pediatr Clin N Am* 59 (2012) 425–445.
31. Kato T. Numaguchi A. Ando H, Yasui M, et al. Coronary arterial ectasia in a 2 years old boy showing two symptoms of Kawasaki disease without manifesting fever. *Rheumatol Int*. 2012 ;32 (4): 1101-3.
32. Saltigeral- Simental P. Garrido LM, Camacho Reyes, Yamazaqui N MA. Enfermedad de Kawasaki ¿la fiebre debe de ser una criterio obligatorio? *Rev Alergia Mexicana* 2008; 55,(4): 176-9.
33. Hinze CH, Graham TB, Sutherell JS. Kawasaki disease without. *Pediatric Infect Dis J* 2009 Oct: 28 (10): 927-8.
34. Friter BS, Lucky AW. The perineal eruption of Kawasaki syndrome. *Arch Dermatol* 1988; 124(12):1805–10.
35. Garcia – Pavon S, Staines- Boones T, Hernandez – Bautista V et al. Reactivation of the scar of BCG vaccination in Kawasaki disease: clinical case and literature review, *Revi Alerg Mex* 2006; 53: 76-8.
36. Rowley a. Incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Infec Dis j* 2002: 21:563-5.
37. Yoskovich A, Tewfik T, Duffy CM et al, Head and neck manifestations of Kawasaki disease. *Int J Pediatric Otorri* 2000; 52: 123-9.
38. Melish ME. Kawasaki syndrome *Pediatric Rev* 1996; 17: 153-162.
39. Sundel RP, Kawasaki disease. In Cassidy JT Petty. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6 ed Philadelphia- Elsevier. 2005: 521- 536.
40. Baker AL. Lu M. Minich LL. et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatric* 2009; 154-592-5.

41. Duzova A, Topaloglu R, Keskin M et al. An unusual pattern of arthritis in a child with Kawasaki syndrome. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 73-75.
42. Umezawa T, Saji T, et al. Chest X ray finding in the acute phase of Kawasaki disease. *Pediatric Radiol* 1989; 20: 48-51.
43. Eladawy M, Domínguez SR, Anderson MS, Et al. Kawasaki disease presenting to the Pediatrics Gastroenterologist: a diagnostic Challenge. *J Pediatric Gastroen Nutri* 2013; 56: 297-9.
44. Watabe T, Abe Y, Sato S et al. Sterile pyuria in patients with Kawasaki disease originates from both the urethra and the kidney. *Pediatric Nephrol* 2007; 22: 987-991.
45. Tanaka S, Sagiuchi T, Kobayashi I. Ruptured pediatric posterior cerebral artery aneurysm 9 years after the onset of Kawasaki disease: a case report. *Childs Nerv Syst* 2007; 23: 701-6.
46. Akagi T, Rose V, Benson L et al. Outcome of coronary artery aneurysm after Kawasaki disease. *J Pediatric* 1992; 121: 689-694.
47. Crystal MA, Syan SK, Yeung RS, et al. Echocardiographic and electrocardiographic trends in children with acute Kawasaki disease. *Can J Cardiol* 2008; 24: 776-780.
48. Tissandier C, LangM, René L, et al. Kawasaki Shock Syndrome Complicating a Recurrence of Kawasaki Disease. *PEDIATRICS* Volumen 134, Number 6, December 2014. Página: 1697.
49. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, et al. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Paediatr* 2003;92:694–7.
50. Dahdah N, Siles A, Fournier A, et al. Natriuretic peptide as an adjunctive diagnostic test in the acute phase of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2009;30(6): 810–7.
51. Tse SM, Silverman ED, et al, Early treatment with intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *J Pediatric* 2002; 140: 450-455.
52. Muta H, Ishii M, Yashiro M, Uehara R, Nakamura Y. Late intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *Pediatrics* 2012; 129: 291-297.
53. Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newburger JW. Intravenous globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group- *Pediatric Infect Dis J* 1998; 17: 1144- 1148.

54. Camacho-Lovillo MS et al. Kawasaki Disease Shock Syndrome (KDSS) – Presentation of 3 Children and Review of the Literature. *Klin Padiatr* 2015; 1-2.
55. Côme Tissandier et al. Kawasaki Shock Syndrome Complicating a Recurrence of Kawasaki Disease. *PEDIATRICS* Volume 134, Number 6, December 2014.
56. Pei-Shin Chen et al, Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome: A case - control study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2015) 48, 43-44.
57. Wallace CA, French JM. Kahn SJ, Sherry DD. Initial intravenous γ globulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics* 2000; 105: E78.
58. Kobayashi T, Saji T, Otani T et al, RAISE study group investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a randomized open- label blinded endpoints trial. *Lancet* 2012; 379: 1613-1620.
59. Uehara R, Belay ED, Maddox RA et al, Analysis of potential risk factors associated with nonresponse to initial intravenous immunoglobulin treatment among Kawasaki disease patients in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 155-160.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2015.

ACTIVIDAD	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE- OCTUBRE	NOVIEMBRE
Revisión bibliográfica						
Elaboración marco teórico						
Presentación al comité de ética						
Solicitud de expedientes						
Recolección y análisis de datos						
Conclusiones y recomendaciones						
Presentación de la tesis						

14. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Síndrome de Choque en Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos.

Nombre _____

Edad (meses) _____

Genero _____

Raza: hispano _____ afroamericano _____ caucásico _____
asiático _____ no documentado _____

Número de expediente _____

Hospital en donde fue atendido: INP _____ MEDICASUR _____

Enfermedad de Kawasaki: Clásico _____ incompleto _____

Fiebre: si _____ no _____ cuantos días _____

Cambios de las extremidades:

Piel:

Ojos:

Boca:

Adenopatías:

Síntomas gastrointestinales: dolor abdominal _____ vomito _____ nauseas
_____ diarrea _____

Inflamación en zona de aplicación de vacuna de BCG: SI _____ NO: _____

Otra sintomatología

Tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico de la enfermedad:

Datos hemodinámico que indiquen choque:

- Hipotensión: Disminución de la TA sistólica:
- Signos clínicos de hipoperfusión: taquicardia _____ llenado capilar alterado _____ pulsos alterados _____ estado neurológico alterado _____

Inicio de inestabilidad hemodinámica en el trascurso de la enfermedad: _____ días.

- Fase aguda _____ fase subaguda _____ fase convalecencia _____

Manejo de la inestabilidad hemodinámica:

- Cargas de cristaloides: si _____ no _____
- Uso de vasopresores: si _____ no _____

Requerimiento de ventilación mecánica: si _____ no _____

Trombocitopenia: plaquetas < 100.000 por microlitro Si _____ - no _____

Hipoalbuminemia: albumina < 3 mg/dl si _____ no _____

Elevación de proteína C reactiva: si _____ no _____ no se le realizó el estudio _____

Elevación de procalcitonina: si _____ no _____ No se le realizó el estudio _____

Piuria en examen general de orina: si _____ no _____ sin estudio. _____

Ecocardiograma: derrame _____ miocarditis _____ infarto agudo de miocardio _____ aneurismas coronario _____

Aneurismas coronarios: si _____ no _____ diámetros _____ mm

Respuesta al tratamiento con gammaglobulina humana intravenosa a las 36 horas: si _____ no _____

Requerimiento de segunda dosis de gammaglobulina humana después de 36 horas: si _____ no _____

Requirió dosis de esteroides tipo metilprednisolona en pulsos 30 mg/kg/dosis. Si _____ no _____

Requirió de otros medicamentos para manejo de la enfermedad: ejemplo: anticuerpos monoclonales, inmunosupresores, etc.: si _____ no _____ cuales _____

Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el alta hospitalaria _____ días

Tiempo transcurrido entre la aparición de la complicación cardíaca y el inicio de la enfermedad: _____ días

Tiempo transcurrido entre la complicación cardíaca y la resolución de la misma _____ días

Resolución de la enfermedad: supervivencia _____ defunción _____