



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLAS DE HIDALGO



HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA  
"EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"

TESIS:

***PREVALENCIA DE CARDIOPATIA EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"***

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO PEDIATRA

PRESENTA:

DRA. LAURA EUGENIA HERNANDEZ NEGRETE

ASESORES:

DR. ERIC FABIO CONTRERAS VALDOVINOS

DR. JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO

MORELIA, MICHOACAN; JUNIO 2012.

## **AUTORIZACION**

DR. FAUSTINO SERAFIN CHAVEZ MARTINEZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
MORELIA "EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"

---

DRA. MARIA GORETTY CABRERATOVAR  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA  
"EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"

---

## **ASESORES DE TESIS**

DR. ERIC FABIO CONTRERAS VALDOVINOS  
REUMATOLOGO PEDIATRA ADSCRITO  
AL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA  
"EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"

---

DR. JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO  
MAESTRO EN CIENCIAS ADSCRITO AL  
DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA  
"EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"

---



## **DEDICATORIA**

*Este trabajo es dedicado en primer lugar a mis padres María Eugenia Negrete Pérez y Rogelio Trinidad Hernández Piña, por su amor, fortaleza, ejemplo a seguir, sacrificio y esfuerzo constante, su apoyo incondicional, su confianza y comprensión ilimitada, su sabiduría y consejos; por el compartir, formar y ayudar a que mis sueños y metas sean ahora posible.*

*A mis hermanos Cesar, Citlalli y Rogelio, por su ayuda y compañía tanto en los buenos como en los malos momentos.*

*A mi sobrino David, por regalarme tan bellas sonrisas y estimularme con su sola presencia.*

*A mis tíos y abuelos por su apoyo, interés y estar siempre al pendiente de mi.*

*Laura Eugenia Hernández Negrete.*



## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios por darme todo lo que poseo.*

*A mis padres por su estímulo y apoyo continuo.*

*A mis hermanos por su cariño y ayuda.*

*A mis Compañeras y amigas, con las que compartí tan bello camino de mi vida.*

*A mis maestros por la confianza, las enseñanzas, y los consejos.*

*Al Hospital infantil de Morelia, por ser mí casa durante estos tres años; y dejar su insignia por siempre en mí.*

*A todos los pacientes, que depositaron su confianza y permitieron ser pieza fundamental en mi formación y crecimiento como médico y persona.*

*Laura Eugenia Hernández Negrete.*

## INDICE

<b>TEMA</b>	<b>PÁGINA</b>
1.- Marco teórico y definición del problema.....	2
2.- Antecedentes de la Enfermedad de Kawasaki.....	4
2.1.- Epidemiología.....	5
2.2.- Etiología y patogénesis.....	5
2.3.- Patología.....	6
2.4.- Manifestaciones clínicas y diagnostico.....	7
2.4.1.- Estadios clínicos.....	12
2.4.2.- Estudios paraclínicos.....	12
2.5.- Tratamiento.....	14
2.6.- Diagnóstico diferencial.....	18
2.7.- Complicaciones.....	20
3.- Justificación.....	23
4.- Hipótesis.....	25
5.- Objetivos.....	26
6.- Material y métodos.....	27
7.- Resultados.....	28
8.- Conclusiones.....	41
9.- Discusión.....	42
10.- Bibliografía.....	50
11.- Anexos.....	52

## 1. MARCO TEORICO Y DEFINICION DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, auto limitada, de etiología no bien conocida que se presenta principalmente en niños pequeños, se caracteriza por fiebre durante de por lo menos cinco días y cuatro de otros cinco criterios principales: 1) cambios en la cavidad oral como eritema y fisuras labiales, lengua “en fresa”, hiperemia faríngea; 2) hiperemia conjuntival; 3) exantema maculopapular; 4) cambios en las extremidades como eritema, edema, descamación palmar, plantar o perianal; 5) adenopatía cervical. Los casos incompletos se diagnostican en pacientes con fiebre y al menos cuatro de los criterios descritos anteriormente, asociados con afección coronaria detectada por ecocardiografía o angiografía coronaria. El tratamiento con gammaglobulina intravenosa ha disminuido la prevalencia de dilatación Coronaria a menos del 5% y de aneurismas gigantes a menos del 1% y la mortalidad ha descendido del 2% al 0.3%. Sin embargo, algunos pacientes a pesar de haber recibido tratamiento oportuno desarrollan afectación cardiaca. La primera descripción se realizó en Japón en 1967 por Tomisaku Kawasaki, actualmente la enfermedad se presenta tanto en forma endémica como epidémica en las comunidades y niños de todas las razas de América, Asia y Europa. Los aneurismas de las arterias coronarias o el desarrollo de ectasia se desarrollan en el 15 hasta el 25% de los niños enfermos no tratados y pueden conducir a enfermedad isquémica cardiaca, infarto del miocardio, o muerte súbita.

Por lo anterior uno de los principales retos del pediatra es hacer el diagnóstico temprano de la enfermedad de Kawasaki, con la finalidad de disminuir la incidencia de complicaciones fatales de dicha enfermedad.

Lo antes comentado fue lo que motivo a esta investigación, por lo que nos planteamos las siguientes preguntas:

1.- ¿Cuál es la frecuencia y la distribución de la enfermedad de Kawasaki por: edad, género y lugar de residencia, en los niños del Hospital Infantil de Morelia?

2.- ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Kawasaki en los pacientes del Hospital infantil de Morelia?

3.- ¿Cuáles son las principales alteraciones en el Ecocardiograma?

4.- ¿Cuál fue el manejo empleado en los pacientes?

5.- ¿Cuál fue el tiempo de estancia hospitalaria?

6.- ¿Cuál fue la evolución y complicaciones de los pacientes?

## 2.- ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

La enfermedad de Kawasaki, es una vasculitis que afecta vasos sanguíneos de mediano calibre, de etiología desconocida, que se caracteriza por fiebre, exantema y afección mucocutánea; su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias en 20% de pacientes no tratados; la muerte súbita puede ser el resultado de infarto del miocardio, de miocarditis, o de ruptura de un aneurisma.<sup>1-3</sup>

La descripción original del padecimiento en 1967 la hizo Tomisaku Kawasaki en Japón; estudió 50 niños entre 1961 y 1967 en forma sistematizada y mostró sus hallazgos en fotografías y dibujos; lo cual sentó un precedente para el reconocimiento de la enfermedad en todo el mundo.<sup>1</sup> La enfermedad se consideraba benigna hasta 1971, cuando se publicaron varios casos de muerte 1, en cuya autopsia se observaron oclusión trombótica completa y aneurismas de arterias coronarias con infarto del miocardio. Cuando se estudió de manera sistemática a los pacientes con ecocardiografía, se vio que 20 a 25% de los niños no tratados tenían secuelas cardiovasculares con afectación coronaria como ectasias y aneurismas gigantes.<sup>2,3</sup> Aunque las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad apoyan fuertemente una posibilidad infecciosa, no se ha identificado la etiología de la enfermedad.<sup>4-6</sup> Los niños son afectados más que las niñas en relación 1.5:1, un rasgo típico de enfermedades infecciosas. El diagnóstico de la EK es clínico y se basa en la presencia de fiebre por lo menos durante cinco días y cuatro de otros cinco criterios principales: inyección conjuntival bilateral, cambios en los labios y la cavidad oral, exantema polimorfo, cambios en extremidades periféricas y adenopatía cervical no purulenta.<sup>9-11</sup> Los casos que no muestran todos los criterios se diagnostican por la presencia de fiebre y algunos de los cuatro criterios descritos anteriormente, que se acompañan de afectación coronaria detectada por ecocardiografía o por angiografía coronaria.<sup>12,13</sup> El tratamiento actual de la EK es con gammaglobulina intravenosa (GGIV) a 2g/kg en dosis única y ácido acetilsalicílico (AAS), 80 a 100 mg/kg/día, con lo cual ha disminuido la prevalencia de dilataciones de las arterias coronaria a menos del 5%; la de aneurismas gigantes a menos del 1% y la mortalidad del 2% al 0.3%.<sup>2,9-11</sup>. Sin

embargo, algunos pacientes a pesar de haber recibido tratamiento oportuno desarrollan aneurismas coronarios. Esto indica que la terapéutica en la EK no es perfecta y es improbable mejorar el tratamiento sin conocer la etiología y patogénesis del padecimiento.

## **2.1 EPIDEMIOLOGIA**

La enfermedad de Kawasaki afecta principalmente a niños pequeños; el 80% son menores de cuatro años y el 50% son menores de dos años. Es rara en niños menores de tres meses y en mayores de ocho años de edad, pero en éstos, el diagnóstico se retrasa y puede ocurrir afectación coronaria severa<sup>16,17</sup>. Los niños se afectan 50% más que las niñas. Las tasas de incidencia por razas muestran que los niños japoneses y coreanos tienen una incidencia anual de 40 a 150 casos por 100,000 en menores de cinco años, mientras que los de raza caucásica muestran tasas de 6 a 10 casos por 100,000 sujetos menores de cinco años. Se han hallado cifras intermedias en niños negros, hispanoamericanos, chinos, filipinos y polinesios. La enfermedad es más prevalente en invierno y primavera. En Japón tiene la mayor incidencia al año de vida y en EE.UU. al año y medio. Los datos clínicos y epidemiológicos de comienzo súbito, exantema febril, y carácter auto limitado de la enfermedad, así como la aparición de epidemias a intervalos de 2 a 4 años, sugieren un origen infeccioso.

## **2.2 ETIOLOGIA Y PATOGENESIS<sup>4,5</sup>.**

La etiología de la enfermedad aun es desconocida, aunque los rasgos clínicos y epidemiológicos sugieren fuertemente una causa infecciosa. Enfermedad auto limitada, generalmente no recurrente que se manifiesta por fiebre, exantema, eritema conjuntival y adenopatía cervical encaja bien con una etiología infecciosa. Las características epidemiológicas mencionadas previamente, incluyendo distribución de la edad, estacionalidad, aparición de brotes comunitarios epidémicos, son indicativas de una enfermedad de la niñez transmisible<sup>4</sup>. Los hallazgos de laboratorio también sugieren

infección, sin embargo; los esfuerzos para identificar un agente infeccioso, con métodos serológicos, cultivos para virus y bacterias convencionales, así como inoculación en animales, ha fracasado para identificar una causa infecciosa.

Una hipótesis atractiva es que la enfermedad de Kawasaki es causada por un agente infeccioso, que produce enfermedad clínicamente aparente solo en algunos individuos genéticamente predispuestos. Otra hipótesis sugiere que la enfermedad está relacionada a una toxina bacteriana superantigenica, sin embargo permanece controversial<sup>6</sup>. También es posible que la enfermedad resulte de una respuesta inmunológica que sea el detonante para cualquiera de los diferentes agentes patógenos. Rowley y cols.<sup>7,8</sup> detectaron un antígeno en el epitelio bronquial y en los macrófagos de pacientes con enfermedad de Kawasaki aguda usando un anticuerpo sintético. El anticuerpo monoclonal sintético IgA se encontró unido a un componente citoplásmico no identificado de los macrófagos dentro de las arterias coronarias de 9 de 12 casos fatales de EK, pero en ninguno de diez controles. También se encontró este antígeno en el epitelio respiratorio del bronquio proximal de 77% de casos fatales, nunca en los controles. La importancia de estos resultados es incierta, pero una interpretación es que un patógeno respiratorio particular puede asociarse con EK.<sup>7-9</sup>

## **2.3 PATOLOGIA<sup>19</sup>**

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, que involucra todos los vasos sanguíneos del cuerpo. Los aneurismas pueden presentarse además de las arterias coronarias, en las arterias celiacas, mesentéricas, femorales, iliacas, renales, axilares y braquiales. En los estadios iniciales de la enfermedad la capa media de los vasos afectados muestra edema de las células del musculo liso. Las células endoteliales y subendoteliales presenta edema, pero la lámina elástica interna permanece intacta. En las primeras etapas (día 7 a 9 de iniciada la enfermedad), se encuentra predominio de Neutrófilos, con una rápida transición a células gigantes mononucleares del tipo linfocitos (principalmente células T CD8), células plasmáticas IgA. En este estadio existe destrucción de la lámina elástica interna, eventualmente con proliferación de fibroblastos. La inflamación activa se sustituye después de varias

semanas a meses por fibrosis progresiva con formación de cicatrices. La remodelación o revascularización arterial puede presentarse en la enfermedad de Kawasaki con arteritis coronaria. La estenosis progresiva resulta de la remodelación continua con proliferación de la íntima y neo angiogénesis; la íntima es marcadamente gruesa y consiste en micro vasos dispuestos linealmente, una capa rica en tejido muscular liso y fibroso. Varios factores de crecimiento se expresan tanto fuera como dentro del aneurisma, donde son activados por el estrés del corte.

El vómito y dolor abdominal en la enfermedad de Kawasaki pueden ser debidos a arteritis de las arterias mesentéricas. La hidropesía de la vesícula biliar puede ser clínicamente aparente en los niños con enfermedad de Kawasaki, debido a infiltración peri vascular de células inflamatorias.

La linfadenopatía, un hallazgo temprano en pacientes con enfermedad de Kawasaki, no es evidente en las autopsias. Los hallazgos patológicos en los ganglios linfáticos incluyen arteriolitis trombótica y linfadenitis severa con necrosis.; la biopsia realizada en la primera semana de la enfermedad revela hiperplasia anormal en el endotelio de la vénula pos capilar e hiperplasia de células reticulares alrededor de la vénula pos capilar.

## **2.4 DIAGNOSTICO Y MANIFESTACIONES CLINICAS**

En ausencia de una prueba diagnóstica específica o rasgos clínicos patognomónicos; se han establecido criterios clínicos, como método para apoyar a los médicos en el diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki<sup>1-6</sup>. Además de los criterios diagnósticos, existen otros hallazgos clínicos y de laboratorio observados en los pacientes con enfermedad de Kawasaki útiles en el diagnóstico. El diagnostico clásico de la EK se ha basado en la presencia de fiebre con duración igual o mayor de 5 días, y 4 de los 5 principales rasgos clínicos(Kawasaki clásico) o en un paciente con fiebre y menos de cuatro de los otros criterios clínicos pero con aneurismas de las arterias coronarias detectados por Ecocardiograma o angiografía coronaria (Kawasaki incompleto)<sup>17</sup>.

Si todos los rasgos clínicos de la EK están presentes, no es necesario esperar hasta el quinto día de fiebre para hacer el diagnóstico.

- **Fiebre:** duración mínima de cinco días, comienza abruptamente, es elevada, frecuentemente de 40°C o más, pero remitente, con dos o cuatro picos por día. En niños no tratados persiste generalmente una a dos semanas con promedio de 12 días; en otros puede durar tres a cinco semanas. En pacientes que reciben dosis antiinflamatoria de AAS la fiebre cede en cuatro a cinco días y en 24 a 48 h en pacientes tratados con gammaglobulina. Se considera que la enfermedad se inicia el primer día de fiebre, aunque pueden haber ocurrido uno o más datos clínicos por ejemplo tos, rinorrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, un día antes.
- **Inyección conjuntival.** Se afecta más la conjuntiva bulbar que la palpebral o tarsal en forma bilateral; no hay exudado; no hay ulceraciones o edema de la conjuntiva y la córnea, lo que distingue la enfermedad del síndrome de Stevens-Johnson. La hiperemia conjuntival aparece en la primera semana de la enfermedad, habitualmente se inicia entre el segundo y quinto día, y dura una a dos semanas en pacientes que no reciben tratamiento.
- **Cambios en extremidades periféricas.** Es característico en manos y pies, el eritema limitado a las palmas y las plantas. A menudo es llamativo, con un cambio abrupto de lo normal al eritema superficial. Las manos y los pies se tornan edematosos o firmemente indurados, lo cual impide que los pacientes efectúen la bipedestación, caminar o sostener objetos con las manos. Es muy evidente la descamación de los dedos de las manos y pies; afecta inicialmente las zonas de las uñas; puede extenderse y abarcar las palmas y plantas; puede adoptar la forma de guante o calcetín. Se manifiesta en la fase subaguda, entre el décimo y vigésimo día después de iniciada la fiebre.
- **Exantema polimorfo.** El exantema puede adoptar muchas formas, no es vesicular. El más común es maculopapular, intensamente eritematoso que se inicia en el tronco y en las extremidades; muestra ligera elevación en sus márgenes, con pápulas de 2 a 3 mm de extensión o placas coalescentes de varios centímetros. La distribución del exantema es difusa; se observa

frecuentemente en la cara formando una pseudomascara, aunque puede ser prominente en tronco o en las extremidades; en niños pequeños puede ser muy acentuado en el periné y en las ingles. En este último sitio es bastante común tanto en niños que usan pañal como en los que ya no lo requieren. Esto sucede antes de que ocurra la descamación periungueal que aparece en la fase subaguda y puede estar presente en la fase febril aguda. El exantema no es permanente; puede desaparecer en un área y aparecer en otra durante varios días, lo que es más aparente cuando la fiebre es alta. Aunque el exantema se parece al del sarampión, difiere en su distribución y no progresa de la cara y de la zona retro auricular al tronco como en el sarampión. También es común un exantema tipo eritema multiforme con placas pruriginosas muy elevadas como una eritrodermia escarlatiniforme. Se observan ocasionalmente finas pústulas sobre las superficies extensoras de las articulaciones. Este exantema aparece generalmente dentro de los primeros cinco días del inicio de la fiebre.

- ***Cambios en los labios y la cavidad oral.*** La manifestación inicial es un eritema rojo brillante de los labios, que progresa en los siguientes tres días a inflamación, grietas, fisuras y sangrado. La lengua se observa enrojecida y edematosa con prominencia de las papilas lo que da la apariencia de fresa. Aparece eritema de la mucosa oro faríngea. No hay ulceraciones orales ni linguales.
- ***Adenopatía cervical no purulenta.*** Es el menos constante de los datos; ocurre en 50 a 75% de los casos. Para considerar este dato como criterio de la EK debe palparse por lo menos un ganglio mayor de 1.5 cm de diámetro. Aparece desde el inicio de la fiebre. 15-18 Ocasionalmente hay ganglios linfáticos conglomerados de gran tamaño que nunca son fluctuantes; se reducen al desaparecer la fiebre. 18 Todos los criterios diagnósticos, excepto la linfadenopatía cervical, se observan en más del 90% de los pacientes.

## **MANIFESTACIONES ADICIONALES** <sup>2,9-12, 17, 18, 21.</sup>

La EK causa lesiones inflamatorias en muchos tejidos; la naturaleza multisistémica de la enfermedad permite identificar signos y síntomas neurológicos, oculares, respiratorios, gastrointestinales, genitourinarios, musculo esqueléticos y cutáneos; estas manifestaciones adicionales, aunque no son criterios diagnósticos, son de utilidad para apoyar el diagnóstico de EK; pero la afectación cardiovascular es la más grave.

**Manifestaciones neurológicas.** Se ven desde 1 hasta en 30% de los casos. Ocurre meningitis aséptica en cerca del 40% de los pacientes, que se caracteriza por irritabilidad extrema, labilidad emocional o letargo. Afecta sobre todo a lactantes, en quienes el líquido cefalorraquídeo tiene una cuenta celular promedio de 20/mm<sup>3</sup> con 90% de mononucleares, y niveles de glucosa y proteínas normales. Otras manifestaciones pueden ser hemiplejía transitoria, infarto cerebral, ataxia, crisis convulsivas y encefalopatía focal. Puede ocurrir parálisis facial generalmente transitoria con una duración máxima de tres meses, con recuperación espontánea y completa.

**Manifestaciones oculares.** Muchos pacientes tienen fotofobia. En la fase aguda el examen con lámpara de hendidura puede mostrar precipitados queráticos diminutos, uveítis anterior leve y opacidades en el humor vítreo en uno o ambos ojos. La uveítis se observa hasta en 80% de los casos y se resuelve sin dejar secuelas.

**Manifestaciones cardíacas.** El 60% de los pacientes tiene taquicardia y ritmo de galope; 20% muestra signos de insuficiencia cardíaca congestiva; 30% tiene derrame pericárdico e insuficiencia tricúspidea; 25% desarrolla insuficiencia mitral. El electrocardiograma frecuentemente muestra bloqueo AV de 1er grado.

**Manifestaciones pulmonares.** Los síntomas respiratorios como la tos son leves, ocurren en la fase aguda en algunos pacientes. Existen alteraciones radiográficas pulmonares en 15% de los niños; infiltrado reticulogranular (neumonitis intersticial),

reforzamiento peribronquial y derrame pleural. Estos datos se deben a insuficiencia cardiaca. Los nódulos pulmonares son consecuencia de la vasculitis <sup>22</sup>.

**Manifestaciones gastrointestinales.** El dolor abdominal, la diarrea y las náuseas son comunes; se observan en 20% de los pacientes en los primeros días de la enfermedad; ocasionalmente, son acentuados y pueden sugerir un abdomen agudo que lleva incluso a una exploración quirúrgica. El hidrocolecisto puede ocurrir en el 60% de los pacientes; se expresa por una masa palpable en el cuadrante superior derecho; se acompaña de elevación de las bilirrubinas y de las transaminasas. Se puede confirmar por ultrasonido. Es una complicación auto limitada y se resuelve espontáneamente. Rara vez aparece ictericia obstructiva y pancreatitis.

**Manifestaciones genitourinarias.** La uretritis ocurre en 50 a 90% de los pacientes; se manifiesta por píuria estéril. Una pequeña proporción de varones desarrolla una mínima úlcera meatal. Puede ocurrir hidrocele.

**Manifestaciones musculo esqueléticas.** Las artralgiyas y artritis ocurren en 30% de los pacientes, sobre todo en niñas de mayor edad. La duración media es de unas dos semanas pero pueden persistir hasta tres meses. La artritis puede aparecer en la primera semana de la enfermedad, en pequeñas y grandes articulaciones frecuentemente de rodillas y codos; se acompaña de leucocitosis en el líquido sinovial de 100,000 a 300,000/mm<sup>3</sup>; puede ocurrir en la fase subaguda, con menor inflamación y afectación de grandes articulaciones.

**Manifestaciones cutáneas.** Se observan eritema e induración en el sitio de aplicación de la vacuna BCG seis meses a un año después de la inmunización, lo que se ha observado en 36% de 295 pacientes con EK. Este dato se ha incluido en las guías diagnósticas para la EK por el Comité Japonés de Investigación. Se desconoce la causa de esta reacción cutánea. En el 10% de lactantes pequeños se observan eritema y descamación perianal durante la fase aguda de la enfermedad. Las líneas de Beau

son surcos transversales profundos en las uñas de las manos y los pies que pueden aparecer uno o dos meses después del inicio de la enfermedad.

#### **2.4.1 FASES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI**<sup>2,9-13,15-17</sup>

El curso de la EK se divide en tres fases clínicas.

- 1) **La fase febril aguda:** que generalmente dura una a dos semanas. Se caracteriza por fiebre, inyección conjuntival, cambios de la mucosa oral, eritema y edema de las manos y pies, adenopatía cervical, meningitis aséptica, y diarrea.
- 2) **La fase subaguda:** empieza cuando la fiebre, el exantema, y la linfadenopatía se resuelven, aproximadamente una a dos semanas después del inicio de la fiebre; pero pueden persistir la irritabilidad, la anorexia, la inyección conjuntival, y los cambios de la mucosa oral. Se observa descamación de los dedos. Durante esta fase que generalmente dura hasta cuatro semanas después del inicio de la fiebre, aparece trombocitosis. Los aneurismas de las arterias coronarias se desarrollan durante esta fase cuando el riesgo de muerte súbita es más alto.
- 3) **La fase de convalecencia:** empieza cuando todos los datos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúa hasta que la velocidad de sedimentación y la proteína C reactiva se normalizan, generalmente seis a ocho semanas después del inicio de la fiebre.

#### **2.4.2 ESTUDIOS AUXILIARES DE DIAGNOSTICO**<sup>2, 9-12,17, 18, 20,21.</sup>

**LABORATORIO:** Los datos que aporta son inespecíficos y no confirman el diagnóstico de EK. Los reactantes de inflamación casi siempre son anormales. La elevación de la velocidad de sedimentación globular es frecuente y permite diferenciar esta enfermedad de otras. La proteína C reactiva es positiva al inicio de la fiebre y durante seis a ocho semanas. La cifra de plaquetas suele ser normal en la primera

semana de la enfermedad; aumenta en la segunda para alcanzar un máximo a las tres semanas con una media de 800,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>; es decir, la elevación ocurre hasta la fase subaguda de la enfermedad y por consiguiente no es útil para el diagnóstico oportuno de la EK. La trombocitosis no es esencial para el diagnóstico de EK y la trombocitopenia no excluye el diagnóstico ya que hasta el 2% de los pacientes puede tener esta alteración; generalmente se acompaña de arteriopatía coronaria grave e infarto del miocardio. En la primera semana del padecimiento existe leucocitosis moderada con predominio de Neutrófilos.

Es frecuente la anemia normocítica normocrómica leve a moderada sin signos de hemólisis; tiene resolución espontánea. Su intensidad se correlaciona con la gravedad de la afectación coronaria. Las bilirrubinas están elevadas en 10% de los pacientes y las transaminasas moderadamente elevadas al doble del límite normal superior en el 40% de los pacientes en la primera semana del padecimiento. La hipoalbuminemia es indicador de riesgo para enfermedad coronaria más severa. En el líquido cefalorraquídeo puede haber pleocitosis con predominio de neutrófilos; la glucosa y las proteínas son normales. El examen general de orina muestra piuria estéril en el 60% de los casos que puede ser intermitente.

**GABINETE:** Se pueden observar alteraciones electrocardiográficas como arritmias o trastornos de la repolarización. La radiografía de tórax puede mostrar infiltrado reticulogranular, reforzamiento peribronquial o derrame pleural. La silueta cardíaca puede estar crecida. La ecocardiografía bidimensional (ECOBD) detecta derrames pericárdicos, así como dilatación y aneurismas coronarios; tiene sensibilidad del 100% y especificidad de 97% para estos últimos. Los aneurismas de las arterias coronarias se pueden detectar por ecocardiografía en los primeros 10 a 14 días en 20% a 25% de los pacientes que no recibieron gammaglobulina y en cerca del 5% los que sí la recibieron. Según el Ministerio de Salud de Japón, un diámetro interno de la coronaria de 3 mm en niños menores de cinco años y de más de 4 mm en los mayores de cinco años, es anormal. También lo son un lumen irregular, o un segmento anterior con diámetro 1.5 veces mayor que el previo. Sin embargo, actualmente se toma en consideración la superficie corporal para establecer los valores percentilares del

diámetro de las coronarias. Los aneurismas coronarios se consideran pequeños si miden menos de 5 mm; medianos de 6 a 8 mm y gigantes más de 8 mm de diámetro interno. Las arterias coronarias proximales se visualizan mejor por ecocardiografía que las distales, pero frecuentemente los aneurismas se observan en la porción proximal y dicha técnica permite diagnosticar más del 90% de los aneurismas que se detectan por angiografía. El ECOBD puede ser útil en la primera semana de la enfermedad; conviene repetirlo entre la segunda y tercera semanas y un mes después. Es raro que aparezcan aneurismas después de la sexta semana, salvo que persistan las manifestaciones clínicas. Si los datos de estos estudios son normales, pueden no requerirse más ecocardiogramas. Si se detectan anomalías coronarias en cualquiera de los estudios eco cardiográficos, se requieren más investigaciones, como la gammagrafía cardiaca y la coronario grafía. Esta última debe realizarse tomando en cuenta el riesgo que conlleva. En un paciente con ectasia coronaria o con aneurismas fusiformes, en quien probablemente no ocurran más alteraciones coronarias no se justifica la coronario grafía. En cualquier caso la angiografía coronaria no debe realizarse hasta que hayan pasado 6 a 12 meses del inicio de la enfermedad y cuando no exista proceso inflamatorio.

## **2.5 TRATAMIENTO** <sup>11-16, 20, 21</sup>

Los objetivos del tratamiento son disminuir la inflamación del miocardio y de la pared de las arterias coronarias y evitar la trombosis, inhibiendo la agregación plaquetaria. Los pacientes deben ser hospitalizados para su tratamiento y observación hasta que desaparezca la fiebre y se controle la vasculitis o sus complicaciones.

**Gammaglobulina intravenosa (GGIV):** El tratamiento actual para la EK es la administración de GGIV antes del décimo día de la enfermedad con una dosis de 2 g/kg y ácido acetilsalicílico, 80 a 100 mg/kg/día, con lo que se obtiene una respuesta clínica más rápida que con el régimen de cuatro dosis; se reducen las complicaciones coronarias, de 20 a 25% a 2 a 4% y de aneurismas gigantes a menos del 1%.

**Ácido acetilsalicílico (AAS):** Aunque el AAS no reduce la frecuencia de dilatación de las coronarias, se administra por sus efectos antiinflamatorio y antiagregante plaquetario; este último efecto parece reducir la frecuencia de infarto miocárdico fatal debido a trombosis. Durante la fase aguda de la enfermedad se administra AAS, de 80 a 100 mg/kg/día cada seis horas. Después de la etapa aguda, cuando ha desaparecido la fiebre, se reduce la dosis hasta niveles antitrombóticos, de 3 a 5 mg/kg/día en una sola dosis; debe continuarse hasta la normalización de la proteína C reactiva, de la velocidad de sedimentación globular y de la cifra de plaquetas; se suspende entre seis y ocho semanas de iniciado el padecimiento si los ecocardiogramas no muestran alteraciones coronarias. En pacientes con varicela o influenza que reciben AAS debe suspenderse temporalmente para reducir el riesgo de síndrome de Reye. Una alternativa es el dipyridamol, 4 a 6 mg/kg/día en dos o tres dosis.

**Tratamiento adicional con gammaglobulina intravenosa en pacientes que no responden a la GGIV:** Desafortunadamente, no todos los pacientes con EK responden al tratamiento inicial con GGIV. En 10 a 15 % de los pacientes la fiebre persiste o retorna 48 horas después del tratamiento inicial con GGIV. La persistencia de fiebre o su recrudescencia es motivo de preocupación porque indica que continúa la vasculitis lo que eleva el riesgo de desarrollar aneurismas de las coronarias (12.2% contra 1.4% en un análisis). En otro estudio la fiebre persistente fue el único factor que permitió predecir el desarrollo de aneurismas. Esto significa que es muy importante tomar en cuenta las elevaciones leves de temperatura; indican que la enfermedad no está completamente controlada si no hay otra causa de la fiebre. En este caso, los pacientes deben recibir una segunda e incluso una tercera dosis de GGIV de 2 g/kg en infusión en un lapso de 10 a 12 h, en base a la dosis-respuesta de la GGIV. Sin embargo, los niños no deben recibir nuevo tratamiento antes de 48 horas de haber terminado la infusión de GGIV inicial, pues la fiebre antes de ese tiempo puede deberse a una reacción a la infusión.

**Tratamiento adicional con gammaglobulina intravenosa en pacientes con factores de riesgo para afectación coronaria:** Aunque la GGIV reduce la frecuencia

de lesiones coronarias, es deseable que ningún paciente con EK desarrolle afectación coronaria. Por esta razón se han elaborado puntuaciones para predecir qué pacientes requieren dosis mayores o adicionales de GGIV. Los factores que predicen mayor riesgo de arteriopatía coronaria y mal pronóstico son fiebre de más de 16 días; su recurrencia después de un periodo afebril de más de 48 horas; arritmias; género masculino; edad menor de un año; cardiomegalia; cuenta de plaquetas, hematocrito y albúmina sérica bajos durante la primera evaluación. Sin embargo, estos factores de riesgo no son útiles para indicar dosis mayores o adicionales de GGIV porque puede no haber tales factores, a pesar de lo cual, los niños con puntuaciones de bajo riesgo pueden desarrollar enfermedad cardiovascular grave.<sup>13, 20</sup> Mencionan algunos parámetros que sirven para identificar al momento del ingreso, qué pacientes con EK no tendrán una respuesta favorable a la GGIV a las dosis habituales. Observaron que los pacientes que no respondieron a la GGIV tenían proteína C reactiva > 10 mg/dl. Y deshidrogenasa láctica 590 UI/L, muy elevados; hemoglobina < 10 g/dl. Estos parámetros tienen sensibilidad de 84.6% y especificidad de 87%, con valor predictivo positivo de 55% y valor predictivo negativo de 96.8%. Por lo tanto, son auxiliares para identificar a los pacientes que no tendrán respuesta adecuada a la GGIV a dosis habituales, incluso si se administra antes del décimo día de evolución de la enfermedad. En estos casos se sugiere administrar 3 o 4 g/kg de GGIV como terapia inicial. Algunos datos sugieren que los pacientes que desarrollan afectación coronaria a pesar de haber recibido GGIV y AAS tienen dilataciones coronarias menores y pronta resolución comparados con los pacientes que no recibieron GGIV.

**Administración de GGIV después del décimo día de la enfermedad:** Se ha estudiado el efecto favorable de la GGIV durante los diez primeros días de la EK, pero casi 10% de estos pacientes, que reciben tratamiento oportuno desarrolla aneurismas de las coronarias. Quienes continúan con fiebre después del décimo día, con datos clínicos de la fase aguda y vasculitis coronaria, sistémica o ambas, tienen riesgo de desarrollar complicaciones como aneurismas coronarios gigantes y de las arterias periféricas; deben recibir GGIV a 2 g/kg. En general, los pacientes que tienen antecedentes compatibles con EK y descamación, sin fiebre por muchos días no

requieren tratamiento con GGIV, porque es difícil prevenir enfermedad de las coronarias después que ha cedido la reacción inflamatoria aguda.

**Esteroides:** Un subgrupo de pacientes con EK parece ser resistente al tratamiento con GGIV, incluso después de varias dosis; tienen mayor riesgo para desarrollar aneurismas de las arterias coronarias y secuelas tardías. Los tratamientos eficaces que se emplean en otras formas de vasculitis, como el uso de corticosteroides, de pentoxifilina; la plasmaféresis y la inmunosupresión, se han usado en algunos casos de EK. Los esteroides son el tratamiento de elección en todos los tipos de vasculitis en pediatría, excepto en la EK. Puesto que la lesión de la pared arterial se debe a una respuesta inmunológica, el tratamiento con esteroides en la EK, en teoría puede ser benéfico por su potente efecto antiinflamatorio y bloqueo de la mayoría de los mecanismos de daño endotelial. Sin embargo, no se ha confirmado su utilidad en la EK. Los esteroides deben reservarse para pacientes que no han respondido a la administración de dos dosis de GGIV. La mayoría de los especialistas trata a los niños que no han respondido a la GGIV y todavía persisten con EK activa, con uno a tres pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg). Si este tratamiento no controla la actividad puede ser benéfico administrar una dosis única de infliximab, a 5 mg/kg.

**Infiximab<sup>2</sup>:** Los niños con EK grave que desarrollan oclusión coronaria pueden sufrir infarto del miocardio, arritmias o muerte súbita; los que desarrollan oclusión arterial periférica pueden complicarse de isquemia o gangrena de extremidades inferiores. Se han intentado varios tratamientos para restaurar la circulación, pero el control de la inflamación vascular con dosis suficientes de GGIV o esteroides es un prerrequisito indispensable para la reperfusión arterial. Enseguida, los tratamientos pueden incluir trombolíticos o vasodilatadores para arterias obstruidas, si la viabilidad de los tejidos está comprometida por vasoespasmo. El abciximab es un anticuerpo monoclonal, que inhibe el receptor de la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa 39. Un grupo de investigadores observó mayor número de resolución de los aneurismas en pacientes tratados con abciximab comparados con los que recibieron tratamiento convencional 39.

**Inmunosupresores:** El uso de inmunosupresores más potentes como la ciclofosfamida o la ciclosporina en la EK no ha sido justificado. Estos medicamentos son relativamente tóxicos; su efecto es tardío. Debido a que la fiebre generalmente dura menos de tres semanas, incluso en los casos más severos de EK, pocos pacientes continúan enfermos, lo cual sugiere que no se requieren inmunosupresores cuando el tratamiento habitual ha sido agotado. Cuando los síntomas se prolongan más de tres a cuatro semanas, se debe pensar en una vasculitis crónica como la poliarteritis nodosa.

## **2.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL** 2, 5,9-13,15.

El diagnóstico diferencial de la EK incluye escarlatina, síndrome de Stevens-Johnson y otras reacciones medicamentosas, sarampión, síndrome estafilocócico de la piel escaldada, síndrome de choque tóxico, y artritis reumatoide juvenil. El diagnóstico diferencial entre la EK y la escarlatina puede ser difícil; ambas enfermedades comienzan de modo brusco y cursan con fiebre elevada, pero la escarlatina se acompaña de vómito y odinofagia; en ocasiones de cefalea, escalofríos y malestar general. En la escarlatina la fiebre es súbita, tiene elevaciones límites de 39.5°C a 40°C y se caracteriza por la aparición de exantema y enantema. Sin tratamiento, desciende al quinto o sexto días; con tratamiento, a las 24 horas. En la EK la fiebre no cede con antitérmicos ni antibióticos. En la escarlatina el enantema aparece con la mayor alza térmica; se produce gran congestión faringoamigdalina, que tiene exudado membranoso en amígdalas y lesiones petequiales en paladar blando y pilares anteriores en casos graves; en cambio en la EK, sólo se observa hiperemia de la faringe. Ambas enfermedades muestran “lengua en fresa”. El exantema de la escarlatina aparece en las primeras 24 horas, es maculopapular y de aspecto punteado, que dan a la piel una apariencia áspera como “papel de lija” o “piel de gallina”. Se generaliza rápidamente (en menos de 24 horas); desaparece a la presión. La frente y las mejillas están rojas, lisas y calientes, con palidez perinasal y perioral. El exantema es más intenso en los pliegues de flexión con hiperpigmentación y lesiones petequiales en las fosas ante cubitales (signo de Pastia). En la EK el exantema es maculopapular, intensamente eritematoso; se inicia en el tronco y las extremidades; en

la cara forma una pseudomascara y en niños pequeños puede ser muy acentuado en el periné y en las ingles. Una característica tardía de la escarlatina es la descamación, que comienza en la cara al final de la primera semana en forma de escamas finas; se extiende al tronco y luego a las extremidades; las manos y los pies suelen ser las últimas zonas en descamarse; a diferencia de lo que ocurre en la EK. Los pediatras con experiencia pueden distinguir entre las reacciones medicamentosas y la EK por las características del exantema y rasgos como el edema perioral (común en las reacciones medicamentosas pero no en la EK) y las úlceras orales que son comunes en el síndrome de Stevens-Johnson pero no en la EK.

La velocidad de sedimentación globular es menor en pacientes con reacciones medicamentosas en contraste con la de la EK que es muy elevada. La identificación de la enfermedad de Kawasaki en áreas donde el sarampión sigue siendo epidémico es difícil. Diferencias importantes entre el sarampión y la enfermedad de Kawasaki: En el sarampión hay conjuntivitis exudativa, manchas de Koplik, y tos intensa; el exantema generalmente empieza en la cara y en la región retro auricular; se torna confluyente y cuando cede deja lesiones residuales de un color pardusco distintivo. En la EK el exantema maculopapular es intensamente eritematoso; comienza en el tronco y las extremidades y generalmente cede en forma abrupta sin dejar lesiones residuales. La acentuación perineal del exantema es típica de la EK pero no del sarampión. El edema de las manos y pies ocurre en ambas enfermedades. La cifra de leucocitos y la velocidad de sedimentación en pacientes con sarampión no complicado son bajas; en la EK los dos son generalmente altos. Cuando es difícil distinguir entre las dos enfermedades, son útiles los títulos de IgM contra sarampión. La EK también muestra similitudes clínicas con las enfermedades estafilocócicas y estreptocócicas.

La EK difiere del síndrome de choque tóxico en que la hipotensión y la afección renal son raras. La creatinfosfoquinasa elevada también es común en el síndrome de choque tóxico pero no en la EK. La artritis reumatoide juvenil sistémica puede parecerse a la EK. La hepatoesplenomegalia, la linfadenopatía y un exantema evanescente, asalmonado hacen pensar en artritis reumatoide juvenil.

## **2.7 COMPLICACIONES** <sup>2, 3, 9,10,12,13,18</sup>

Aproximadamente 20% de los pacientes con EK no tratados desarrollan alteraciones de las arterias coronarias, como dilatación difusa y formación de aneurismas. La dilatación coronaria se detecta en promedio diez días después del comienzo de la enfermedad; la frecuencia máxima de dilatación coronaria o aneurismas ocurre en las primeras cuatro semanas. Los aneurismas saculares y fusiformes se desarrollan entre 18 y 25 días después del ataque. La miocarditis ocurre en más de 50% de niños con EK; la pericarditis con derrame pericárdico aproximadamente en 25% de los casos. La frecuencia de secuelas coronarias graves es de 2 a 3% de los pacientes; pueden ocurrir después de un infarto del miocardio; la mortalidad es hasta de 22% en el primer infarto. El infarto del miocardio es más frecuente en casos con aneurismas coronarios gigantes, de 8 mm o mayores, en el primer año de la EK. Kato y colaboradores describen que los síntomas comunes del infarto del miocardio en EK son choque y vómito. No se menciona el dolor retro esternal, salvo niños de más de cuatro años de edad, pues fueron asintomáticos 37% de los pacientes. Se han descrito casos de infarto del miocardio y muerte súbita por anomalías de una arteria coronaria en niños con el antecedente de un padecimiento que en retrospectiva fue compatible con EK. En niños pequeños la sintomatología es inespecífica y puede pasar inadvertida; los niños mayores pueden tener dolor torácico, disnea, letargo o síncope. Debe darse tratamiento rápidamente con un fibrinolítico, estreptocinasa, urocinasa, o con un activador del plasminógeno. Los aneurismas de las arterias sistémicas ocurren en 2% de los pacientes, generalmente en quienes tienen aneurismas de las arterias coronarias. Las arterias que más se afectan son las renales, para ováricas, paratesticulares, mesentéricas, pancreáticas, iliacas, hepáticas, esplénicas y axilares. Una complicación rara, grave durante la fase febril aguda es la isquemia periférica severa causante de gangrena. Se ve en pacientes menores de siete meses de edad, no asiáticos; tienen aneurismas gigantes de las arterias con enfermedad sistémica grave y afectación vascular difusa. Esta complicación se ha tratado con infusión de 0.03 mg/kg/min de prostaglandina por varios días en una unidad de cuidados intensivos

con vigilancia hemodinámica constante; puede ser con heparina intravenosa y pulsos de metilprednisolona, con lo que se han logrado algunos éxitos. No existen estudios controlados para estos dos métodos.

**Tratamiento a largo plazo** <sup>11-16, 20, 21</sup>. Depende de la estadificación del riesgo coronario de cada paciente de acuerdo a la clasificación de la Asociación Americana del Corazón. Aproximadamente el 50% de los aneurismas coronarios muestran regresión: el diámetro de la arteria coronaria se normaliza. Una quinta parte de los pacientes desarrolla obstrucciones de las arterias coronarias. En pacientes con ecocardiograma normal en las tres fases de la enfermedad se administra AAS por seis a ocho semanas; no se requiere restringir la actividad física. Los aneurismas fusiformes de pequeño o mediano calibre (<8 mm de diámetro), tienden a la regresión, mientras que los aneurismas grandes, sobre todo los saculares o de morfología más compleja, tienden a persistir. Los pacientes con un aneurisma solitario pequeño o mediano deben recibir AAS 3 a 5 mg/kg una vez al día hasta que se resuelvan las anormalidades de la arteria coronaria de preferencia por tiempo indefinido. No es necesario limitar las actividades, a menos que haya datos de isquemia en las pruebas de esfuerzo. Los pacientes deben controlarse cada año y someterse a pruebas de esfuerzo a partir de los cinco años de edad. Los ecocardiogramas se repetirán cada año o con más frecuencia hasta que se demuestre una regresión estable. La angiografía coronaria se realiza si la prueba de esfuerzo o el estudio de perfusión miocárdica sugieren isquemia o si el ultrasonido cardíaco sugiere estenosis de las arterias coronarias. Los pacientes con aneurismas gigantes (8 mm o mayores) deben recibir AAS 3 a 5 mg/kg/día una vez al día por tiempo indefinido, con o sin dipiridamol: 3 a 4 mg/kg/día en tres tomas. Se pueden añadir anticoagulantes por vía subcutánea, warfarina, heparina o ambas, sobre todo durante los primeros dos años después del comienzo de la enfermedad. Se hace una valoración cardíaca cada seis meses; pruebas de esfuerzo periódicas; ecocardiogramas anuales o más frecuentes para controlar el tamaño de los aneurismas. Debe hacerse una angiografía para definir la extensión de la enfermedad al menos en una ocasión si los síntomas o las pruebas de esfuerzo indican isquemia

miocárdica. La actividad física se regula de acuerdo a los resultados de las pruebas de esfuerzo y el nivel de anticoagulación.

Los pacientes con lesiones obstructivas o signos de isquemia pueden requerir tratamiento quirúrgico. Los pacientes con aneurismas coronarios gigantes tienen mayor riesgo de trombosis coronaria tardía que quienes tienen alteraciones más pequeñas.

**Mortalidad** <sup>1, 2, 10, 12, 13, 19,20.</sup> La tasa de mortalidad depende del reconocimiento y el tratamiento adecuado oportuno de la enfermedad. Inicialmente en los años setenta del siglo XX la tasa de mortalidad, que era del 2% en Japón, descendió a menos de 0.1% debido al diagnóstico y tratamiento tempranos con GGIV. La muerte generalmente ocurre cuando los síntomas del paciente parecen haber mejorado, dos a 12 semanas después del ataque.

La causa de muerte más común que ocurre hasta en 22% es el infarto del miocardio por trombosis de un aneurisma de la arteria coronaria. La segunda causa de muerte en la fase subaguda es la ruptura de un aneurisma coronario gigante. La muerte en pacientes sin infarto del miocardio o ruptura de un aneurisma puede ser debida a arritmias secundarias a la miocarditis; otra causa es la insuficiencia cardíaca congestiva.

### **3.- JUSTIFICACION**

Uno de los objetivos principales de este estudio es sensibilizar al grupo de médicos de nuestro hospital respecto a la enfermedad de Kawasaki, existe interés por conocer la frecuencia de la enfermedad en la población del Hospital infantil de Morelia, su distribución por grupo de edad y género, identificar las principales manifestaciones clínicas, la incidencia de complicaciones cardíacas, así como la relación de estas con el diagnóstico y el manejo adecuado y oportuno. Motivo por el cual se inició este estudio, con la finalidad de implementar estrategias dirigidas a lograr un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz para disminuir las complicaciones inherentes a la enfermedad en aquellos pacientes en los cuales se identifica y se trata tardíamente, pudiendo presentarse alteraciones cardíacas sobre todo a nivel de arterias coronarias, considerando además, que algunos pacientes a pesar de recibir tratamiento oportuno desarrollan afección cardíaca, haciéndose necesario contemplar las manifestaciones adicionales que no se incluyen en los criterios diagnósticos pero que sin duda son de utilidad para establecer el diagnóstico temprano.

Uno de los aspectos más importantes en los pacientes es el tratamiento en la fase aguda de la enfermedad el cual va dirigido a disminuir la inflamación en la pared de las arterias coronarias y prevenir la trombosis coronaria, mientras que la terapia a largo plazo en aquellos individuos que desarrollaron aneurismas coronarios el objetivo es prevenir isquemia o infarto al miocardio.

Uno de los principales retos de nosotros los médicos pediatras es hacer el diagnóstico temprano de la EK, asimismo, reconocer en base a diferentes criterios, los pacientes que requieren dosis mayores de Gammaglobulina intravenosa (GGIV) al

momento del diagnóstico y determinar qué pacientes requieren dosis adicionales de GGIV o administración intravenosa de esteroide, incluso terapéutica con Anticuerpo monoclonal quimérico (murino/humano) que se une específicamente al Factor de Necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) denominado INFIXIMAB. Considerar en aquellos pacientes sospechosos de enfermedad de Kawasaki que no cumplen con todos los criterios diagnósticos, recordando que este es básicamente clínico; pero que sin embargo en este tipo de pacientes resulta imprescindible realizar estudios paraclínicos complementarios entre los cuales se encuentran el Ecocardiograma o coronariografía debido a que puede tratarse de enfermedad de Kawasaki atípico o incompleto, y que también puede presentarse caso recurrente de Kawasaki, el cual se define como un nuevo episodio que satisface los criterios de caso de enfermedad de Kawasaki y comienza más de 3 meses después del episodio inicial y después de que han regresado a lo normal VSG, PCR y plaquetas.

#### **4.- HIPOTESIS.**

La frecuencia de la enfermedad de Kawasaki en el Hospital Infantil de Morelia, es similar a lo reportado en la literatura, el género masculino es el más afectado, predomina en la edad preescolar; la incidencia de cardiopatía debe ser baja en los niños de nuestro hospital; el diagnóstico y el tratamiento oportuno disminuye la incidencia de complicaciones cardíacas; la mayoría de los pacientes muestran adecuada evolución, con pocos días de estancia hospitalaria; lo que se trata de mostrar en el presente trabajo.

## **5.- OBJETIVOS**

- 1.- Conocer la frecuencia por grupo de edad, género y lugar de residencia de la enfermedad de Kawasaki, en los niños del Hospital Infantil de Morelia.
- 2.- Identificar las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki.
- 3.- Analizar las principales alteraciones identificadas en el Ecocardiograma.
- 4.- Describir el tipo de manejo.
- 5.- Estimar los días de estancia hospitalaria.
- 6.- Identificar las principales complicaciones.

## **6.- MATERIALES Y METODOS**

El presente trabajo se realizó en el Hospital infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, en todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, en el periodo comprendido del Enero del 2008 a Diciembre del 2011, el registro de los datos se recopiló en una hoja que incluía todas las variables estudiadas, el acceso a todos los expedientes fue por medio del departamento de ingresos y egresos hospitalarios.

El análisis estadístico se registró por números absolutos y porcentajes.

## 7.- RESULTADOS

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal en el cual se incluyeron 21 pacientes con enfermedad de Kawasaki, en el periodo comprendido entre Enero del 2008 a Diciembre del 2011; hospitalizados algunos de ellos en el servicio de Lactantes (1 mes a 2 años de edad) y otros en el servicio de medicina interna (a partir de los 2 años de edad hasta 14 años y 11 meses) de nuestro hospital, de acuerdo a la distribución por edad.

La información fue resumida y presentada en números absolutos y porcentajes.

Número total de 21 pacientes.

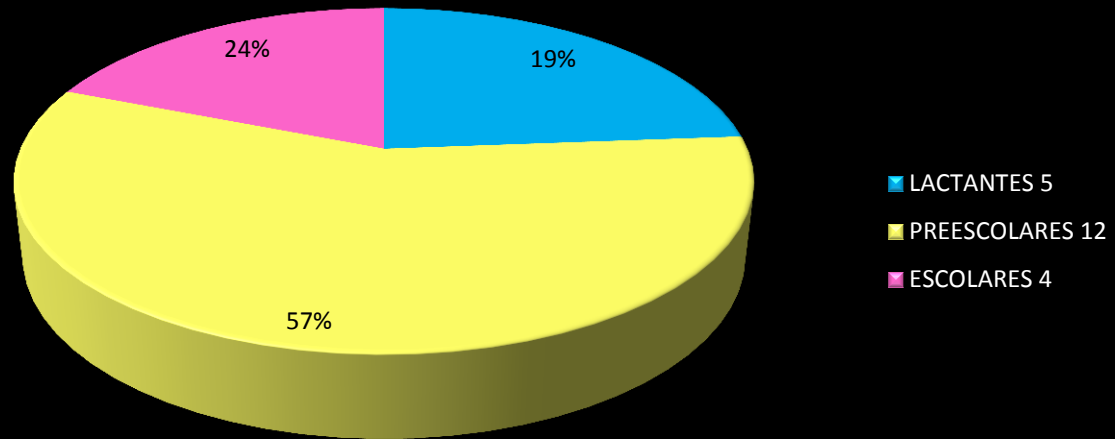
Iniciamos el abordaje de nuestro estudio por determinar la frecuencia de la enfermedad de Kawasaki, en la población del Hospital Infantil de Morelia:

En relación a la frecuencia por edad, el grupo más afectado fue el de preescolares con el 57% ( $N= 12$ ) de los casos, lo que coincide con lo reportado en la literatura, seguido de lactantes con un 24% y en los escolares solo un 19%, sin registro en pacientes adolescentes; como se muestra en la **tabla y grafica 1**.

<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>NO. DE CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>LACTANTES</b>	<b>5</b>	<b>24%</b>
<b>PREESCOLARES</b>	<b>12</b>	<b>57%</b>
<b>ESCOLARES</b>	<b>4</b>	<b>19%</b>
<b>ADOLESCENTES</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

**Tabla 1. FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI POR GRUPO DE EDAD.**

**Grafica 1. Distribucion % de EK por grupo de edad.**

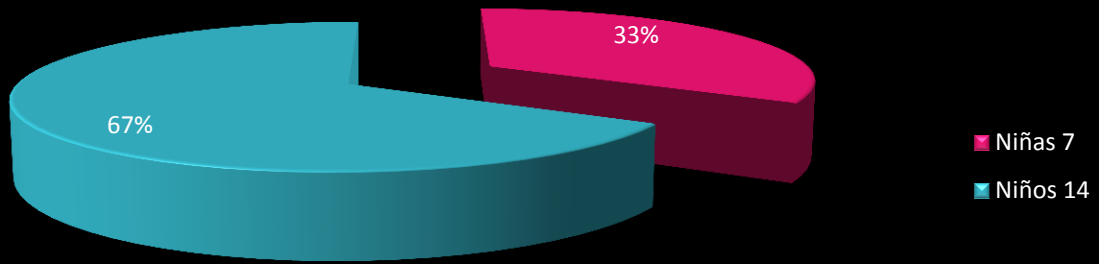


En cuanto a la distribución de la enfermedad de Kawasaki por género, se muestra mayor afección a niños en el 67% (N: 14) con respecto a las niñas, relación 2:1; esto se resume en la **tabla y grafica 1.1**.

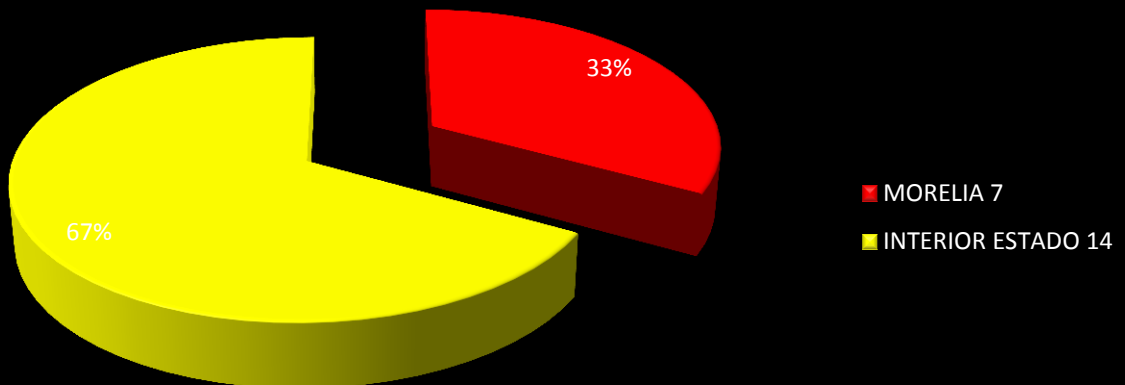
**TABLA 1.1 Distribución de la enfermedad de Kawasaki por sexo:**

SEXO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
Femenino	7	33%
Masculino	14	67%
<b>TOTAL</b>	21	100%

**Grafica 1.1 Distribucion porcentual por sexo**



**Grafica 1.2 Distribucion porcentual segun sitio de Residencia.**



En cuanto a la distribución de la enfermedad por lugar de residencia, el total de los pacientes (N: 21 niños) con enfermedad de Kawasaki, es residente del estado de Michoacán, observándose más casos en una misma ciudad: Morelia (N: 7 casos), con el 33%; sin embargo, el resto es de diferentes municipios de nuestro estado lo que representa el 67% (N: 14 pacientes). **Tabla y grafica 1.2.**

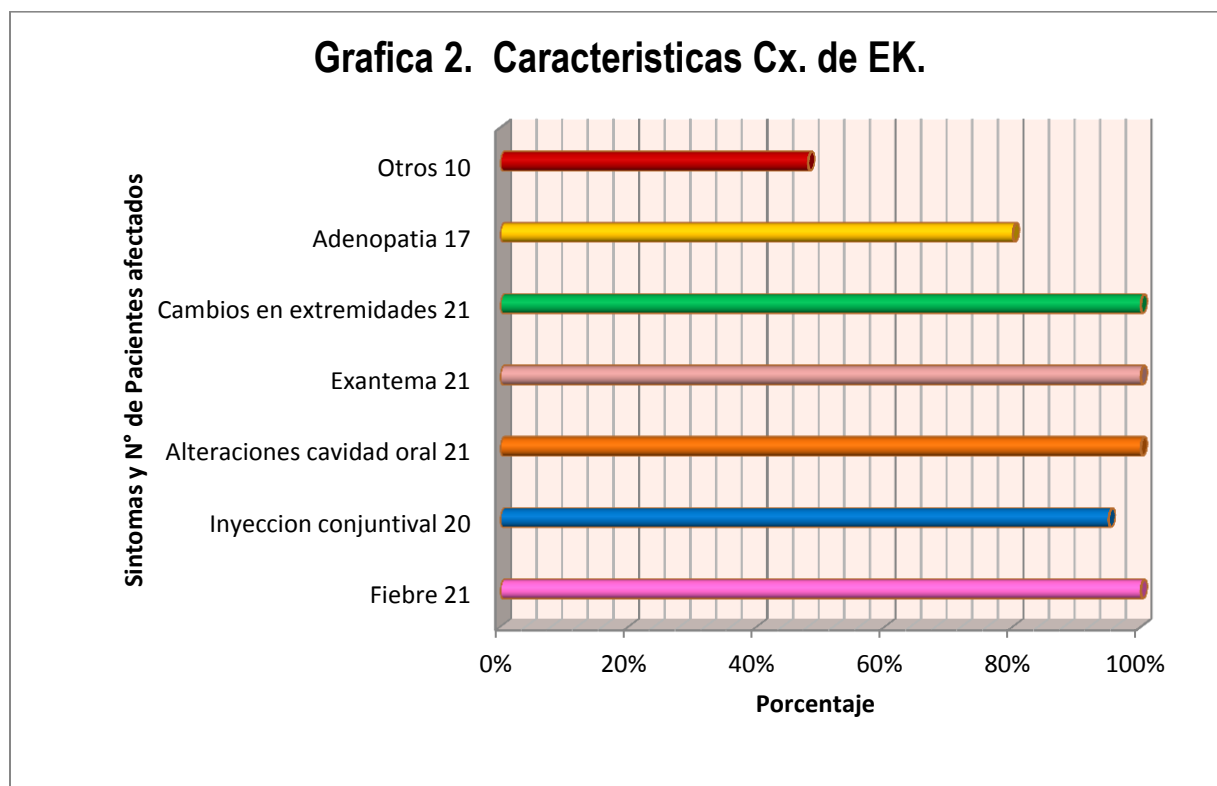
**TABLA 1.2. DISTRIBUCION SEGÚN LUGAR RESIDENCIA**

<b>MUNICIPIO</b>	<b>N° DE CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
MORELIA	7	33%
PATZCUARO	4	19%
QUIROGA	2	9%
LA PIEDAD	2	9%
TARIMBARO	1	5%
OCAMPO	1	5%
ZAMORA	1	5%
ZINAPECUARO	1	5%
ZITACUARO	1	5%
HUANDACAREO	1	5%
<b>TOTAL</b>	21	100%

Se Identificaron las principales manifestaciones clínicas de la EK, duración promedio así como el porcentaje en cada uno de los signos, como se muestra en la **Tabla y grafica 2**, reflejan el promedio de cada uno de los síntomas y signos clínicos, considerados como criterios diagnósticos; ya que es prudente recordar que el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki es fundamentalmente clínico.

SINTOMAS	DURACION PROMEDIO
FIEBRE	9.2 días
INYECCION CONJUNTIVAL	6.6 días
FARINGITIS, LESIONES CAVIDAD ORAL	7.4 días
EXANTEMA	7 días
CAMBIOS EN EXTREMIDADES	5 días
ADENOPATIA	4.8 días
OTROS	

**Tabla N° 2. Síntomas y duración promedio en EK.**



La grafica 2 también muestra, que todos los pacientes cumplieron con el principal síntoma obligatorio en la enfermedad (la fiebre), con una duración de más de 5 días (promedio de 9.2 días); así como, el promedio de duración de cada uno de los otros síntomas.

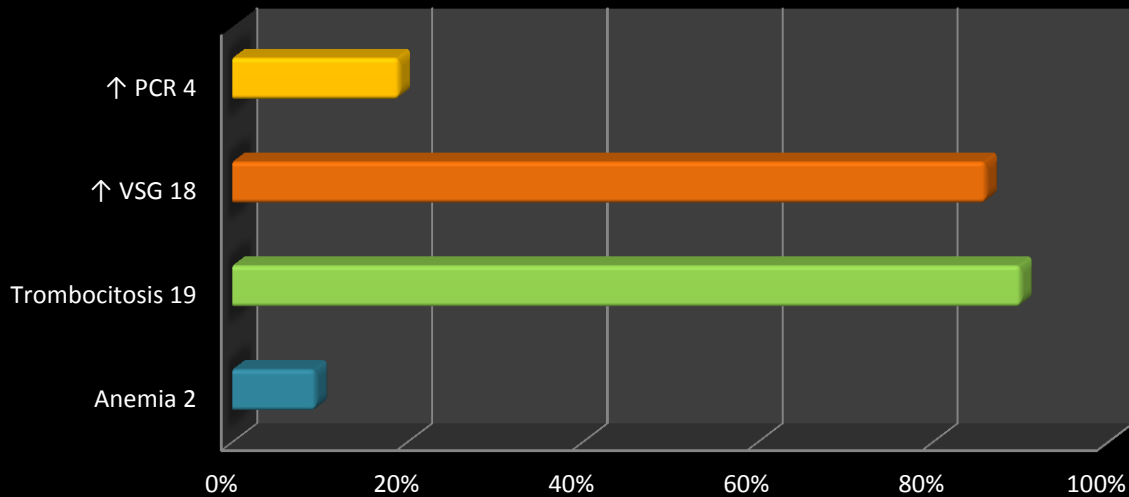
En nuestros pacientes evaluamos las alteraciones en la citometría hemática (anemia y trombocitosis), así como; el aumento de los reactantes de fase aguda de inflamación (la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva), **tabla y grafica 2.1**; encontrando lo siguiente:

ESTUDIOS PACLINICOS	N° DE PACIENTES	PORCENTAJE
BH	21	100%
VSG	19	90%
PCR	4	19%
ECG	19	90%

**TABLA 2.1 ESTUDIOS AUXILIARES DE DX. REALIZADOS**

- A todos los pacientes se les realizo biometría hemática (21 pacientes = 100%).
- El 90% de los pacientes presentaron plaquetosis, es decir; que el 10% presentaron cuenta plaquetaria normal.
- En lo que respecta a la determinación de hemoglobina (HgB), para interpretar la presencia o ausencia de anemia, se demuestra que solo el 10% de los niños afectados presento algún grado de anemia.
- Un 86% tuvo la velocidad de sedimentación globular acelerada, del 14% restante cabe destacar, que al 9% (3 pacientes) no se le realizo dicha determinación, y solo el 5% no tuvo alteraciones en la VSG.

### Grafica 2.1 Hallazgos paraclínicos



	Anemia 2	Trombocitosis 19	↑ VSG 18	↑ PCR 4
Series1	10%	90%	86%	19%

- En la evaluación del incremento de la proteína C reactiva, resulta llamativo que solo el 19% de los niños con EK presento este parámetro alterado; lo que no coincide con lo reportado en la literatura, ya que lo esperado eran resultados muy similares a lo encontrado con respecto a la VSG, sin embargo; esto fue debido a que solo al 19% (4 pacientes) se les solicito determinación de dicho estudio, y los 4 pacientes presentaron PCR acelerada; factor que determina la estimación tan baja en dicho hallazgo.

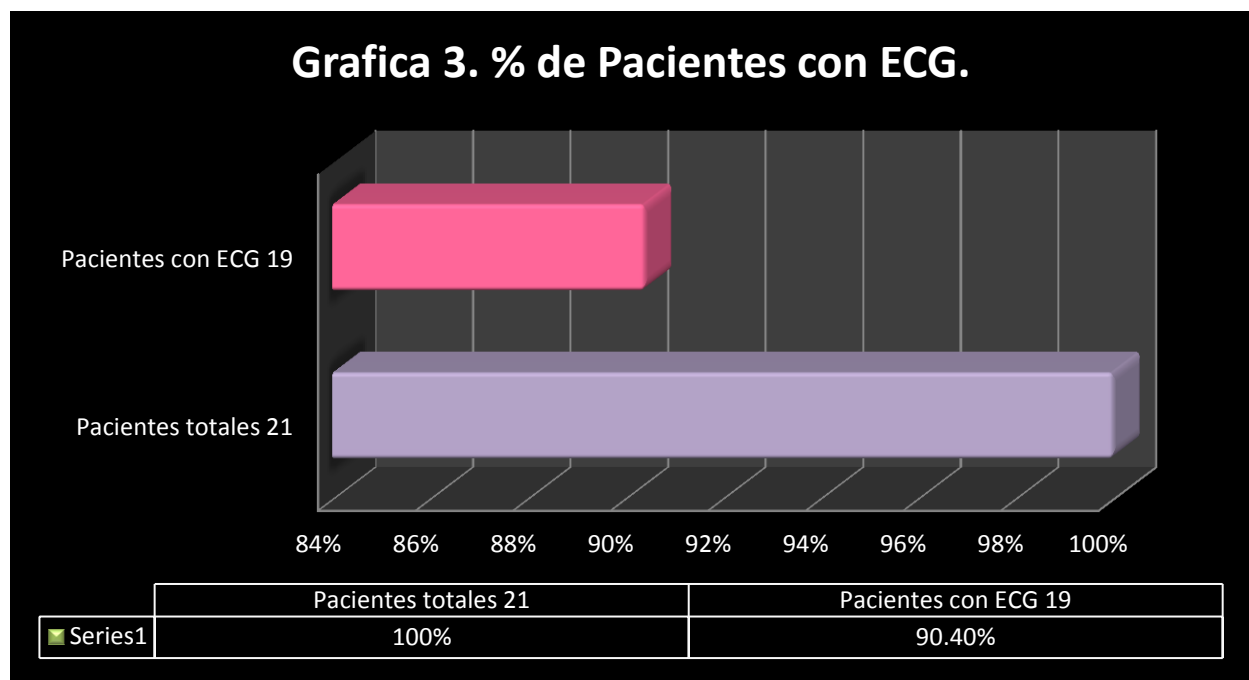
Analizamos las principales alteraciones identificadas en el ECG, de los pacientes con enfermedad de Kawasaki, objetivo central de nuestro estudio, conocer la prevalencia de cardiopatía en los niños de nuestro hospital con EK, es necesario resaltar nuevamente, que se incluyeron a 21 niños, que ingresaron al hospital en el periodo comprendido entre Enero del 2008 y hasta diciembre del 2011 ( 4 años de

estudio); en este punto se excluyeron a 2 pacientes, 1 de ellos debido a que no se tiene registro del estudio eco cardiográfico, y el segundo quien fue referido a otra institución y por lo tanto no hay seguimiento del caso; se muestra en la siguiente tabla:

PACIENTES	N° CASOS	PORCENTAJE
CON ECG	19	90%
SIN ECG	2	10%
TOTAL	21	100%

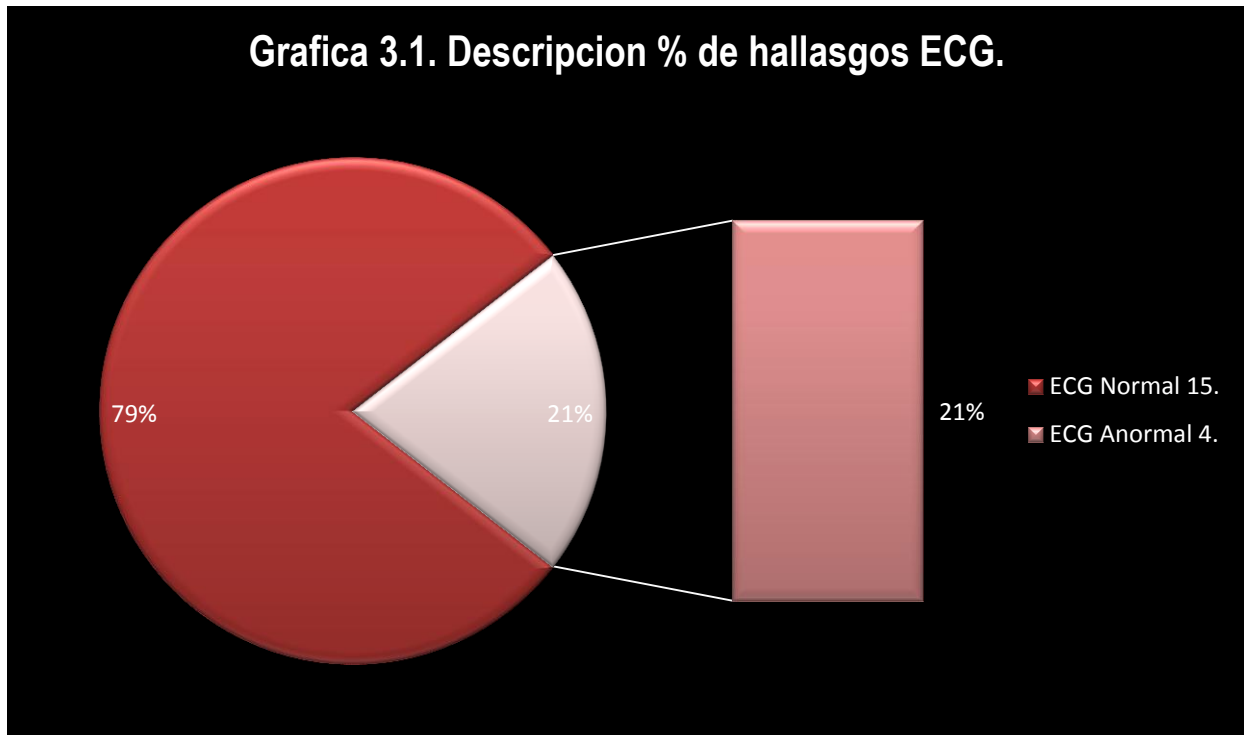
**TABLA N° 3. PACIENTES ESTUDIADOS CON ECG**

Lo anterior refleja que solo en el 90% de los pacientes se tuvo el estudio de imagen, el cual es imperativo en todo paciente con enfermedad de Kawasaki, por las alteraciones y repercusiones ya conocidas a nivel cardiaco que pueden presentar; se ejemplifica en la siguiente gráfica:



A pesar de esto, la importancia se centra en conocer los hallazgos presentes en el ECG, 15 de nuestros pacientes tuvieron un estudio normal, el resto es decir; 4 de ellos alguna alteración en el ECG, como se grafica a continuación: **Grafica 3.1 Y 3.2.**

El 21% de los niños tuvo alguna alteración en el Ecocardiograma, las cuales se desglosan más adelante, y también se evaluara la relación con el manejo medico implementado.

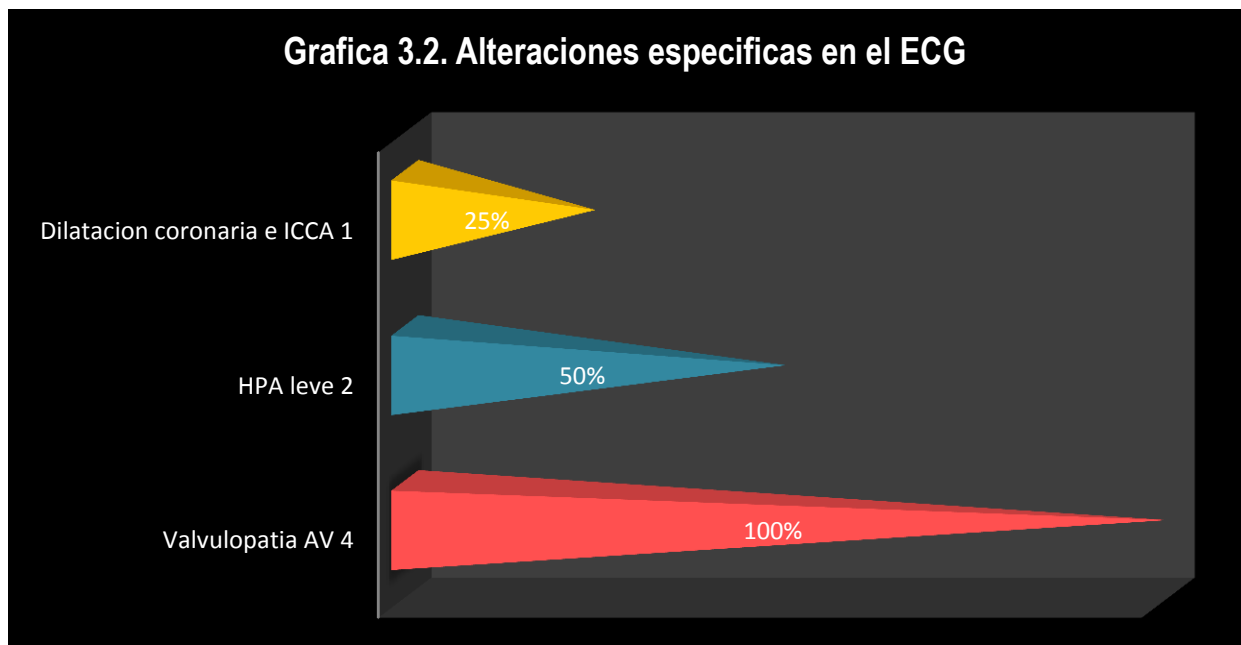


En los 4 pacientes con alteraciones en el Ecocardiograma, se encontraron las siguientes:

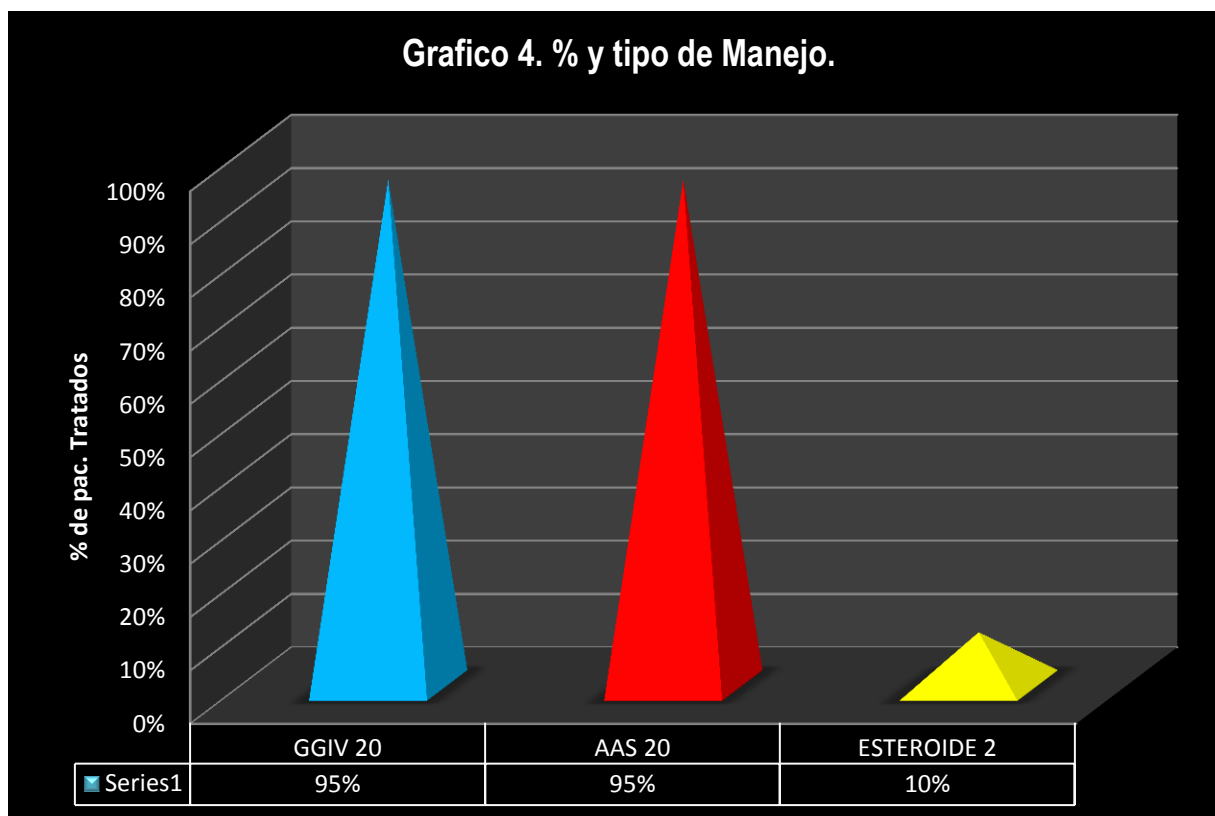
- ❖ Uno de los pacientes presento **insuficiencia cardiaca**, con repercusión hemodinámica debido a disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo hasta un 54%; así como **insuficiencia mitral y tricúspidea**, además de **hipertensión pulmonar leve de 28 mmHg**; destacando sobre todo **dilatación de las arterias coronarias**, sin presencia de aneurismas.

- ❖ En 2 de ellos **insuficiencia mitral leve**, y en uno de estos además **insuficiencia tricúspidea**; en el cuarto estudio, además de lo anterior **hipertensión pulmonar leve de 29 mmHg**, con función ventricular izquierda global normal.

Lo anterior se representa en la siguiente gráfica, la cual muestra que el 100% de los pacientes con alteraciones eco cardiográficas tuvo afección de válvulas auriculoventriculares, el 50% hipertensión pulmonar leve, y solo el 25% anomalías de arterias coronarias sin aneurismas, insuficiencia cardiaca aguda y disfunción miocárdica.



Describimos a continuación el tipo de manejo empleado en los pacientes. **La tabla y gráfica 4**, muestra el manejo médico utilizado; para el análisis estadístico de este objetivo, se excluyó 1 paciente del cual desconocemos su manejo debido a que fue trasladado a otra unidad médica (IMSS).



El manejo en todos los pacientes incluyo el empleo de la Gammaglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico; de todos los pacientes de esta serie, únicamente en 2 casos se utilizó esteroide, y en ninguno anticuerpos monoclonales.

MANEJO	N° PACIENTES	PORCENTAJE
GGIV	20	100%
AAS	20	100%
ESTEROIDE	3	15%

**TABLA N° 4. Manejo farmacológico en niños con EK.**

Para continuar con los objetivos de este estudio, ahora daremos paso a lo siguiente; **estimar los días de estancia hospitalaria (tabla N°5):**

El 100% de los pacientes del presente estudio requirieron estancia hospitalaria (N: 21 pacientes), mismos que dependieron de la severidad de la enfermedad, la evolución y complicaciones de la misma.

En el siguiente cuadro se desglosa el número de días/ hospital/ pacientes:

<b>DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA</b>	<b>N° DE PACIENTES</b>	<b>% PACIENTES</b>
<b>18 días</b>	1	5%
<b>5 días</b>	1	5%
<b>4 días</b>	2	10%
<b>3 días</b>	9	42%
<b>2 días</b>	7	33%
<b>1 día</b>	1	5%
<b>PROMEDIO: 3.3 DIAS EH</b>	<b>TOTAL: 21 PACIENTES</b>	<b>TOTAL: 100%</b>

**TABLA N° 5. Días de estancia hospitalaria requeridos en la EK.**

El cuadro anterior muestra que los días de estancia hospitalaria fueron muy variables, con un máximo de 18 días de estancia intrahospitalaria (solo en 1 paciente: 5%), contrastando por otra parte con solo 1 día (en 1 paciente: 5%), 9 de 21 pacientes permaneció 3 días (43%), seguido de 2 días en el caso de 7 pacientes (33%), y solo 2 pacientes (10%) requirieron 4 días de permanencia en el hospital; el promedio de días/hospital/paciente fue en promedio de 3.3 días.

Las **principales complicaciones de la enfermedad de Kawasaki identificadas en los niños del hospital infantil de Morelia**: solo el 21% presento complicaciones cardiacas, sin embargo; en 1 de los casos que corresponde al 4.8% del total de pacientes estudiados, hubo complicaciones a nivel de sistema vascular periférico, condicionando las siguientes complicaciones tanto cardiacas como extra cardíacas:

a) Cardiacas:

1. **insuficiencia cardíaca**, con repercusión hemodinámica debido a disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo hasta un 54%.
2. **Insuficiencia mitral.**
3. **Insuficiencia tricúspidea.**
4. **Hipertensión pulmonar leve de 28 mmHg.**
5. **Dilatación de las arterias coronarias**, sin presencia de aneurismas.

b) Extra cardíacas:

1. **Isquemia periférica de miembro pélvico derecho**, con mala respuesta al tratamiento médico, culminado con amputación Supracondílea del miembro pélvico afectado.
2. **Choque séptico.**
3. **Coagulación intravascular diseminada (CID)**

## 8.- CONCLUSIONES

- La frecuencia de la enfermedad de Kawasaki en la población del Hospital Infantil de Morelia es baja, afecta principalmente a niños en etapa preescolar y escolar. Los niños son más afectados que las niñas.
- La mayoría de nuestros pacientes residen en el interior de nuestro Estado.
- Las principales manifestaciones clínicas son la fiebre, inyección conjuntival, faringitis, así como lesiones en la cavidad oral, exantema, y cambios en las extremidades.
- Las alteraciones identificadas en el Ecocardiograma fueron: valvulopatía auriculoventricular (insuficiencia mitral y tricúspidea), insuficiencia cardiaca congestiva aguda, disfunción miocárdica y dilatación de las arterias coronarias.
- Todos los pacientes del presente estudio recibieron manejo con Gammaglobulina intravenosa, y ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorio; únicamente el 10% también esteroide.
- La totalidad de los niños con enfermedad de Kawasaki requirió estancia hospitalaria, el promedio fue de 3.3 días.
- La mayoría de los niños afectados mostro evolución favorable, solo el 5% tuvo complicaciones extra cardíacas.

## 9.- DISCUSION

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad fascinante de los niños pequeños que ocurre en todo el mundo; se ha convertido en la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en niños de EE.UU. y del continente Asiático; afecta seriamente las arterias coronarias, lo que puede causar un infarto del miocardio y muerte súbita. El mayor desafío para el pediatra consiste en establecer tempranamente el diagnóstico y la institución del tratamiento efectivo para impedir el desarrollo de anomalías de las arterias coronarias, esto en relación a que es imposible prevenir la enfermedad mientras no se conozca su causa y se identifique su patogenia. Se caracteriza por fiebre, exantema y afección mucocutánea; afecta vasos sanguíneos de mediano calibre, y su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias en 20% de pacientes no tratados; la muerte súbita puede ser el resultado de infarto del miocardio, de miocarditis, o de ruptura de un aneurisma.

Aunque las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad apoyan fuertemente una posibilidad infecciosa, no se ha identificado la etiología de la enfermedad. Los niños son afectados 50% más que las niñas, un rasgo típico de enfermedades infecciosas.

El diagnóstico de la EK es clínico y se basa en la presencia de fiebre por lo menos durante cinco días y cuatro de otros cinco criterios principales: inyección conjuntival bilateral, cambios en los labios y la cavidad oral, exantema polimorfo, cambios en extremidades periféricas y adenopatía cervical no purulenta.<sup>9-11</sup>

Los casos que no muestran todos los criterios se diagnostican por la presencia de fiebre y algunos de los cuatro criterios descritos anteriormente, que se acompañan de afectación coronaria detectada por ecocardiografía o por angiografía coronaria.<sup>12, 13</sup>

El tratamiento actual de la EK es con gammaglobulina intravenosa (GGIV) a 2g/kg en dosis única y ácido acetilsalicílico (AAS), 80 a 100 mg/kg/día, con lo cual ha disminuido la prevalencia de dilataciones de las arterias coronaria a menos del 5%; la de aneurismas gigantes a menos del 1% y la mortalidad del 2% al 0.3%.<sup>2,9-11, 14,15</sup> Sin embargo, algunos pacientes a pesar de haber recibido tratamiento oportuno desarrollan aneurismas coronarios. Esto indica que la terapéutica en la EK no es perfecta y es improbable mejorar el tratamiento sin conocer la etiología y patogénesis del padecimiento. Por lo anterior uno de los principales retos del pediatra es hacer el diagnóstico temprano de la EK; asimismo, reconocer en base a diferentes criterios, los pacientes que requieren dosis mayores de GGIV al momento del diagnóstico y determinar qué pacientes requieren dosis adicionales de GGIV o administración intravenosa de esteroide.

En nuestro estudio se confirma que la enfermedad de Kawasaki en los niños de nuestro hospital es más frecuente en la etapa de preescolares decir (>2 años y < de 6 años); destaca mayor afección en lactantes (< de 2 años) que en escolares (6-11 años de edad), sin embargo debido a que la etapa escolar comprende de los 6 a los 11 años, podemos presumir que las edades más afectadas considerando el 57% de los niños en etapa de preescolar, se encuentra entre los 2 y 11 años de edad con un 76%, lo que coincide con lo reportados en diversas publicaciones.

En cuanto a la distribución de la enfermedad de Kawasaki por género, se muestra mayor afección en niños con respecto a las niñas, relación 2:1; esto se resume en la tabla y grafica 2; dichos resultados coinciden con lo referido en relación a la prevalencia por sexo de dicha enfermedad en otras instituciones del país, así como lo referido en la literatura de otros países. De los 21 pacientes en nuestra serie, 14 de ellos fueron masculinos, lo que representa el 67%.

En cuanto a la distribución de la enfermedad por lugar de residencia, el total de los pacientes (N: 21 niños) es residente del estado de Michoacán, 7 de todos los cuales son originarios de la Ciudad de Morelia, lo que representa el 33%; ello debido a que es el Municipio más grande del estado de Michoacán y por ende más densamente poblado, y por esto se observan más casos en una misma ciudad; sin embargo la mayoría de los niños afectados son del interior del estado (67%); y ningún caso de otras entidades Federativas.

Las principales manifestaciones clínicas de la EK, con duración promedio así como el porcentaje en cada uno de ellos, se muestran en la Tabla y grafica 2. Para conocer las características clínicas de la enfermedad de Kawasaki, en la población de nuestro hospital, evaluamos la presencia de los signos clínicos característicos y otros síntomas que pueden estar presentes, a pesar de que no se incluyen en los criterios diagnósticos, pero que son orientadores en los casos atípicos o incompletos de la enfermedad, tales como: dolor abdominal, diarrea, vomito, mialgias, artralgias, etc.; así como duración de los mismos. En la gráfica N° 2, está representado cada uno de los síntomas, pacientes en los que estuvieron presentes, y resumido en porcentajes; destaca que de ellos: la fiebre, la faringitis – lesiones en cavidad oral, el exantema y los cambios en las extremidades, se encontraron en la totalidad de los pacientes (21 pacientes = 100%); solo el 47.6% de los pacientes estudiados presentaron además otras manifestaciones clínicas, dentro de las que se incluyen: diarrea, vomito, dolor abdominal, cefalea, mialgias, artralgias.

Con lo anterior demostramos que el diagnóstico es clínico, ya que no se requirió de estudios complementarios para establecerlo. Sin embargo; es conveniente mencionar que existen algunos hallazgos de laboratorio clínico que apoyan el diagnóstico, dentro de los cuales están la trombocitosis, velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) elevados; además de alteraciones en la pruebas de función hepática, hipoalbuminemia, anemia normocítica normocromica, elevación de la deshidrogenasa láctica, y el estudio de Ecocardiograma o coronario

grafía en los casos atípicos, o incompletos de la enfermedad; es decir aquellos cuyo comportamiento clínico no es el habitual. En nuestros pacientes evaluamos solo algunos de ellos, dentro de los cuales se incluyen las alteraciones en la citometría hemática (anemia y trombocitosis), así como; el aumento de los reactantes de fase aguda de inflamación (la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva); tabla y grafica 2.1.

En el objetivo central de nuestro estudio, conocer la prevalencia de cardiopatía en los niños de nuestro hospital con EK, el 21% de los niños tuvo alguna alteración en el Ecocardiograma; se muestra en la tabla y grafica N° 3; en la literatura se reporta que aproximadamente 20% de los pacientes con EK presenta cardiopatía <sup>2,3,9,10,12,13,18</sup>. Las principales alteraciones cardíacas en nuestro estudio fueron las siguientes:

- El 100% de los pacientes con alteraciones eco cardiográficas tuvo afección de válvulas auriculoventriculares,
- El 50% hipertensión pulmonar leve,
- Solo el 25% anomalías de arterias coronarias sin aneurismas, insuficiencia cardíaca aguda y disfunción miocárdica.

De acuerdo a lo sustentado en el marco teórico del presente estudio, el manejo actual de la enfermedad de Kawasaki se basa en la administración de GGIV antes del décimo día de la enfermedad con una dosis de 2 g/kg y ácido acetilsalicílico, 80 a 100 mg/kg/día, con lo que se obtiene una respuesta clínica más rápida que con el régimen de cuatro dosis; se reducen las complicaciones coronarias, de 20 a 25% a 2 a 4% y de aneurismas gigantes a menos del 1%.

Los esteroides son el tratamiento de elección en todos los tipos de vasculitis en pediatría, excepto en la EK. Puesto que la lesión de la pared arterial se debe a una

respuesta inmunológica, el tratamiento con esteroides en la EK, en teoría puede ser benéfico por su potente efecto antiinflamatorio y bloqueo de la mayoría de los mecanismos de daño endotelial. Sin embargo, no se ha confirmado su utilidad en la EK.

Los niños con EK grave que desarrollan oclusión coronaria pueden sufrir infarto del miocardio, arritmias o muerte súbita; los que desarrollan oclusión arterial periférica pueden complicarse de isquemia o gangrena de extremidades inferiores. Se han intentado varios tratamientos para restaurar la circulación, pero el control de la inflamación vascular con dosis suficientes de GGIV o esteroides es un prerrequisito indispensable para la reperfusión arterial. Enseguida, los tratamientos pueden incluir trombolíticos o vasodilatadores para arterias obstruidas, si la viabilidad de los tejidos está comprometida por vasoespasmo. El abciximab es un anticuerpo monoclonal, que inhibe el receptor de la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa. Un grupo de investigadores observó mayor número de resolución de los aneurismas en pacientes tratados con abciximab comparados con los que recibieron tratamiento convencional.

Como se muestra en la gráfica 4, el manejo en todos los pacientes incluyó el empleo de la Gammaglobulina intravenosa y ácido acetilsalicílico; respecto al empleo con GGIV, en 3 de los pacientes la dosis fue diferente a lo recomendado en las guías de manejo de la sociedad americana de Reumatología y Cardiología, con una dosis ponderal de 600 mg/kilo/día; en 2 de los pacientes tuvieron solo 1 día de manejo (con dosis total de 600 mg/kilo/día), y en el otro paciente la misma dosis durante 2 días (con dosis total de 1.2 gr/kilo fraccionada). En el pacientes con solo 1 día de manejo con Gammaglobulina intravenosa, no presento alteraciones eco cardiográficas; los 2 pacientes con manejo durante 2 días desarrollaron valvulopatía auriculoventriculares (insuficiencia mitral y tricúspidea leve).

En todos los pacientes se empleó el ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatoria (80-100 mg/kilo/día).

De todos los pacientes de esta serie, únicamente en 2 casos se utilizó esteroide; en uno de los pacientes que recibió GGIV a 600 mg/kilo/día (1 dosis), y que no presentó alteraciones en el estudio de Ecocardiografía, se empleó Dexametasona a 0.75 mg/kilo/día (fraccionado en 3 dosis). En el paciente restante se utilizó Hidrocortisona a dosis inicial de 30 mg/kilo/día, durante 8 días, con reducción al 50 y 25% previo a la suspensión, en empleo de esteroide en este caso en particular fue cómo parte del manejo de las complicaciones (choque séptico refractario a aminas); es importante destacar que en este pacientes, el cual era un lactante de 7 meses de edad, el manejo con Gammaglobulina se realizó a 2 gr/kilo/día, y la dosis de antiinflamatorio no esteroideo tipo AINE fue a 80 mg/kilo/día; es decir, el manejo fue acorde a los lineamientos para la enfermedad de Kawasaki.

Los días de estancia hospitalaria fueron muy variables, con un máximo de 18 días de estancia intrahospitalaria (solo en 1 paciente: 5%), contrastando por otra parte con solo 1 día (en 1 paciente: 5%). Esto traduce que para el manejo de la enfermedad de Kawasaki, en todos los casos amerita manejo hospitalario, por lo menos durante 24 horas para la administración de Gammaglobulina intravenosa, y que el resto de los días tiene una relación proporcional con la evolución y por ende con la incidencia de complicaciones de la enfermedad, pudiendo ser tan breve o tener una estancia prolongada indefinida.

Recordemos que se trata de un estudio que incluye 21 pacientes, de los cuales 12 de ellos son preescolares, lo que representa el 57%, seguidos de los lactantes y escolares con un 24 y 19% respectivamente; el 67% de todos los pacientes son hombres, y 33% mujeres; lo anterior traduce que tanto la edad como el género son factores predisponentes para la entidad en estudio. El 100% de los pacientes cumplió con los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de la enfermedad, en lo que

respecta a los hallazgos paraclínicos el 90% de los pacientes presentaron plaquetosis, solo el 10% algún grado de anemia, el 86% tuvo la velocidad de sedimentación globular acelerada, y solo 19% elevación de la proteína C reactiva. Para evaluar la presencia de cardiopatía, se consideró el estudio eco cardiográfico, solo el 90% de los pacientes contaron con este, 15 de ellos tuvieron un estudio normal, el resto, es decir; 4 de ellos alguna alteración en el ECG (corresponde a 21%, considerando en este objetivo únicamente 20 pacientes = 100%), las que incluyen las siguientes: En los 4 pacientes con alteraciones en el Ecocardiograma, se encontraron las siguientes: **insuficiencia cardíaca, insuficiencia mitral y tricúspidea**, además de **hipertensión pulmonar leve**, destacando sobre todo **dilatación de las arterias coronarias**, sin presencia de aneurismas. Lo anterior refleja que solo el 21% presento complicaciones cardíacas, sin embargo; en 1 de los casos que corresponde al 5% del total de pacientes estudiados, hubo complicaciones a nivel de sistema vascular periférico, requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de nuestro hospital durante 16 días, tratamiento con fibrinolítico, esteroide, antibióticos de amplio espectro, además de la Gammaglobulina intravenosa a dosis de 2 gramos/Kilo, AAS a 80 mg/kilo/día, y a pesar de ello con evolución tórpida, condicionando complicaciones tanto cardíacas como extra cardíacas.

En el caso particular de este paciente destaca la edad, ya que se trata de un lactante de 7 meses de edad, con evolución de 19 días, lo que confirma un diagnóstico tardío y por lo tanto el manejo médico instalado de igual manera, lo que favoreció toda la secuencia ya descrita. Debo resaltar los estudios paraclínicos, debido a que llama la atención la trombocitosis (1 040 360 plaquetas), Hemoglobina (8.5 gr/dl), Hematocrito (27.9%), PCR (96 mg/dl), en cuanto a la VSG es uno de los pacientes en el cual no se realizó dicha determinación.

Lo previamente comentado es sustentado en la literatura actual: Una complicación rara, grave durante la fase febril aguda es la isquemia periférica severa causante de gangrena. Se ve en pacientes menores de siete meses de edad, no

asiáticos; tienen aneurismas gigantes de las arterias coronarias con enfermedad sistémica grave y afectación vascular difusa.

Aproximadamente 20% de los pacientes con EK no tratados desarrollan alteraciones de las arterias coronarias, como dilatación difusa y formación de aneurismas. La dilatación coronaria se detecta en promedio diez días después del comienzo de la enfermedad; la frecuencia máxima de dilatación coronaria o aneurismas ocurre en las primeras cuatro semanas. Los aneurismas saculares y fusiformes se desarrollan entre 18 y 25 días después del ataque. La miocarditis ocurre en más de 50% de niños con EK; la pericarditis con derrame pericárdico aproximadamente en 25% de los casos. La frecuencia de secuelas coronarias graves es de 2 a 3% de los pacientes; pueden ocurrir después de un infarto del miocardio; la mortalidad es hasta de 22% en el primer infarto.

## 10.- BIBLIOGRAFIA

1. Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease: A Statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association Pediatrics 2004;114:1708-33.
2. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. Lancet 2004; 364:533 Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, et al. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. J Rheumatol 2004; 31:808.
3. Smith GD, Egger M. Going beyond the mean: subgroup analysis in meta-analysis of randomised trials. In: Egger M, Davey Smith G, Altman D, eds. Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis In context. 2nd ed. London, United Kingdom: BMJ Publishing Group; 2001:143–156
4. Sterne JAC, Eggers M, Davey Smith G. Investigating and dealing with publication and other bias. In: Egger M, Davey Smith G, Altman D, eds. Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in Context. 2nd ed. London, United Kingdom: BMJ Publishing Group; 2001:189–208
5. F. Freeman, Stanford T. Shulman. Kawasaki Disease: Summary of the American Heart Association Guidelines.2006; 74:1141-8, 1149-50.
6. Rodriguez HR, Carbajal RL, et al. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. ActaPediatrMex 2006; 27(1):36-49
7. Hiromi Muta, MasahiroIshi, et al. Early intravenous gamma-globulin treatment for kawasaki disease: the nationwide surveys in Japan. J Pediatr 2004;144:496-9.
8. KritvikromDurongpisitkul, ChaisitSangtawesin; et al.Epidemiologic Study of Kawasaki Disease and Cases Resistant to IVIG Therapy in Thailand. Asian pacific journal of allergy and immunology (2006) 24: 27-32.
9. Ermias D. Belay, Ryan A. Maddox; et al. Kawasaki Syndrome and Risk Factors for CoronaryArtery AbnormalitiesUnited States, 1994–2003. Pediatr Infect Dis J 2006;25: 245–249.

10. Dong Soo Kim. Kawasaki Disease. *Yonsei Medical Journal*. 2006; 47(6): 759 – 772.
11. Ra K. Han, Earl DS; et al. Management and Outcome of Persistent or Recurrent Fever After Initial Intravenous Gamma Globulin Therapy in Acute Kawasaki Disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:694-699.
12. Kai-Sheng Hsieh; Ken-Pen Weng, et al; Treatment of Acute Kawasaki Disease: Aspirin's Role in the Febrile Stage Revisited. *Pediatrics* 2004; 114:e689–e693.
13. Hashino K, Ishii M, Iemura M, Akagi T, Kato H. Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease: a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Pediatr Int*. 2001;43:211–21.
14. Okada Y, Shinohara M, Kobayashi T, et al. Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children. *J Pediatr*. 2003;143:363–367
15. Newburger JW. Treatment of Kawasaki disease: corticosteroids revisited. *J Pediatr*. 1999;135:411–413
16. Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, Newburger JW. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. *J Pediatr*. 2003;142:611–616
17. Hsieh YC, Wu MH, Wang JK, Lee PI, Lee CY, Huang LM. Clinical features of atypical, Kawasaki disease. *J Microbiol Immunol Infect* 2002; 35: 57-60
18. Kushner HI, Bastian JF, Turner CL and Burns JC. The Two Emergences of Kawasaki Syndrome and the Implications for the Developing World. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:377-83.
19. Matsubara K, Fukaya T. The role of superantigens of group A Streptococcus and Staphylococcus aureus in Kawasaki disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:298-303
20. Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH. Diagnosis, management, and long-term implications. *Cardiol Rev*. 2007;15:163-9.
21. Wooditch AC, Aronoff SC. Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease: a meta-analysis of 862 children. *Pediatrics* 2005; 116:989-95

**11.- ANEXOS**

***PREVALENCIA DE CARDIOPATIA EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SAMANO DE ADOLFO LOPEZ MATEOS” (ENERO 2008 A DICIEMBRE 2011).***

**FECHA INGRESO:**

**FECHA DE EGRESO:**

**LUGAR DE RESIDENCIA:**

**NOMBRE:**

**EDAD:**

**NUMERO DE EXPEDIENTE:**

**SINTOMAS:**

<b>SINTOMAS</b>	<b>DURACION</b>
<b>FIEBRE</b>	
<b>INYECCION CONJUNTIVAL</b>	
<b>FARINGITIS LESIONES CAV, ORAL</b>	
<b>EXANTEMA</b>	
<b>CAMBIOS EN EXTREMIDADES</b>	
<b>ADENOPATIA</b>	
<b>OTROS</b>	

**MANEJO:**

- **DOSIS DE INMUNOGLOBULINA:**
- **DOSIS ACIDO ACETILSALICILICO:**
- **DOSIS DE ESTEROIDE:**

**COMPLICACIONES:**

**HALLAZGOS EN ECOCARDIOGRAMA:**

**BH, VSG, PCR:**

N° Paciente	FIEBRE	INYECCION CONJUNTIVAL	ALTERACIONES DE CAVIDAD ORAL	EXANTEMA	CAMBIOS EN EXTREMIDA DES	ADENOPATIA
1	9 días	7 días	7 días	9 días	5 días	9 días
2	6 días	5 días	5 días	4 días	4 días	4 días
3	8 días	7 días	7 días	5 días	5 días	5 días
4	6 días	5 días	1 día	3 días	3 días	0 días
5	5 días	5 días	4 días	5 días	3 días	0 días
6	7 días	6 días	7 días	6 días	5 días	5 días
7	7 días	5 días	5 días	7 días	5 días	5 días
8	8 días	7 días	6 días	7 días	6 días	6 días
9	9 días	9 días	10 días	7 días	5 días	5 días
10	5 días	4 días	4 días	4 días	4 días	0 días
11	10 días	7 días	8 días	10 días	7 días	7 días
12	8 días	5 días	8 días	7 días	5 días	5 días
13	14 días	14 días	10 días	14 días	7 días	7 días
14	14 días	12 días	10 días	14 días	7 días	7 días
15	7 días	5 días	5 días	6 días	4 días	4 días
16	6 días	5 días	5 días	6 días	5 días	5 días
17	7 días	6 días	4 días	5 días	4 días	4 días
18	15 días	5 días	8 días	5 días	5 días	7 días
19	19 días	0 días	19 días	2 días	8 días	12 días
20	14 días	10 días	14 días	12 días	5 días	0 días
21	10 días	8 días	9 días	5 días	5 días	0 días