



UNAM



Hospital Infantil
Estado de Sonora

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“EXPERIENCIA EN ENFERMEDAD DE KAWASAKY EN
NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD, EN UN
PERIODO DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

PRESENTA:

Dr. Gerardo Rivera Arvizu

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNAM



Hospital Infantil
Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“EXPERIENCIA EN ENFERMEDAD DE KAWASAKY EN
NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD, EN UN
PERIODO DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA.”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. GERARDO RIVERA ARVIZU

DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO
Director General del Hospital Infantil e
Integral de la Mujer del Estado de Sonora

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
Jefe del Departamento de Enseñanza,
Investigación, Calidad y Capacitación

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
Profesor Titular del Curso Universitario de
pediatría

DRA. IRMA LUCÍA JARAMILLO QUIROGA
Director de Tesis

Hermosillo, Sonora, Julio 2019

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

A mi madre, quien siempre ha sido el soporte en mi vida. No sería el hombre que soy sin ella.

Agradezco al Hospital Infantil del Estado de Sonora, por haberme brindado los conocimientos necesarios, para mi formación profesional. A mis maestros, doctores, enfermeras y demás personal que se acercó a mí y me extendió una mano.

A mis familiares que siempre me han apoyado y alentado a seguir mejorando.

A las personas que estuvieron junto a mí, en esta turbia, pero satisfactoria etapa de mi vida. También a todas las personas que en algún momento me brindaron de su apoyo en este camino.

Estoy eternamente agradecido.

Titulo	1
Resumen	1
Abstract	2
Marco teórico	3
Introducción	3
Definición	3
Epidemiología	3
Patogenia	5
Diagnostico	6
Tratamiento	9
Secuelas cardiovasculares, manejo y pronóstico	11
Planteamiento del problema	13
Justificación del estudio	13
Pregunta de investigación	13
Objetivo general	14
Metodología de la investigación	14
Bioética	19
Resultados	20
Discusión	24
Conclusión	31
Bibliografía	32
Cronograma	37
Anexo	38

TÍTULO

EXPERIENCIA EN ENFERMEDAD DE KAWASAKY EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD, EN UN PERIODO DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de pequeños y medianos vasos, generalizada, que afecta por lo general en niños menores de 5 años, de etiología indeterminada, pudiendo ocasionar alteraciones a nivel cardiaco sobre todo aneurismas coronarios. Es necesario conocer los diferentes tipos de presentación clínica y los estudios paraclínicos necesarias para la identificación de pacientes de alto riesgo. **Metodología:** Se analizaron 37 expedientes con diagnóstico de EK, una serie de casos, mediante el análisis de cada caso se identificó edad, sexo, tiempo de inicio de fiebre y síntomas al diagnóstico, época del año, presentación clínica, (Sodio) Na, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), biometría hemática con plaquetas, tratamiento administrado, secuelas cardiovasculares. **Resultados:** De los 37 expedientes analizados 91.9% de los pacientes fueron menores de 5 años al momento del diagnóstico de los cuales el 73% se presentó en pacientes de sexo masculino. La época del año con más registro de la EK fue invierno y principios de primavera, con un inicio en otoño. La presentación clínica más común fue la típica en el 91.9%, presentación incompleta 2.7% y atípica 5.4%. Respecto a las pruebas de laboratorio, las pruebas de respuesta inflamatoria de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y aumento de niveles séricos de plaquetas, con media arriba de valores normales para edad. El 100% de los pacientes recibió tratamiento con IGVI y solamente 1 paciente recibió manejo con esteroide sistémica. Se demostró que el 21.6% de los 37 expedientes analizados tuvieron alteraciones cardiacas. **Conclusiones:** Aunque se desconoce la situación epidemiológica de EK en México, es importante reconocer el cuadro de manera precoz, para el inicio temprano del tratamiento y evitar las complicaciones a nivel cardiaco.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, Sonora, Vasculitis.

ABSTRACT

EXPERIENCE IN KAWASAKY DISEASE IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OF AGE, OVER A PERIOD OF 10 YEARS AT THE CHILDREN'S HOSPITAL IN THE STATE OF SONORA

Background :The Kawasaki illness is a vasculitis formed by medium and small vessels, generalized, which generally affects children under the age of 5 with undetermined etiology, probably causing heart level alterations like coronary aneurysm. **Methodology**: 37 diagnosed with EK files have been analyzed through an analysis in which age, sex, timing of the beginning fever went into account, diagnose symptoms, season, clinical presentation, Na, ALT, AST, blood biometry with platelets, managed treatment, cardiovascular sequelae. **Results**: Out of the 37 analyzed files, 91.9% of the patients were under the age of 5 at the moment of diagnose from which 73% was presented in male patients.

The season of the year with the highest scale of registrations of EK was winter and the beginning of spring having starting in fall. The most common clinical presentation was the typical 91.9%, incomplete presentation 2.7% and atypical 5.4%. Regarding the laboratory tests, the inflammation tests in acute phase like VSG, PCR and platelets with higher scales than normal for their age. The 100% of the patients received an IGVI treatment and only 1 patient received management with sistematic esteroids. It was confirmed that 21.6% out of the 37 analyzed files had coronary alterations. **Conclusions**: Even though it is unknown the epidemiology situation of EK in Mexico, it is important to know the real picture in such an early timing, for the accurate timing to start a treatment and avoid coronary complications

Keywords: Kawasaki Disease, Sonora, vasculitis.

MARCO TEÓRICO

Introducción:

La enfermedad de Kawasaki (KD), es una vasculitis generalizada, siendo más común en la infancia, tratándose de una afección auto limitada con un cuadro clínico de inflamación aguda, variable y con diferentes tipos de presentación. Sin embargo, puede llegar a ocasionar complicaciones cardíacas, como aneurismas de la arteria coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias, entre otras.¹

La detección y tratamiento oportuno disminuye considerablemente el riesgo de complicaciones.¹

Definición:

La enfermedad de Kawasaki (EK), es una vasculitis generalizada de medianas y pequeñas arterias, con mayor prevalencia en menores de 5 años de edad, sobre todo en niños que viven en el Este de Asia o que tienen ascendencia asiática, que viven en otras partes del mundo.¹

Epidemiología

La KD fue descrita por primera vez en 1967 por el Pediatra Japonés Tomisaku Kawasaki en 50 pacientes pediátricos. En Japón es una enfermedad

notificable, 250,000 casos se han registrado desde su descripción. Es más común en niños de sexo masculino, la edad media es menores de 5 años. ^{1,2}

En estados unidos, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), tiene una incidencia anual general de 20 por 100 000, de niños menores de 5 años con KD. Se reporta que por 30 de cada 100 000 son de ascendencia asiática, predominio en invierno. ^{1, 3, 4}

El primer caso reportado de EK en México fue en 1977. El Dr. Norberto Sotelo-Cruz en el 2013 publica una revisión de publicaciones médicas en México sobre EK de 1977 al 2012, con un total de 250 casos publicados. La incidencia real en México se desconoce debido a los pocos casos reportados. ⁵

La mortalidad se adjudica a las alteraciones en los vasos sanguíneos. En el estudio publicado por Sotelo, se reportan complicaciones aneuríticas en un 30%. ⁵

La incidencia respecto al época estacional reportada en Estados Unidos y México, es en invierno y primavera. El pico de mortalidad se observa a los 15 – 45 días, después de la aparición de la fiebre. ^{1,6}

Patogenia

Actualmente no se conoce la causa que desencadena la EK, sin embargo, se han asociado infecciones por gérmenes tales como Yersenia, Leptospirosis, Mycoplasma, Rickettsiosis, Chlamydia, estafilococos, estreptococos, Epstein-Barr, para influenza, parvovirus B 19, Herpes virus tipo 6. ^{1,7}

La inflamación sistémica de las arterias de mediano calibre, así como diferentes tipos de órganos que son afectados durante la fase aguda, ocasionando hepatitis, neumonía, alteraciones en sistema nervioso central, miocarditis, pericarditis, valvulitis, linfadenopatías y pancreatitis. ^{1,7}

Se han propuesto 3 procesos vinculados a la fisiopatología, los cuales pueden estar presentes dentro de las primeras 2 semanas posteriores al inicio de fiebre, de estos 3 procesos, solamente la etapa necrotizante tiene una resolución espontánea aproximadamente a los 2 años. ^{1,8,9}

En la etapa aguda, que se presenta en los primeros 10 días, se aprecia un infiltrado neutrofilico dentro de las paredes arteriales, resultando en una necrosis del endotelio y adventicia, destrucción de fibras de elastina y colágeno, pérdida de la integridad estructural de la arteria, ocasionando aneurismas del vaso, alteraciones en flujo sanguíneo y trombos. Los signos principales son: Fiebre, cambios en las extremidades, exantema, afección

ocular, afectación de labios y cavidad bucal, linfadenopatía cervical, siendo esta última la menos común.^{1,3,10}

La segunda etapa o sub aguda con duración del día 11 al 25 desde el inicio de la fiebre y se caracteriza por un infiltrado asincrónico entre linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y en menor medida macrófagos. En esta etapa persiste la trombocitosis y comienza una descamación peri ungueal, la cual puede extenderse hacia palmas y plantas.^{1,3}

La tercera etapa o fase de convalecencia tiene una duración de hasta 60 días. En esta etapa persiste hasta que se normalizan los reactantes de fase aguda y la trombocitosis.^{1,3}

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, debido a que actualmente no se cuentan con estudios específicos para el diagnóstico de EK.^{1,2,3,11}

Presencia de fiebre de más de 5 días, más 4 de los siguientes 5 signos clínicos.^{1,2,3,11}

- Eritema en labios, lengua en frambuesa, enantema oral.
- Inyección conjuntival bilateral no supurativa.
- Rash maculopapular.
- Eritema o edema en manos y pies, descamación peri ungueal.
- Adenopatía cervical mayor a 1.5 cm unilateral.

Se conocen 3 tipos de presentación clínica, típica, atípica e incompleta. La importancia de enfatizar en las definiciones, es el mayor porcentaje de afección cardiaca. La EK atípica se define cuando hay presencia de alteraciones no clásicas, como hepatitis, nefritis, meningitis aséptica, artritis fiebre con duración mayor a 9 días. La EK incompleta se define cuando no se cumplen 4 de los 5 criterios clásicos con presencia de alteraciones cardiacas, excluyendo otras patologías. ^{1,2,3}

La fiebre se presenta alta entre 39.0C y 40.0C. Puede persistir hasta de 1 a 3 semanas si no se inicia tratamiento oportuno. Se ha comprobado que la fiebre se resuelve en un plazo de 36 horas aproximadamente. Las alteraciones en las palmas y plantas, muchas veces son dolorosas e induradas, sobre todo en la fase aguda. La descamación inicia de manera periungeoal alrededor de las 3 semanas posteriores al inicio de la fiebre. ^{1,2,3}

El exantema aparece aproximadamente dentro de los primeros 5 días de inicio de la sintomatología. La presentación es de un eritema maculopapular difuso, extenso, implicando tronco y extremidades con acentuación en ingle, pudiendo encontrarse descamación temprana en esta zona. Las lesiones petequiales, vesiculares no son consistentes con la EK, por lo que su presencia implica diagnóstico diferencial. ^{1,2,3}

La inyección conjuntival se presenta de manera bilateral no exudativa, que se presenta tras el inicio de fiebre. Ocasionalmente se han reportado casos de hemorragia subconjuntival. Los cambios orales se manifiestan con eritema, resequedad labial con fisura, lengua eritematosa, con aumento en las papilas, conocida como lengua en frambuesa. Las úlceras faríngeas y el exudado faríngeo no es compatible con EK. La adenopatías se presenta de manera unilateral, mayor de 1.5 cm. ^{1,2,3}

Si bien la afectación principal son las arterias coronarias, se han descrito otros síntomas y signos asociados a la vasculitis generalizada. Las alteraciones varían dependiendo del órgano afectado, en sistema nervioso central, se han reportado casos de irritabilidad, parálisis facial, meningitis aséptica. En el sistema gastrointestinal se observan hepatitis, diarrea, vómitos, dolor abdominal y pancreatitis. Otros síntomas asociados son uretritis, hidrocele, artralgias, incluyendo articulaciones interfalángicas, rodilla y tobillo. Estudios han demostrado la presencia de infiltrados peri bronquial e intersticial. Eritema e induración de la cicatriz en sitio de aplicación de la vacuna Bacilo Calmette-Guerin. ^{1,2,3,12}

Los estudios de laboratorio no son específicos, sin embargo, explican características bioquímicas importantes. La American Heart Association (AHA) sugiere que un estudio de velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C-reactiva (PCR) y conteo normal de plaquetas a los 7 días de inicio de sintomatología, es improbable el diagnóstico de EK. La leucocitosis es típica,

de predominio granulocitos, maduros e inmaduros. La leucopenia y linfopenia sugiere otro diagnóstico. Anemia se presenta comúnmente de tipo normocrómica, normocítica. Trombocitosis ocurre a partir de la segunda semana de inicio de sintomatología.^{1,2}

Tratamiento

El tratamiento está enfocado a prevenir secuelas cardiológicas. La American Heart Association recomienda el inicio del tratamiento con IVIG dentro de los primeros 10 días posteriores al inicio de la fiebre, o lo más pronto que se realice el diagnóstico. El mecanismo de acción de la (Inmunoglobulina) IVIG en el rol de la EK no se conoce exactamente, pero se cree que modula la producción de citoquinas, neutralización de toxinas y patógenos, regulando la activación de linfocitos T. La dosis recomendada para IVIG son 2gr/kilo en una sola infusión, para un tiempo de 12 horas.^{1,13,14,16}

Se define como EK refractaria a tratamiento, a todo paciente que persiste con fiebre 36 horas posterior a la aplicación de IGIV. En estos la AHA y las guías japonesas recomiendan una segunda dosis de IGVI, o el uso de terapias alternativas como infliximab y ciclosporina. Debido a los pocos estudios publicados con el manejo de estos medicamentos, actualmente no se consideran dentro de primera instancia, si no de la expresión clínica de la enfermedad y respuesta a tratamiento iniciales.^{1, 17,18,19}

El manejo con ácido acetil salicílico (ASA) se recomienda iniciarlo al momento del diagnóstico, por ser un antiinflamatorio potente, así como tener propiedad anti agregante plaquetario. La dosis inicial recomendada para la fase aguda es 80 – 100 mg/kg/día cada 6 horas, la cual se mantiene hasta 72 horas sin fiebre. La dosis de mantenimiento es 3-5 mg/kg/día con una duración de 8 semanas posteriores al diagnóstico y sin evidencia de afección coronaria. Los pacientes con anomalías coronarias continúan tratamiento de por vida. ^{1, 20,21, 22}

El uso de esteroide sistémico junto con IVIG y ASA, ha demostrado disminuir la incidencia de anomalías coronarias, disminución de la fiebre y normalización de reactantes de fase aguda. Los estudios realizados por Kobashi y demuestran que el uso de esteroide sistémico durante la fase aguda, disminuye la afección cardíaca, en comparación a los que no se usó, en pacientes con alto riesgo de resistencia a la IVIG. El Randomized controlled trial to Assess Immunoglobulin plus Steroid Efficacy for Kawasaki Disease (RAISE), es un grupo conformado por doctores japoneses, los cuales realizaron un estudio abierto, prospectivo, intervencionista, randomizado, ciego para los evaluadores, para evaluar el uso de IVIG / ASA / Esteroide sistémico, en paciente japoneses clasificados como alto riesgo de IVIG según la escala de Kobayashi, como resultado se demostró una reducción en el número de complicaciones cardíacas así como la disminución de dosis de IVIG y una disminución temprana de los reactantes de fase aguda. ^{19,20,23,24,25}

Un estudio publicado por Sleeper y Cols, en Estados Unidos donde se evaluó los diferentes Scores japoneses (Kobayashi, Sano, Egami) para predecir pacientes de alto riesgo a resistencia a la IVIG, demostró que tienen una

especificidad buena pero baja sensibilidad en la población norteamericana, siendo el score de Kobayashi con mejores resultados.²⁶

Secuelas cardiovasculares, manejo y pronóstico

La ecografía cuenta con una alta sensibilidad y especificada para detectar anomalías en las arterias coronarias en la fase aguda de la enfermedad.¹

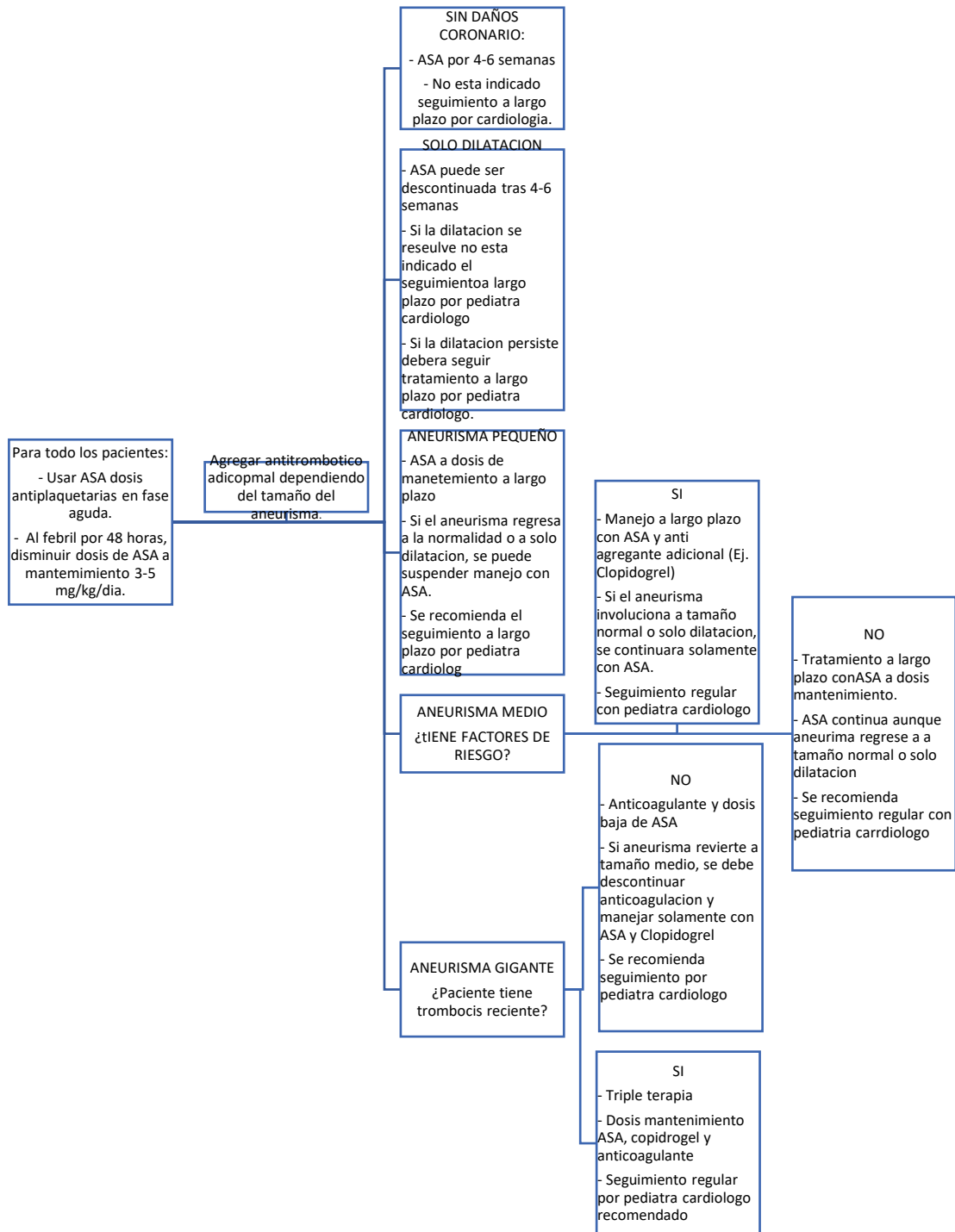
Cuadro 1. Clasificación de las anomalías coronarias en enfermedad de Kawasaki.

Clasificación	Tamaño de la anomalía de la arteria coronaria
Sin compromiso coronario	El puntaje Z siempre ≥ 2 y no mas de una disminución de 0.9 en el puntaje Z durante el seguimiento
Solo dilatación	Puntaje Z de 2 a <2.5 o si inicialmente es <2 , una disminución >1 en el puntaje Z durante el seguimiento.
Pequeño aneurisma	Puntaje Z > 2.5 a <5
Aneurisma medio	Puntaje Z de >5 a <10 y dimensión absoluta <8 mm
Aneurisma grande o aneurisma gigante.	Puntaje Z >10 o dimensión absoluta >8 mm

Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association Circulation. 2017;135(17)

Las alteraciones en los vasos sanguíneos comienzan con edema en las células del musculo liso, mientras que la lámina interna elástica no. Aproximadamente a las 2 semanas hay proliferación de linfocitos y neutrófilos dentro de la lámina interna elástica ocasionando aneurismas coronarios y/o alguna otra alteración cardiaca. Posteriormente durante un periodo de semanas a meses se produce fibrosis y cicatrices, con remodelación llegando a ocasionar estenosis de arterias coronarias.^{1,27}

Cuadro 2. Descripción general del tratamiento antitrombótico en pacientes con enfermedad de Kawasaki según el tamaño de las anomalías de las arterias. ¹



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki (EK), es una vasculitis sistémica, siendo común durante la infancia. Por lo general es una enfermedad auto limitada, en un promedio de 12 días, con un cuadro clínico característico. Sin embargo, hay presentaciones clínicas diferentes como es la “atípica” e “incompleta”. Se ha demostrado que las presentaciones atípicas e incompletas se asocian a un número mayor de complicaciones cardíacas. La importancia de diferenciar y reconocer las diferentes expresiones de la enfermedad, disminuye el retraso del tratamiento y las probabilidades de alteraciones cardíacas. ^{1,2}

JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Al ser una enfermedad con cuadro clínico variable y diagnósticos diferenciales, se busca conocer la expresión clínica más común dentro de nuestra población. La identificación de los casos con presentación atípica e incompleta, así como características bioquímicas asociadas, son de utilidad para la identificación de pacientes con riesgo de padecer resistencia a los tratamientos de primera línea y prevenir complicaciones cardíacas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la epidemiología, presentación clínica y manejo, en niños menores de 5 años dentro de un periodo de 10 años, con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la presentación clínica más habitual y los factores asociados a niños menores de 5 años con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki dentro del Hospital infantil del Estado de Sonora en un periodo de 10 años.

Objetivos específicos

- Determinar el sexo más frecuente
- Determinar el periodo estacional más frecuente al momento del diagnóstico
- Identificar la expresión clínica al momento del diagnóstico
- Describir las alteraciones bioquímicas al momento del diagnóstico
- Determinar el manejo con ASA, IVIG y esteroide

METODOLOGÍA

Tipo de estudio observacional, retrospectivo, serie de casos

Población objetivo

Paciente con antecedente de enfermedad de Kawasaki, menor de 5 años al momento del diagnóstico, tratado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

- Criterios de inclusión: Paciente con edad de 0 a 5 años tratados para enfermedad de Kawasaki, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de enero 2008 a diciembre 2018.

- Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedades coexistentes al momento del diagnóstico.

Descripción del estudio

A través del servicio de archivo clínico, a cargo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, se seleccionarán los pacientes con enfermedad de Kawasaki, igual o menores de 5 años de edad al diagnóstico en un periodo de 10 años.

Se analizarán características epidemiológicas, tiempo de inicio de síntomas hasta el diagnóstico, presentación clínica, herramientas diagnósticas, tratamiento y seguimiento.

Definiciones operacionales.

Enfermedad de Kawasaki clásico: Fiebre de 5 días o más, con 4 de los 5 criterios clínicos: Inyección conjuntival bilateral, cambios en la membrana de la mucosa oral, eritema polimorfo, edema o descamación de palmas y plantas, linfadenopatía cervical mayor a 1.5 cm.^{1,28}

Enfermedad de Kawasaki Atípico: Paciente quien no cumple criterios de enfermedad completa, pero con afección atípica (neurológica, hepática, renal) y evidencia de alteraciones cardíacas no explicadas por ninguna enfermedad.^{1,28}

Enfermedad de Kawasaki incompleto: Fiebre igual o mayor a 5 días y 2 o 3 criterios clínicos principales y lesiones coronarias.^{1,28}

Cuadro 3. Variables, definición, medición.

VARIABLE	DIFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	CUANTITATIVA DISCRETA	MESES
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	CUALITATIVO NOMIAL	MASCULINO/FEMENI O
Tiempo de inicio de manifestaciones clínicas al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el inicio de sintomatología hasta el diagnóstico.	CUANTITATIVA DISCRETA	DÍAS
Días de fiebre antes del diagnóstico	Tiempo transcurrido desde la fiebre hasta el diagnóstico.	CUANTITATIVA DISCRETA	DÍAS
Inyección conjuntival	Consiste en una coloración roja fuerte, más intensa en el fondo de saco conjuntival y	CUALITATIVA	SI/NO

	menos conforme nos acercamos a la córnea.		
Exantema polimorfo	El eritema polimorfo es una enfermedad cutánea inflamatoria caracterizada por la presencia de lesiones rojas y abultadas en la piel, que suelen tener el aspecto de dianas y, por lo general, se encuentran distribuidas simétricamente por todo el cuerpo	CUALITATIVA	SI/NO
Lesión palmar	Alteraciones físicas en palma	CUALITATIVA	SI/NO
Lesión plantar	Alteraciones físicas en planta	CUALITATIVA	SI/NO
Afección en mucosa oral	Inflamación de la mucosa oral	CUALITATIVA	SI/NO
Artralgias	Dolor articular	CUALITATIVA	SI/NO
Afección sistema nervioso central	Alteraciones en Sistema Nervioso Central	CUALITATIVA	SI/NO

(SNC)			
Adenopatías	Inflamación de ganglios linfáticos.	CUALITATIVA	SI/NO
Aneurisma coronario	Un <i>aneurisma</i> es un ensanchamiento de la pared de una arteria y puede crecer sin síntomas por años.	CUALITATIVA	SI/NO
Afección Gastrointestinal (GI)	Alteraciones en el sistema gastrointestinal	CUALITATIVA	SI/NO
Dermatitis perianal	Inflamación de la región perianal	CUALITATIVA	SI/NO
Reactivación BCG	Presencia de inflamación en el sitio de cicatriz por vacuna BCG	CUALITATIVA	SI/NO
Plaquetas	Fragmentos de células que circulan en el torrente sanguíneo y ayudan a la coagulación	CUANTITATIVA CONTINUA	NUMERO TOTAL DE PLAQUETAS
Leucocitos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmunitaria	CUANTITATIVA CONTINUA	NUMERO DE GLOBULOS BLANCOS

PCR	La PCR es una proteína producida por el hígado. Se envía al torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	CUANTITATIVA CONTINUA	mg/dl
VSG	La velocidad de sedimentación, o velocidad de eritrosedimentación, es un análisis de sangre que puede revelar actividad inflamatoria en el organismo	CUANTITATIVA CONTINUA	mm/h

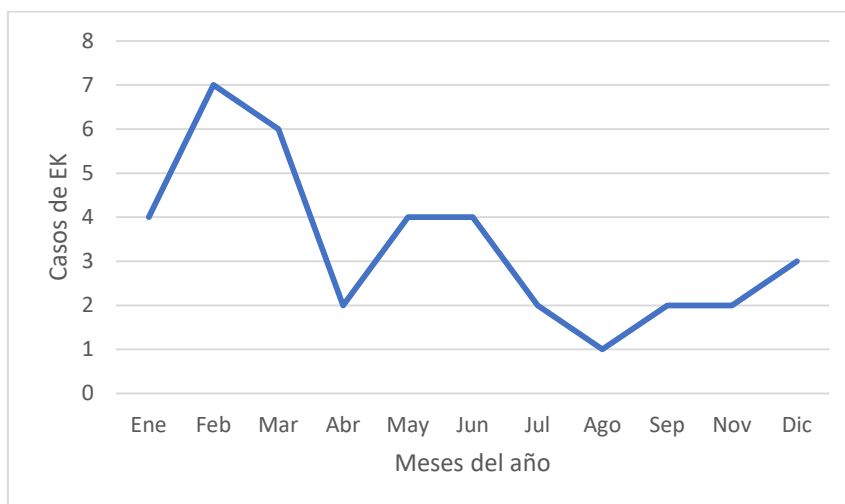
Bioética

Dado que el estudio es descriptivo, retrospectivo y observacional no se realizaron pruebas invasivas en pacientes, respetando de así los alineamientos bioéticos de atención al paciente, de acuerdo a la ley general de salud, artículo 17, sin riesgo.

Resultados

Durante el estudio se detectaron 37 casos de enfermedad de Kawasaki, las afecciones cardíacas se reportaron en el 21.6% del total de casos estudiados. Se presentó en niños de sexo masculino en el 73% y en sexo femenino 27%. El inicio de la fiebre al momento del diagnóstico fue en promedio de 5 días.

Grafica 1. Época del año



En cuanto a la época del año de los 37 expedientes analizados se documentó una prevalencia en las épocas frías del año, con un pico en invierno e inicios de primavera.

Cuadro 4. Características clínicas más relevantes en el estudio.

<i>Presentación clínica</i>	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
<i>Exantema</i>	37	100
<i>Fiebre</i>	37	100
<i>Inyección conjuntival</i>	37	100
<i>Alteraciones en la mucosa oral</i>	36	97.2
<i>Alteraciones palmares y plantares</i>	37	100
<i>Adenopatias</i>	36	97.2
<i>Artralgias</i>	6	16.2
<i>Afección SNC</i>	3	8.1
<i>Afección GI</i>	9	24.3
<i>Dermatitis pañal</i>	8	21.6
<i>Reactivación de la BCG</i>	2	5.4

De los 37 casos estudiados, los días de inicio de la presentación clínica al momento del diagnóstico fue de 5 días, específicamente con fiebre.

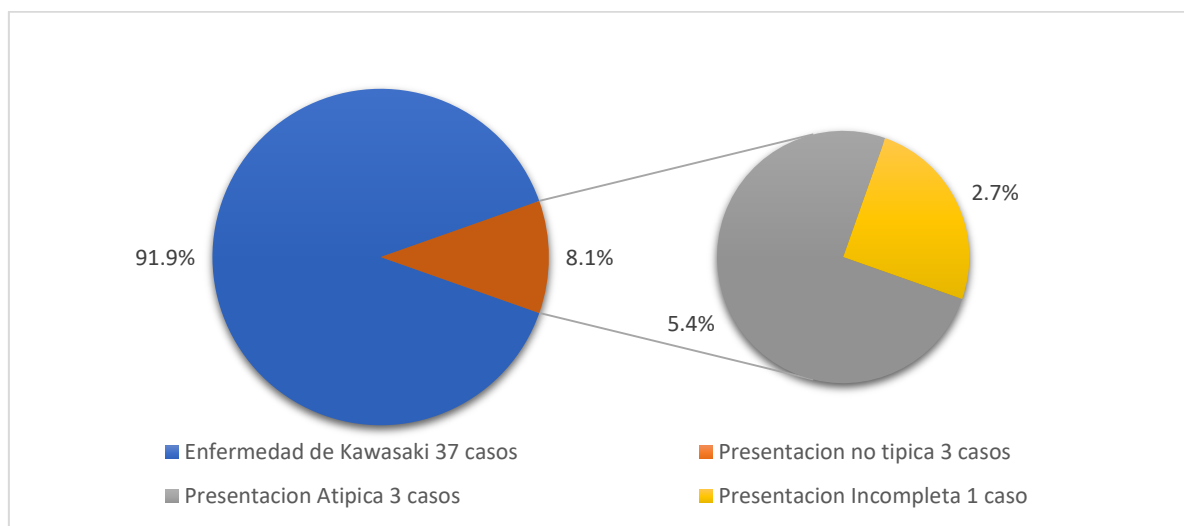
Los signos tales como fiebre, exantema, inyección conjuntival, y alteraciones palmares/plantares (Edema, eritema, descamación, descamación peri ungueal), se presentaron en el 100% de los casos. Las alteraciones en la mucosa oral (labios eritematosos/quebradizos, lengua hiperemica con hipertrofia de papilas “Lengua en frambuesa”) y alteraciones palmares y plantares (Edema, eritema,

descamación, descamación peri ungueal), se observó en el 91.9% de los casos estudiados, fue diagnosticado con criterios clínicos clásicos.

Las artralgias se encontraron en el 16.2% de los casos. La afectación a sistema nervioso central fue en el 8.1% atribuido a irritabilidad extrema. De la afectación gastrointestinal se presentó en el 24.3%, en diarrea y dolor abdominal leve. (Cuadro 4)

La dermatitis fue reportada en el 21.6% de los casos estudiados. Solamente informaron 2 casos con reactivación de la vacuna BCG, siendo el 5.4%.

Grafica 2. Presentación clínica atípica e incompleta



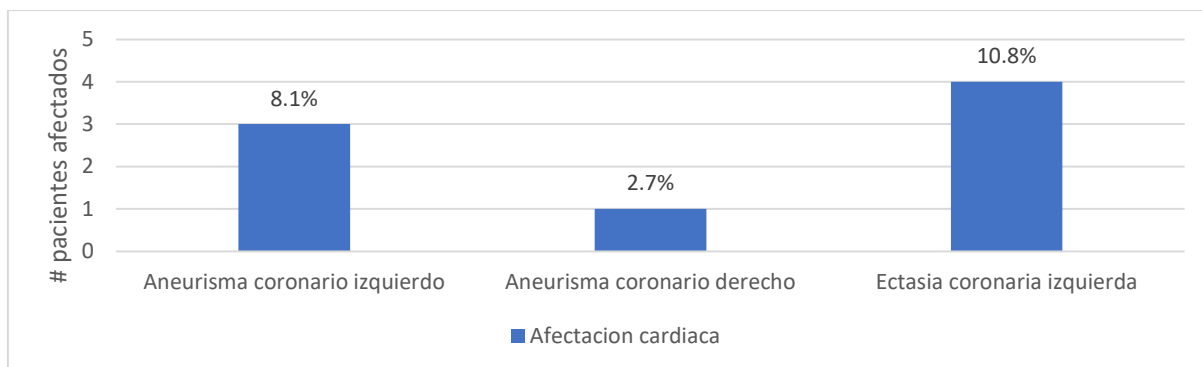
En la *gráfica 2*, se explica, de 37 expedientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, solamente 4 casos fueron reportados como EK no típica. De los 4 casos, 3 fueron reportados atípicos con afección al sistema nervioso central

caracterizado por irritabilidad, artralgias y 1 caso con afección en sistema gastrointestinal con clínica de diarrea y dolor abdominal leve. Se documentaron 8 casos más de afección gastrointestinal acompañados de cuadros diarreicos y dolor abdominal leve al momento del diagnóstico, sin embargo, estos casos fueron reportados como típicos, así como 3 expedientes que reportaron artralgias al momento del diagnóstico, de igual manera se reportaron como clásico. El caso reportado como EK incompleta se debió a que solamente cumplía 3 criterios diagnósticos clásicos, los datos clínicos faltantes que no se reportó fueron alteraciones en la mucosa oral y adenopatía palpable al momento del diagnóstico.

Se analizaron muestras de reactantes de fase aguda en los 37 expedientes, donde se reportó una velocidad de sedimentación globular (VSG) media de 23 mm/hr. La proteína C reactiva (PCR) se reportó con una media de 3.9 ng/dl. Otros parámetros considerados fueron el conteo total de plaquetas, el cual demostró una media de 463 mil, siendo la máxima cifra reportada en 909 mil. De las pruebas de función hepática se reportaron solamente en 25 expedientes analizados, con un reporte de AST y ALT alterado en el 16%. De estos reportes, solamente 2 expedientes tuvieron niveles de AST por arriba de 100 U/L. Los leucocitos totales tuvieron una media de 15 mil. Otros estudios que fueron descartados por no ser constantes al momento del diagnóstico, fueron pruebas de función hepática, examen general de orina y electrolitos en suero.

En cuanto al tratamiento empleado el 100% recibió IGIV y ácido acetilsalicílico al momento del diagnóstico. Solo 1 expediente de 37 equivalente 2.7%, recibió esteroide sistémico como manejo coadyuvante.

Grafica 3. Alteraciones cardiovasculares reportadas



Como se puede apreciar en la *gráfica 3*, de los 37 expedientes analizados solamente el 21.6% desarrollo alguna alteración cardiaca. Los aneurismas de las coronarias se reportaron en un 10.8%, de las cuales 8.1% fue aneurisma coronario izquierdo y el 2.7% aneurisma coronario derecho. La afectación más adquirida dentro de los casos fue la ectasia coronaria izquierda en un 10.8%.

Discusión

La presente investigación evidencia datos importantes dentro de la expresión de la enfermedad al momento del diagnóstico en nuestro hospital. A pesar de contar con solamente 37 casos diagnosticados en un periodo de 10 años, los resultados generales concuerdan con la información universal sobre EK. Dentro de la expresión clínica el 91.9% se presentó de manera clásica. El inicio de la sintomatología fue con fiebre, con un tiempo de inicio al momento del diagnóstico de 5 días. Respecto a la época del año, se identificaron la mayor cantidad de casos en invierno y primavera. Estudios realizados en américa

evidencian un incremento de EK en las épocas de invierno y principios de primavera, y otoño. ¹,

Los datos clínicos más consistentes que se tomaron en cuenta para el diagnóstico fueron la fiebre, el exantema, la inyección conjuntival bilateral y las alteraciones palmares y plantares, los cuales estuvieron presentes en el 100% de los casos. Los criterios diagnósticos establecidos por la AHA y los estudios realizados por el Dr. Kawasaki en 1957, actualmente vigentes, fueron conscientes con el presente estudio ^{1,3}. Como se describe en el cuadro 4, los datos clínicos acompañantes reportados, como artralgias, afección a sistema nervioso central caracterizada por irritabilidad y la afectación de sistema gastrointestinal por diarrea y dolor abdominal se reportaron en un menor porcentaje.

Otras de las alteraciones clínicas estudiadas en el presente estudio fue la dermatitis del pañal y la reactivación de la cicatriz de la vacunación BCG, los cuales fueron reportados pocos casos. La AHA describe estas alteraciones, como hallazgos que fortalecen el diagnóstico, lo cual es consistente con los resultados obtenidos. ^{1,5}

La presentación clínica de la enfermedad actualmente se describe en 3 tipos, la clásica, la incompleta y la atípica.¹ La presentación clásica fue reportada mayormente en comparación con la atípica e incompleta. Se ha demostrado que la presentación atípica e incompleta es más común en lactantes menores de 1 año. En los expedientes analizados se registraron 3 casos de EK atípica, las cuales tuvieron como característica la irritabilidad, artralgias, dolor abdominal leve y diarrea. Un estudio realizado por García Rodríguez y Cols en

el 2016, en un Hospital de México, reporto mayor casos con irritabilidad, vómito, diarrea, dolor abdominal y artralgias.⁵ Si bien en nuestro estudio solamente se reportan 3 casos como EK atípico, al momento de la revisión de expedientes se evidenciaron casos con clínica atípica los cuales fueron reportados como casos clásicos. Con la información recabada, se pone en duda si el diagnóstico de EK atípica es sub diagnosticada en nuestra institución. Se debe de hacer énfasis en la realización del abordaje diagnóstico al momento de la sospecha diagnóstica, recordando que la EK es una vasculitis generalizada, pudiendo afectar diferentes sistemas. La EK incompleta se reportó solamente en 1 caso en el cual solamente cumplía con 3 criterios clásicos. La adenopatía cervical y los cambios en la mucosa oral fueron los criterios que no estuvieron presentes al momento del diagnóstico. Comparando estos resultados con los resultados publicados por García Rodríguez y Cols en el 2016, la adenopatía cervical, el Rash cutáneo y los cambios orales fueron los criterios con menos prevalencia en los diagnósticos de EK incompleta, siendo similar a lo reportado en nuestra población.⁵

Actualmente el diagnóstico de EK incompleta es un reto debido por la falta de criterios clásicos, siendo necesaria la valoración de estudios paraclínicos necesarios, sin embargo, sigue siendo incierto a menos que se desarrollen alteraciones cardiacas.¹

Dentro de estudios de laboratorio estudiados se analizaron solamente velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR), Recuento total de leucocitos, conteo total de plaquetas, AST y ALT. Otros

parámetros de laboratorio, fueron excluidos del estudio debido a la falta de información dentro de la población estudiada al momento del diagnóstico.

Al ser una enfermedad caracterizada por una inflamación sistémica, la prueba más recomendable para orientación diagnóstica, son reactantes de respuesta inflamatoria aguda. Como se evidencia en el estudio, la VSG, PCR y trombocitos, fueron consistentes con niveles positivos, siendo pruebas contundentes de orientación diagnóstica. Algunos estudios han asociado el grado de trombocitosis con el desarrollo de cambios en las arterias coronarias.

1,30,31

La asociación de algunas alteraciones bioquímicas sugiere un riesgo más elevado de presentar aneurismas cardíacas, así como datos predictibles de resistencia a la IGIV. Los estudios realizados por Kobayashi, donde estudio en población japonesa y reporto 7 variables para predecir pacientes con alto riesgo para la resistencia de IGIV, de los parámetros bioquímicos estudiados demostró que los niveles de sodio por debajo de 133mmol/L, AST \geq 100IU/L, Neutrofilia \geq 80%, PCR \geq 10mg/dL, conteo plaquetario \leq 300,000 mil, se han relacionado con resistencia al tratamiento con IGIV. A pesar de ser estudios en población japonesa, es recomendable solicitarlos en cualquier paciente con diagnóstico de EK para apoyo y decisiones terapéuticas, como de discutirá más adelante.

Es necesario estudiar una muestra más amplia y analizar más variables bioquímicas, las cuales pueden ser de ayuda para pronosticar complicaciones asociadas.

Actualmente el tratamiento de primera línea según las recomendaciones de la AHA, AAP, es el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y el uso de ácido-acetilsalicílico (ASA).¹ La IGIV es una preparación de gammaglobulinas consistentes en IgG puras, con distribución en subclases semejante a la del suero humano. Su uso en medicina es amplio, desde el manejo para enfermedades de inmunodeficiencias, neurológicas, reumatológicas y de origen desconocido. Su mecanismo de acción consiste en bloquear los receptores de Fc, inhibición del sistema de complemento, disminución del número de monocitos pro-inflamatorios CD14+y CD16++, entre otros mecanismos. Se ha demostrado que el uso temprano de IGIV disminuye el riesgo de alteraciones vasculares.²⁹ Los efectos adversos al uso de IGIV son amplios, los cuales se deben de reconocer a tiempo con fin de disminuir la dosis o suspender el tratamiento. Los más comunes son cefalea, fiebre, prurito, eritema, náusea, hipotensión/hipertensión, sobrecarga hídrica. Otros efectos son la meningitis aséptica, falla renal, trombosis, anafilaxia.^{1,28,29}

La dosis recomendada es de 2 gr/ kg en una sola infusión para 8 – 12 horas, en las cuales el paciente tiene que estar monitoreado por el personal de salud, con toma frecuente de signos vitales.¹ En Japón se usa el puntaje de Kobayashi para clasificar a los pacientes de alto riesgo de resistencia a la IGIV, usando los puntajes de Kobayashi, sin embargo, tiene baja sensibilidad en paciente sin ascendencia japonesa.^{1,30,31}

La ASA fue uno de los primeros tratamientos empleados para la EK, su uso se basa en su potencia antiinflamatoria en la fase aguda de la enfermedad,

además de su acción anti plaquetaria. Los efectos adversos asociados son similares a cualquier otro AINE, así como de presentar fenómeno de Reye.¹

Las pautas recomendadas por la AHA y la APP es iniciar con una dosis de 30-100 mg /kg, dividida cada 6 horas, con 4 gr / día como dosis máxima.^{1,34} El tratamiento con ASA debe continuar hasta cumplir 48 horas afebriles, para posterior disminuir la dosis de mantenimiento a 3-5 mg / kg día, como efecto anti plaquetario, el cual se continuará hasta la normalización de los reactantes de fase aguda, a menos que se hayan detectado aneurismas coronarios.^{1,30}

Las dosis usadas de IGIV y ASA en los 37 expedientes analizados, fueron las recomendadas actualmente por la AHA.¹

El uso de glucocorticoides es controvertido, la guía RIASE sugiere el uso inicial en conjunto con ASA e IVIG con metilprednisolona 2 mg/ kg/ día en 3 dosis por 5 días, posterior al cese de la fiebre, continua con prednisolona hasta que la PCR se normalice. Actualmente las sugerencias para el uso de esteroide sistémico en pacientes japoneses es una puntuación igual o mayor a 5 en la escala de Kobayashi. De los 37 expedientes analizados solo en 1 caso se usó glucocorticoide al momento del diagnóstico, sin embargo, no se documentó la decisión de su uso, con resolución favorable de la enfermedad. Otro tratamiento como el manejo con anticuerpos monoclonales como el Infliximab, y los inhibidores del Factor de necrosis tumoral como el Etenerecept son

recomendados por la AHA pacientes con resistencia a IGIV, sin embargo, faltan estudios para ser recomendada como terapia coadyuvante.¹

Solamente 8 pacientes dentro de los 37 expedientes analizados reportaron afectación cardíaca, 3 pacientes con aneurisma coronario izquierdo, 1 paciente con aneurisma coronario derecho y 4 ectasias coronaria izquierda. El total de pacientes con estas afectaciones, tuvieron seguimiento por parte de cardiología a base de manejo con ASA a dosis de mantenimiento, hasta la resolución.

Conclusiones

La incidencia de enfermedad de Kawasaki en México es baja y no hay suficientes estudios publicados en México, sin embargo, conocer las características clásicas y atípicas, para reconocer de manera oportuna e iniciar el tratamiento, que a pesar ser una enfermedad auto limitada tiene complicaciones severas a largo plazo. En el presente estudio de los 37 expedientes analizados, el 91.1% tuvo presentación clásica, 2.7% incompleta y 5.4% atípica. A pesar que en nuestro hospital el diagnóstico de EK se realiza de manera oportuna, sin retraso al inicio del tratamiento con ASA y IGIV, sería de alta importancia ampliar los estudios paraclínicos iniciales, recordando que la enfermedad de Kawasaki se encuentra dentro de las patologías denominadas vasculitis, pudiendo haber afección a diferentes órganos de la economía.

Como se describió dentro del presente trabajo, diferentes estudios realizados en Japón sugieren ejecutar no solamente reactantes de fase aguda, si no estudios básicos de química sanguínea, pruebas de función hepática, examen general de orina y biometría hemática completa con plaquetas, los cuales están sugeridos por las guías para tratamiento de EK de la AHA y APP.

Las mediciones más amplias de parámetros bioquímicos sirven como herramientas para poder clasificar a pacientes con alto riesgo de resistencia a IGIV, donde estaría indicado el uso de esteroide en conjunto. La información obtenida en este estudio, concuerda con la literatura actual, sin embargo, al ser un estudio con solamente 37 expedientes analizados, sería recomendable estudios más dirigidos y amplios dentro de nuestra población, recopilando información de diferentes instituciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. McCrindle BW, Rowley AH, Pahl E, American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention and cols. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association Circulation. 2017;135(17):e927. Epub 2017 Mar 29.
2. Burns JC, GlodéMP. Kawasaki syndrome. Lancet 2004;364(9433):533.
3. Kawasaki T Arerugi. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. 1967;16(3):178.
4. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB, Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, Pediatr Infect Dis J. 1997-2007. 2010;29(6):483.
5. García-Rodríguez F, Flores-Pineda AJ, Villareal-Treviño AV, Salinas-Encinas DR, Lara-Herrera PB, Maldonado-Velásquez MR y cols. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. Bol Med Hosp Infant Mex 2016; 73: 166-73

6. Norberto Sotelo-Cruz. Arch. Cardiol. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). Archivos de cardiología de México vol.83 no.3 México jul./sep.
7. Kushner HI, Bastian JF, Turner CL, Burns JC. The two emergencies of Kawasaki syndrome and the implications for the developing world. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:377–383.
8. Al-Ammouri I, Al-Wahsh S, Khuri-Bulos N. Kawasaki disease in Jordan: demographics, presentation, and outcome. *Cardiol Young.* 2012;22:390–395.
9. Salo E, Griffiths EP, Farstad T, Schiller B, Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Best BM, Burns JC. Incidence of Kawasaki disease in northern European countries. *Pediatr Int.* 2012;54:770–772
10. Holman RC, Christensen KY, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Miyamura J, Forbes S, Schonberger LB, Melish M. Racial/ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawaii. *Hawaii Med J.* 2010;69:194–197.
11. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics.* 2003;112(pt 1):495–501.
12. Hirata S, Nakamura Y, Yanagawa H. Incidence rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan. *Acta Paediatr.* 2001;90:40–44

13. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Ojima T, Tanihara S, Oki I, Zhang T. Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. *Pediatrics*. 1998;102:E65
14. Rodó X, Ballester J, Cayan D, Melish ME, Nakamura Y, Uehara R, Burns JC. Association of Kawasaki disease with tropospheric wind patterns. *Sci Rep*. 2011;1:152. doi: 10.1038/srep00152.
15. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Paediatr*. 2003;92:694–697
16. Ozdemir H, Ciftçi E, Tapisiz A, Ince E, Tutar E, Atalay S, Dogru UJ. Clinical and epidemiological characteristics of children with Kawasaki disease in Turkey *Pediatr*. 2010;56(4):260. Epub 2009 Dec 9
17. Germain BF, Moroney JD, Guggino GS, Cimino L, Rodriguez C, Bocanegra TS. Anterior uveitis in Kawasaki disease. *Pediatr*. 1980;97(5):780.
18. Eberhard BA, Sundel RP, Newburger JW, Baker A, Fuhlbrigge RC, Burns JC, Gellis SE. Psoriatic eruption in Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2000;137(4):578.
19. Martínez Grau Isabel. Inmunoglobulina intravenosa: sus aplicaciones. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. 2003 Dic [citado 2019 Jun 10] ; 22(4): 259-266
20. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a

- randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2012;379(9826):1613-1620.
21. Ergin S, Karaduman A, Demirkaya E, Bakkaloğlu A, Ozkaya O Turk Plaque psoriasis induced after Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2009;51(4):375.
22. Liao YC, Lee JY Psoriasis in a 3-month-old infant with Kawasaki disease. *Dermatol Online J*. 2009;15(11):10.
23. Sung RY, Ng YM, Choi KC, Mok GC, Cheng YW, Ho MH, Hong Kong Kawasaki Disease Study Group Lack of association of cervical lymphadenopathy and coronary artery complications in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(6):521.
24. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatrics International*. 2014, Vol 52, (2)135-158 .
25. Yeom JS, Woo HO, Park JS, Park ES, Seo JH, Youn HS. Korean Kawasaki disease in infants. *J Pediatr*. 2013 Sep;56(9):377-82. Epub 2013 Sep 30.
26. Sleeper L, Minich L, McCrindle B, Li J, Mason W, Colan S et al. Evaluation of Kawasaki Disease Risk-Scoring Systems for Intravenous Immunoglobulin Resistance. *The Journal of Pediatrics*. 2011;158(5):831-835.e3.

27. Dr. Héctor Abate, Dra. Silvia Meiorin, Dra. Amalia Elizari, Sociedad Argentina de Pediatría y Sociedad Argentina de cardiología. Enfermedad de Kawasaki: consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Revista Argentina de cardiología / vol. 85 suplemento 5 / noviembre 2017
28. Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr.* 1995;126(4):524.
29. Eladawy M, Dominguez SR, Anderson MS, Glodé MP. Panel hepático anormal en la enfermedad aguda de Kawasaki. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30 (2): 141.
30. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE study group investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet.* 2012;379(9826):1613. Epub 2012 Mar 8.
31. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, Tang A, Berry E, Tremoulet AH, Mahavadi VS, Baker A, deFerranti SD, Fulton DR, Burns JC, Newburger JW. Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease: Risk Factors for Progressive Disease and Adverse Cardiac Events in the US Population. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(9):1-11

32. Matiz Mejía S, Ariza Correa C, Salinas Suárez C, Huertas Quiñones M, Sanguino Lobo R. Enfermedad de Kawasaki. Rev Colomb Cardiol. 2017;24(3):307.e1---307.e6

Cronograma

EXPERIENCIA EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD, EN UN PERIODO DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA													
Actividades	jul-18	ago-18	sep-18	oct-18	nov-18	dic-18	ene-19	feb-19	mar-19	abr-19	may-19	jun-19	jul-19
Diseño protocolo	■	■	■	■									
Captacion de datos					■	■	■	■					
Analisis de datos								■	■	■			
Discusion										■	■		
Conclusion											■	■	
Edicion tesis													■

Anexo 1. Criterios de Kobayashi

		Puntos
Sodio	≤ 130 mmol/L	2
Inicio del tratamiento	Antes del 4to día de enfermedad	2
AST	≥ 100 unidades/L	2
Neutrofilia	≥ 80%	2
PCR	≥ 10mg/dl	1
Edad	≤ 12 meses	1
Recuento plaquetario	≤ 300,000 / mm ³	1
Bajo riesgo ≤ 3 puntos. Alto riesgo > 3 puntos.		

Anexo 2.

FORMATO RECOLECCION INFORMACIÓN

NOMBRE PACIENTE: _____

EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____ GENERO: _____

TALLA: _____ cm PESO: _____ kg

FECHA INGRESO: _____

DIAS DE INICIO SINTOMAS AL DIAGNOSTICO: _____

DIAS DE FIEBRE PREVIO AL DIAGNOSTICO: _____

CLINICA	SI	NO
EXANTEMA		
INYECCION CONJUNTIVAL		
FIEBRE		
ALTERACIONES MUCOSA ORAL		
ALTERACIONES PALMARES		
ALTERACIONES PLANTARES		
ADENOPATIA CERVICAL		
ARTRALGIAS		
AFECCION SNC		
AFECCION GI		
DERMATITIS PAÑAL		
REACTIVACION BCG		
INSUFICIENCIA CARDIACA		
VASCULITIS PERIFERICA		
EK ATIPCA		
EK INCOMPLETA		

LABORATORIO	VALOR
HEMOGLOBINA g/dl	
LEUCOCITOS	
PLAQUETAS	
VSG (mm/h)	
PCR (mg/dl)	
ALBUMINA (g/dl)	
Na (mEq/dl)	
K (mEq/dl)	
AST (UI/L)	
ALT (UI/L)	

TRATAMIENTO	DOSIS
IGVI	
ASA	
ESTEROIDE	

ECOCARDIOGRAMA	SI	NO
ECTASIA CORONARIA IZQUIERDA		
ECTASIA CORONARIA DERECHA		
ANEURISMA CORONARIO IZQUIERDO		
ANEURISMA CORONARIO DERECHO		
MIOCARDITIS		
PERICARDITIS		
DERRAME PERICARDICO		
HIPOCINECIA		

1. Datos del alumno	
Autor	Dr. Gerardo rivera Arvizu
Teléfono	6441-19-23-16
Universidad	Universidad Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	517217360
2. Datos del director de tesis	Dra. Irma Lucía Jaramillo Quiroga
3. Datos de la tesis	
Título	Experiencia en enfermedad de Kawasaki en niños menores de 5 años de edad, en un periodo de 10 años en el Hospital Infantil del Estado de Sonora
Número de páginas	38
Palabras clave	Enfermedad de Kawasaki, Sonora, Vasculitis