

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Centro Médico Nacional "La Raza"

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



TESIS

**"ENFERMEDAD DE KAWASAKI, EXPERIENCIA DE 15
AÑOS EN UN CENTRO DE ALTA ESPECIALIDAD"**

Para obtener el título de especialidad en pediatría

PRESENTA

Dra. Sandra Hernández Hernández

RESIDENTE DE PEDIATRIA

ASESOR DE TESIS

Dr. Francisco Cruz Olivo

Ciudad universitaria

Ciudad de México 2017.



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 AUTORES

ASESOR DE TESIS

Dr. Francisco Cruz Olivo

Matricula: 8798389

Médico adscrito al servicio de medicina interna de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

Dirección avenida vallejo y Avenida Jacarandas sin número. Colonia la Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

Teléfono 57 24 59 00

CORREO ELECTRONICO: olivofc@gmail.com

TESISTA

Dra. Sandra Hernández Hernández

Matricula 98368630

Residente de pediatría de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

Dirección avenida vallejo y Avenida Jacarandas sin número. Colonia la Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

TELEFONO 57 24 59 00

CORREO ELECTRONICO desirewish@hotmail.com

Índice

1. RESUMEN.....	4
2. INTRODUCCION.....	7
2.1 ANTECEDENTES GENERALES	7
3. MARCO TEORICO	9
Epidemiología.....	9
Etiología.....	11
Comportamiento clínico.....	13
Manifestaciones cardiovasculares.....	14
Diagnóstico.....	16
Hallazgos de laboratorio.....	17
Evaluación cardiaca complementaria.....	18
Tratamiento.....	19
Determinaciones de grupos de riesgo	21
Complicaciones cardiovasculares.....	22
Seguimiento.....	22
4. JUSTIFICACION	23
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
6. OBJETIVOS	25
6.1 OBJETIVO GENERAL:	25
6.2 OBJETIVOS PARTICULARES:	25
7 HIPOTESIS.....	26
8 MATERIAL Y METODOS.....	27
8.1 LUGAR	27
UMAE DR Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.....	27
8.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO	27
8.4 POBLACIÓN	27
8.5 TAMAÑO DE MUESTRA	27
8.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	28
8.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	28
8.6.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	28

8.6.3	CRITERIOS DE ELIMINACION.....	28
8.6.4	CRITERIOS DE EXCLUSION	28
8.7	VARIABLES DE ESTUDIO.....	28
8.8	DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.....	34
8.9	RECOLECCIÓN DE DATOS.....	34
8.10	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	34
9	ASPECTOS ETICOS.....	35
10.	RECURSOS	36
10.1	RECURSOS HUMANOS	36
10.2	RECURSOS MATERIALES	36
10.3	RECURSOS FÍSICOS.....	36
11.	RESULTADOS.....	37
12.	GRAFICAS.....	41
13.	DISCUSIÓN.....	63
14.	CONCLUSION	67
15.	BIBLIOGRAFIA.....	68

1. RESUMEN

Título “ENFERMEDAD DE KAWASAKI, EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN UN CENTRO DE ALTA ESPECIALIDAD DE ENERO 2002 A ENERO 2017”

AUTORES: investigador responsable: Dr. Francisco Cruz Olivo, Dra. Sandra Hernández Hernández

Antecedentes La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis febril aguda de pequeños y medianos vasos, de etiología no bien definida, casi exclusiva de la infancia, aproximadamente 85% de los niños son menores de 5 años. En países industrializados es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, sobrepasando a la fiebre reumática. Su presentación clínica puede tener 3 tipos de presentación, una conocida como completa, otra presentación incompleta y una presentación atípica, esto causa mayor dificultad para el diagnóstico lo que incrementa el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios y con ello el riesgo de complicaciones como trombosis, enfermedad cardíaca isquémica, aterosclerosis precoz y muerte súbita. En Latinoamérica, a la fecha se desconoce la epidemiología, carga de enfermedad, morbi-mortalidad y aspectos genéticos.

En nuestro país no se cuenta con mucha información respecto a la enfermedad, se desconoce sus características y su epidemiología, lo que conlleva a un retraso en su diagnóstico y por ende a su tratamiento, incrementando el riesgo de complicaciones.

Objetivo Determinar las características clínicas y forma de presentación, de niños con Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de enero de 2002 a enero de 2017

Material y métodos: Estudio Descriptivo, transversal, observacional y prolectivo. Se realizó recolección de datos de los expedientes de pacientes de 0 a 16 años de sexo masculino y femenino, ingresados en el servicio de medicina interna en el periodo de enero 2002 a enero del 2017, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, de acuerdo a los criterios de la American Heart Association. No se

incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico previo de aneurismas por otra causa.

Análisis estadístico: Para las variables cualitativas la medida de resumen se utilizó, tasa y proporción, y para las cuantitativas, promedio y desviación estándar. La estadística inferencial se llevó a cabo mediante χ^2 , para las variables cuantitativas se aplicó t de student para las variables con distribución normal.

Resultados: de enero 2002 a enero 2017 se encontró 109 pacientes pediátricos con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki (EK) con base a los criterios de la AHA¹. El género más afectado fue el masculino en un 68% de los casos, estadística no significativa ($p > 0.05$) su mayor frecuencia fue en invierno (44%). El 91% de los pacientes se presentó de la manera clásica, 6.5% de forma incompleta y 1.8% atípica. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron la fiebre (100%), manifestaciones a nivel de mucosas (94%) y la menos común fue la presencia de adenopatía (72%). La mayoría de los pacientes se diagnosticó en fase aguda (63%) de la enfermedad

La afectación de arterias coronarias ocurrió en el 26% de los pacientes estudiados, la frecuencia de lesiones coronarias en pacientes con EK fue del 75% en hombres siendo no significativa ($p > 0.05$). La frecuencia de lesiones coronarias fue mayor en el grupo de 1 a 6 años ($p > 0.05$), siendo más común la presencia de lesión coronaria en la fase subaguda ($p < 0.05$), la alteración coronaria más común fue la presencia de ectasia en el 85.7% ($n = 28$) y únicamente el 3.6% de nuestra población de estudio total ($n = 109$) desarrollo aneurismas.

Dentro de los parámetros de laboratorio el 67% de los pacientes que desarrollaron lesión coronaria presentaron leucocitosis ($p < 0.05$) el 57% presentaba anemia ($p < 0.05$). La recaída de la enfermedad se observó en 7 pacientes con EK (6.4%), se observó que el 10% de los pacientes que presento lesión coronaria presento una recaída de la EK, por lo que no se encontró que las recaídas tengan asociación ($p < 0.05$) con la presencia de lesiones coronarias. Se documentaron 2 pacientes con resistencia al tratamiento con IgIV (1.8%) en ninguno de ellos se observó la presencia de lesiones coronarias. Se observó una mayor frecuencia de lesiones

coronarias (67%) con el inicio posterior a los 10 días de inicio de la enfermedad ($p < 0.05$).

Conclusión. La edad media de presentación de enfermedad de Kawasaki fue de 28 meses. Respecto a la variabilidad de presentación y características clínicas de la enfermedad el 91% de los pacientes se presentó de la manera clásica, 6.5% de forma incompleta y el 1.8% de forma atípica. Siendo la manifestación principal la presencia de fiebre de más de 5 días de duración (100%) seguida de las lesiones en mucosas (94%) y la menos frecuente la presencia de adenopatía unilateral (72%). La frecuencia de lesiones coronarias fue del 26%, de los cuales 3.65% presentaron aneurismas coronarios. La frecuencia de resistencia a inmunoglobulina intravenosa fue del 1.8% La frecuencia de recaída de la enfermedad fue del 6.4% Se encontraron como factores de riesgo para la presencia de aneurismas coronarios la presencia de leucocitosis, la presencia de anemia tomando en cuenta los valores determinados para cada grupo de edad y sexo, y la administración de IgIV después de los 10 días del inicio la enfermedad.

2. INTRODUCCION.

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis febril aguda de la infancia, generalizada, de pequeños y medianos vasos, de etiología no bien definida.¹

Su presentación es casi exclusiva de la infancia, aproximadamente 85% de los pacientes que la presentan son menores de 5 años.³

Es la segunda causa más común de vasculitis en la infancia.¹

Esta enfermedad se ha identificado en todo el mundo, teniendo su mayor incidencia en Asia.² Hasta el momento Japón tiene la incidencia media anual más alta entre los países asiáticos, reportando una incidencia de 216.9 por cada 100 000 niños.²

Puede presentar manifestaciones a nivel de cualquier aparato o sistema, pudiendo tener 3 tipos de presentación clínica, una conocida como completa, otra presentación incompleta y una presentación atípica, lo cual causa mayor dificultad para el diagnóstico lo que incrementa el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios¹⁶

Su morbimortalidad está justamente relacionada con las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad y sus complicaciones a mediano y largo plazo, tales como trombosis, enfermedad cardíaca isquémica, aterosclerosis precoz e incluso muerte súbita,³ por ello la importancia de su reconocimiento rápido y preciso.¹⁸

En países industrializados se considera que la enfermedad de Kawasaki es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, sobrepasando a la fiebre reumática.⁴ Por ello en países como Estados Unidos se tiene un sistema de notificación de casos, lo que además les permite identificar el costo total de la enfermedad; para el año 2006 se reportó un costo total por hospitalización a causa de esta enfermedad de 110 millones de dólares.⁵

En Latinoamérica, a la fecha se desconoce la epidemiología, carga de enfermedad, morbi-mortalidad y aspectos genéticos en niños de la región, debido a que la enfermedad no es de declaración obligatoria.⁶ Por lo tanto en nuestro país no se cuenta con mucha información respecto a la enfermedad, se desconoce sus características y su epidemiología, lo que conlleva a un retraso en su diagnóstico y por ende a su tratamiento, incrementando el riesgo de complicaciones.

Por lo anterior, se consideró necesario determinar las características clínicas y presentación de la enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza en los últimos 15 años.

En este trabajo se presenta la experiencia que se tiene al respecto de la enfermedad.

3. MARCO TEORICO

La enfermedad de Kawasaki (EK), antes llamada síndrome linfático mucocutáneo o poliarteritis nudosa infantil, es una vasculitis febril aguda de la infancia, generalizada de pequeños y medianos vasos, de etiología no bien definida.⁷

La enfermedad es casi exclusiva de la infancia, aproximadamente 85% de los niños son menores de 5 años, con un pico entre 18 y 24 meses, afecta con menos frecuencia a los menores de 3 meses y mayores de 5 años.³ La mitad de los casos tienen lugar antes de los 2 años de edad, el 80% antes de los 4 años.⁸ Ocasionalmente es reportada en recién nacidos, adolescente y adulto.⁹ Su presentación tiene cierto comportamiento estacional, aumentando el número de casos y de hospitalizaciones en invierno y primavera¹⁰

La enfermedad fue descrita por primera vez en Japón por Tomisaku Kawasaki en 1967, con el nombre de Síndrome mucocutáneo ganglionar con la primera publicación de 50 casos en una revista japonesa. Sin embargo, la enfermedad no es reconocida en el resto del mundo hasta que se difunde en una publicación en lengua inglesa en 1974.¹¹ En México el primer caso de EK fue comunicado por Rodríguez en 1977.¹²

Es la segunda causa más común de vasculitis en la infancia, después de la Purpura de Henoch-Schönlein¹³

En países industrializados se considera que la enfermedad de Kawasaki es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, sobrepasando a la fiebre reumática.¹⁴

Epidemiología.

Se le ha identificado en todo el mundo, aunque predomina en Asia y en niños de ascendencia asiática. En Asia se han llevado a cabo encuestas epidemiológicas desde 1970, hasta la actualidad en las cuales se ha identificado que Japón tiene la incidencia media anual más alta entre los países asiáticos,

reportando en 2009 una incidencia de 216.9 por cada 100 000 niños, con una relación hombre mujer de 1.31 a 1. Su incidencia se ha duplicado en las 2 últimas décadas.

Por su parte en Estados Unidos desde 1976 se tiene un sistema de notificación de casos, reportando en 2009 una tasa de hospitalización por enfermedad de Kawasaki en menores de 5 años de 19 por cada 100 000, con una incidencia en relación hombre mujer de 1.5-1. Siendo Hawai el estado con mayor incidencia, además se identificó que los asiáticos y habitantes de islas del Pacífico tienen una incidencia 2.5 mayor que los blancos de presentación de la enfermedad. En 2006 se estimó un costo total por hospitalización a causa de esta enfermedad de 110 millones de dólares.¹⁵

En Latinoamérica, a la fecha se desconoce la epidemiología, carga de enfermedad, morbi-mortalidad y aspectos genéticos en niños de la región, debido a que la enfermedad no es de declaración obligatoria y existen grandes problemas de diagnóstico y sub-registro de casos. Es por ello que en 2013 se llevó la creación de la red REKAMLATINA, Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina para el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad de Kawasaki en niños de México, Guatemala, Honduras, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Cuba, República Dominicana, Puerto Rico, Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú, Bolivia, Brasil, Paraguay, Uruguay, Chile y Argentina.¹⁶

En México no se cuenta con mucha información respecto a la enfermedad, se desconoce sus características y su epidemiología. En el año 2013 el Dr. Sotelo realizó una revisión sobre enfermedad de Kawasaki en el país, donde tomó artículos originales, así como informes de casos clínicos publicados en revistas mexicanas especializadas desde 1977 hasta el 31 de mayo de 2012, sumando un total de 250 pacientes diagnosticados, de estos el 55% de los casos fueron captados durante la primavera y el invierno, predominantemente en el sexo masculino en proporción de 3.3:1; con una edad de presentación de los 2 meses hasta los 18 años; el mayor número de casos estaban comprendidos en las edades de 3 a 5 años.³

Posterior a esto se han realizado revisiones en hospitales infantiles tal como el Instituto Nacional de Pediatría donde se estudiaron 338 casos de enfermedad de Kawasaki en un periodo comprendido de 1995 al 2013, encontrando una media de edad de 38.94 ± 36.53 meses, con una relación masculino: femenino de 2:1. Respecto a complicaciones coronarias se encontró lesión en el 39% de los pacientes estudiados.⁸

Mientras que en el Hospital infantil Federico Gómez se analizaron 204 casos del año 2004 al 2014, 55% de sexo masculino con mediana de edad de 32.5 meses, de estos el 29% presento complicaciones coronarias.⁵

Etiología.

Hasta el momento se desconoce la etiología de la enfermedad de Kawasaki, se han propuesto algunas hipótesis, dentro de las cuales se ha considerado que existe una activación del sistema inmune desencadenado por un proceso infeccioso en un huésped genéticamente susceptible⁶

La relación con agentes infecciosos se ha sospechado por su componente estacional, síntomas, edad de prevalencia y bajo porcentaje de recurrencias, sin embargo hasta ahora no se ha demostrado la asociación exclusiva de la enfermedad con un único agente etiológico, algunas bacterias que han sido relacionadas con la enfermedad son *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, virus como adenovirus, VEB, parvovirus B19, herpes virus 6, virus parainfluenza tipo 3, VIH, sarampión, rotavirus, dengue y VVZ.⁷

Dentro de esta hipótesis se postula la participación de superantígenos donde el agente infeccioso es reconocido como fragmento peptídico del antígeno inicial procesado macrófagos CD68+, mismo que es colocado en el complejo mayor de histocompatibilidad, que produce la activación y formación de linfocitos T con receptores Vb2 y Vb8.^{2, 17}

Aunado a ello se inicia la activación de células endoteliales y plaquetas que interaccionan con las células endoteliales, con la subsiguiente expresión de moléculas de adhesión.¹⁸ La célula endotelial produce MCP1 (proteína

quimioatrayente del monocito) lo que une a los monocitos a la pared, logrando así atravesar hasta la íntima del vaso donde liberarán moléculas proinflamatorias. Dentro de las citosinas se encuentra la participación de IL-1, IL 6, 8 y TNF-alfa. La IL 1 actúa como factor activador de leucocitos y pirógeno endógeno, provocando aumento en el nivel del factor de necrosis tumoral alfa; la activación de polimorfonucleares genera interferón B, el cual se considera responsable de la duración de la fiebre; además existe aumento de IL-17 y proteasas de serinas producidos por leucocitos TCD4 los cuales al ser activados inducen la producción de IL-6, estimulándose células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas principalmente IgA oligoclonal lo que ocasiona infiltración y proliferación de células musculares lisas engrosan la íntima.

Por último la participación de los neutrófilos, los cuales liberan metaloproteasas de la matriz y elastasas que dañan la lámina elástica interna. Los macrófagos activados liberan la sintetasa inducida de óxido nítrico (NO), con producción del mismo. Todos estos factores conducen a un proceso de necrosis fibrinoide con degeneración de la elástica interna, externa y musculo liso de la capa media, favoreciendo la formación de aneurismas y dilatación vascular.⁷

Susceptibilidad genética.

Como ya se ha comentado se ha identificado que los asiáticos, especialmente japoneses, tienen un riesgo promedio aproximado de 6 a 8 veces mayor que los americanos de presentar la enfermedad, así mismo se ha visto que los hijos de padres con antecedente de enfermedad de Kawasaki tienen de 6 a 10 veces mayor riesgo que la población general, por lo cual se considera que existe susceptibilidad genética.

Hasta la fecha se han identificado algunos polimorfismos en el cromosoma 19, a nivel de la inositol 1,4,5-trisphosphate 3-quinasa C (ITPKC) que actúa como regulador negativo en la activación de linfocitos T, lo que conlleva a su sobre activación y mayor liberación de interleucinas, así mismo se considera que esto puede condicionar a que se tenga una respuesta menos favorable ante la administración de inmunoglobulina.

Otros estudios han demostrado que tienen un desequilibrio entre los linfocitos Th tipo 17 y los linfocitos T reguladores, lo que conlleva a mayor expresión de citosinas y factores de transcripción y por tanto a una respuesta inmunológica alterada y mayor resistencia a inmunoglobulina. Existen otros estudios sobre las alteraciones genéticas encontradas, sin embargo las anteriormente comentadas son las más encontradas.¹⁹

Comportamiento clínico.

La mayoría de los autores consideran que en base a las manifestaciones clínicas la enfermedad puede dividirse en tres etapas

1. Fase aguda febril comprendida entre la primera y segunda semanas.

Aparece de forma brusca, con fiebre la cual es alta con un patrón en “agujas,” se caracteriza por presentarse en forma remitente con picos, por lo general mayor a 39°C , posteriormente edema doloroso del dorso de manos y pies sin godet y eritema bilateral palmo-plantar.

El exantema es polimorfo, confluyente, no vesiculoso, ocasionalmente urticariano, escarlatiniforme, purpúrico o eritodérmico, que compromete tronco, abdomen y extremidades siendo más acentuado en la región perineal. Hiperemia conjuntival sin exudado, entre el 2° y el 4° día del comienzo de la enfermedad.

Afectación de labios y cavidad bucal, presentando múltiples manifestaciones que pueden ser desde eritema, sequedad, fisuras, descamación, grietas y sangrado espontáneo, lengua aframbuesada con papilas prominentes y eritematosas.

La presencia de linfadenopatía cervical es el menos común de los hallazgos principales , la mayoría de las veces, es unilateral, de consistencia firme, no fluctuante, localizada en la región cervical anterior.²⁰

Si no se trata, esta clínica se mantiene entre 12 y 15 días y después desaparece.

2. Fase subaguda entre la tercera y sexta semana.

La fiebre desaparece y el resto de manifestaciones clínicas se normalizan, apareciendo descamación de manos y pies. Se forman los aneurismas coronarios.

3. Fase de convalecencia.

La mayoría de los niños están asintomáticos, aunque pueden aparecer las líneas de Beau en las uñas. Los estudios de laboratorio se normalizan y los aneurismas coronarios pueden o no desaparecer y/o presentar clínica en forma de infarto de miocardio.¹⁶

Manifestaciones cardiovasculares.

Las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad y sus complicaciones contribuyen a la morbimortalidad, por lo que su reconocimiento requiere ser rápido y preciso.¹⁸

Durante la fase aguda, existe un proceso de infiltración e inflamación de células cardíacas que genera degeneración coronaria, miocárdica, valvular y pericárdica. Dado a ello pueden presentarse múltiples manifestaciones como miocarditis, valvulitis con insuficiencia valvular, endocarditis, derrame pericárdico, inflamación del tejido de conducción, pericarditis y pancarditis entre otras.²¹

Clínicamente, se constata taquicardia sinusal, precordio activo por miocarditis, ritmo de galope y soplo regurgitativo de insuficiencia mitral. Ocasionalmente, bajo gasto cardíaco y shock por disfunción ventricular grave, reportándose con poca frecuencia infarto agudo en el 0.04%, miocarditis fulminante en el 0.1% a 0.5% y la arritmia es causa de muerte en esta etapa.¹⁷

Los aneurismas coronarios o ectasias ocurren en 15% a 25% de los pacientes no tratados con gammaglobulina y hay resolución de los aneurismas uno a dos años después del inicio de la enfermedad hasta en 50% de los casos.²¹

Otros hallazgos clínicos.

Pueden presentarse manifestaciones en cualquier aparato o sistema, las encontradas en la bibliografía según la frecuencia se muestran en el siguiente cuadro.

Cuadro 1. Signos y síntomas cardiovasculares y no cardiovasculares asociados a la enfermedad de Kawasaki

Entidad por sistemas y órganos/ dato clínico	Frecuencia ¹
Cardiovascular	
Aneurismas de arterias coronarias	25%
Otros aneurismas en arterias sistémicas	2%
Miocarditis	> 50%
Pericarditis	25%
Enfermedad valvular	< 1%
Neurológico	
Irritabilidad extrema en lactantes	> 90%
Meningitis aséptica	40%
Parálisis facial	< 1%
Gastrointestinal	
Diarrea	25-50%
Hepatitis	50%
Ictericia obstructiva	< 10%
Distensión aguda alitiásica de la vesícula biliar	10%
Genitourinario	
Uretritis	50-90%
Hidrocele	25-50%
Musculoesquelético	
Artralgias y artritis	33%
Respiratorio	
Antecedente de enfermedad respiratoria	50-90%
Neumonitis radiológica pero clínicamente no evidente	15%
Otras	
Uveítis anterior	25-50%
Eritema e induración en la cicatriz de BCG	36%

Fuente Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki. (Síndrome Mucocutáneo Linfonodular) México: Instituto Mexicano Del Seguro Social 2 de diciembre de 2015.

Diagnóstico.

Se considera que no existe ningún marcador específico para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, por lo tanto, este se basa en la combinación de características clínicas²²

Para el diagnóstico puede utilizarse los criterios propuestos por la Asociación Americana del Corazón modificados por última vez en 1984, los cuales son:

- ✓ Fiebre persistente por 5 días o más. En el 100% de los casos
- ✓ Presencia de cuatro o más de los siguientes cinco criterios principales:
 - Cambios en extremidades: en el 75% de los casos.
En las primeras dos semanas: eritema en palmas y plantas, y edema de manos y pies. Después de la segunda semana: descamación periungueal.
 - Exantema polimorfo.
 - Hiperemia conjuntival bulbar bilateral sin exudado. En el 85% de los casos
 - Cambios en labios y cavidad oral: en el 90% de los casos. Labios eritematosos y agrietados, lengua en frambuesa, hiperemia difusa de la mucosa oral y faríngea
 - Linfadenopatía cervical mayor de 1.5 cm de diámetro, habitualmente unilateral.
 - Exclusión de otras enfermedades con características similares.²³

Aunque se apliquen los criterios diagnósticos, tienen una baja sensibilidad y especificidad, por lo que no son capaces de identificar formas incompletas y atípicas, las cuales se presentan en un 15 y un 20% respectivamente.²⁴

Es por ello que se cuentan con algunas definiciones para identificar las formas de Kawasaki incompleto y Kawasaki atípico.

Se denomina Kawasaki incompleto cuando no cumplen los criterios clínicos y el diagnóstico se hace a partir de las lesiones de arterias coronarias que se observan en la ecocardiografía, es importante comentar que la diferencia entre un cuadro típico o atípico es basado únicamente en la presentación clínica debido a que tanto los cambios ecocardiográficos como de laboratorio van a ser iguales en

ambos casos. Según American Heart Association debe presentarse al menos 2 o 3 criterios clínicos junto con fiebre ≥ 5 días para considerar el diagnóstico. Esta presentación es más común en los lactantes menores, lo que dificulta su diagnóstico e incrementa el riesgo de presentar aneurismas coronarios. ¹⁶

La enfermedad de Kawasaki atípica se define por la American Heart Association y la American Academy of Pediatrics, en un niño con fiebre alta y síntomas y signos que anuncian la aparición de la enfermedad y que no están incluidos en los criterios clínicos principales, como abdomen agudo, signos de dolor, síntomas respiratorios o gastrointestinales. ²

Hallazgos de laboratorio.

Los hallazgos de laboratorio no son diagnósticos de enfermedad de Kawasaki pero en conjunto son muy útiles para aumentar o reducir la sospecha clínica. Estos incluyen

- leucocitos mayor a 15.000/mm³, típicamente durante la fase aguda de la enfermedad con predominio de granulocitos.
- anemia normocítica normocrómica en base a los rangos para la edad. Generalmente se resuelve con la resolución del proceso inflamatorio.
- albúmina sérica menor a 3 g/dl
- elevación de ALT
- plaquetas > 450.000/mm³ tras el 7º día del inicio de la fiebre. Con normalización de 4 a 6 semanas después del inicio de la enfermedad. También puede haber presencia de trombocitopenia aunque es raro, pero suele aparecer las primeras 2 semanas.
- piuria estéril, más de 10 leucocitos por campo.

Si están presentes al menos 3 de estos criterios clínicos aumenta la probabilidad de enfermedad de Kawasaki. En cualquier caso, la elevación de reactantes de fase aguda es constante encontrando PCR mayor de 3 mg/dl y Velocidad de

sedimentación globular mayor de 40 mm/hr y generalmente se normalizan en 4 a 6 semanas. Su ausencia debe hacernos dudar del diagnóstico.²⁵

Actualmente se encuentran en estudio el análisis de algunos biomarcadores que se han visto incrementados en fases agudas en pacientes con enfermedad de Kawasaki mediante técnicas de diagnóstico rápido como ELISA, tales como son el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el péptido natriuretico N terminal tipo B (NT-proBNP) mismos que aún no se han demostrado eficaces para el diagnóstico certero.²⁶

Evaluación cardíaca complementaria.

Se considera que debe realizarse al momento del diagnóstico una evaluación cardíaca, ya que resulta especialmente útil en la primera semana de enfermedad. Los estudios a realizar incluyen EKG y ecocardiograma.

En el electrocardiograma se puede encontrar taquicardia sinusal, prolongación de los intervalos PR y Qt, complejos de bajo voltaje que hacen sospechar derrame pericárdico, trastornos inespecíficos del segmento ST y de las ondas T. ¹⁴

El ecocardiograma es la modalidad de imagen utilizada para la evaluación de rutina de las arterias coronarias en niños, ya que detecta los aneurismas en la porción proximal de las arterias coronarias con una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 97%. ²²

El primer ecocardiograma deberá realizarse al momento del diagnóstico en la primera semana, no es esperado encontrar cambios en las coronarias.

El compromiso coronario se basa en la recomendación de la American Heart Association según los diámetros de las arterias coronarias, ajustados por superficie corporal, y se los compara con los valores normales de la población (puntaje Z).

A partir del día 7, puede observarse alteraciones cualitativas como aumento del brillo y ecogenicidad en la periferia de la coronaria y lumen irregular.

Hacia el final de la segunda semana, la aparición de aneurismas o presencia de ectasia.

Si el primer estudio fue normal, el segundo ecocardiograma deberá realizarse durante el transcurso de la segunda semana y el tercer ecocardiograma deberá realizarse entre las 6 y las 8 semanas desde el inicio de la enfermedad.

Los pacientes en los que se detecta la presencia de aneurismas coronarios, derrame pericárdico, insuficiencia valvular, disfunción ventricular o persistencia de signos de inflamación, el ecocardiograma debe repetirse, al menos, semanalmente para evaluar si hay progresión de las complicaciones.

Pueden realizarse tomografía o resonancia magnética cuando se quiere delimitar adecuadamente los diámetros arteriales y medición de trombos intraluminales cuando no se logra de manera adecuada con el ecocardiograma. ¹⁴

Tratamiento.

En 1983 investigadores japoneses informaron que tras la administración de inmunoglobulina se tuvo resolución más rápida de la fiebre y desarrollo de menos complicaciones coronarias, acompañado de administración de ácido acetil salicílico se reduce el riesgo de aneurismas hasta el 3%. ²⁷

El ácido acetil salicílico se emplea por sus efectos antiinflamatorios a dosis alta y para efectos antitrombóticos a dosis bajas, se emplea a dosis de 80-100 mg/kg/día en 4 dosis durante la fase aguda del proceso y posterior a 48-72 horas afebril se reduce a 3-5 mg/kg/día. La Inmunoglobulina se utiliza a dosis de 2 g/kg en una sola infusión durante 10 a 12 horas. ²⁸

. A pesar del tratamiento con inmunoglobulina hasta el 38,3% de los pacientes no tiene respuesta, con lo cual se incrementa el riesgo de presentar lesiones coronarias. En los casos en que se falla tras la primera dosis de inmunoglobulina, se puede administrar una segunda dosis en los siguientes 10 días posteriores a la primera administración. Se ha visto resistencia de hasta el 48.6% si se administra una segunda dosis de inmunoglobulina. ²¹

Se define como resistencia aquellos pacientes con fiebre persistente 24-48 horas tras la primera dosis de Inmunoglobulina o bien recurrencia de la misma a las 36 horas o más después de completar la infusión de IGIV.²²

Es importante diferenciar entre una resistencia al tratamiento y una recaída de la enfermedad, misma que se refiere a un episodio subsecuente de enfermedad de Kawasaki al menos 14 días después del retorno al estado basal de un caso índice de la enfermedad (afebril o datos activos de inflamación). Estos episodios de recurrencia tienen que cumplir con al menos tres de los cinco criterios clásicos de la enfermedad de Kawasaki, además de la persistencia de la fiebre por al menos 5 días.³²

Actualmente se encuentran en estudio otras terapias para el tratamiento, se ha utilizado corticoesteroides como metilprednisolona durante la fase aguda en pacientes que no responden al tratamiento con inmunoglobulina o bien en combinación con ella como tratamiento de primera línea en pacientes con alto riesgo de presentar pobre respuesta al tratamiento con inmunoglobulina, según la American Heart Association se recomienda su uso en niños con pobre respuesta, en los que tras la segunda infusión de inmunoglobulina persiste la fiebre. La dosis más utilizada en la mayoría de series es de 30 mg/kg.²⁹

La tercera línea más comúnmente utilizada es el infliximab, un anticuerpo monoclonal anti TNF- α ,²¹ el cual puede ser tan seguro y efectivo como la IGIV en Enfermedad de Kawasaki refractaria en cuanto a la duración de los síntomas. No se han encontrado diferencias en cuanto a la aparición de aneurismas entre el grupo de infliximab y el de IGIV. Otros tratamientos que se encuentran en estudio en Asia son Etanercept, metrotexate e inhibidores de la calcineurina como la ciclosporina A. Sin embargo, estos estudios se han realizado en número limitado de pacientes, por lo que la inmunoglobulina continúa siendo la terapia más estudiada y utilizada.²²

Determinaciones de grupos de riesgo

Actualmente se cuentan con algunos criterios que permiten establecer el riesgo que tiene un paciente de desarrollar aneurismas coronarios, dentro de estos se encuentran los criterios de Harada que fueron desarrollados en Japón para valorar aquellos pacientes de alto riesgo que deberían recibir tratamiento con inmunoglobulina, sin embargo en la actualidad todos los pacientes reciben tratamiento por lo que se utilizan para determinar el riesgo de aneurismas y aquellos que podrían beneficiarse con otras terapias, estos criterios tienen sensibilidad del 90% con una especificidad baja del 51%.³⁰

Se consideran pacientes de riesgo aquellos que cuentan con 4 de 7 criterios los cuales son:

1. leucocitos mayor de 12 000/ μ l
2. plaquetas menor de 350 000/ μ l
3. PCR > 3 mg/dl
4. Hematocrito menor a 35%
5. Albumina < 3.5 g/dl
6. Edad menor a 12 meses
7. Hombre

Otras escalas también permiten seleccionar a los pacientes en los que se espera no tengan respuesta tras la administración de inmunoglobulina, estas han sido realizadas en Japón como la escala de Kobayashi en la que se deben tener más de 5 puntos, tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 68% para predecir la falta de respuesta inicial para la administración de inmunoglobulina, y los parámetros que toma en cuenta son:

- 9 Edad menor a 12 meses (1 punto)
- 9 Días de enfermedad desde el tratamiento inicial menor a 4 (2 puntos)
- 9 Conteo de plaquetas menor a $300\ 000 \times 10^3 / \text{mm}^3$ (1 punto)
- 9 Neutrófilos mayor a 80% (2 puntos)
- 9 PCR mayor a 10 mg/dl (1 punto)
- 9 AST mayor a 100 UI/L (2 puntos)
- 9 Sodio menor de 33 mmol/L (2 puntos)

Complicaciones cardiovasculares.

Con el paso del tiempo, las lesiones coronarias tienden a disminuir y desaparecer, dependiendo del tamaño inicial de los aneurismas; es frecuente la regresión en los aneurismas pequeños, mientras que los gigantes usualmente no regresan, sino que tienden a progresar a lesiones estenóticas hasta en el 20%. La formación de aneurismas coronarios puede conllevar a complicaciones con trombosis, enfermedad cardíaca isquémica, aterosclerosis precoz y muerte súbita.³¹

Seguimiento.

El seguimiento se basa en la estratificación de riesgo relativo de isquemia miocárdica, se establecen 5 niveles de riesgo

Nivel de riesgo I: pacientes sin aneurismas en ninguno de los estadios. Pueden suspender tratamiento con aspirina a las 6-8 semanas de inicio de la enfermedad.

Nivel de riesgo II: pacientes con ectasia transitoria de la arteria coronaria en la ecocardiografía que pueden recibir recomendaciones similares a las del nivel I y continuar reevaluación cardiológica cada 3-5 años.

Nivel de riesgo III, IV y V: pacientes con aneurismas que precisan mantener tratamiento con: aspirina, con anticoagulación si son aneurismas gigantes, restricción de actividad física y controles cardiológicos periódicos.²²

Generalmente los pacientes sin secuelas cardíacas se encuentran sin signos ni síntomas en el primer mes posterior a la enfermedad, sin embargo no existe una idea clara de las secuelas potenciales en pacientes sin aneurismas coronarios, algunos autores han sugerido que dichos pacientes tienen mayor riesgo de hipertensión arterial.³²

4. JUSTIFICACION

La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de cardiopatía adquirida en niños, siendo la complicación más grave el desarrollo de aneurismas coronarios que ocurre hasta en el 30% de los casos de pacientes que no reciben tratamiento.

La forma de presentación, frecuencia, factores de riesgo para desarrollar lesiones coronarias, recaídas y resistencia a la Inmunoglobulina intravenosa en la enfermedad de Kawasaki parece ser semejante en las diferentes poblaciones, sin embargo en México no existe información sobre la enfermedad. Es por ello que se considera necesario determinar las características clínicas y presentación de la enfermedad de Kawasaki en niños Mexicanos, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza.

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

El retraso en el diagnóstico y tratamiento se asocian a una mayor incidencia de aneurismas coronarios, lo que incrementan los costos de hospitalización por complicaciones cardiovascular y tratamiento específico de las mismas.

Así mismo al realizar un diagnóstico oportuno evitamos el desarrollo de complicaciones y de esta forma mejoramos la calidad de vida del pacientes.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad se tiene muy poca información acerca de la Enfermedad de Kawasaki, debido a que no se cuenta con sistemas de notificación de la misma. Es precisamente, del conocimiento en la forma de presentación de la enfermedad y frecuencia de las complicaciones, que le permiten al clínico que atiende esta enfermedad, generar nuevas líneas de investigación, por lo que se consideró la necesidad de conocer las características clínicas, de laboratorio y gabinete, de los pacientes con EK que son atendidos en la UMAE DR Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

Es por ello que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas y forma de presentación de niños con Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de enero de 2002 a enero de 2017?

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar las características clínicas y forma de presentación de niños con Enfermedad de Kawasaki, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de enero de 2002 a enero de 2017

6.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

En niños con enfermedad de Kawasaki, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de enero de 2002 a enero de 2017:

- a. identificar la edad de presentación de la enfermedad
- b. describir las características clínicas de la enfermedad
- c. determinar la frecuencia de aneurismas coronarios
- d. señalar la frecuencia de resistencia a Inmunoglobulina intravenosa
- e. identificar la frecuencia de recaídas de la enfermedad
- f. conocer los factores de riesgo para la presencia de aneurismas coronarios

7 HIPOTESIS

No existe, por tratarse de un estudio transversal, observacional.

8 MATERIAL Y METODOS

8.1 LUGAR

UMAÉ DR Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

8.2 DISEÑO DE ESTUDIO

Por el tipo de estudio: Descriptivo

Por la medición: Transversal

Por la recolección de datos: Prolectivo

8.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes internados en el servicio de Medicina Interna Pediátrica del Hospital Dr. Gaudencio González Garza, se hizo la relación de pacientes con diagnóstico de EK en el período comprendido de Enero de 2002 a Enero de 2017.

8.4 POBLACIÓN

Pacientes internados en el servicio de medicina interna Pediátrica del Hospital Dr. Gaudencio González Garza, con diagnostic de enfermedad de Kawasaki.

8.5 TAMAÑO DE MUESTRA

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes con criterios para enfermedad de Kawasaki ingresados en el servicio de medicina interna de enero 2002 a enero 2017, encontrando un total de 124 pacientes, de los cuales solo 109 pacientes contaba con expediente completo.

8.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

8.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes de 0 a 16 años

Sexo masculino y femenino

Con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, de acuerdo a los criterios de la American Heart Association (AHA).¹⁷

8.6.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Pacientes con antecedente de aneurismas por otra etiología.

8.6.3 CRITERIOS DE ELIMINACION

Expedientes incompletos.

8.6.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

No aplica por ser un estudio transversal.

8.7 VARIABLES DE ESTUDIO

Edad

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Número de meses

Definición conceptual. Tiempo que ha vivido una persona.

Definición operacional. Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de ingresar al estudio expresado en meses.²⁷

Sexo

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Unidad de análisis: Dicotómica (Masculino,femenino)

Definición conceptual. Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.²⁷

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

Leucocitos

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Miles/dl

Definición conceptual. Son células que forman parte del sistema inmunitario del cuerpo humano, se encuentran principalmente en la sangre.³⁰

Definición operacional. Conteo de leucocitos en miles/dl, al momento de diagnóstico de la enfermedad.

Plaquetas

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: Millones/mm³

Definición conceptual. Células producidas por los megacariocitos en la médula ósea, mediante el proceso de fragmentación citoplasmática, desempeñan un papel importante en la coagulación³⁰

Definición operacional. Recuento de plaquetas expresada en millones por mm³ al momento de diagnóstico de la enfermedad.

Transaminasas

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: U/dl

Definición conceptual: Proteínas que se encuentran en el interior de las células de diferentes órganos. Las más conocidas son aspartatoaminotransferasa (AST ó GOT) y alaninoaminotransferasa (ALT – GPT) Aspartato amino transferasa (TGO) método colorimétrico de punto final (Reitman Frankel) y Alanina amino transferasa (TGP) polvo método enzimático U. V. cinético NAD dependiente estabilidad³⁰

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

Deshidrogenada láctica

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: UI/L

Definición conceptual: La deshidrogenasa láctica (LDH) cataliza la interconversión del piruvato y el lactato. Los músculos en ejercicio convierten la glucosa en lactato (y los glóbulos rojos la metabolizan), el cual es liberado en la sangre y finalmente absorbido por el hígado. Éste, a su vez, convierte el lactato en glucosa y la libera en la sangre. Dicha glucosa es luego absorbida por los músculos en reposo, los glóbulos rojos y otros tejidos³⁰

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

Albumina

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica discreta

Unidad de análisis: g/dl

Definición conceptual: proteína principal del plasma humano formada por 588 aminoácidos con un peso de 69 000 daltons, cuya función es unirse a varios ligandos, neutralización de radicales libres y equilibrio del pH.²⁹

Definición operacional: Determinación de albumina expresada en g/dl

Hemoglobina

Categoría:	Cuantitativa
Escala de medición	Numérica discreta
Unidad de análisis:	g/dl
Definición conceptual:	proteína globular, de peso molecular 68.000, de color rojo característico, que fija el oxígeno a la sangre y lo transporta a los tejidos. La forman cuatro cadenas polipeptídicas (globina) a cada una de las cuales se une un grupo hemo, cuyo átomo de hierro es capaz de unirse de forma reversible al oxígeno. ²⁹
Definición operacional:	Determinación de hemoglobina expresada en g/dl.

Velocidad de Sedimentación Globular

Categoría:	Cuantitativa
Escala de medición	Numérica discreta
Unidad de análisis:	mm/hr
Definición conceptual:	Es la tasa que mide cuán rápido los eritrocitos (glóbulos rojos de la sangre) caen al fondo de un tubo de ensayo. Se calcula midiendo la distancia en que la sangre sedimenta en una hora. ²⁸
Definición operacional:	Es la prueba inespecífica más utilizada en la práctica clínica para valorar la inflamación. Su aumento se debe al incremento de concentración de algunas proteínas de fase aguda, que favorecen la agregación de los hematíes, expresada en mm/hr

Proteína C reactiva

Categoría:	Cuantitativa
Escala de medición	Numérica discreta
Unidad de análisis:	mg/dl
Definición conceptual:	Es una proteína que se encuentra en bajas concentraciones en condiciones normales y que debe su nombre a que es precipitada por el polisacárido C del neumococo. Su síntesis se realiza en el hepatocito en respuesta a un estímulo inflamatorio y es inducida por Citocinas especialmente la interleucina 6. ²⁸

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

Estaciones del año

Categoría: Cualitativa

Escala de medición Politómica

Unidad de análisis: Primavera, Verano, Otoño e Invierno

Definición conceptual: Las estaciones son los períodos del año en los que las condiciones climatológicas imperantes se mantienen, en una determinada región, dentro de un cierto rango. Es el tiempo que tarda el sol en recorrer la eclíptica desde cualquiera de los puntos equinocciales y los dos puntos solsticiales³¹

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

Aneurismas coronarios

Categoría. Cualitativa

Escala de medición. Nominal

Unidad de análisis. Dicotómica (Presente – ausente)

Definición conceptual. Dilataciones segmentarias de las arterias coronarias con un puntaje $Z \geq 2,5$. Pueden ser fusiformes o saculares. Y según su tamaño pueden ser pequeños si son < 5 mm, medianos de 5 a 8 mm y gigantes > 8 mm.¹⁴

Definición operacional. El diagnóstico se establece mediante ecocardiografía, procedimiento que se realiza por un experto (Cardiólogo Pediatra), con un equipo Philips modelo ie33, con transductor de alta frecuencia que de acuerdo a la edad del paciente, es de 4 mHz (lactantes y preescolares) o de 8 mHz (escolares), obteniéndose las mediciones de los diámetros internos de las arterias coronarias mediante los siguientes ejes: eje corto para los grandes vasos, eje largo para el ventrículo izquierdo y apical de 5 cámaras.

Resistencia a Gammaglobulina

Categoría. Cualitativa

Escala de medición. Nominal

Unidad de análisis. Dicotómica (Presente – ausente)

Definición conceptual. Pacientes con fiebre persistente 24-48 horas tras la primera dosis de Inmunoglobulina o bien recurre a las 36 horas o más después de completar la infusión de IGIV.²²

Definición operacional el diagnostico se establece mediante la observación del paciente tras la administración de la inmunoglobulina, con vigilancia de la curva termica, medición de temperatura corporal mayor a 38.2 °C con termometro de mercurio persistente dispone de hasta 48 horas de terminada la infusion o bien que reinicie con fiebre en las primeras 36 horas despues de su administracion.

Recaída de la enfermedad

Categoría. Cualitativa

Escala de medición. Nominal

Unidad de análisis. Dicotómica (Presente – ausente)

Definición conceptual. Episodio subsecuente de enfermedad de Kawasaki al menos 14 días después del retorno al estado basal de un caso índice de la enfermedad (afebril o datos activos de inflamación). Estos episodios de recurrencia tienen que cumplir con al menos tres de los cinco criterios clásicos de la enfermedad de Kawasaki, además de la persistencia de la fiebre por al menos 5 días.³²

Definición operacional: vigilancia del paciente con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki que recibió tratamiento, que presente nuevamente fiebre y al menos 3 de los 5 criterios diagnósticos después de 14 días de mantenerse afebril.

8.8 DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Una vez aprobado por el comité local de investigación y ética en investigación de salud se revisaron los expedientes clínicos de pacientes internados en el servicio de Medicina Interna Pediátrica del Hospital Dr. Gaudencio González Garza, obteniéndose la relación de pacientes con diagnóstico de EK en el período comprendido de Enero de 2002 a Enero de 2017, de los expedientes completos y con diagnóstico confirmado de EK, se obtuvo la información necesaria.

8.9 RECOLECCIÓN DE DATOS.

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

8.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

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

La estadística inferencial se llevó a cabo mediante chi cuadrada (χ^2) con corrección de Yates, para las variables cuantitativas se aplicó t de student para las variables con distribución normal; para analizar los factores de riesgo para aneurismas coronarios con el programa estadístico SPSS® versión 18.0.

9 ASPECTOS ETICOS

Al ser un estudio descriptivo, no se trabajó directamente con pacientes, ni se realizó ninguna intervención sobre ellos, por lo que se considera estudio sin riesgo para el paciente de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, para la salud título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, **artículo 17**. I.- investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se apegó a la Ley General de Salud en materia de investigación, para la salud título sexto de la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud. Con fundamento en lo dispuesto por los Artículos 13 Inciso A, Fracción I, 14 y 96 de la Ley General de Salud, 5o. Inciso A y 113 al 120 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y artículo 22 fracción v del reglamento interior de la secretaría de salud, norma técnica no. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud, capítulo I.

Así mismo se apegó a los Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000. Declaración de Helsinki donde habla de los requisitos científicos y protocolos de investigación, así como de Comités de ética de investigación.

En base a misma declaración de Helsinki se estipula “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”. Por lo que se realizó consentimiento informado. (Anexo 3)

10. RECURSOS

10.1 RECURSOS HUMANOS

-Dr. Francisco Cruz Olivo

Capacitación y participación: Investigador responsable adscrito al servicio de medicina interna de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza, cuenta con maestría en investigación clínica, mantiene una línea de investigación de enfermedad de Kawasaki desde hace 10 años y cuenta con publicación de artículos originales sobre la enfermedad. Actualmente se encuentra a cargo de la clínica de enfermedad de Kawasaki en el centro médico la Raza. Y hasta el momento ha sido el investigador responsable de 8 proyectos de investigación sobre enfermedad de Kawasaki.

-TESISTA

Dra. Sandra Hernández Hernández. Residente de servicio de pediatría de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza, Centro Medico la Raza, seguimiento de pacientes con enfermedad de Kawasaki desde abril 2017, bajo tutela del investigador responsable.

10.2 RECURSOS MATERIALES

Expedientes

Lápiz

Hojas

Base de datos

programa para análisis estadístico

10.3 RECURSOS FÍSICOS

La Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, cuenta con 12 servicios de subespecialidad en el área pediátrica, entre ellos medicina interna y cardiología, donde se cuenta con equipo de ecocardiograma, servicio de imagenología y dos laboratorios clínicos.

11. RESULTADOS

En la UMAE Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y prolectivo del que se obtuvieron los siguientes resultados.

En un periodo comprendido de 15 años (de enero 2002 a enero 2017) se encontró un total de 124 pacientes pediátricos con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki (EK) con base a los criterios de la AHA¹ de los cuales solo se incluyeron 109 pacientes debido a que el resto contaba con expediente incompleto. El género más afectado fue el masculino en un 68% de los casos (tabla 1, grafica 1).

La afectación de arterias coronarias ocurrió en 28 casos, lo que representa el 26% de los pacientes estudiados (Tabla 3 y grafica 2)

En relación con el género se observó que la frecuencia de lesiones coronarias en pacientes con EK fue mayor en hombres que en mujeres, representando el 75% (21 casos) de los 28 casos reportados (tabla 4 y gráfica 3).

La frecuencia de lesiones coronarias en niños en EK por género, no mostró significancia al analizar con Chi cuadrada ($p > 0.05$). (tabla 5)

La frecuencia de lesiones coronarias en niños EK, por grupos de edad, fue mayor en el grupo de 1 a 6 años (12 a 72 meses) y menor en el grupo de más de 6 años (tabla 6, gráfica 4)

Al analizar, con respecto de una mayor probabilidad para presentar lesiones coronarias en los diferentes grupos de edad, no se demostró diferencia significativa (Chi cuadrada de Pearson $p > 0.05$), en la muestra de estudio. (tabla 7)

La presentación de la Enfermedad, en relación a la estación del año, se muestra en la tabla 8 y Gráfica 6. Se observa una mayor frecuencia en invierno (44%) y primavera (23%).

Las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con EK se muestran en la tabla 9. Siendo parte de los criterios clínicos para diagnóstico la fiebre que se presentó en el 100% de los casos, seguido de las manifestaciones a nivel de mucosas observadas en el 94% de los casos y siendo la menos frecuente la presencia de adenopatía en el 72% de los casos.

Respecto a la variabilidad de presentación el 91% de los pacientes se presentó de la manera clásica, 6.5% de forma incompleta corroborando el diagnóstico con ecocardiograma; respecto a la presentación atípica se encontró en el 1.8% de los pacientes, manifestándose en ambos casos como un cuadro de abdomen agudo. (tabla 10)

La fase de la enfermedad, al momento del diagnóstico, en niños con EK, se observa en la tabla 11 y gráfica 6. La mayoría de los casos encontrándose en fase aguda en un 63%, mientras que el 37% de los casos se diagnosticó en etapas más tardías.

Al analizar la frecuencia de lesiones coronarias de acuerdo a la fase de la enfermedad se observó significancia estadística para la fase subaguda y de convalecencia (tabla 11 y 12, gráfica 7). Encontrándose la mayor cantidad de lesiones coronarias en la fase subaguda en un 53%.

En la tabla 12 se observa que existe diferencia con significancia con la Prueba de Chi cuadrada de Pearson ($p < 0.05$), para la fase subaguda y de convalecencia, en relación a la probabilidad de presentar lesiones coronarias.

Entre las alteraciones coronarias que se encontraron las más frecuentes fueron la presencia de ectasia en el 85.7% (tabla 13), presentándose aneurismas en el 14.3% de los afectados, que representa el 3.6% de nuestra población de estudio total.

Se analizaron otros factores y su relación con la presencia de lesiones coronarias, para la presencia de leucocitosis se presenta en la tabla 14 y 15, gráfica 8. Donde se observa que un 67% de los pacientes que desarrollaron lesión coronaria presentaron leucocitosis.

En la tabla 15 se observa el análisis que muestra asociación significativa con la prueba de Chi cuadrada de Pearson ($p < 0.05$) para lesiones coronarias en presencia de leucocitosis.

En lo que respecta a la cuenta plaquetaria la mayoría de los pacientes (53.7%) que presento lesión coronaria tenia niveles de plaquetas dentro de valores normales. (tabla 16, grafica 9)

No se encontró asociación significativa ($p > 0.05$) con la presencia de lesiones coronarias en la muestra estudiada (tabla 17).

Al observar la relación de lesiones coronarias y la cifra de hemoglobina, se observó que el 57% de los pacientes que desarrollaron lesión coronaria presentaba anemia, se encuentra una relación significativa ($p < 0.05$) para la presencia de anemia. (Tabla 18 y 19, gráfica 10)

Otros indicadores de la respuesta inflamatoria sistémica en niños con EK fueron analizados (Proteína C reactiva PCR y Velocidad de sedimentación globular VSG), se observa que en ninguno de estos hubo asociación con significancia ($p > 0.05$), al encontrarlos por fuera del rango de normalidad para la edad, y la presencia de lesiones coronarias en la muestra en estudio (Tabla 20-22, graficas 10)

En lo que respecta a la presencia de lesiones coronarias y la cuenta de aminotransferasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y albumina, no se observó diferencia con significancia en la muestra en estudio (Tabla 23- tabla 27)

La recaída de la enfermedad se observó en 7 pacientes con EK (6.4%), se observó que el 10% de los pacientes que presento lesión coronaria presento una recaída de la EK, por lo que no se encontró que las recaídas tengan asociación ($p < 0.05$) con la presencia de lesiones coronarias (Tabla 29 y 30, gráfica 11)

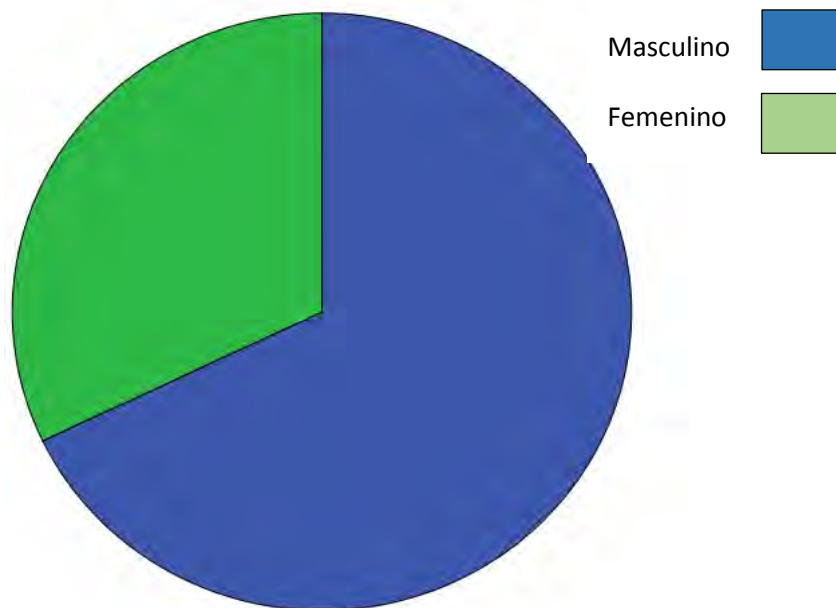
Se documentaron 2 pacientes con resistencia al tratamiento con IgIV que corresponde al 1.8% del total de paciente con EK, en ninguno de ellos se observó la presencia de lesiones coronarias.

Para el tiempo de inicio del tratamiento con IgIV, en pacientes con EK, se observa una mayor frecuencia de lesiones coronarias, con el inicio posterior a los 10 días de inicio de la enfermedad (con significancia estadística $p < 0.05$). El 67% de los pacientes que recibió manejo después de 10 días de la enfermedad presento lesiones coronarias, siendo mayor en el grupo que fue tratado después de 15 días del inicio de la fiebre (Tabla 31 y 32, Gráfica 12.)

12. GRAFICAS

Tabla 1. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Género	Numero	%
Masculino	74	68
Femenino	35	32
Total	109	100%



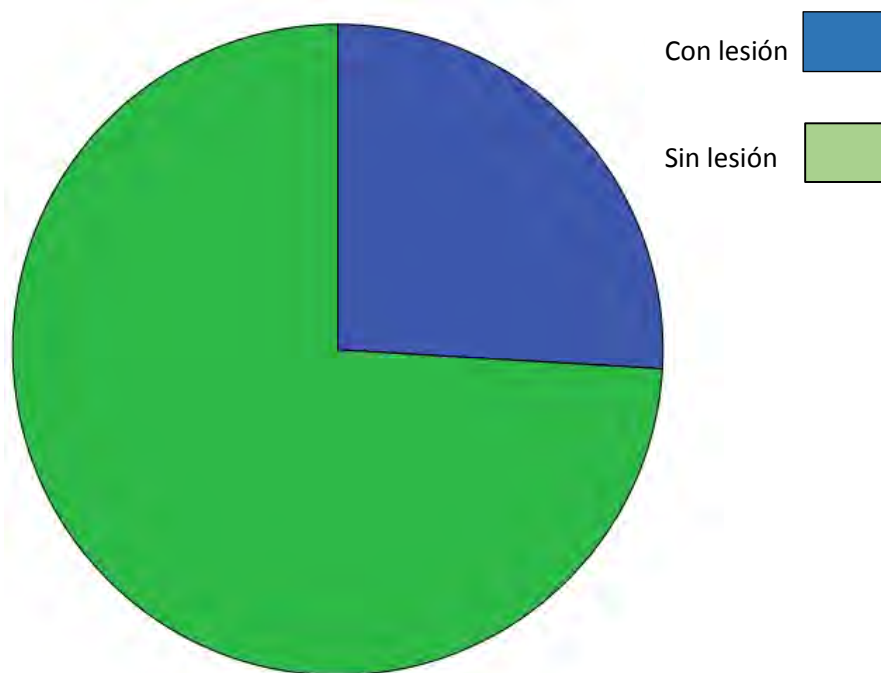
Gráfica 1. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 2. Edad de presentación Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Edad (meses)	
Mínima	4
Máxima	96
Rango	92
Media	28
DS	22

Tabla 3. Lesiones coronarias, Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

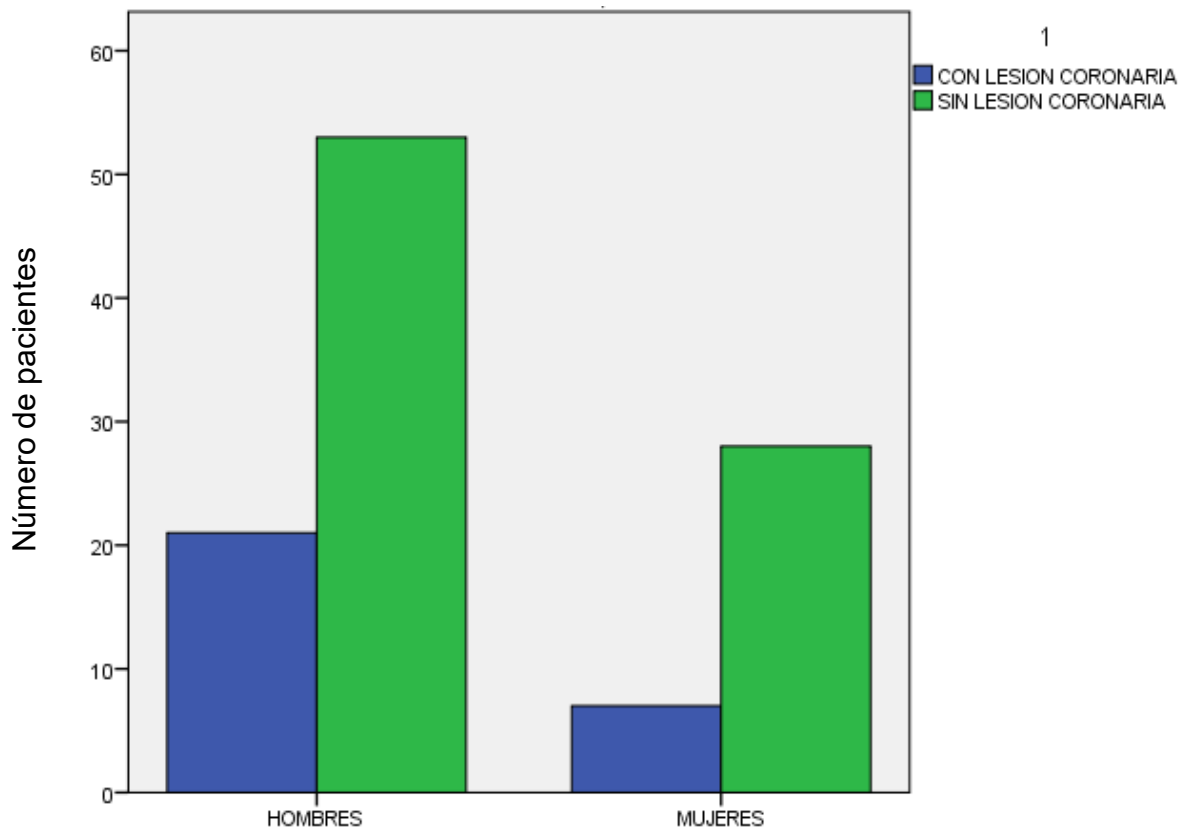
Lesiones coronarias	Número	%
Con lesiones coronarias	28	26
Sin lesiones coronarias	81	74
Total	109	100%



Grafica 2. Frecuencia de lesiones coronarias Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 4. Lesiones coronarias por género, Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Género	Lesiones coronarias		Total
	Si	no	
Masculino	21	53	74
Femenino	7	28	35
Total	28	81	109



Gráfica 3. Lesiones coronarias en niños con Enfermedad de Kawasaki, distribución por género. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 5. Pruebas de chi-cuadrado

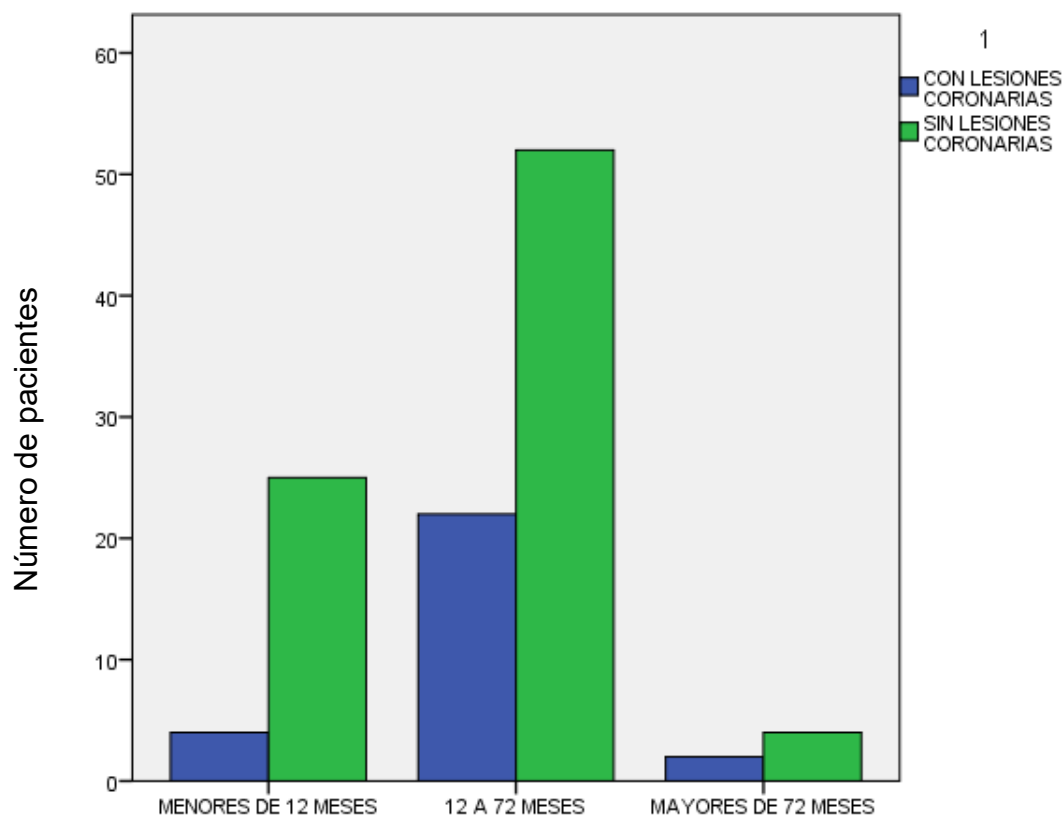
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.874 ^a	1	.350		
Corrección de continuidad ^b	.490	1	.484		
Razón de verosimilitud	.901	1	.343		
Prueba exacta de Fisher				.482	.245
N de casos válidos	109				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8.99.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 6. Lesiones coronarias, Distribución por grupos de edad. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Grupo de edad	Lesiones coronarias		%
	Sí	No	
Menores de 12 meses	4	25	29
De 12 a 72 meses	22	52	74
Más de 72 meses	2	4	6
Total	28	81	109



Gráfica 4. Frecuencia Enfermedad de Kawasaki por grupos de edad. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

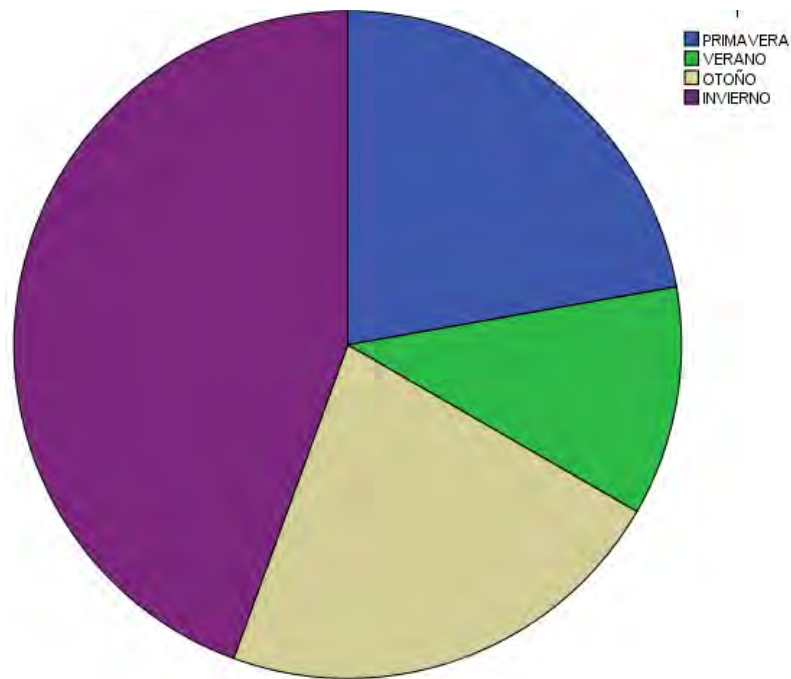
Tabla 7. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.966 ^a	2	.227
Razón de verosimilitud	3.236	2	.198
N de casos válidos	109		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.54.

Tabla 8. Frecuencia de Enfermedad de Kawasaki por estación del año. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Estación	No.	%
Primavera	25	23
Verano	12	11
Otoño	24	22
Invierno	48	44
Total	109	100



Gráfica 5. Frecuencia Enfermedad de Kawasaki por estación del año. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 9. Manifestaciones clínicas Enfermedad de Kawasaki. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

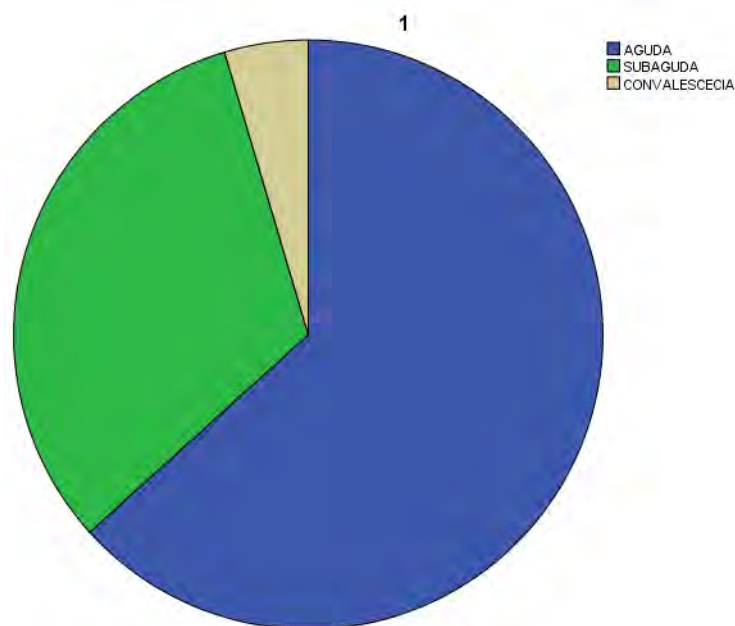
Manifestación	No.	%
Fiebre	109	100
Lesiones de mucosas	102	94
Cambios en extremidades	101	93
Conjuntivitis	100	92
Exantema	96	88
Adenopatía	78	72
Total	109	100

Tabla 10. Variabilidad de presentación clínica de Enfermedad de Kawasaki. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Variabilidad	Número de pacientes	%
Típico/clásico	100	91.7%
Incompleto	7	6.5 %
Atípico	2	1.8 %
Total	109	100%

Tabla 11. Fase de la Enfermedad de Kawasaki al momento del diagnóstico. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

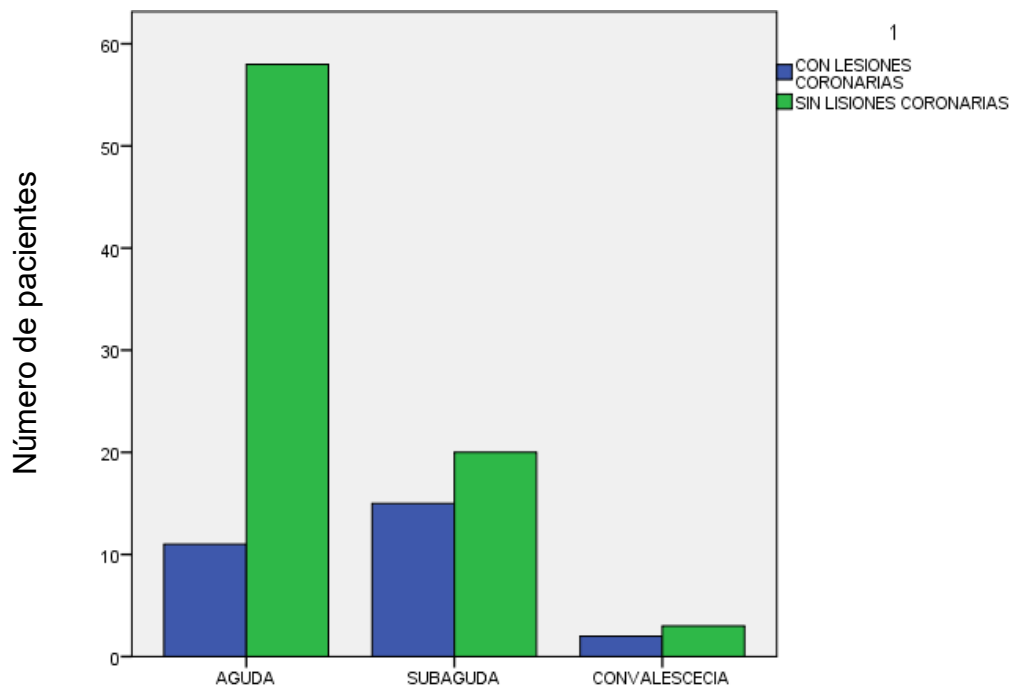
Fase	No	%
Aguda	69	63
Subaguda	35	32
Convalecencia	5	5
Total	109	100



Gráfica 6. Fase de la enfermedad al momento del diagnóstico del año. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 12. Lesiones coronarias, Distribución con base a la fase de la enfermedad. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Fase de la enfermedad	Lesiones coronarias		total
	Sí	No	
Aguda	11	58	69
Subaguda	15	20	35
Convalecencia	2	3	5
Total	28	81	109



Gráfica 7. Lesiones coronarias en Enfermedad de Kawasaki con base a la fase de la enfermedad. UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 12. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.375 ^a	2	.009
Razón de verosimilitud	9.134	2	.010
N de casos válidos	109		

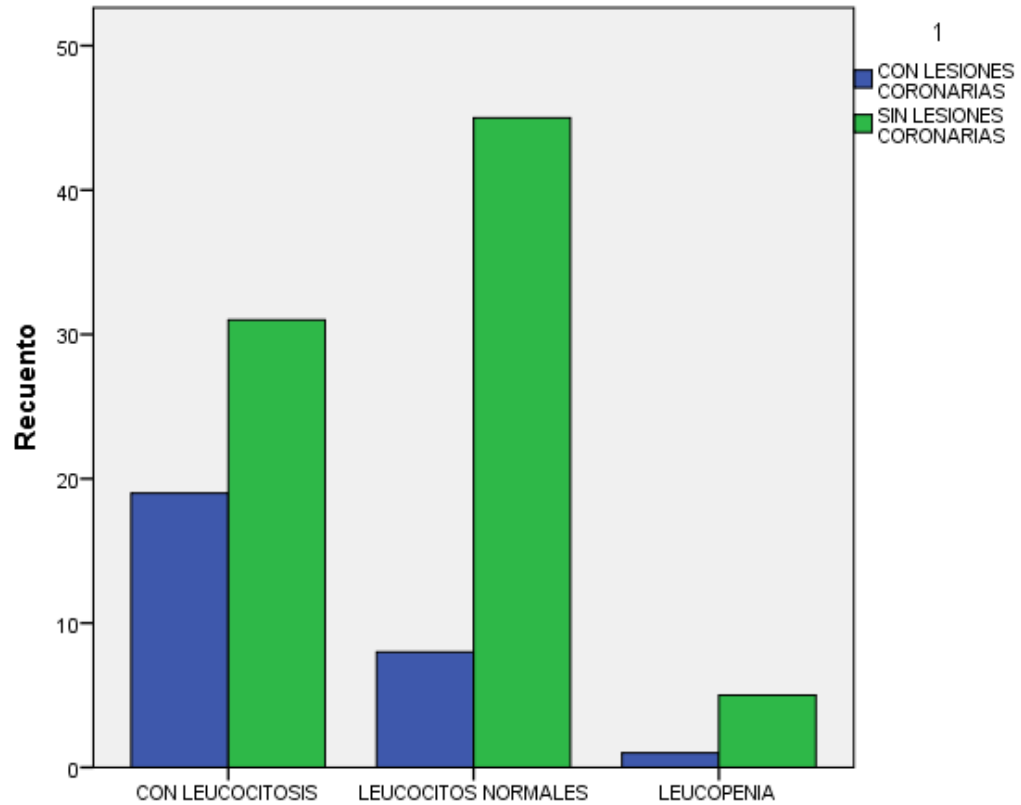
a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.28.

Tabla 13. Alteraciones coronarias encontradas en Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Alteración coronaria	Número de pacientes	%
Dilatación/Ectasia	24	85.7%
Aneurismas	4	14.3%
Total	28	100%

Tabla 14. Lesiones coronarias y leucocitosis. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

	Lesiones coronarias		
	Sí	No	
Leucocitosis	19	31	50
Leucocitos normal	8	45	53
Leucopenia	1	5	6
Total	28	81	109



Grafica 8. Lesiones coronarias y leucocitosis. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

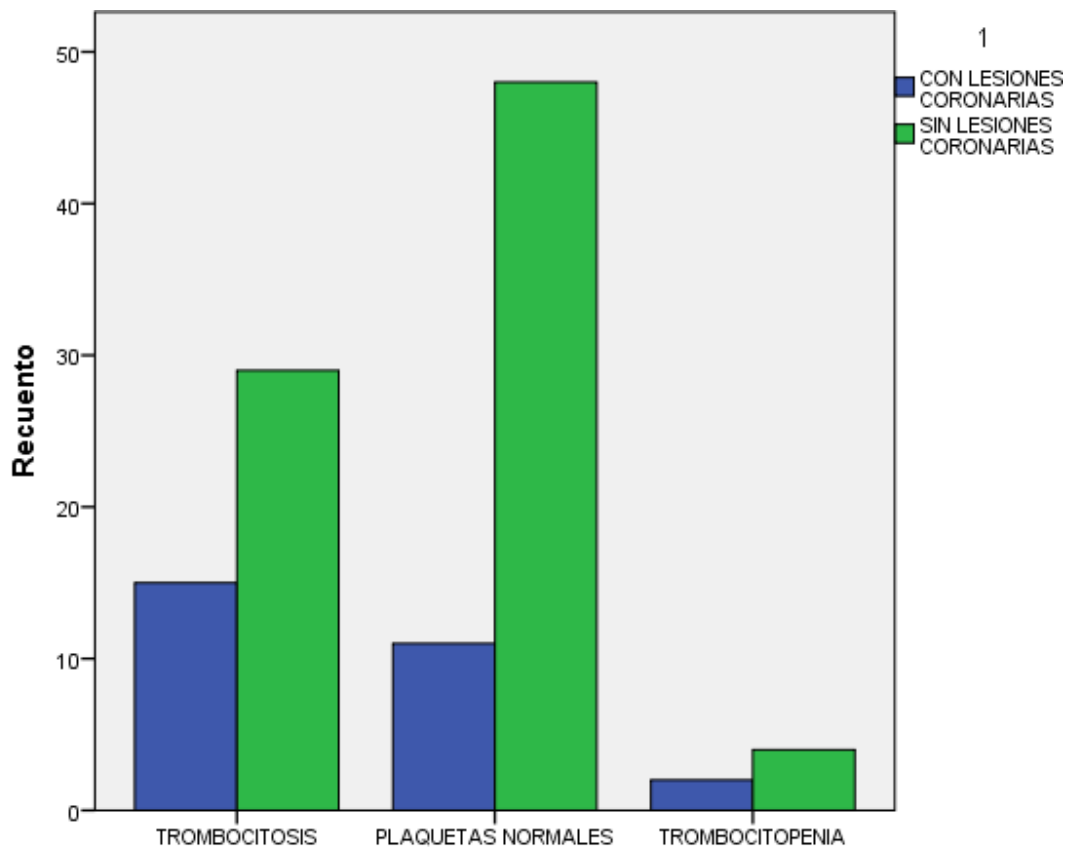
Tabla 15. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.342 ^a	2	.025
Razón de verosimilitud	7.416	2	.025
N de casos válidos	109		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.54.

Tabla 16. Cuenta plaquetaria y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki
 UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Lesiones coronarias			
	Si	No	
Plaquetosis	11	29	44
Plaquetas normal	15	48	59
Plaquetopenia	2	4	6
Total	28	81	109



Grafica 9. Cuenta plaquetaria y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki
 UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 17. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.345 ^a	2	.188
Razón de verosimilitud	3.347	2	.188
N de casos válidos	109		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.54.

Tabla 18. Niveles de Hemoglobina y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

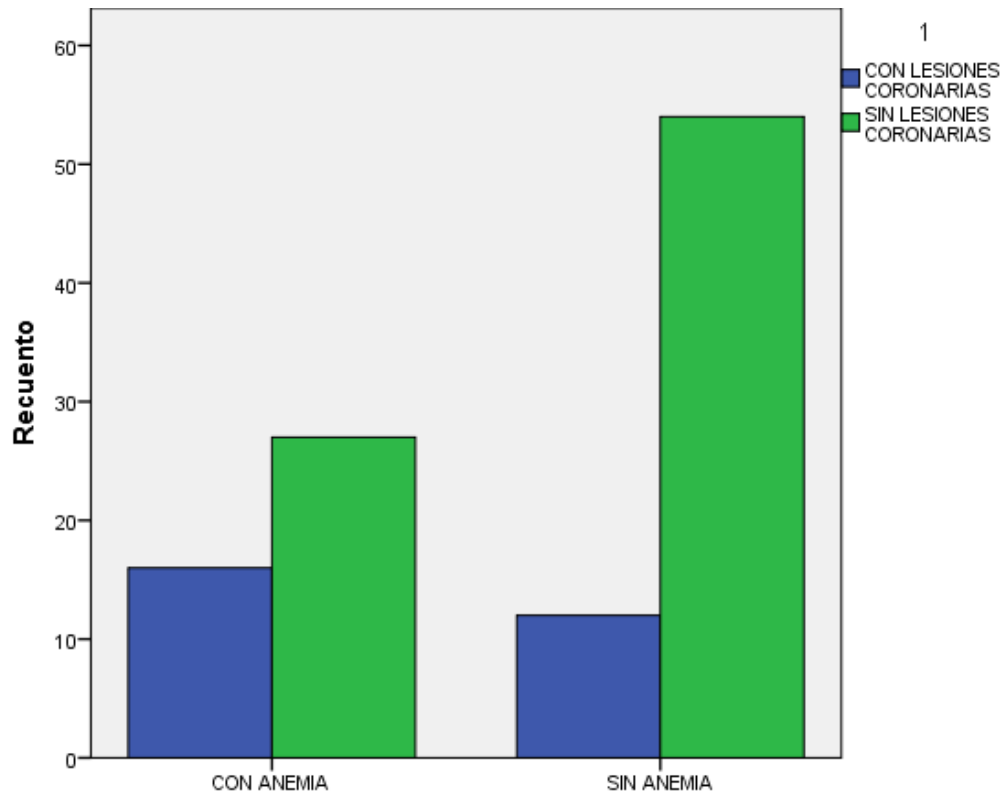
	Lesiones coronarias		
	Sí	No	
Con anemia	16	27	43
Sin anemia	12	54	56
Total	28	81	109

Tabla 19. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.938 ^a	1	.026		
Corrección de continuidad ^b	3.992	1	.046		
Razón de verosimilitud	4.858	1	.028		
Prueba exacta de Fisher				.042	.024
N de casos válidos	109				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11.05.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



Grafica 10. Anemia y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

Tabla 20. Marcadores de Respuesta inflamatoria (PCR y VSG) y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

	Lesiones coronarias		
	Sí	No	
VSG elevada	25	70	95
VSG normal	3	11	14
Total	28	81	109
PCR elevada	10	21	31
PCR normal	18	60	78
Total	28	81	109

Tabla 21. Pruebas de chi-cuadrado para PCR reactiva elevada y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.153 ^a	1	.696		
Correcci3n de continuidad ^b	.004	1	.950		
Raz3n de verosimilitud	.158	1	.691		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.491
N de casos v3lidos	109				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 3.60.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 22. Pruebas de chi-cuadrado para VSG elevada y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.980 ^a	1	.322		
Correcci3n de continuidad ^b	.558	1	.455		
Raz3n de verosimilitud	.952	1	.329		
Prueba exacta de Fisher				.339	.225
N de casos v3lidos	109				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 7.96.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 23. Lesiones coronarias y alteración en la cifra de fosfatasa alcalina, bilirrubinas, albumina y aminotrasnferasas. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

	Lesiones coronarias		Total
	Si	No	
Aminotrasnferasas elevadas	8	16	24
Aminotrasnferasas normal.	20	65	85
Total	28	81	109
Albúmina menor 3.5g/dl	0	7	7
Albúmina normal	28	74	102
Total	28	81	109
Fosfatasa alcalina elevada	1	5	6
Fosfatasa alcalina normal	27	76	103
Total	28	81	109
Bilirrubinas elevadas	2	4	6
Bilirrubinas nls	26	77	103
Total	28	81	109
Deshidrogenasa láctica elevada	2	13	25
Deshidrogenasa láctica nl	26	68	94
Total	28	81	109

Tabla 24. Pruebas de chi-cuadrado Aminotransferasas y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.942 ^a	1	.332		
Correcci3n de continuidad ^b	.499	1	.480		
Raz3n de verosimilitud	.906	1	.341		
Prueba exacta de Fisher				.427	.236
N de casos v3lidos	109				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 6.17.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 25. Pruebas de chi-cuadrado Alb3mina y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.586 ^a	1	.108		
Correcci3n de continuidad ^b	1.348	1	.246		
Raz3n de verosimilitud	4.320	1	.038		
Prueba exacta de Fisher				.187	.117
N de casos v3lidos	109				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 1.80.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 26. Pruebas de chi-cuadrado Fosfatasa alcalina y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.271 ^a	1	.603		
Correcci3n de continuidad ^b	.002	1	.968		
Raz3n de verosimilitud	.295	1	.587		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.515
N de casos v3lidos	109				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 1.54.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 27. Pruebas de chi-cuadrado Bilirrubinas y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.194 ^a	1	.659		
Correcci3n de continuidad ^b	.000	1	1.000		
Raz3n de verosimilitud	.184	1	.668		
Prueba exacta de Fisher				.646	.485
N de casos v3lidos	109				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 1.54.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 28. Pruebas de chi-cuadrado Deshidrogenasa Láctica y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significació n asintótica (bilateral)	Significació n exacta (bilateral)	Significació n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.391 ^a	1	.238		
Corrección de continuidad ^b	.742	1	.389		
Razón de verosimilitud	1.564	1	.211		
Prueba exacta de Fisher				.346	.198
N de casos válidos	109				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3.85.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 29. Recaída de la enfermedad y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

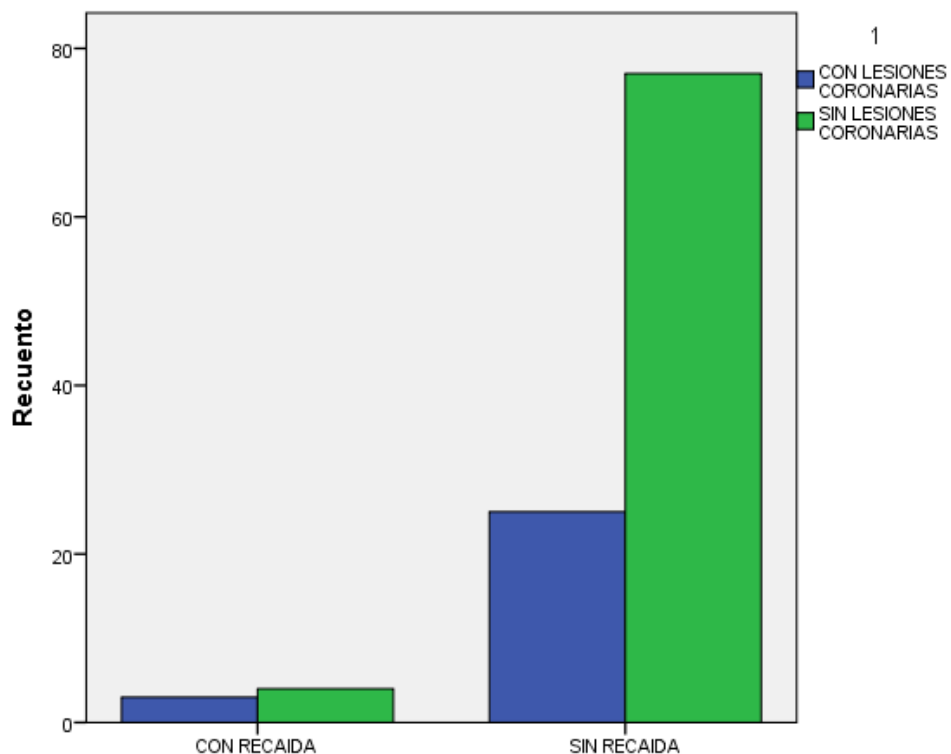
	Lesiones coronarias		
	Sí	No	
Con Recaída	3	4	7
Sin Recaída	25	77	102
Total	28	81	109

Tabla 30. Pruebas de chi-cuadrado Recaída de EK y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.155 ^a	1	.282		
Corrección de continuidad ^b	.394	1	.530		
Razón de verosimilitud	1.044	1	.307		
Prueba exacta de Fisher				.370	.253
N de casos válidos	109				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.80.

b. Solo se ha calculado paa una tabla de 2x2



Grafica 11. Recaída de la enfermedad y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

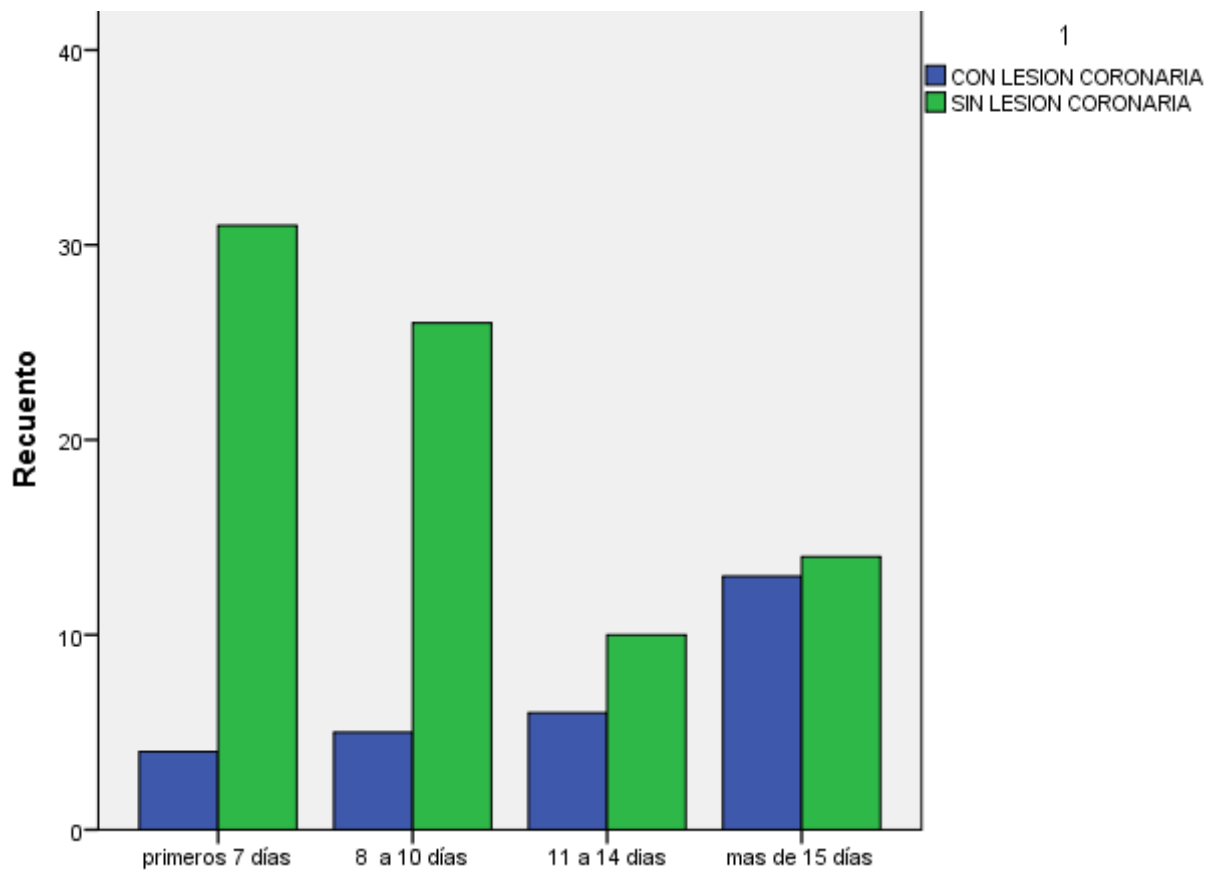
Tabla 31. Tiempo de administración de IgIV y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

	Lesiones coronarias		no de pacientes
	Sí	No	
Antes de los 7 días	4	31	35
8 a 10 días	5	26	76
11 a 14 días	6	10	16
15 días o más	13	14	27
Total	28	81	109

Tabla 32. Pruebas de chi-cuadrado tiempo de inicio de IgIV y lesiones coronarias

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13.516 ^a	3	.004
Razón de verosimilitud	13.378	3	.004
N de casos válidos	109		

a. 1 casillas (12.5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.11.



Grafica 12. Tiempo de inicio de IgIV y lesiones coronarias. Enfermedad de Kawasaki UMAE Centro Médico Nacional La Raza 2005-2017 (n=109)

13. DISCUSIÓN

Actualmente la enfermedad de Kawasaki se considera la principal causa de cardiopatía adquirida en países industrializados, por encima de la fiebre reumática, su presentación clínica es variada distinguiéndose así casos típicos, atípicos e incluso incompletos de la misma. Hasta el momento no se cuenta con una prueba de laboratorio específica para dicha enfermedad, lo que hace difícil su diagnóstico y por ende su tratamiento.

Como se ha comentado, en nuestro país no se cuenta con un sistema de notificación de la misma, por lo que se desconoce su epidemiología y forma de presentación. Por lo que se planteó como objetivos de este estudio identificar las características clínicas y presentación de la enfermedad de Kawasaki en un Hospital de tercer nivel por un periodo comprendido de 15 años.

En este estudio se encontró que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de EK son del sexo masculino en el 68% de los caso, teniendo mayor frecuencia que la encontrada en otros estudios en nuestro país como son el realizado por el Hospital infantil Federico Gómez en el año 2014, donde se reportó una frecuencia de presentación en hombres del 55%.⁽⁵⁾ En cuanto a la relación con el sexo femenino se encontró una relación de 2.1 casos en hombres por cada mujer, siendo más frecuente en los hombres en relación con la estadística de Japón en que se reporta una relación de 1.3 a 1.⁽¹⁵⁾

Respecto a la edad de presentación se encontró una media de 28 meses que concuerda con el pico de presentación reportado en la literatura mundial entre 18 y 24 meses⁽³⁾.

Las estaciones en que se reportaron más casos fueron invierno y primavera, lo que confirma su comportamiento estacional⁽¹⁰⁾.

Dentro del comportamiento clínico se encontró que el 91% de los pacientes presento un cuadro típico, el 6.5% de los casos incompleto y 1.8% atípico, reportándose en baja frecuencia respecto a nivel mundial donde se reporta una frecuencia de cuadro incompleto del 15% y atípicos del 20%.⁽²⁴⁾ Posiblemente esto

se deba al menor conocimiento acerca de la enfermedad que hay en nuestro país y por tanto al infra diagnóstico de la misma.

Entre las manifestaciones clínicas y que actualmente se considera criterios diagnósticos de la EK, en 100% se encontró la presencia de fiebre de más de 5 días de duración seguido de las lesiones en mucosas en un 94% de los casos y siendo la menos frecuente la presencia de adenopatía unilateral. Lo que concuerda con lo encontrado en otros estudios realizados. ⁽²⁰⁾

La fase de la enfermedad en que se encontró a la mayoría de los pacientes al momento de diagnóstico fue la fase aguda.

Respecto a las lesiones coronarias se encontraron en el 26% de los pacientes, la literatura reporta que del 15 al 25% de los casos no tratados con gamaglobulina presentan dichas lesiones ⁽²¹⁾ siendo en nuestro estudio las más frecuentes la presencia de ectasia coronaria hasta en el 85.7% de los pacientes que presentaron afección coronaria y encontrando aneurismas en el 14.3% de los pacientes afectados, en la guía de práctica clínica de nuestro país se reporta una frecuencia de aneurismas de hasta el 25%.

La fase de la enfermedad en que se encontraron más alteraciones coronarias fue en la fase subaguda (53%) tal como se reporta en la literatura ⁽¹⁶⁾

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar lesión coronaria se encontró que fue más frecuente en el sexo masculino (75%), en pacientes de 12 a 72 meses (74%), con respecto a los criterios de Harada para valorar a pacientes con alto riesgo de desarrollar aneurismas, se concuerda con el criterio de ser del sexo masculino. ⁽³⁰⁾

Respecto a los hallazgos de laboratorio el 67% de los pacientes con lesiones coronarias presento leucocitosis tomando en cuenta los valores de leucocitos normales para el grupo de edad, dicha asociación se consideró significativa, así mismo la presencia de anemia en 57% de los casos, por lo que se consideran ambos como factores de riesgo para presencia de lesiones coronarias. ⁽³⁰⁾

El conteo de plaquetas por su parte se encontró dentro de valores normales en la mayoría de los pacientes y no se encontró asociación significativa con la presencia de lesiones coronarias.

Los reactantes de fase aguda principalmente VSG se encontraron elevados en la mayoría de pacientes con EK, por lo que se corrobora que su presencia apoya al diagnóstico de la enfermedad. En cuanto a otros indicadores de laboratorio principalmente refiriéndose a pruebas de funcionamiento hepático no se observó que su elevación tenga relación con la presencia de lesiones coronarias, sin embargo la elevación de dichas pruebas puede incrementar la sospecha diagnóstica de EK ⁽²⁵⁾.

En nuestro estudio se reportó la presencia de 7 pacientes con recaída de la EK sin encontrar asociación con la presencia de lesiones coronarias.

El tratamiento en la mayoría de los pacientes fue a base de inmunoglobulina IV 2 gr/kg y ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatoria de 80 a 100 mg/dl, se observó que el 67% de los pacientes con lesión coronaria recibieron IgIV después del día 10 de iniciado el cuadro, por lo que se considera que el inicio tardío de tratamiento incrementa el riesgo de lesión coronaria ⁽²¹⁾

Del total de pacientes estudiados (109) solo el 3.6% desarrollo aneurismas. Lo que concuerda con la mayoría de estudios donde se reporta que tras el inicio de tratamiento el riesgo de aneurismas se reduce al 3% ⁽²⁷⁾

Se encontraron 2 casos de resistencia al tratamiento que recibieron terapia con esteroide a dosis de 30 mg/dl y el segundo terapia con infliximab. Hasta el momento los pacientes registrados siguen bajo vigilancia.

Consideramos que aún existe una gran cantidad de casos de enfermedad de Kawasaki no diagnosticados a tiempo, en nuestro estudio tan solo el 37% de los pacientes ingresaron en fase subaguda y de convalecencia, lo que retraso su tratamiento, es importante que tengamos conocimiento de los criterios diagnósticos y pronóstico de la enfermedad debido a que el tratamiento puede ser

iniciado incluso en centro de segundo nivel de atención y con ello disminuiría la morbimortalidad por complicaciones a nivel cardiovascular que puede generar.

14. CONCLUSION

En el presente estudio integrado por 109 pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki, se concluyó:

1. La edad de presentación de enfermedad de Kawasaki fue de 4 meses a 8 años (96 meses) con una media de presentación a los 28 meses.
2. Respecto a la variabilidad de presentación y características clínicas de la enfermedad el 91% de los pacientes se presentó de la manera clásica, 6.5% de forma incompleta y el 1.8% de forma atípica. Siendo la manifestación principal la presencia de fiebre de más de 5 días de duración (100%) seguida de las lesiones en mucosas (94%) y la menos frecuente la presencia de adenopatía unilateral (72%).
3. La frecuencia de lesiones coronarias fue del 26%, de los cuales 3.65 presentaron aneurismas coronarios.
4. La frecuencia de resistencia a inmunoglobulina intravenosa fue del 1.8%
5. La frecuencia de recaída de la enfermedad fue del 6.4%
6. Se encontraron como factores de riesgo para la presencia de aneurismas coronarios la presencia de leucocitosis, la presencia de anemia tomando en cuenta los valores determinados para cada grupo de edad y sexo, y la administración de IgIV después de los 10 días del inicio la enfermedad.

15. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Molina-Alpizar Viviana, Umaña-Araya Bianca. Revisión bibliográfica Enfermedad de Kawasaki. *Medicina Legal de Costa Rica [Edición Virtual]*. 2015; 32 (1).
Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v32n1/art16v32n1.pdf>
- ² Uehara R, Belay H. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol. [Internet]*. 2012 feb ;22(2):79-85
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798585/>
- ³ Schroh AM, Melonari PA, Laghezza LB, Domínguez PJ, Pierini F, Retamales EP. et al. Daño coronario secundario a enfermedad de Kawasaki. *Rev. argent. cardiol. [Internet]*. 2015 Feb [citado 2017 feb 26] ; 83(1): 8-13.
Disponibile en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482015000100004&lng=es.
- ⁴ Garrido-Garcia Luis Martin, Soto-Blanquel Juan Luis, Espinosa-Rosales Francisco Javi. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Mex. [Internet]*. 2015 jul;36(4):314-321
Disponibile en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2015/apm154b.pdf>
- ⁵ Uehara R, Belay H. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol. [Internet]*. 2012 feb ;22(2):79-85
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798585/>
- ⁶ González-Mata Antonio, Ulloa-Gutierrez Rolando, Brea del Castillo José, Soza Guillermo, Tremoulet Adriana H. Orígenes e importancia de la Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina (REKAMLATINA). *Rev. chil. infectol. [Internet]*. 2013 Ago [citado 2017 mar 20]; 30(4): 402-404.
Disponibile en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000400008&lng=es.
- ⁷ Molina-Portillo AR, Mendieta-Alcantara GG. Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución. *Arch Inv Mat Inf. [Internet]* 2010 diciembre ;11(3):128-133.
Disponibile en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2010/imi103g.pdf>
- ⁸ Garcia-Rodríguez Fernando, Flores-Pineda Ángel de Jesús, et al. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *Bol Med Hosp Infant Mex. [Internet]*. 2016 mayo;73(3):166-173
Disponibile en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166511461630037>
- ⁹ Golshevsky Daniel, Cheung Michael, Burgner David. Kawasaki disease: the importance of prompt recognition and early referral. *Aust Fam Physician. [Internet]*. 2013 jul;42(7):473-6
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23826599>
- ¹⁰ Cardozo-López Margarita, Escobar-Berrío Alejandra, Alvarán-Mejía Melissa, Londoño-Restrepo Juan David. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *Rev CES Med* 2012; 26(1): 261-272
Disponibile en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v26n2/v26n2a14.pdf>
- ¹¹ Morel-Ayala Zoilo, Greco Junior. Enfermedad de Kawasaki: revisión de la literatura. *Pediatr. (Asunción). [Internet]*. 2014 diciembre; 41(3): 223 - 234
Disponibile en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4893337.pdf>

-
- ¹² Sotelo-Cruz Norberto. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). Arch Cardiol Mex. . [Internet]. 2013 febrero;83(3):214-222
Disponibile en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402013000300014
- ¹³ Molina-Alpizar Viviana, Umaña-Araya Bianca. Revisión bibliográfica Enfermedad de Kawasaki. Medicina Legal de Costa Rica [Edición Virtual]. 2015; 32 (1).
Disponibile en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v32n1/art16v32n1.pdf>
- ¹⁴ Garrido-García Luis Martín, Soto-Blanquel Juan Luis, Espinosa-Rosales Francisco Javi. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. Acta Pediatr Mex. [Internet]. 2015 jul;36(4):314-321
Disponibile en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2015/apm154b.pdf>
- ¹⁵ Uehara R, Belay H. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. J Epidemiol. [Internet]. 2012 feb ;22(2):79-85
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798585/>
- ¹⁶ González-Mata Antonio, Ulloa-Gutierrez Rolando, Brea del Castillo José, Soza Guillermo, Tremoulet Adriana H. Orígenes e importancia de la Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina (REKAMLATINA). Rev. chil. infectol. [Internet]. 2013 Ago [citado 2017 mar 20]; 30(4): 402-404.
Disponibile en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000400008&lng=es.
- ¹⁷ Yim Deane, Curtis Nigel , Cheung Michael, Burgner David. Update on Kawasaki disease: epidemiology, aetiology and pathogenesis. Int J Pediatr Child Health. [Internet]. 2013 abr;49 (9): 704–708
- ¹⁸ Mendieta-Zerón S, Zepeda-Ortega B, León-Ramírez CG. Enfermedad de Kawasaki: una de las vasculitis primarias más frecuentes en la infancia. Alergia e Inmunol Pediatr. 2014 abr; 23(1): 27-32.
Disponibile en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2014/al141e.pdf>
- ¹⁹ Kyung Lim Yoon. Update of genetic susceptibility in patients with Kawasaki disease. Korean J Pediatr [internet]. 2015 feb; 58(3): 84-88
Disponibile en: <http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2015.58.3.84>
- ²⁰ Comas F, Collia A, Cook C, Moltedo J, et al. Enfermedad de Kawasaki: consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada [internet]. Arch Argent Pediatr. 2016;114(4):385-390
Disponibile en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v114n4/v114n4a30.pdf>
- ²¹ Parra-Moronatti P, Rivera-Rodríguez L, Yamazaki-Nakashimada MA, Nava-García F, Rodríguez-Álvarez J, Bolaños-Reyes R. Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica: informe de un caso y revisión de la bibliografía. Arch Cardiol Mex.[internet] 2011 julio;81(3):221-227
Disponibile en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402011000300011
- ²² Ji Hae K, Seung Ji Hong, In Ae Seo, Min Ha Kwak, Seung Man Cho, Doo Kwon Kim, et al. Early Detection of Kawasaki Disease in Infants. Korean J Pediatr [internet]. 2015 feb;45(6): 510-515

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4070/kcj.2015.45.6.510>

²³ Alonso Vázquez FM, Caballero Trejo A, Diamond Hernández JB, Rábago Rodríguez M. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Kawasaki.

(Síndrome Mucocutáneo Linfonodular) México: Instituto Mexicano Del Seguro Social [internet]; 2 de diciembre de 2015.

Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/395GER.pdf>

²⁴ García Munitisa P, Ves Losadaa J, Montalía C. Abdomen agudo como manifestación inicial de enfermedad de Kawasaki incompleta y atípica. Caso clínico. Arch Argent Pediatr. 2015 septiembre;113(2):e88-e93

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e88>

²⁵ Fernández Miaja M, Oulego Erroz I, López Blancog , García Esgueva L, Naranjo Vivas D, Fernández Hernández S. Dificultad diagnóstica en la enfermedad de Kawasaki incompleta. Bol pediatr. 2013; 53 (225): 172-175

Disponible

en:

http://sccalp.org/documents/0000/1970/BolPediatr2013_53_172_175.pdf

²⁶ Kimura Y, Yanagimachi M, Ino Y, Aketagawa M, Matsuo M, Okayama A, et al. Identification of candidate diagnostic serum biomarkers for Kawasaki disease using proteomic analysis. Sci Rep. 2017 Mar ;7:43732

Disponible en:

²⁷ Dominguez S, Anderson M. Advances in the treatment of Kawasaki disease. Curr Opin Pediatr. 2013 feb; 25(1):103–109

Disponible en: doi: 10.1097/MOP.0b013e32835c1122

²⁸ Camacho Lovillo MS, Lirola Cruz MJ. Púrpura de Schönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis. Pediatr Integral. 2013; XVII(1): 34-46

Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii01/04/34-46%20Purpura.pdf>

²⁹ Jin Yu. Use of corticosteroids during acute phase of Kawasaki disease. World J Clin Pediatr 2015 November 8; 4(4): 135-142

Disponible en: DOI: 10.5409/wjcp.v4.i4.135

³⁰ Tewelde H, Yoon J, Van Ittersum W, Worley S, Preminger T, Goldfarb J. The Harada Score in the US Population of

Children With Kawasaki Disease. Hosp Pediatr. 2014 Jul;4(4):233-8.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24986993>

³¹ Schroh AM, Melonari PA, Laghezza LB, Domínguez PJ, Pierini F, Retamales EP. et al. Daño coronario secundario a enfermedad de Kawasaki. Rev. argent. cardiol. [Internet]. 2015 Feb [citado 2017 feb 26]; 83(1): 8-13.

Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482015000100004&lng=es.

³² Kim KY, Kim DS. Recent Advances in Kawasaki Disease. Yonsei Med J. 2016 Jan 1; 57(1): 15–21

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26632378>

²⁷ Diccionario de la real academia española de la lengua. Versión en línea: <http://buscon.rae.es/drae/> > Fecha de consulta 1 abril 2017.

²⁸ Molina Restrepo JF. El laboratorio en las enfermedades reumáticas autoinmunes Medicina & Laboratorio 2007; 13: 11-33.

Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl071-2c.pdf>

²⁹. Pacheco Leal. Bioquímica médica. 1ra edición. México: Limusa; 2008 (Varios capítulos). Fecha de consulta 1 de abril 2017

³⁰ Gómez Gutiérrez. Interpretación clínica del laboratorio. 8va edición. Bogota : Panamericana; 2014

³¹ López Soberanes C. Las estaciones del año, Polaris, Órgano de difusión de la Sociedad Astronómica del planetario alfa. 2006 mar;11:1-4.

Disponible en: <http://www.astronomos.org/articulist/Polari/2006/11--Estaciones.pdf>

32. Chahal N, Somji Z, Manlhiot C, Clarizia NA, Ashley J, Yeung RS, et al. Rate, associated factors and outcomes of recurrence of Kawasaki disease in Ontario, Canada.. *Pediatr Int*. 2012 Jun;54(3):383-7

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22631567>

16. ANEXOS

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“Enfermedad de Kawasaki, experiencia de 15 años en un Centro de Alta Especialidad” No

Control_____

Nombre:_____

Cédula_____ Fecha del diagnóstico:_____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad al momento del diagnóstico (meses): _____

Estación del año en que se estableció en diagnóstico: _____

Fase de la enfermedad al momento del diagnóstico:

 Aguda () Subaguda () Convalecencia ()

MANIFESTACIONES CLINICAS:

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

OTROS:_____

LABORATORIO:

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

- RESISTENCIA A IgIV: SI NO
- TRATAMIENTO IgIV número de dosis _____ AAS número de días _____
otro tratamiento _____
- ANEURISMAS CORONARIOS SI _____ NO _____
LOCALIZACIÓN: Izquierda () Derecha () BILATERAL ()
Dimensión (mm): (DER) _____ (IZQ) _____
- RECAIDA DE LA ENFERMEDAD: SI NO

ANEXO 2.

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki

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

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

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

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

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

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p align="center"> INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD) </p>
<p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	"ENFERMEDAD DE KAWASAKI, EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN UN CENTRO DE ALTA ESPECIALIDAD"
Patrocinador externo (si aplica):	no
Lugar y fecha:	Ciudad de México , septiembre 2017
Número de registro:	Pendiente hasta su autorización
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de problemas cardíacos en niños que previamente eran sanos, no se sabe su causa específica, en México no existe mucha información sobre sus síntomas y las complicaciones de la enfermedad.</p> <p>Por lo que este estudio tiene como objetivo conocer cómo se presentan los síntomas y cómo evoluciona la enfermedad, en niños atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el periodo de enero de 2002 a enero de 2017</p>
Procedimientos:	<p>Se revisara el expediente de su hijo con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki para obtener datos como edad, sexo, época del año en que se ingresó, laboratorio tomados durante su estancia en el servicio, el tratamiento que se dio y si presento complicaciones en el corazón como consecuencia de la enfermedad.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>Ninguna, no se tomaran nuevos estudios ni se hospitalizara a su hijo, únicamente se revisara su expediente ubicado en el archivo de este hospital.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Como tal no le dará un beneficio específico a su persona. Con estos datos se podrá conocer como ataca la enfermedad de Kawasaki a niños mexicanos y las consecuencias de la enfermedad lo que servirá al Dr. que le invito a participar, para próximos pacientes.</p>
Información sobre resultados y	Los resultados servirán al hospital Centro Médico Nacional

alternativas de tratamiento:	la Raza para conocer las características de la enfermedad, pero no modificara el tratamiento que se dio a su hijo durante la enfermedad.
Participación o retiro:	Usted puede retirar su autorización para utilizar la información del expediente de su hijo en el momento que así lo decida, sin generar esto repercusión en la atención médica de su hijo.
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos no serán revelados ni utilizados con otros fines, fuera del estudio actual.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Ninguno
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Francisco Cruz Olivo
Colaboradores:	Dra. Sandra Hernández Hernández
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
_____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. Clave: 2810-009-013	