



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA

**DIATESIS ATOPICA EN UNA COHORTE DE NIÑOS
CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DR. EDGAR DIDIER MINGÜER FALCÓ**

**DIRECTOR DE TESIS
MC. FRANCISCO CRUZ OLIVO**

CIUDAD UNIVERSITARIA, Cd. Mx., 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

MC. Francisco Cruz Olivo

Medico No Familiar. Servicio de medicina interna
Adscrito al servicio de medicina interna pediátrica HG del CMN la Raza
Matricula 8798389
E-mail: olivofc@gmail.com
Teléfono: 55 21 29 50 95

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Edgar Didier Mingüer Falcó

Médico cirujano. Residente de pediatría de tercer año.
Unidad Médica de Alta Especialidad: Centro Médico Nacional "La Raza". Hospital General
"Dr. Gaudencio González Garza"
Matricula 98386601
Teléfono: 55 20 68 20 28
Correo electrónico: dr_minguer@hotmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA

DR. FRANCISCO CRUZ OLIVO
ASESOR DE TESIS

DR. EDGAR DIDIER MINGÜER FALCÓ
RESIDENTE DE PEDIATRÍA

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por brindarme la oportunidad de tener otro triunfo personal y darme salud, sabiduría y entendimiento para lograr esta meta.

A mi familia. Los amo de una manera infinita.

A Margarita Falcó por ser la base del éxito logrado, con su amor incondicional y su apoyo en todo momento (aunque no siempre esté de acuerdo).

A Fernando Mingüer que me ha guiado hacia la superación, sentó en mí las bases de responsabilidad, orden y perseverancia.

A Ulises, Fer y Zuri, que salen al rescate cuando lo he necesitado, saben condimentar de la mejor manera cualquier momento. Una salida, una película, un videojuego. Porque sus vidas siempre están llenas de grandes noticias.

A Antonia Aguilar por su cariño inmenso, por preocuparse por mi bienestar.

A Alejandra Trinidad, por hacer increíble esta etapa de mi vida, llenándola de amor y felicidad, por sacar lo mejor de mí e impulsarme a seguir adelante. Por ser mi motivo mejor. Porque ya espero entusiasmado que sea el siguiente viaje.

A Karen, Carlos, Edgar, Axel, Chucho, Selene, Gisela, Ilse, Edds, Paty, Oscar, Nestor y muchos más grandes amigos que comparten y con los que comparto las mejores experiencias.

Al Dr. Fernando Franco, una gran persona y un modelo a seguir.

Al Dr. Francisco Cruz, por orientarme en mi labor científica; sin su ayuda y conocimientos este proyecto no se hubiera cristalizado.

A Didier Mingüer. Porque será sin duda el mejor pediatra y el mejor cardiólogo pediatra.

RESUMEN:

DIATESIS ATOPICA EN UNA COHORTE DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda sistémica autolimitada de etiología no conocida que aparece predominantemente en lactantes y niños. Se caracteriza por fiebre, exantema y afectación mucocutánea, afecta vasos sanguíneos de mediano calibre y su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias.

El riesgo de presentar enfermedades alérgicas entre pacientes con EK comparado al de la población en general es desconocido, sin embargo, hay reportes que destacan una prevalencia aumentada de dichas enfermedades en este tipo de pacientes, lo cual se ha relacionado con una dis-regulación inmunológica de la EK, o bien, alguna susceptibilidad preestablecida a desarrollar ambas entidades: EK y enfermedades alérgicas

Objetivo: Determinar la frecuencia de enfermedad atópica (para fines de este estudio definida por la presencia de asma, dermatitis atópica (DA) o rinitis alérgica (RA)) en niños con Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015

Hipótesis: Los pacientes con enfermedad de Kawasaki muestran una mayor frecuencia de enfermedad atópica (ASMA, DA, RA)

Material y métodos: Se trató de un estudio descriptivo, transversal, observacional, analítico. Se estudió un total de 81 pacientes. Se recolectaron los datos a partir de expedientes de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki, bajo seguimiento y vigilancia atendidos en la UMAE HG CMN La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015. La información se presenta en graficas de pastel y tablas de frecuencia.

Resultados. La frecuencia de enfermedad atópica en nuestra serie de niños con enfermedad de Kawasaki fue de 21 (24%) de 81 casos incluidos, de esos 21 casos con enfermedad atópica, se observó: Rinitis: 13 pacientes (60%), Dermatitis: 5 pacientes (22%) y Asma: 4 pacientes (18%).

Las características demográficas de los niños con enfermedad de Kawasaki observadas en nuestro estudio fueron las siguientes: El género más frecuentemente afectado fue el de los hombres con 57 pacientes (68%) de 81 casos con EK y así mismo 18 pacientes presentaron atopia, representando 85% de los pacientes con alguna alergia. El grupo de edad más frecuente afectado por la enfermedad de Kawasaki fueron los pacientes de 1 año (22 pacientes) seguidos de los de 2 años (20 pacientes) y en tercer lugar los menores a 1 año (14 pacientes). La frecuencia de alteraciones coronarias fue de 14 casos que corresponden al 17% de nuestros pacientes.

SUMMARY

ATOPIC DIATHESIS IN A COHORT OF CHILDREN WITH KAWASAKI DISEASE

Kawasaki Disease (KD) is a self-limiting acute systemic vasculitis of unknown etiology that predominantly occurs in infants and children. It is characterized by fever, rash and mucocutaneous involvement, affects blood vessels of medium caliber and its main complication is the formation of aneurysms of the coronary arteries.

The risk of allergic diseases among patients with EK compared to the general population is unknown, however, there are reports that include an increased prevalence of the disease in these patients, which has been linked to an immune dis-regulación of KD, or some preset susceptibility to both entities: EK and allergic diseases

Objective: To determine the frequency of atopic disease (for purposes of this study defined by the presence of asthma, atopic dermatitis (AD) or allergic rhinitis (AR)) in children with Kawasaki disease treated at the UMAE HG CM LA RAZA, IMSS, in the period January 1997 to June 2015

Hypothesis: Patients with Kawasaki disease show an increased frequency of atopic disease (ASTHMA, AD, AR)

Methods: This was a descriptive, cross-sectional, observational, analytical study. A total of 81 patients were studied. Data were collected from records of patients with Kawasaki disease under monitoring and surveillance at UMAE HG CMN La Raza, IMSS, in the period January 1997 to June 2015. Information is presented in pie charts and frequency tables

Results. The frequency of atopic disease in our series of children with Kawasaki disease was 21 (24%) of 81 cases included those 21 cases with atopic disease was observed: Rhinitis: 13 patients (60%), dermatitis: 5 patients (22%) and Asthma: 4 patients (18%).

The demographic characteristics of children with Kawasaki disease observed in our study were as follows: The most commonly affected gender was the men with 57 patients (68%) of 81 cases with EK and likewise 18 patients had atopy, representing 85 % of patients with allergy. The most common age group affected by Kawasaki disease patients were 1 year (22 patients), followed by 2 years (20 patients) and third children 1 year (14 patients). The frequency of heart abnormalities was 14 cases corresponding to 17% of our patients.

INDICE

Identificación de investigadores.....	1
Hoja de firmas.....	2
Agradecimientos... ..	3
Resumen	4
Índice.	6
Marco teórico.....	7
Justificación	16
Objetivos.....	17
Hipótesis.....	18
Material y métodos.....	19
Criterios de selección.....	20
Programa de trabajo.....	21
Tamaño de la muestra.....	22
Variables de estudio.....	23
Análisis estadístico.....	26
Aspectos éticos.....	28
Resultados.....	29
Discusión.....	35
Conclusiones.....	37
Bibliografía.....	38
Anexos.....	41

MARCO TEÒRICO:

HISTORIA:

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por primera vez por Tomisaku Kawasaki en 50 casos publicados en 1967 con el nombre de síndrome mucocutáneo-ganglionar. El primer caso visto por el autor fue en 1961 en un niño de 4 años, pero no sospechó que se tratara de la existencia de una nueva enfermedad hasta un año más tarde al ver otro paciente con iguales características. Kawasaki comunica los primeros 7 enfermos en un Congreso japonés en 1962 con el nombre de síndrome de la fiebre no escarlata con descamación, sin que tuviera demasiado éxito. En 1964 realiza otra comunicación con 22 casos y llama a la enfermedad síndrome ocular mucocutáneo. A pesar de ello, la pediatría oficial del país siguió sin aceptar la nueva enfermedad, por lo que Kawasaki tiene que hacer la señalada primera gran publicación de 50 casos en una revista de alergología con el nombre de síndrome mucocutáneo ganglionar. A partir de ese momento la enfermedad es reconocida en Japón, aunque no fue en el resto del mundo hasta la primera publicación en lengua inglesa en el año 1974. Desde entonces comienzan a publicarse casos en todo el mundo siendo en el momento actual su distribución universal. En 1965 el Dr. Noburo Tanaka realizó autopsia a un niño que había muerto de forma súbita que tenía el diagnóstico de Síndrome mucocutáneo ocular encontrando trombosis de la arteria coronaria. En el año de 1968 el Dr. Takajiro Yamamoto publicó una serie de casos en donde el 48% de sus pacientes presentaban anomalías electrocardiográficas, estableciendo que las alteraciones cardíacas eran un hecho común en la enfermedad.^{1,2,3,4,5,6}

El primer caso reconocido de esta enfermedad en México fue informado por Rodríguez en 1977 posteriormente se han reportado diversas series de casos con pocos pacientes cada una de ellas.^{7,8,9}

La EK es una vasculitis aguda sistémica autolimitada de etiología no conocida y aparece predominantemente en lactantes y niños, principalmente en niños menores de 5 años en un 85%, siendo poco frecuente en menores de 3 meses. Son más afectados los varones que las niñas con una relación 1.5 a 1.7:-1, de predominio en las estaciones de invierno y primavera con una mortalidad estimada en 0.05% con una tasa de recurrencia menor al 4%.^{1,10}

En la edad pediátrica las formas más comunes de vasculitis son, púrpura de Henoch Schölein y EK. Estas entidades en su mayoría de casos resuelven espontáneamente y sin secuelas.¹¹ La EK esta caracterizada por fiebre, exantema y afectación mucocutánea, afecta vasos sanguíneos de mediano calibre y su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias hasta en 20% de los pacientes no tratados¹²

Se observa mayor prevalencia en niños japoneses con una incidencia anual de 112 casos por 100 000 niños menores de 5 años, en los EEUU es más común en niños de descendencia asiática 32.5 /100 000 niños <5 años, en los afroamericanos 16,9/100 000 niños<5 años, hispanos 11.1/100 000 niños<5años, blancos 9.1/100 000 niños <5 años, en México no se conoce la incidencia de la enfermedad.^{1,12,13}

Actualmente se considera a la enfermedad de Kawasaki como la causa más frecuente de cardiopatía congénita adquirida en niños en los países industrializados, desplazando a la fiebre reumática, desde la década de los 90.^{3,4, 14, 15, 16}

Las complicaciones más severas de la EK son la presencia de lesiones en las arterias coronarias, incluyendo infarto del miocardio, fístula arterial coronaria, dilatación de arterias coronarias y aneurisma de arterias coronarias¹⁵. Así mismo estas complicaciones pueden resultar en muerte súbita del paciente de manera secundaria a infarto, miocarditis o ruptura de aneurisma.^{6, 12, 17}

ETIOLOGIA:

Hasta el momento la causa de la enfermedad de Kawasaki permanece desconocida, pero, con base en los síntomas de presentación, su estacionalidad de invierno-primavera, tener algunos picos de epidemias y la edad de presentación, la etiología infecciosa es muy atractiva. Se han asociado temporalmente a la enfermedad de Kawasaki los siguientes microorganismos: virus del sarampión, Epstein-Barr, virus del grupo herpes, protoplasmas de *Streptococcus pyogenes*. Sin embargo no se ha podido establecer causalidad con ningún microorganismo.^{1,2}

Aunque aún no se ha identificado la etiología de la enfermedad las características clínicas y epidemiológicas de la EK apoyan hacia etiología infecciosa. Los niños menores de 5 años son la población más susceptible de padecer EK, siendo la edad promedio de presentación a los 2 años de edad y su incidencia después de la niñez es rara. Esto sugiere que el gatillo es un agente o agentes a los cuales la mayoría de la gente se expone, adquiriendo inmunidad en la infancia tardía.¹¹

Tomando en cuenta que la incidencia de la enfermedad de Kawasaki es mayor entre las personas asiáticas o con ascendencia asiática, se ha propuesto que una infección ubicua pudiera desencadenar la enfermedad de Kawasaki en personas con cierta predisposición genética, sin que hasta el momento se hayan reportado ningún gen o pleomorfismos de algún gen relacionado a respuesta inmune, que pudiera ser un factor de riesgo para la presentación de esta enfermedad.¹

FISIOPATOLOGÍA.

Las alteraciones fisiopatológicas que se observan en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki no están bien dilucidadas, sobre todo al inicio de la cascada de eventos que terminan con el daño a la pared del endotelio vascular.

Cualquiera que sea la causa, ocasiona una alteración del balance de la respuesta inmune humoral y celular. Se han encontrado un incremento significativo de células

T activadas y de células plasmáticas IgA+, así como la presencia de autoanticuerpos. La activación inmune descontrolada es lo que favorece el daño endotelial, que a su vez va acompañado de un incremento de la expresión de moléculas de adhesión que permite un mayor influjo de neutrófilos hacia la media de las arterias de mediano y pequeño calibre de toda la economía y particularmente de las arterias coronarias.

Lo anterior se puede desglosar a partir de las alteraciones básicas encontradas en los pacientes y postuladas como probables mecanismos subyacentes de la patogenia de la vasculitis y el desarrollo de lesiones de arterias coronarias:

- 1- Existe una respuesta inmune anormal caracterizada por un gran número de células T (aumento de CD4 activados y depresión de CD 8 así como células reguladoras). Así mismo hay sobreproducción de citocinas inflamatorias, quimiocinas, metaloproteinasas y de óxido nítrico, sobreproducción de anticuerpos y sobreexpresión de moléculas de adhesión. Esto facilitaría la inflamación endotelial vascular participando en la patogénesis de la EK y de la lesión arterial coronaria.¹⁸
- 2- Activación del sistema fibrinolítico representado por plasmina activada la cual puede degradar fibrinógeno, laminina y fibronectina; así como activar metaloproteinasas en la superficie celular. De manera concomitante hay aumento de la remodelación de la matriz extracelular debido a la expresión de metaloproteinasas que dañan la estructura de la pared vascular y de manera consecuente ocasionan proliferación y engrosamiento de la íntima vascular.¹⁹
- 3- La activación del Factor nuclear de células T activadas (NFATs por sus siglas en inglés) inducida por la unión de receptores que se acoplan a señales de calcio/calcineurina. Esta activación de NFAT promueve la expresión de genes relacionados con la inmunidad (IL2, IL4, IL5, IL13, CD40L, FasL) jugando una amplia gama de roles en el proceso inflamatorio, la respuesta inmune y la remodelación del tejido vascular.
 - a. La Cinasa C de inositol 3 fostato es un regulador de la vía Ca/NFAT que se ha asociado con EK, confiriendo el riesgo para lesiones de las coronarias y resistencia a gammaglobulina.
 - b. El factor nuclear kB (NFkB) es un factor de transcripción relacionado a la familia NFAT que regula la interacción entre CD40 y CD40L en células B y T. Al activarse CD40 se desencadena producción de citocinas como IL12, IL2, TNFa, IFNa y CD80 desarrollando un ambiente propicio para el desarrollo de enfermedades autoinmunes. NFkB se encuentra excesivamente activado en la fase aguda de EK y su inhibición puede reducir la producción de citocinas inflamatorias.

En conclusión las señalizaciones NFAT y NFkB así como la interacción de los leucocitos están involucradas en la patogénesis de la EK. De la misma manera la interacción de CD40 y CD40L regulada por NFkB regula la expresión de numerosas biomoléculas en otras células involucradas en la fisiopatología de la inflamación y de las enfermedades autoinmunes.¹⁸

CUADRO CLINICO:

La fase aguda de la enfermedad se inicia en forma súbita con fiebre, la cual no se modifica con el uso de antimicrobianos ni antipiréticos, los rangos de la fiebre son de 38°C a 40°C cuando no se hace ninguna intervención terapéutica dura > de 11 días; horas después de iniciar la fiebre el paciente inicia congestión conjuntival bilateral, la conjuntivitis no es exudativa ni purulenta, otros datos clínicos que se inician horas o un día después de la fiebre es la sequedad de labios con fisuras y lengua en fresa, eritema en mucosas y faringe sin exudado. Otros datos clínicos considerados clásicos dentro de la fase aguda son: eritema en palmas, en dorso de manos y pies se acompañan con edema duro doloroso con la piel con aspecto de quemadura. En la segunda a tercera semana -considerada como la fase subaguda-, se inicia descamación de los dedos la cual es característica, otro dato que puede presentarse y fortalece el diagnóstico son líneas transversales en las uñas que reciben el nombre de líneas de Beau's y se presentan entre la 4 a 6 semana de la EK.^{5, 6, 10, 12}

El exantema en EK se presenta al final de la fase aguda, es uno de los datos de confusión si no se toma el cuadro clínico integralmente, el exantema más frecuente es de tipo polimorfo se distribuye en cara, tronco y extremidades en algunos niños lactantes el exantema es en el área genital o perianal el cual puede descamar al final de la segunda fase de la EK. La adenitis es un dato prominente y se presenta después del inicio de la fiebre.^{5, 6, 8, 20}

Encontramos una gran variedad de síntomas y signos en la EK aunque no están incluidos en los criterios diagnósticos, la presencia de irritabilidad es un signo de gran valor y que habitualmente se encuentra presente, es intensa a diferencia de otras enfermedades exantemáticas y se observa sobre todo en lactantes. Aproximadamente un 25% de los pacientes presenta una meningitis aséptica, otro signo importante es la presencia de eritema e induración en sitio de inoculación de la vacuna BCG el cual se encuentra en un 36% de los pacientes.^{1, 2, 21}

Es frecuente la presencia de artralgia y artritis que afecta manos, rodillas, codos y ocasionalmente la cadera, las alteraciones a nivel hepático, se manifiestan por elevación de las transaminasas y en ocasiones ictericia, puede presentar dolor en hipocondrio derecho por presencia de hidrocolecisto.^{1, 2}

Otras manifestaciones menos frecuentes son diarrea, neumonitis, otitis media, uretritis con piuria estéril, a nivel neurológico presenta afectación a nivel del sistema nervioso central como convulsiones, alteraciones del estado de conciencia, hemiplejía, ataxia, parálisis facial, sordera neurosensorial.^{1, 2}

Aproximadamente del 15 al 25% de los niños no tratados desarrollan anomalías coronarias, con el estudio de ecocardiográfico. Los datos cardiológico más frecuentes son: Arterias coronarias anormales (75%) aneurisma coronario (31%), miocarditis (37%), Infarto (6%), aneurisma aórtico (6%).⁸

De las lesiones más graves de la enfermedad se encuentran las alteraciones de las arterias coronarias. Virtualmente toda la mortalidad atribuida a la enfermedad está relacionada con la

afectación del sistema cardiovascular, que se puede acompañar de derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca, miocarditis, insuficiencia valvular, arritmias cardíacas e infarto agudo al miocardio. La frecuencia en la formación de aneurismas coronarios se describe con similar frecuencia en todas las series, a pesar de que la mayor incidencia ocurre en Japón se presenta hasta un 20-25% de los casos no tratados y del 10-15% que recibieron tratamiento con gammaglobulina.^{1, 2, 22}

La EK se divide en 3 fases clínicas: agudo, subagudo, convalecencia

Fase aguda dura de 1-2 semanas se caracteriza por fiebre y las manifestaciones clásicas de la enfermedad, rara vez se presenta por ecocardiografía la presencia de aneurismas.

Fase subaguda comienza cuando retrocede la fiebre, la erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir la irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación de dedos y pies, esta dura habitualmente 4 semanas de iniciada la enfermedad, los aneurismas de las arterias coronarias se presentan en esta fase y el riesgo de muerte súbita es elevado

Fase de convalecencia dura de 6 a 8 semanas de iniciada la enfermedad, en esta etapa retrocede toda la sintomatología y finaliza cuando se normaliza el valor de la VSG.²

DIAGNOSTICO:

No hay una prueba diagnóstica, por lo que el diagnóstico es clínico, se realiza en base a criterios diseñado por un grupo de expertos y se apoya en algunos datos de laboratorio y ecocardiográficos. Es importante el diagnóstico temprano e inicio de tratamiento para evitar las complicaciones más graves de la enfermedad como son el desarrollo de aneurismas coronarios.^{1,2,4}

Para hacer el diagnóstico se requiere de tener fiebre >5 días y 4 de los siguientes criterios:

- **FIEBRE:** es generalmente elevada: 39 a 40°C ó mayor, el primer día de la fiebre se considera el primer día de la enfermedad, la duración de esta en ausencia de tratamiento es de 1-2 semanas, pero se puede prolongar hasta 3-4 semanas, con el tratamiento adecuado (IGVI y AAS) la fiebre remite de 1-2 días de iniciado.

- **AFECCION OCULAR:** Se observa hiperemia conjuntival, que es característica. Presentando mayor afección de la conjuntiva bulbar, no se acompaña de exudado llamándosele "conjuntivitis seca" aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos sanguíneos dilatados lo que determina el enrojecimiento. Es frecuente la presencia de uveítis anterior.

•CAMBIOS EN LA MUCOSA ORAL: labios con eritema, fisurados, secos y sangrado al mínimo tacto, mucosa bucal eritematosa, faringe con eritema, lengua en fresa con papilas prominentes eritematosas

•CAMBIOS EN EXTREMIDADES: en la fase aguda se observa inflamación con enrojecimiento, en la fase subaguda descamación periungueal.

•EXANTEMA CUTANEO: El más frecuente es de tipo eritematoso, polimorfo, maculo-papular no específico, en ocasiones puede ser escarlatiniforme, morbiliforme, o en placas eritematosas ocasionalmente con centro claro; un exantema vesicular, pustular, buloso o petequial casi nunca se ven o son muy raros. El exantema se distribuye en cara, tronco y extremidades en algunos niños lactantes el exantema es en el área genital o peri anal el cual puede descamar al final de la segunda fase de la EK

•ADENOPATÍA CERVICAL: Es el signo menos frecuente, se presenta después del inicio de la fiebre, las adenopatías deben tener como mínimo 1.5 cm de diámetro, son de consistencia dura, no supurativa, frecuentemente unilateral, puede acompañarse de eritema y se localiza en área cervical o submandibular, la adenitis se resuelve espontáneamente al controlarse la fiebre.^{1,2,4}

Hay ocasiones que no se tienen todos los criterios clínicos para hacer el diagnóstico, y se consideran una "Enfermedad de Kawasaki Incompleto o Atípico". Al ser más difícil el diagnóstico se retrasa el tratamiento y tienen mayor posibilidad de tener alteraciones cardíacas.^{8,9} Se estima que aproximadamente el 10% de los casos con EK es atípico y el 40% de estos desarrollan aneurismas coronarios. Estos presentan fiebre y menos de los 4 síntomas clásicos de la EK, es más frecuente en lactantes donde la probabilidad de desarrollar aneurismas coronarios es mayor, el diagnóstico puede ser difícil y siempre hay que sospecharlo ante un niño de corta edad con fiebre prolongada sin causa aparente o con alguna de las manifestaciones clásicas de la enfermedad, el estudio electrocardiográfico puede ser de gran ayuda si se detectan aneurismas coronarios, pero su ausencia no descarta el diagnóstico.^{1,2}

No hay exámenes de laboratorio que puedan confirmar o descartar la enfermedad de Kawasaki, sin embargo algunas de las pruebas que se consideran como criterios adicionales son:

- Anemia para su edad
- Velocidad de sedimentación globular elevada >40 mm/hr
- Proteína C reactiva elevada > 3mg/dl
- Albumina >3gr/dl
- Leucocitos > 15,000 cels/mm³
- Plaquetas >450,000/mm³ después del día 7 del inicio de síntomas
- Elevación de la alanino-amino-transferasa (ALT)
- Leucocitos en orina > 10/campo

Algunos expertos consideran al ecocardiograma bidimensional como una prueba confirmatoria de diagnóstico, obviamente solo podrá confirmar el diagnóstico cuando ya hay alteración cardíaca.

Cuando no se cumplen todos los criterios clínicos se puede apoyar la decisión de tratar o no con gammaglobulina con exámenes de laboratorio adicionales y se deben de revisar todos los días a los pacientes hasta tomar una decisión definitiva

KAWASAKI INCOMPLETO: se considera con la presencia de fiebre de más de 5 días con 2 ó 3 criterios clínicos, consistente la enfermedad de Kawasaki de acuerdo a la impresión clínica del médico, PCR > 3 mg/dl o VSG >4 y 3 o más criterios adicionales. Los pacientes menores de un año o mayores de 5 tienen más probabilidad de cursar con la presentación incompleta ¹⁷

KAWASAKI ATIPICO: Se considera con la presencia de fiebre de mayor de 5 días , 2 ó 3 criterios clínicos, más la impresión clínica del médico, con reactantes de fase aguda elevados, menos de 3 criterios adicionales y ecocardiografía con alteraciones coronarias

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se realiza con enfermedades febriles que presenten exantema entre las cuales encontramos a la escarlatina, síndrome de piel escaldada, síndrome de shock toxico, síndrome de Stevens-Johnson, reacción a drogas, artritis reumatoide juvenil, infecciones virales(adenovirus), sarampión, leptospirosis, infección por rickettsias. Habitualmente estas enfermedades suelen diferenciarse por medio de la clínica. ^{2, 4}

TRATAMIENTO:

El tratamiento depende de la fase de la enfermedad. El tratamiento temprano va encaminado a disminuir las secuelas cardíacas y por ende la mortalidad.

Diversos estudios han demostrado la utilidad de la gammaglobulina para disminuir la posibilidad de afección cardíaca. La dosis de la gammaglobulina es de 2 gr/kg en una dosis única, debiéndose de monitorear los efectos adversos durante su infusión como pueden ser, la reacción anafiláctica e hipertensión arterial entre las más comunes. El mecanismo de acción de la gammaglobulina en la enfermedad de Kawasaki no se conoce, pero se reconoce su capacidad antiinflamatoria generalizada. ^{1, 23, 24}

Adicionalmente a la gammaglobulina intravenosa durante la fase aguda se debe de administrar el ácido acetil salicílico, en un inicio se recomiendan dosis altas para tener un efecto antiinflamatorio adicional (80 a 100 mg/kg/día en 4 dosis), en lo general esta dosis se mantiene hasta que el paciente esta afebril al menos 48 a 72 hrs, posteriormente se utiliza una dosis más baja para tener efecto de antiagregante plaquetario (3-5mgkgdía en 4 dosis),

utilizando estas dosis hasta realizar un ecocardiograma de control en donde se documente la ausencia de secuelas cardiacas a las 6-8 semanas de iniciado el cuadro clínico.

En caso de que haya dilatación coronaria o un aneurisma al momento del control ecocardiográfico, el tratamiento farmacológico y el seguimiento clínico se continúan de manera indefinida.^{1,2,4,25} El objetivo del tratamiento en la fase crónica es prevenir la oclusión arterial coronaria y el infarto del miocardio al reducir la agregación plaquetaria e inhibir la trombogénesis.²⁵

FALLA AL TRATAMIENTO:

Se define como la presencia de fiebre o reaparición de la misma 36 hrs. después de que termino de infundirse la gamaglobulina. Los expertos sugieren la administración de una nueva dosis de 2 gr/kg.

Los esteroides se han utilizado también para estos casos, sin embargo la experiencia es limitada y la sugerencia actual por expertos es utilizarlos cuando hay falla a la segunda dosis de gamaglobulina^{1, 9}. Se sugiere utilizar metilprednisolona 30mg/kg en una infusión de 2-3 hrs. Por 2 o 3 días.¹

SCORE DE HARADA:

Existen varios sistemas de puntuación para identificar a los niños con mayor riesgo de presentar alteraciones en las arterias coronarias, la duración de la fiebre probablemente refleja la gravedad de la vasculitis y ha sido confirmado como un potente predictor del desarrollo de aneurismas coronarios en varios estudios. Harada desarrollo un score para determinar el riesgo futuro de desarrollo de aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki, en algunos centros de Japón se utiliza el Score de Harada para determinar si es necesario utilizar el tratamiento con gammaglobulina intravenosa la cual se le administra a niños que cumplan con 4 de los siguientes criterios, evaluados dentro de los primeros 9 días del inicio de la enfermedad.¹

- 1.- Recuento de glóbulos blancos 12 000/mm³
- 2.- Plaquetas de 350 000 mm³
- 3.- PCR >3
- 4.- Hematocrito < 35%
- 5.- Albumina <3.5 g/dl
- 6.- Edad igual o menor a 12 meses
- 7.- Sexo masculino.

PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

El pronóstico y seguimiento dependen de la afectación cardiaca. En lo general se requiere de un ecocardiograma de control a las 6-8 semanas del inicio del cuadro clínico, de acuerdo a los hallazgos en este ecocardiograma se decidirá si requiere tratamiento antiplaquetario y/o anticoagulante, restricción de la actividad física y el monitoreo a largo plazo.¹

DIATESIS ATÓPICA

EL riesgo de enfermedades alérgicas entre pacientes con EK comparado al de la población en general es desconocido, sin embargo hay reportes que destacan una prevalencia aumentada en este tipo de pacientes.

En la literatura se reporta un aumento en la prevalencia de dermatitis atópica y/o rinitis alérgica en niños que presentaron EK (encontrándose 9 veces mayor que en los controles). Los niños afectados con EK tienen más alergias y asma que los no afectados. Cabe señalar que de la mayoría de los casos reportados, el asma y las alergias antecedieron a la EK, lo que hace poco probable que la EK por si misma confiera disfunción inmunológica; por otro lado, sugiere que un inmunofenotipo distinto puede estar involucrado en el desarrollo de ambas entidades.²⁶

En la EK hay una activación sostenida de neutrófilos con incremento en la liberación leucocitaria de elastasa y metaloproteinasas, patrones similares son importantes en el asma en la niñez. Hay polimorfismos reportados en el gen de la lectina de unión a manosa (MBL por sus siglas en inglés) que han sido asociados con tener susceptibilidad a la EK. Así mismo se ha reportado polimorfismos MBL en pacientes con asma y enfermedad alérgica. Esto sugiere que las variaciones inmunogenéticas en la respuesta inmune innata pueden contribuir al riesgo compartido de EK y asma/alergia.²⁶

En un estudio de cohorte encontraron que pacientes con EK tienen 1.52 veces más riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas que la cohorte de control. Estos pueden reflejar tanto las consecuencias inmunológicas de la enfermedad de Kawasaki como alguna susceptibilidad preestablecida a desarrollar ambas EK y/o asma/alergias.²⁶

Algunas limitaciones para fundamentar los resultados obtenidos son que el diagnóstico de la EK continúa siendo clínico pudiendo haber sesgo observador dependiente o pasar subdiagnosticado y además en alguno de los estudios no se tomó en cuenta el riesgo de enfermedad alérgica derivado de tener antecedentes familiares positivos para estas enfermedades.²⁶

JUSTIFICACIÓN

Conocer y describir la relación de enfermedades atópicas con el antecedente de haber presentado enfermedad de Kawasaki; actualmente no tenemos datos de dicha relación en la literatura nacional; así mismo se comprobará su frecuencia aumentada en estos pacientes, en concordancia con hallazgos de estudios similares en otros países.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de enfermedad atópica en niños con Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015?

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL: Determinar la frecuencia de enfermedad atópica (para fines de este estudio definida por la presencia de ASMA, dermatitis atópica (DA) o rinitis alérgica (RA)) en niños con Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar las características demográficas de los niños Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015
2. Conocer la frecuencia de rinitis alérgica en Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015
3. Identificar la frecuencia de asma bronquial Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015
4. Conocer la frecuencia de dermatitis atópica Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015

HIPÓTESIS:

Existe una mayor frecuencia de Dermatitis atópica, asma y rinitis alérgica, en niños con Enfermedad de Kawasaki.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, transversal, observacional, analítico

B) POBLACIÓN Y LUGAR DE ESTUDIO:

Como población de estudio se tomaron los expedientes de niños con Enfermedad de Kawasaki, bajo seguimiento y vigilancia atendidos en la UMAE HG CM La Raza, del IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE ENTRADA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- A. Género masculino y femenino
- B. Edad 0 a 16 años
- C. Diagnostico confirmado de enfermedad de Kawasaki con base a los criterios de AHA y en seguimiento en la UMAE HG CMN la Raza

CRITERIOS DE SALIDA

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Expedientes incompletos

CRITERIOS DE ELIMINACION

- A. No aplica por el tipo de estudio

PROGRAMA DE TRABAJO:

Se elaboró y se mantuvo en revisión continua este protocolo de investigación, fundamentándolo con bibliografía internacional con artículos realizados desde 1967 hasta 2015.

De las libretas de registro en el servicio de medicina interna pediátrica, se obtuvo la relación de pacientes con enfermedad de Kawasaki en el periodo comprendido de enero de 1997 a Junio de 2015.

Del archivo clínico se obtuvieron los expedientes de los pacientes incluidos en la relación previamente realizada, en los cuales se investigará y se recabarán las variables de cada paciente pertinentes para esta investigación

En hojas elaboradas exprofeso (anexo 1) se llevó a cabo el registro de los siguientes datos de los pacientes: Nombre, número de afiliación, edad al momento de diagnóstico de EK, género y presencia o ausencia de: aneurismas coronarios, asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica.

Se concentraron los datos obtenidos en una hoja de trabajo, de la cual se extrajo la información para realizar gráficas de pastel, tablas de frecuencia comparativas para la mejor exposición de resultados.

Se obtuvo información en estudios internacionales y nacionales acerca de la frecuencia de las enfermedades estudiadas para comparación de dichos resultados con los nuestros.

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestra no probabilística, de casos consecutivos, por convenir así al estudio.

VARIABLES DE ESTUDIO

Se registraron las siguientes variables de cada uno de los sujetos de estudio para su posterior análisis:

INDEPENDIENTE

- Enfermedad de Kawasaki.

DEPENDIENTE

- Diátesis atópica
 - Asma bronquial
 - Dermatitis atópica
 - Rinitis alérgica.
 - Aneurismas coronarios.

EDAD.

DEFINICION CONCEPTUAL: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales, en el que se consideran 4 estadios o períodos: infancia, adolescencia o juventud, madurez y senectud.²⁷

DEFINICION OPERACIONAL: Edad en años y meses referida por el paciente, padre o tutor y/o lo referido en el expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.

ESCALA DE MEDICION: Razón.

INDICADOR: Años y meses.

GÉNERO.

DEFINICION CONCEPTUAL: Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.²⁷

DEFINICION OPERACIONAL: Género fenotípicamente observado en el paciente o descrito en el expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Nominal.

INDICADOR: Hombre o mujer.

ÉNFERMEDAD DE KAWASAKI

DEFINICION CONCEPTUAL: Afección aguda, febril, mucocutánea que se acompaña de aumento de volumen de los nódulos linfáticos en niños y jóvenes. Los síntomas principales son fiebre, congestión de la conjuntiva ocular, enrojecimiento de los labios y de la cavidad oral, protuberancia de las papilas linguales, y edema o eritema de las extremidades.¹

DEFINICION OPERACIONAL: Antecedente personal patológico positivo de haber padecido el síndrome mucocutáneo, documentado por la presencia de fiebre >5 días y 4 de los siguientes criterios: afección ocular, cambios en la mucosa oral, cambios en extremidades, exantema cutáneo y/o adenopatía cervical.¹

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Nominal dicotómica.

INDICADOR: presente o ausente.

ASMA

DEFINICION CONCEPTUAL: El asma es una enfermedad heterogénea, que generalmente se caracteriza por inflamación crónica de las vías aéreas. Se define por las manifestaciones clínicas de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que varían a lo largo del tiempo y en su intensidad, junto con una limitación variable del flujo aéreo espiratorio.²⁸

DEFINICION OPERACIONAL: El diagnóstico de asma en niños de 5 años o menores establecido por neumólogo pediatra en pacientes que presentaron patrones de síntomas (sibilancias, tos, dificultad respiratoria [manifestada por una limitación de la actividad] y síntomas o despertares nocturnos), presencia de factores de riesgo para aparición del asma y que presentaron respuesta terapéutica al tratamiento de control; Esto documentado en el expediente clínico.²⁸

En mayores de 5 años consideraremos diagnóstico de asma en los pacientes valorados por neumólogo pediatra y documentado en expediente clínico, los cuales presentaron por un lado un patrón característico de síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica o tos, y por otro, una limitación variable del flujo aéreo espiratorio. Lo anterior según lo establecido en la Estrategia Global para el Manejo y la Prevención del Asma.²⁸

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Nominal dicotómico.

INDICADOR: presente o ausente.

RINITIS ALÈRGICA

DEFINICION CONCEPTUAL: trastorno sintomático de la nariz que se produce por la exposición a alérgenos y la inflamación mediada por IgE de las membranas nasales.²⁹

DEFINICION OPERACIONAL Para efectos de este protocolo consideraremos con rinitis alérgica a los pacientes que presenten las manifestaciones clínicas de la enfermedad caracterizadas por rinorrea, congestión nasal, prurito nasal, estornudos, las cuales son reversibles espontáneamente o con tratamiento, examinados por otorrinolaringólogo o alergólogo que haya documentado la enfermedad n el expediente clínico y apoyado con pruebas diagnósticas basadas en la identificación de IgE específica de alérgeno en la piel (pruebas cutáneas) o en la sangre (IgE específica).³⁰

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Nominal dicotómica.

INDICADOR: presente o ausente.

DERMATITIS ATÓPICA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Dermatitis atópica es una enfermedad de la piel caracterizada por inflamación crónica: prurito intenso, piel seca, eritema y exudado; que afecta predominantemente las superficies de flexión.³⁰

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Para fines de este protocolo definimos dermatitis atópica como la presencia de tres o más de los siguientes criterios mayores (prurito, morfología y distribución típicas, dermatitis crónica o crónicamente recurrente, historia familiar o personal de atopia) más tres o más de los siguientes criterios menores (xerosis, ictiosis, reactividad cutánea inmediata en las pruebas cutáneas, IgE sérica total elevada, Inicio en edad temprana, Tendencia a infecciones cutáneas, Tendencia a dermatitis inespecífica de manos y pies, eccema del pezón, queilitis, conjuntivitis recurrentes, pliegues infraorbitarios de Dennie-Morgan, Keratocono, Catarata subcapsular, Ojeras, palidez-eritema facial, ptiriasis alba, pliegues anteriores en cuello, prurito con la sudoración, intolerancia a disolventes y lana, acentuación perifolicular, intolerancia a alimentos, curso afectado por factores ambientales y emocionales, dermografismo blanco); lo anterior evaluado y documentado en el expediente clínico por médico pediatra o dermatólogo pediatra.³⁰

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Nominal dicotómica.

INDICADOR: presente o ausente.

ANEURIMAS CORONARIOS

DEFINICION CONCEPTUAL: Dilatación anormal, en forma sacular o globulosa, de la pared de los vasos coronarios.¹

DEFINICION OPERACIONAL: Consideraremos la presencia de aneurismas coronarios según su clasificación de acuerdo a su tamaño obtenido por ecocardiografía valorado por cardiólogo pediatra, considerando la dilatación anormal de los vasos coronarios como: Ectasia coronaria (Diámetro interno entre 2- 2,5 Desviaciones Estándar de la media para la superficie corporal); Pequeños-medianos (mayor de 3 y menor de 6 mm con z-score mayor o igual a 3 y menor de 7 desviaciones estándar) y 3) Gigantes (mayor de 8 mm o z-score mayor o igual a 10 desviaciones estándar).¹

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal dicotómica.

INDICADOR: presente o ausente.

ANALISIS ESTADISTICO

La estadística descriptiva se llevó a cabo mediante media, moda y mediana, la información se presentara en graficas de pastel y tablas de frecuencia.

ASPECTOS ETICOS

El protocolo fue revidado y aprobado por el comité local de investigación en salud con el folio R-2016-3502-19.

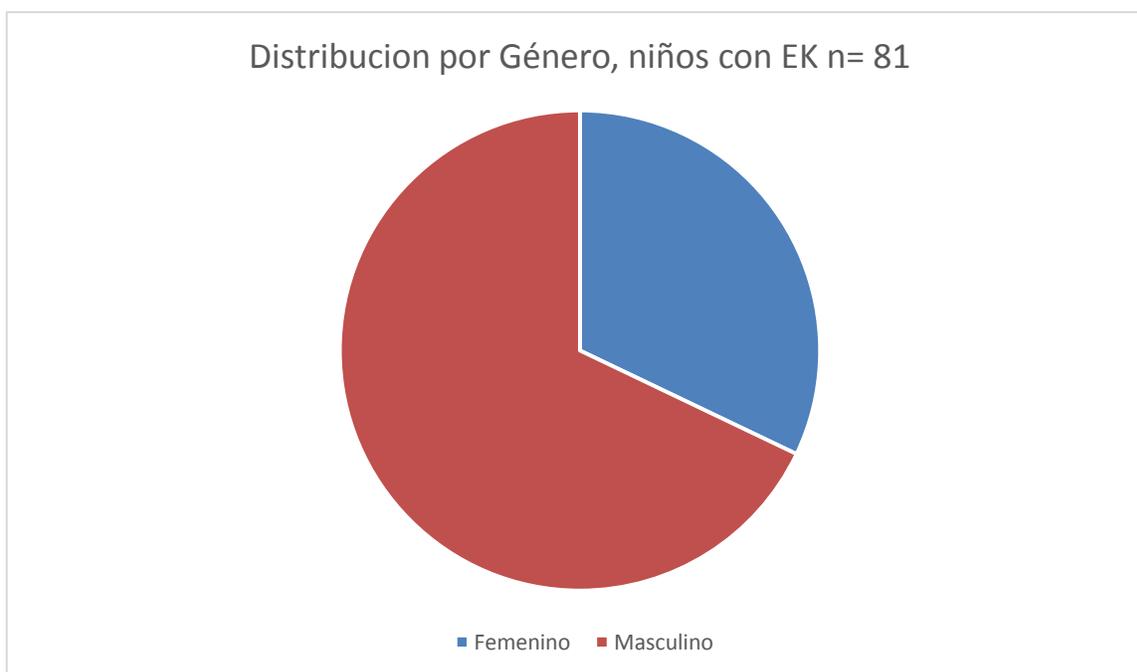
RESULTADOS

Se encontraron un total de 144 pacientes con EK en el periodo comprendido entre enero de 1997 y Junio de 2015. No se incluyeron 44 pacientes por tener expediente médico incompleto, por lo que la muestra estuvo integrada por 81 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

De los 81 pacientes del estudio se encontraron 55 hombres (68%) (Tabla 1) y 26 mujeres; la edad de presentación de la Enfermedad Kawasaki se observó de la siguiente manera, 14 pacientes menores de un año, 22 pacientes de 1 año, 20 pacientes de 2 años, 6 pacientes de 3 años, 3 pacientes de 4 años, 7 pacientes de 5 años y 9 pacientes mayores de 5 años. (gráficas 1 y 2, tabla 1)

Tabla 1. Distribución por género, niños con EK (n= 81)

Genero	Número de pacientes con EK	Porcentaje
Femenino	26	32
Masculino	55	68
Total	81	100%



Gráfica 1. Pacientes con EK, distribución por género (n= 81)

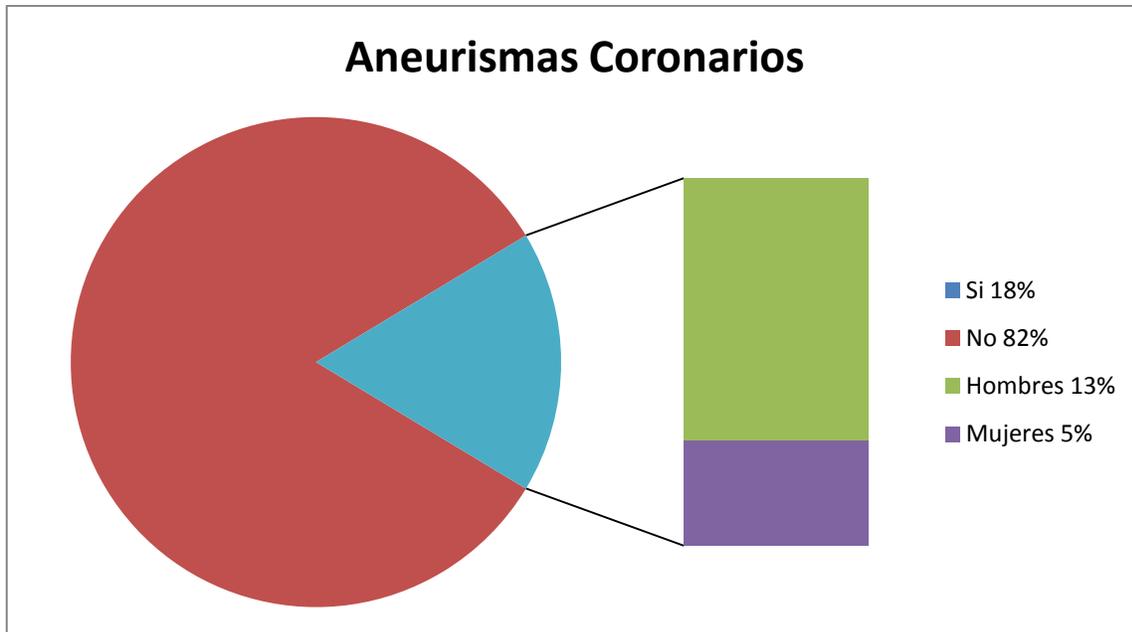
Tabla 2. Niños con EK, edad de presentación (n= 81)

Edad	Número de pacientes con EK	Porcentaje
> 1 año	14	17
1 año	22	27
2 años	20	25
3 años	6	7
4 años	3	4
5 años	7	9
< 5 años	9	11
Total	81	100%

De los 81 pacientes incluidos, se observó afectación coronaria en 14 (%); de los cuales 10 eran hombres y 4 mujeres.

Tabla 3. Aneurismas coronarios en niños con EK, distribución por género (n= 81)

Genero	Con aneurismas	Sin aneurismas
Femenino	4	22
Masculino	10	45
Total	14	67



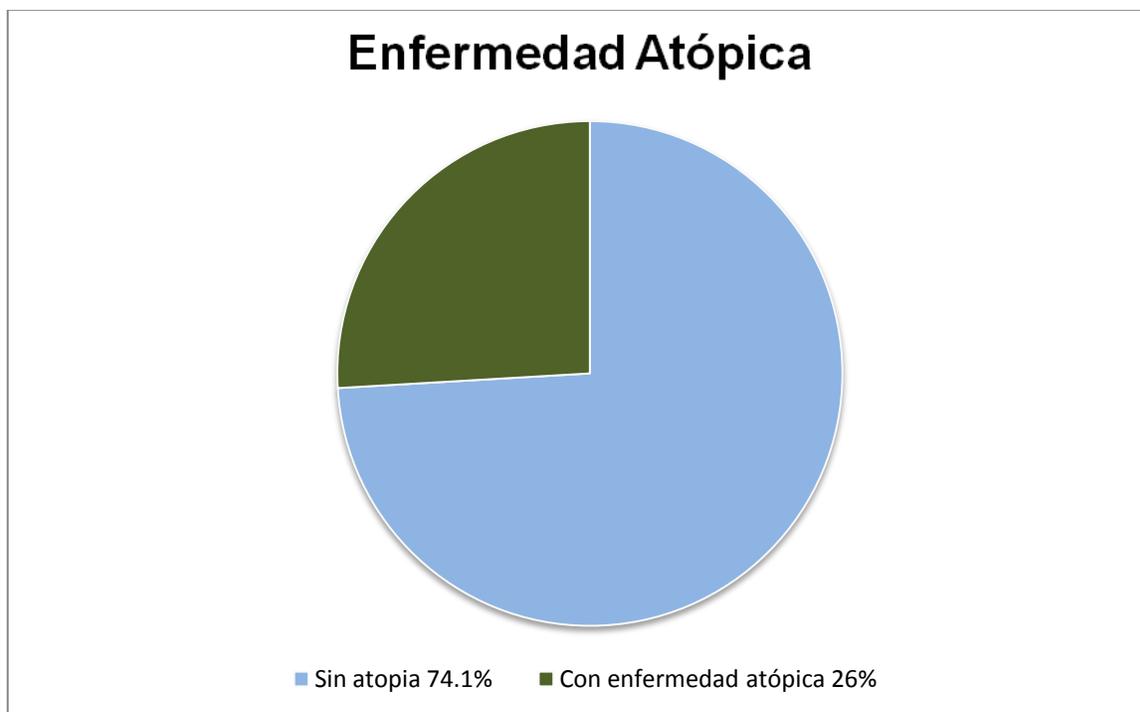
Gráfica 8. Distribución por género, niños con EK pacientes y aneurisma coronario. (n=81)

La distribución por género, en relación a la edad de presentación, se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Género y edad de presentación, niños con EK (n= 81)

Edad	Hombres	Mujeres
> 1 año	8	6
1 año	15	7
2 años	12	8
3 años	5	1
4 años	2	1
5 años	5	2
< 5 años	8	1
Total	55	26

De los 81 pacientes incluidos, 21 (26%) presentaron alguna enfermedad atópica, la distribución por género fue así: 18 fueron hombres y 3 mujeres (tabla 5).



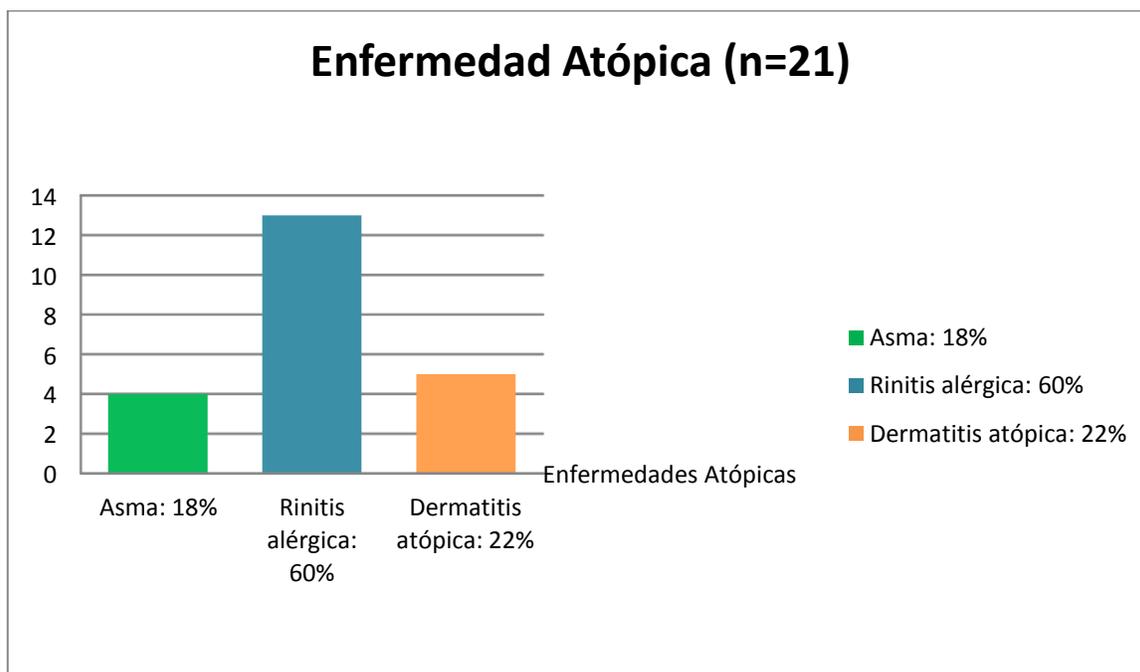
Gráfica 3. Frecuencia de enfermedad atópica en niños con EK (n= 81).

Tabla 5. Enfermedad atópica¹ en niños con EK, distribución por género (n= 81)

Genero	Con atopia	Sin atopia
Femenino	18	28
Masculino	3	32
Total	21	60

¹Enfermad atópica, para el presente estudio definida por asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica

La frecuencia de las entidades, que para el presente estudio definieron Enfermedad Atópica, fue la siguiente: rinitis alérgica con 13 casos (60%) de los cuales fueron 11 hombres y 2 mujeres (gráfica 5); Dermatitis atópica con 5 pacientes (22%), de los cuales 4 fueron hombres y 1 mujer (gráfica 6). Finalmente, se observó asma en 4 pacientes (18%) de los cuales 3 fueron hombres y 1 mujer (gráfica 7).



Gráfica 4. Enfermedades atópicas.

Tabla 6. Enfermedad atópica¹ en niños con EK, distribución por género (n= 81)

Genero	Hombres	Mujeres
Asma	3	1 ^a
Rinitis alérgica	11	2
Dermatitis atópica	4	1 ^a
Total	18	4

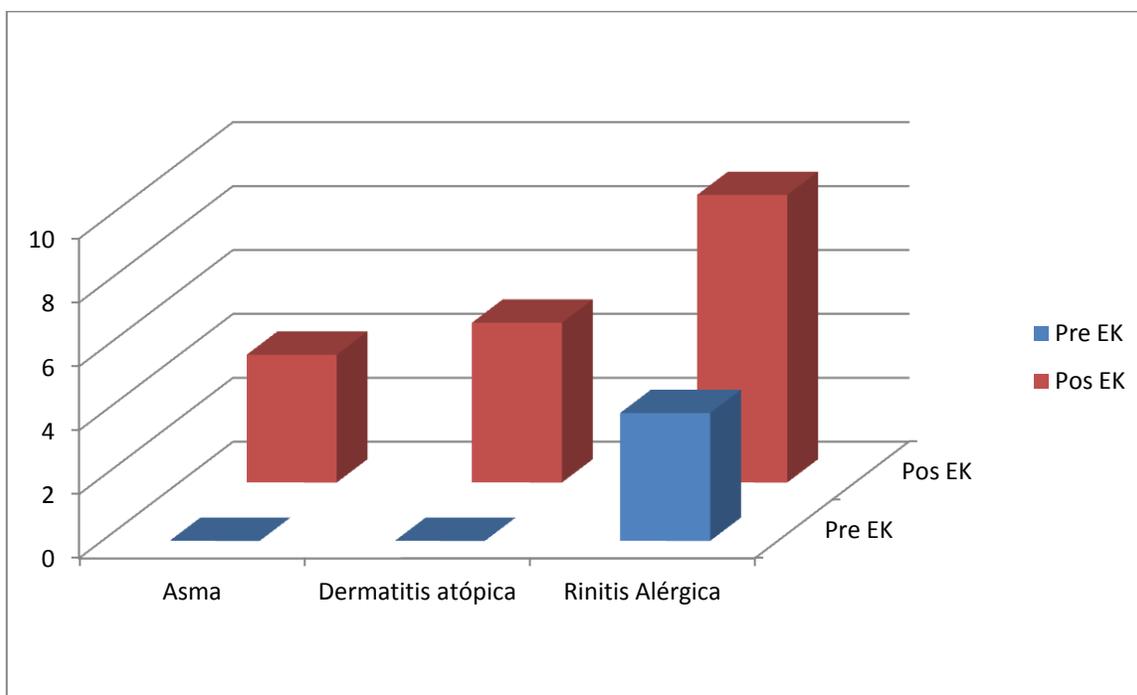
¹Enfermad atópica, para el presente estudio definida por asma, rinitis alertica y dermatitis atópica

^aPaciente que presento asma y rinitis alertica

En el periodo de estudio, se observó enfermedades atópicas que se diagnosticaron posterior a la EK, en todos los casos de asma y dermatitis atópica. En el caso de rinitis alérgica se encontró la EK precedida de enfermedad atópica en 4 (%) pacientes.

Tabla 7. Temporalidad de aparición de enfermedad atópica con respecto a la EK (n=21)

	Previo a EK	Posterior a EK
Asma	0	4
Rinitis alérgica	0	5
Dermatitis atópica	4	9
Total	4	18



Gráfica 9. Temporalidad de aparición de enfermedad atópica con respecto a la EK. (n=21)

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, de etiología desconocida que ocurre principalmente en menores de 5 años; la complicación principal de esta enfermedad es la formación de aneurismas de las arterias coronarias.

El diagnóstico es clínico y se establece (en la presentación completa) con la presencia de fiebre de por lo menos cinco días y cuatro de otros cinco criterios principales: 1) cambios en la cavidad oral como eritema y fisuras labiales, lengua en fresa, hiperemia faríngea. 2) hiperemia conjuntival; 3) exantema maculopapular. 4) cambios en las extremidades como eritema, edema, descamación palmar, plantar o perianal; 5) adenopatía cervical. Los casos incompletos se diagnostican en pacientes con fiebre y menos de los cuatro criterios descritos, asociados con afección coronaria. El tratamiento con gammaglobulina intravenosa ha disminuido la prevalencia de dilatación coronaria a menos del 5% y de aneurismas a menos del 1%. La mortalidad de la enfermedad se reporta alrededor del 0.3%.¹²

En este protocolo observamos una frecuencia aumentada de enfermedades atópicas en pacientes que presentaron EK en comparación con la frecuencia de atopia en la población general. De los 81 pacientes incluidos, 21 (26%) presentaron alguna enfermedad atópica de los cuales 18 fueron hombres y 3 mujeres. De las 3 enfermedades atópicas estudiadas, se presentó de manera más frecuente rinitis alérgica con 13 casos (16%). Dermatitis atópica siguió en orden de frecuencia con 5 pacientes (6%) y por último asma fue encontrado en 4 pacientes (4%)

En un estudio llevado a cabo en Taiwan que involucró a 200 pacientes, el Dr. Hwang³¹ encontró que la frecuencia de enfermedad atópica en 92 pacientes (46%) de su muestra de los cuales 57 fueron hombres y 35 mujeres (Siendo mas frecuente rinitis alérgica 21%, asma 12% y dermatitis en 3%).

Así mismo el estudio conducido por el Dr Liew³² en Singapur arrojó datos similares, en una muestra con 186 casos de enfermedad de Kawasaki 49% presentaron enfermedades atópicas, de los cuales Rinitis representó el 31%, Dermatitis 13% y Asma 5%)

Las enfermedades atópicas en pacientes que presentaron EK se presentaron con menor frecuencia en nuestro medio al compararla con la obtenida en los estudios de los Drs. Hwang y Liew. Teniendo 46 y 49% de casos de atopia respectivamente en comparación con 26% en este protocolo.

En ambas series se demostró una frecuencia mayor para enfermedades atópicas que en la población no afectada por EK en concordancia con nuestros resultados.

De igual manera al comparar los resultados de nuestro estudio con los datos de estas enfermedades en la población general de la Ciudad de México³³ vemos que en niños de 0 a 6 años hay una frecuencia de atopia del 20% (y 26% en este estudio).

Tanto en la literatura internacional como en la nacional, la entidad atópica que se presenta con mayor frecuencia es rinitis atópica. Las otras dos atopias estudiadas varían en cuanto a casos presentados en cada estudio. En nuestro estudio hubo concordancia en frecuencia comparando la muestra con la población sin EK de la Ciudad de México³³, la segunda atopia más frecuente fue dermatitis atópica seguida de asma.

Cabe mencionar que de los 81 pacientes incluidos, se observó afectación coronaria en 14 casos (17%); de los cuales 10 eran hombres y 4 mujeres. Esto es mayor a lo comentado en la literatura que refieren presentándose hasta en un 25%³⁴ de pacientes sin tratamiento y hasta 5% con tratamiento.¹²

Hubo una mayor frecuencia de enfermedades atópicas en pacientes que presentaron EK que en la población general. La distribución de estos padecimientos en cuanto a género es diferente ya que en este estudio de las personas con atopia 18 fueron hombres (85%) y 3 mujeres (15%). Mientras que en la población sin EK la mayoría son mujeres representando hasta el 72%.³³ Esto puede deberse a que la enfermedad de Kawasaki es más frecuente que se presente en hombres. (En este estudio la presentación fue de 68% en hombres).

Ningún paciente murió.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de enfermedad atópica en nuestra serie de niños con enfermedad de Kawasaki fue de 21 (24%) de 81 casos incluidos, De los 21 casos con enfermedad atópica, se observó:
 - a. Rinitis: 13 pacientes (60%).
 - b. Dermatitis: 5 pacientes (22%).
 - c. Asma: 4 pacientes (18%).

2. Las características demográficas de los niños con enfermedad de Kawasaki observadas en nuestro estudio fueron las siguientes:
 - a. El género más frecuentemente afectado fue el de los hombres con 57 pacientes (68%) de 81 casos con EK y así mismo 18 pacientes presentaron atopia, representando 85% de los pacientes con alguna alergia.
 - b. El grupo de edad más frecuente afectado por la enfermedad de Kawasaki fueron los pacientes de 1 año (22 pacientes) seguidos de los de 2 años (20 pacientes) y en tercer lugar los menores a 1 año (14 pacientes).
 - c. La frecuencia de alteraciones coronarias fue de 14 casos que corresponden al 17% de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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. *Pediatrics*. 2004; 114: 1708–1733.
2. Prego PJ, Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urg*. 2003;99-113
3. Burns CJ, Kushner IH, Bastian JF, Shike H, Shimizu C, Mastsubara T, et al. Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics*. 2000; 106 (2): E27. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/2/e27>
4. Brogan PA, Bose A, Burgner A, Shingadia D, Tulloh R, Michie C, et al. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. *Arch Dis Child*. 2002; 86: 286–90.
5. Kawasaki T, Kosaki F. Febrile oculo-oro-cutaneous acrodesquamatus syndrome with or without acute non suppurative cervical lymphadenitis in infancy and childhood: Clinical observations of 50 cases. *Allergy*. 1967; 16: 178
6. Kawasaki T, Kosai F, Akawa S. New infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan: *Pediatrics*. 1974; 54: 2271-76.
7. Rodríguez RS. Síndrome linfomucocutáneo. *Bol Méd Hosp Infant Méx*. 1977; 34: 53-7.
8. Viscaino AA, Arevalo AS, Rodríguez ANL, Sadowinski SP. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos: *Bol Hosp Infan Mex*. 1994; 48:398-408.
9. Coria JL, Parra VP, Jerónimo FU, López AR, Coria AG. Kawasaki Atípico: Análisis de casos observados durante enero de 1999 a diciembre Del 2005. *Saludarte*. 2008;6: 5-15.
10. Nakamura Y, Yanawa H, The Worldwide Epidemiology of Kawasaki Disease. *Prog in Pediatr Cardio* [Internet]. 2004 [citado 19 Nov 2015] Disponible en: <http://www.elsevier.com/located/ppedcard>.
11. Sundel RP. Kawasaki Disease. *Rheum Dis Clin N Am*. 2015; 41: 63-73.
12. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynes MJ, Barrios FR, Zarco RJ. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006; 27(1): 36-49.

13. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nation wide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr* 1991; 119 (2): 279-82.
14. Tanaka N, Nace S, Kawasaki T. Pathological study on autopsy cases of MCLS. *Japan Red Cross Central Hospital*. 1971; 2: 85-94.
15. Kuo HC, Chang WC, Yang KD. Kawasaki disease and subsequent risk of allergic diseases: a population-based matched cohort study. *BMC Pediatrics* [Internet] 2013 [citado 16 Nov 2015]; 13: 38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614461/pdf/1471-2431-13-38.pdf>
16. Wang CL, Wu YT, Liu CA. Kawasaki disease infection, immunity and genetics. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24:998-1004.
17. Nathan J, Davinder SG. Kawasaki disease: A Clinicians update. *International J Pediatr*. [Internet]. 2013 [citado 24 Nov 2015]: 2013; Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2013/645391/>
18. Yu-wen LV, Jing Wang. Understanding the Pathogenesis of Kawasaki Disease by Network and Pathway Analysis. *Computacional and Mathematical Methods in Medicine*, [Internet]. 2013 [citado 24 Nov 2015]: 989307. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236085078_Understanding_the_Pathogenesis_of_Kawasaki_Disease_by_Network_and_Pathway_Analysis.
19. K. Sakata, Hamaoka K, Ozawa S, Niboshi A, Yahata T, Fujii M, et al. Matrix metalloproteinase-9 in vascular lesions and endothelial regulation in Kawasaki disease, *Circulation J*. 2010 74, (8). 1670-5.
20. Mason HW, Takahashi M Kawasaki Syndrome. State-of-the art clinical article. *Clin Infec Dis*. 1999; 28:169-187.
21. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics*. 1995; 96: 1057–61.
22. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr*. 1997;131:888–93.
23. Freeman AF, Shulman TS. Issues in the diagnosis of Kawasaki Disease. *Journal Academic Pediatrics*, 2004; 19: 123-28
24. Han RK, Sinclair B, Newman A, Silverman ED, Taylor GW, Walsh P, et al. Recognition and management of Kawasaki disease. *CMAJ*. 2000; 162 (6):807-12.

25. Nathan J, Davinder SG. Kawasaki disease: A Clinicians update. *International J Pediatr*. [Internet]. 2013 [citado 24 Nov 2015]: 2013; Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2013/645391/>
26. Webster RJ, Carter KW, Warrington NM, et al. Hospitalization with infection, asthma and allergy in Kawasaki disease patients and their families: genealogical analysis using linked population data. *PLoS One* [Internet]. 2011 [citado 24 Nov 2015]: 2011; Disponible en <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0028004>
27. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. [Internet]. 23^a Edición. Madrid, España. Publicado 2016. [citado 4 Feb 2015]: Disponible en Consultado en <http://dle.rae.es/?w=diccionario>.
28. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. [Internet]. USA: National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, World Health Organization. 2015 [actualizado Marzo 2016, citado 24 Nov 2015]: Disonible en <http://www.ginasthma.org>.
29. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
30. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin North Am*. 2006 Jan;90(1):149-67
31. Hwang CY, Hwang YY, Chen YJ, Chen CC, Lin MW, Chen TJ, et al. Atopic Diathesis in Patients whit Kawasaki Disease. *J Pediatr* 2013; 163: 811-5.
32. Liew VK, Lim CWT, Tan TH, Wong KY, Tai BC, Quej SC, Bever HV. The effect of Kawasaki disease on childhood allergies – a sibling control study. *Pediatric Allergy Inmunology* 2011; 22: 488-93.
33. López PG, Morfin MB, Huerta LJ, Mejia FC, López LJ, Aguilar G, et al. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Rev Alerg Mex* 2009; 56 (3):72 – 79.
34. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69: 513: e1-8

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO DEL PROTOCOLO
**ENFERMEDAD ATÓPICA EN UNA COHORTE DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE
KAWASAKI**

NOMBRE _____

NO.AFILIACION _____

NO. FOLIO _____

1. EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE EK: _____

2. AHF DE ENFERMEDAD ATOPICA: SI () NO ()

2. GENERO a. Hombre b. Mujer

3. ANEURIMAS CORONARIOS SI () NO ()

4. ENFERMERDAD ATOPICA:

ASMA SI () NO ()

DERMATITIS ATÓPICA SI () NO ()

RINITIS ALÉRGICA SI () NO ()