



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL DEL NIÑO DIF PACHUCA

INFORME FINAL DE TESIS

TEMA

“INCIDENCIA DE MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS, EN UN PERIODO DE 5 AÑOS: ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015, EN HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO”

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
MARTHA LORENA FRANCO MARTÍNEZ

DR. ARTURO OROZCO FABRE
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF
PACHUCA

DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA, CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA

DRA. BRENDA GODINEZ HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA ASESOR DE TESIS

DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ
ASESOR METODOLÓGICO

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD

2014-2017

A Dios por estar siempre conmigo. A mis padres Martha y Manuel, por ser mi mayor fuerza, por la paciencia en todo momento, por el apoyo incondicional y por el ejemplo de toda una vida de esfuerzo para llegar a la meta deseada. A mi abuela por cada bendición, a mi hermano por su presencia aun en la distancia. A Jaime por recordarme que la constancia es el mejor aliado. A Ilse, por ser mi compañera en este camino. A cada uno de los pacientes por poner su salud en mis manos. A los adscritos, por sus enseñanzas, por momentos de felicidad, angustia y todo lo que hemos compartido en tres años.

ÍNDICE

Resumen	4
Introducción	6
Marco teórico	7
Metodología	23
Aspectos éticos	24
Resultados	26
Conclusiones	32
Referencias bibliográficas	33

CUADROS

Cuadro 1. Estadio de lesiones vasculares en Enfermedad de Kawasaki	12
Cuadro 2. Datos atípicos de Enfermedad de Kawasaki.	15
Cuadro 3. Criterios diagnósticos y definiciones para Enfermedad de Kawasaki.	16
Cuadro 4. Estratificación de riesgos para afección miocárdica	21

FIGURAS

Figura 1. Curso clínico de la Enfermedad de Kawasaki con las principales manifestaciones y momento de aparición y desaparición	13
Figura 2. Diámetro de las arterias coronarias ajustado a superficie corporal.	19

GRÁFICAS

Gráfica 1.- Incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki detectadas por ecocardiograma en pacientes con éste diagnóstico en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el período de enero del 2011 a diciembre del 2015	26
Gráfica 2.- Asociación con mayor incidencia de manifestaciones cardiovasculares y cuadro: clásico, incompleto y atípico	27
Gráfica 3.- Asociación con incidencia de manifestaciones cardiovasculares y factores de riesgo asociados	28
Gráfica 4.- Porcentaje de pacientes con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el período de enero del 2011 a diciembre del 2015 que recibieron tratamiento con Gammaglobulina intravenosa	29
Gráfica 5.- Días de evolución del cuadro clínico al inicio del tratamiento con Gammaglobulina intravenosa	29
Gráfica 6.- Días de evolución del cuadro clínico al inicio del tratamiento con Gammaglobulina intravenosa en cada uno de los pacientes que presentaron manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki	30
Gráfica 7.- Manifestaciones cardiovasculares documentadas por ecocardiograma en el hospital del niño dif, hidalgo en un período de 5 años, de enero del 2011 a diciembre del 2015.	30

RESUMEN

La Enfermedad de Kawasaki, es un padecimiento descrito desde 1961, actualmente constituye la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños, sobrepasando a la fiebre reumática. En México, el primer caso fue descrito en 1977, a través de los años, ha incrementado el número de casos reportados a nivel mundial, nacional y en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, esto secundario al conocimiento del cuadro clínico y diagnóstico. ^(17, 23)

El tratamiento se enfoca a limitar las manifestaciones cardiovasculares secundarias, la administración de Gammaglobulina intravenosa en los primeros 10 días de la enfermedad, ha demostrado disminuir la incidencia de afección cardíaca y por tanto la mortalidad en pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki. De acuerdo a la estadística mundial, las manifestaciones cardiovasculares secundarias son del 20 al 30% sin tratamiento con gammaglobulina intravenosa, reduciéndose al 5% al recibir éste tratamiento. En México, existe un reporte de 36% de manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki, en pacientes que no han recibido tratamiento oportuno, disminuyendo hasta un 19% en pacientes con tratamiento oportuno.^(32, 41)

El número de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo, en un período de 5 años, de enero del 2011 a diciembre del 2015 es de 81 pacientes; de éstos la incidencia de manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma es de 15 pacientes, representando un 18% del total de pacientes con éste diagnóstico El Hospital del Niño DIF presenta una incidencia superior a la mundial ya reportada, sin embargo muy similar a la reportada en la estadística nacional. ^(31, 42)

**“INCIDENCIA DE MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES EN ENFERMEDAD DE
KAWASAKI EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS, EN UN PERIODO DE 5 AÑOS: ENERO DEL
2011 A DICIEMBRE DEL 2015, EN HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO”**

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, que actualmente es la principal causa de cardiopatía adquirida, sobrepasando incluso a la fiebre reumática.

El Hospital del Niño DIF, Hidalgo recibe un aproximado de 16 pacientes con cuadro clínico compatible con Enfermedad de Kawasaki por año, ante el riesgo conocido de presentar lesiones coronarias u otras manifestaciones cardiovasculares, se realiza a todos los pacientes un ecocardiograma, y con controles de los mismos, por el servicio de cardiología.

Hasta el momento, a pesar del incremento en la incidencia de éste diagnóstico y sus complicaciones cardiovasculares no contamos con un estudio estadístico que documente la incidencia de pacientes con Enfermedad de Kawasaki, que hayan desarrollado alteraciones a este nivel, detectadas por ecocardiograma en el Hospital del Niño DIF.

De acuerdo a lo anterior, desarrollamos el presente estudio en función de la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki documentadas por ecocardiograma, en pacientes diagnosticados en un período de 5 años, de enero del 2011 a diciembre del 2015, en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo?

Infiriendo que incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki detectadas por ecocardiograma es del 20%, siendo la lesión coronaria la más común, en pacientes con éste diagnóstico que han recibido tratamiento en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo; en el período de enero del 2011 a diciembre del 2015.

Tras la realización de ésta investigación se determinará el impacto del tratamiento oportuno, así como la necesidad de utilizar tratamientos de segunda línea en éstos pacientes, permitiendo establecer un comparativo entre nuestros resultados y los reportados en la literatura nacional y mundial.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

La Enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica febril, que afecta vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, así como diferentes órganos y tejidos por infiltración de células inflamatorias. (17, 20)

Es un proceso agudo, autolimitado, pero potencialmente grave por las complicaciones cardíacas que se pueden producir, incluidos aneurismas coronarios, miocarditis, pericarditis, lesiones valvulares e infarto del miocardio; ocurre más comúnmente en niños entre 3 y 5 años. Su etiología es desconocida. La relevancia de este padecimiento radica en que, en las naciones desarrolladas, sobrepasa ya a la fiebre reumática como primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños. (25, 31, 32)

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera descripción de la enfermedad fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año de 1961. Se trataba de un niño de 4 años que ingresó a la Cruz Roja en el sexto día de evolución de la enfermedad que presentaba fiebre, adenopatía cervical, erupción cutánea, congestión conjuntival, alteraciones en labios y boca, ictericia, anemia hemolítica y descamación. Fue tratado con corticoides y antibióticos y dado de alta a los 41 días. Fue considerado como una enfermedad de origen desconocido, benigna, autolimitada y sin secuelas, denominándose síndrome mucocutáneo ocular. En 1965, Noburu Tanaka realizó una autopsia a un niño que tenía el diagnóstico de síndrome mucocutáneo ocular, que había muerto en forma súbita e inesperada, descubriendo una trombosis en una arteria coronaria.

Fue hasta 1967 que se realizó la primera publicación de la EK en la cual se establecieron los criterios diagnósticos de la enfermedad; la controversia generada se debió al vínculo de la enfermedad con la afectación cardíaca. En el año de 1968, el Dr. Takajiro Yamamoto, publicó una serie de casos en donde el 48% de los pacientes presentaron anomalías electrocardiográficas, estableciéndose que la afectación cardíaca era un hecho común en esta enfermedad. A partir de 1974 el Dr. Kawasaki denomina a la enfermedad como síndrome mucocutáneo ganglionar. (25, 31)

El primer caso clínico en nuestro país fue publicado por Rodríguez en el año de 1977, en el Hospital Infantil de México. En 1988 se publicó el segundo caso en México por Castañeda, de tal manera que en un período de más de 10 años se habían reportado únicamente dos casos.

Vizcaíno Alarcón, en 1991 revisó 16 casos de EK entre mayo de 1986 a febrero de 1990, la edad promedio fue de tres años de edad, ocho fueron lactantes y predominó el género masculino. Doce desarrollaron anomalías coronarias, dos niños fallecieron, uno por isquemia miocárdica y otro por choque hipovolémico secundario a ruptura del aneurisma aórtico.

González-Galnares, en 1991 también reportó otra serie mexicana de 13 niños con EK en un periodo comprendido entre octubre de 1983 a octubre de 1988, la edad media fue de tres años, igual predominio de sexo masculino y en 70% de los pacientes se observaron aneurismas coronarios. ^(23, 32)

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Kawasaki, representa el 23% de las vasculitis en la infancia en Estados Unidos de Norte América, es la segunda vasculitis multisistémica en la población pediátrica, precedida por púrpura de Henoch Schonlein; actualmente es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, reemplazando a la fiebre reumática, sobre todo en países industrializados. ⁽³⁾

Las tasas de incidencia varían según la población, las más altas se dan en niños de Asia: Japón con 150 casos por 100 000, seguida de Corea con 105 casos por 100 000, Taiwán con 69 casos por 100 000, Beijing con 55.1 casos por 100 000, Hong Kong con 39 casos por 100 000 niños, y Shangai con 36.8 casos por 100 000. En otros países la tasa no alcanza cifras superiores a 21 casos por 100 000; por ejemplo en Suecia es de 6.2 casos por 100 000, en Inglaterra es de 3.6 casos por 100 000, en Australia es de 3.7 casos por 100 000. ^(3,17)

En Estados Unidos se han detectado 23 349 casos, en un período de diez años, el 25% de éstos pacientes sigue en vigilancia. Se sugiere que para 2030 habrá un promedio de 725 nuevos pacientes por año y un total de 35 006 casos y de 1 469 pacientes requerirán cuidados médicos por complicaciones coronarias. En América Latina, la incidencia es de 3 por cada 100 000 niños menores de 5 años. En México, se estima que la incidencia actual es de 6 casos por 100 000 niños menores de 5 años, 50% de éstos menores de 2 años. ⁽⁴¹⁾

El 80% de pacientes diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki son menores de 5 años de edad, es poco común en pacientes menores de 3 meses, tiene un pico de incidencia entre los 6 y 11 meses de edad. Afecta con mayor frecuencia al sexo masculino, con una proporción de 1.5: 1. Prevalencia estacional, presentándose en climas templados, durante invierno e inicio de primavera, mientras que en Japón, se ha llegado a documentar también durante el verano. ^(3, 5)

Sin la administración de tratamiento oportuno, existe un desarrollo del 15 a 25% de secuelas coronarias, desde ectasia asintomática, hasta aneurismas gigantes que conducen a trombosis, infarto miocárdico y muerte. El tratamiento oportuno con aspirina e inmunoglobulina intravenosa reduce de forma importante la prevalencia de aneurismas y por tanto la mortalidad en aproximadamente 5%, sin embargo, en Japón, el tratamiento ha logrado disminuir mortalidad a un 0.1% tras el tratamiento con inmunoglobulina. (7, 18)

ETIOLOGÍA

La etiología de la EK, desde la manifestación del primer caso reportado en Japón y luego de más de 40 años de investigación, permanece desconocida. (17, 23)

HIPÓTESIS INFECCIOSA

Las características clínicas, las alteraciones analíticas, el desarrollo de epidemias y mayor incidencia en algunas regiones, sugiere una causa infecciosa. Otro elemento que soporta la etiología infecciosa es la ocurrencia de EK en hermanos de individuos afectados, los que se enferman la mayoría de las veces (54%) en los primeros 10 días del caso índice, lo que sugiere la exposición a un agente etiológico común. (18, 32)

La baja frecuencia de la enfermedad en lactantes pequeños y en niños mayores y adultos, es consistente con la hipótesis de que EK es causada por un agente al cual la mayoría de los adultos son inmunes y que los lactantes menores están protegidos por anticuerpos maternos. (5, 6, 18, 25)

Se ha tratado de cultivar los posibles agentes infecciosos, ya sean bacterianos o virales, tanto en humanos como en animales y los esfuerzos han sido infructuosos. Bacterias como *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* han sido relacionadas con la enfermedad de Kawasaki. Se ha descrito una relación con el aumento de los anticuerpos IgM contra enterotoxinas A de *Estafilococos*, la exotoxina pirogénica A del *Streptococo* y la respuesta a anticuerpos oligoclonales. (17, 19)

Sospecha de agentes virales, sobre todo virus linfotrópicos como los adenovirus, el virus de Epstein - Barr, parvovirus B19, herpesvirus 6, virus parainfluenza tipo 3, virus de inmunodeficiencia humana, sarampión, rotavirus, virus del dengue y varicela han sido implicados como las posibles causas de EK. (18)

Existe la hipótesis del *Coronavirus NL- 63*, en febrero de 2005, se detectó un nuevo Coronavirus humano (HCov) llamado '*New Haven HCoV*' en ocho de las 11 muestras respiratorias de pacientes

con EK y en uno de 22 controles por la reacción en cadena reversa de la transcripción de la polimerasa (RT-PCR); pero ahora se cree que este virus es el mismo que el virus reportado como HCoV NL-63 y su relación con EK no ha mostrado resultados concluyentes. ⁽¹⁷⁾

HIPÓTESIS GENÉTICA

Por su tendencia a predominar en la población asiática, se ha estudiado la posibilidad de que esta enfermedad sea de carácter genético. Se han aislado 67 genes asociados con la EK que se relacionan con el funcionamiento de células endoteliales, metabolismo de los lípidos, adhesión de plaquetas y activación de la inmunidad y no se han encontrado relaciones directas y claras con la entidad. También se han asociado el polimorfismo del codón 54 de la lecitina unidora a manosa humana (MBL) y el polimorfismo del gen IL-1Ra, como posibles fuentes etiológicas, sin encontrar resultados claros; además, polimorfismo del receptor 1166A/C tipo 1 de la angiotensina tipo II y la delección polimórfica de la enzima convertidora de angiotensina I están asociados a la severidad de la estenosis de las arterias coronarias y a la isquemia miocárdica. ^(17, 32)

También hay pruebas de que la incidencia de EK en hermanos es mucho mayor que en la población en general. Los estudios en gemelos proveen un dato sólido en relación con la base genética de las enfermedades y en este sentido, hay pocos estudios en la EK, con una concordancia de 14% en gemelos monocigotos. De forma interesante, en uno de los pares de gemelos que tenía los datos clásicos, se investigó al hermano aparentemente normal, encontrándose con anemia, trombocitosis y dilatación de la raíz aórtica, levantando la inquietante pregunta de si hay muchas veces casos desapercibidos. Concluyendo que rutinariamente se debe hacer una evaluación en el gemelo aunque se encuentre asintomático. ^(18, 23)

HIPÓTESIS AUTOINMUNE

Algunos datos han demostrado una posible relación entre EK y la liberación de polen. En varias regiones japonesas, los síntomas relacionados al polen en los niños se han incrementado de manera significativa con el tiempo, al igual que el número de niños con la enfermedad de Kawasaki. Algunos autores aconsejan, por tanto, que los niños propensos a las alergias pueden ser susceptibles a EK, proporcionando así una base para un nuevo agente causal. ^(6,18)

Se ha encontrado que existe cierta similitud con el cuadro clínico de acrodinia (hipersensibilidad al mercurio) por lo que se han investigado etiologías por exposición a medicamentos, toxinas, pesticidas, químicos y metales pesados, sin encontrar aun relación entre la exposición de estos químicos con la enfermedad. ^(6, 17)

FISIOPATOLOGÍA

Existe mucha controversia sobre los probables mecanismos de activación del sistema inmunitario en los pacientes con enfermedad de Kawasaki; actualmente se considera superantígenos como responsables de dicha activación. El término de superantígeno fue acuñado por White en 1989 para designar a un grupo de proteínas virales y toxinas bacterianas proteicas o mitógenos que presentaban una gran capacidad para activar a linfocitos T en el organismo humano. Los superantígenos disparan una desproporcionada respuesta inmune no específica. Se ha observado una expansión selectiva de células T Vb2 y Vb8 a causa de la estimulación de un superantígeno, como las toxinas estafilocócicas y estreptocócicas. (17, 21, 25)

La extensa producción de citocinas proinflamatorias, cambios en el número de linfocitos T circulantes hacia un receptor de superficie específico. Muchos de estos hallazgos de EK pueden ser explicados: fiebre y aumento de reactantes de fase aguda por mediación de IL1, IL6 y Factor de Necrosis Tumoral; las adenopatías cervicales por activación de células B y T; el daño vascular resulta de la inducción de citocinas proinflamatorias con respuesta protrombótica y expresión de neoantígenos en el endotelio coronario. (17,41)

Algunos investigadores han sugerido que por la exagerada respuesta de IgA en asociación con la infiltración de células plasmáticas de la pared vascular como en otros tejidos (miocardio, tracto respiratorio, riñón y páncreas), las mucosas pueden ser la puerta de entrada de un organismo convencional. No siempre se puede demostrar la presencia de superantígenos en Enfermedad de Kawasaki, ya que se mantienen circulantes por poco tiempo y sus mayores concentraciones se alcanzan en los primeros días de la enfermedad; la mayoría de los pacientes consultan a partir del quinto día de evolución. (17, 22, 41)

En la fase aguda de la enfermedad existe la participación de proteinasas que juegan un rol primordial en la génesis de aneurismas. Así mismo existe una sobreproducción de citocinas proinflamatorias con activación de células endoteliales. Los niveles de expresión de RNA de citocinas Th1 y Th2, interferón gama e IL4, así como otros factores de transcripción; en conjunto provocan incremento en los niveles de TNF alfa, éste a su vez, estimula IL1, aumentando la producción de citosinas en el endotelio y la adherencia de polimorfonucleares. La estimulación de linfocitos circulantes es masiva y las células T activadas liberarán grandes cantidades de citocinas proinflamatorias, apareciendo en forma temprana una producción incrementada de interleucina (IL 17), induciendo la producción en hepatocitos y fibroblastos de IL-6, factor estimulante de la secreción de inmunoglobulinas por las células plasmáticas, esta citocina guarda un curso paralelo al proceso febril como respuesta a la lesión de los tejidos y favorece la trombocitosis. Se

incrementa la producción de IL-1 que actúa como factor activador de leucocitos y pirógeno endógeno e incrementa en el endotelio vascular la producción de quimiocinas, activando a los polimorfonucleares y estimulando la producción de interferón beta. Estos factores determinan fiebre muy elevada, prolongada y severa. (17, 25)

Los macrófagos activados producen IL-15 que tiene múltiples acciones: induce la proliferación de células T CD4 y CD8, la maduración de las células B y la acción de citotoxicidad de las células asesinas naturales (NK). Esta notable activación de células B y T se refleja en la afección ganglionar, manifestada principalmente por adenopatías cervicales.

Las células plasmáticas infiltran a nivel vascular y no vascular los tejidos, los linfocitos B periféricos disminuyen en cantidad, revelando que la infiltración es selectiva en tejidos y órganos específicos, produciendo lesiones como la conjuntivitis y la afección de labios y boca. Hay vasculitis y perivasculitis de los vasos pequeños que posteriormente se extiende a los de mayor calibre, con infiltración de eosinófilos que se acumulan en las lesiones vasculares (hasta del 15% del total de células infiltradas).

El daño vascular se aprecia inicialmente en la capa íntima y está definido por acumulación de mononucleares, engrosamiento de la pared de los vasos y posteriormente un infiltrado linfocítico en la cara vascular que puede progresar hacia una necrosis fibrinoide, el paciente manifiesta eritema corporal y angioedema en la parte distal de las extremidades. (4, 6, 17, 25)

Estadio	Duración	Lesiones Asociadas
I	0 a 9 días	Perivasculitis en las arterias de pequeño calibre Pericarditis Miocarditis Inflamación del sistema de conducción atrioventricular Endocarditis Valvulitis
II	12 a 25 días	Panvasculitis característica de los vasos de mediano calibre Formación de aneurismas Trombosis de las arterias musculares Miocarditis Pericarditis Endocarditis con valvulitis
III	28 a 31 días	Proliferación mio-intimal en las coronarias y en otras arterias de mediano calibre. Desaparición de la inflamación en la microvasculatura
IV	Más de 40 días	Cicatrización de las arterias estenosadas.

Cuadro 1. Estadio de lesiones vasculares en Enfermedad de Kawasaki.(17)

CUADRO CLÍNICO

El curso de la Enfermedad de Kawasaki se divide en tres fases clínicas:

- La fase febril aguda, que generalmente dura una a dos semanas, se caracteriza por fiebre, hiperemia conjuntival, lesiones orofaríngeas, eritema indurado de manos y pies, exantema, adenopatía cervical, irritabilidad marcada, anorexia, afectación general, meningitis aséptica, diarrea, disfunción hepática con aumento de aminotransferasas.
- 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, se inicia descamación a nivel de dedos de las manos y de los pies, así como en la región perianal.
- La fase de convalecencia empieza cuando todos los datos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúan hasta que la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva se normalizan, generalmente seis a ocho meses después del inicio de la fiebre. (17, 18, 22, 25, 36).

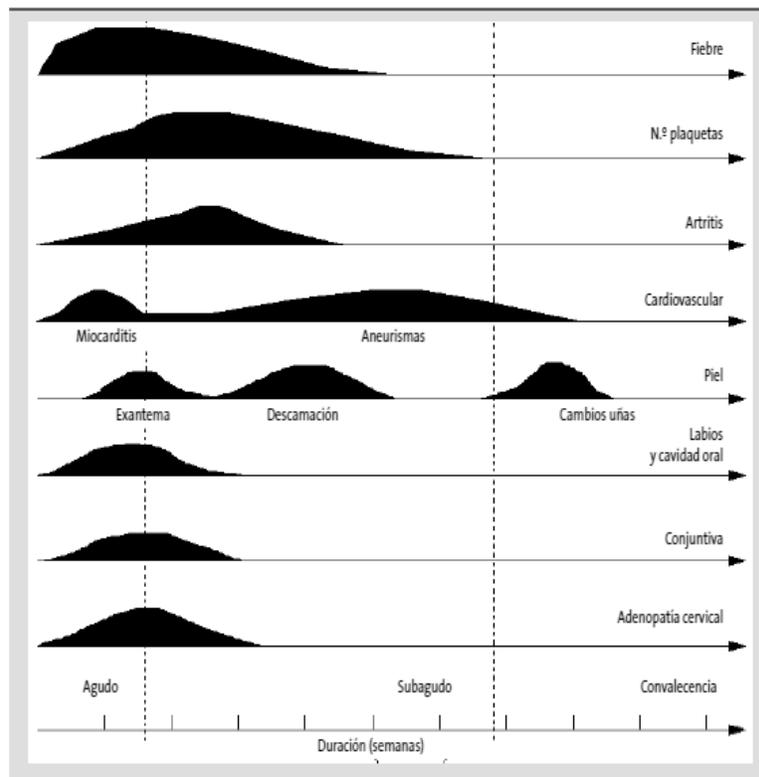


Figura 1. Curso clínico de la Enfermedad de Kawasaki con las principales manifestaciones y momento de aparición y desaparición. (20)

EXPLORACIÓN FÍSICA

El diagnóstico de EK es clínico. No existe ningún examen de laboratorio específico. El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los aspectos clínicos, que incluyen:

- 1) **Fiebre:** Que generalmente es elevada: 39°C o mayor. El primer día de la fiebre es considerado el primer día de la enfermedad, aunque algunos pacientes pueden presentar uno o más de los otros síntomas clínicos el día antes del inicio de la fiebre. La duración de la fiebre, en ausencia de tratamiento, es de una semana o dos, pero puede prolongarse hasta tres o cuatro semanas.
- 2) **Afectación ocular:** A nivel ocular se evidencia una hiperemia conjuntival, que es característica. No se acompaña de exudado, configurando una “conjuntivitis seca”, aunque estrictamente no está afectada la conjuntiva, sino que es la presencia de pequeños vasos dilatados la que determina el enrojecimiento. La hiperemia conjuntival es más débil alrededor del iris, formando un halo alrededor del mismo.
- 3) **Cambios en labios y boca:** Se manifiestan por eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo o al mínimo tacto. A nivel de la boca se evidencia eritema de la mucosa oral y faríngea, la lengua aframbuesada con papilas prominentes eritematosas. No se observan úlceras, exudados, ni manchas de Koplik.
- 4) **Erupción cutánea:** Pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de un rash cutáneo eritematoso, polimórfico, maculo-papular no específico. No se presentan vesículas. En ocasiones pueden presentarse pequeñas pústulas, sobre todo en zonas de extensión. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre y son cambiantes. El eritema cutáneo es más marcado en el área del pañal, siendo fácilmente confundido con una dermatitis del pañal o candidiasis.
- 5) **Cambios en las extremidades:** Se presenta eritema bilateral de las palmas y las plantas. Se caracteriza por ser intenso, con cambios abruptos, llegando a desaparecer, dejando una piel de características normales, para posteriormente reaparecer. Se intensifica con la fiebre. Las manos y pies presentan edema, sobre todo a nivel del dorso.
- 6) **Adenopatía cervical:** Es el signo menos frecuente en comparación con las otras manifestaciones clínicas. Habitualmente es unilateral. Puede acompañarse de eritema de la piel, y no se obtiene pus si es puncionada.

Existen datos adicionales, no incluidos en los criterios mencionados anteriormente, como cambios en el sitio de inoculación de la vacuna BCG y eritema perineal. Los pacientes que no cumplen con los criterios clásicos se catalogan como Enfermedad de Kawasaki incompleta. La forma atípica, designa a los pacientes que presentan alteraciones que generalmente no se presentan en EK. La dificultad para realizar un diagnóstico oportuno suele observarse cuando un paciente no cumple la totalidad de criterios diagnósticos y nos enfrentamos a una presentación incompleta o atípica de la enfermedad, por tanto, la decisión terapéutica debe hacerse de forma individual. (33, 21)

ENFERMEDAD DE KAWASAKI INCOMPLETA

Se considera en pacientes con fiebre prolongada y que no completan los criterios clínicos para Kawasaki clásico. En algunos casos, donde hay ausencia de criterios clínicos, la fiebre más el hallazgo de aneurismas coronarios apoyan el diagnóstico. Un hecho bien establecido es que la presentación incompleta se asocia a un mayor intervalo entre sintomatología y tratamiento. Es importante dejar claro que la diferencia entre Kawasaki completo e incompleto es clínica, los hallazgos de laboratorio y ecocardiográficos son idénticos. (41)

Al menos deben estar presentes 2 o 3 criterios clínicos junto con fiebre ≥ 5 días para considerar el diagnóstico de EK incompleta. Una excepción son los lactantes pequeños que pueden desarrollar aneurismas con pocos o ningún signo clínico. Ante un lactante menor de 6 meses de edad con fiebre inexplicable de más de 7 días, incluso si no hay manifestaciones clínicas, se deben realizar pruebas de laboratorio y, si existe evidencia de datos de inflamación sistémica, realizar una ecocardiografía para descartar EK. (33)

ENFERMEDAD DE KAWASAKI ATÍPICA

Se considera en los casos donde hay manifestaciones clínicas no descritas en los criterios diagnósticos principales, es decir, manifestaciones inusuales de la enfermedad. (41, 33)

Neurológicos	Meningitis aséptica con rigidez de nuca, parálisis del VII par craneal, pérdida auditiva, infarto cerebral.
Renales	Piuria, proteinuria, nefritis, insuficiencia renal.
Musculoesqueléticos	Artritis, gangrena.
Pulmonares	Derrame pleural, infiltrado pulmonar
Gastrointestinales	Dolor abdominal, ictericia, hidrops vesicular, pancreatitis, pseudoobstrucción.
Genitales	Vulvitis, uretritis, piuria estéril.
Oftalmológicos	Uveítis anterior.

Cuadro 2. Datos atípicos de Enfermedad de Kawasaki. (41)

DIAGNÓSTICO

En ausencia de una prueba específica de diagnóstico o cuadro clínico patognomónico, se han establecido criterios clínicos para ayudar al diagnóstico de la EK.

Otros hallazgos clínicos y de laboratorio observados en los pacientes con esta enfermedad son con frecuencia útiles en el diagnóstico. Por lo general, no todas las características clínicas están presentes en el momento de realizar el diagnóstico. Los pacientes con fiebre de 5 días y 4 características principales pueden ser diagnosticados como Enfermedad de Kawasaki Típica. ^{(16, 18, 21).}

Forma Clásica o Completa
Fiebre mayor de 38.5°C por más de 5 días y al menos 4 de los siguientes criterios clínicos:
Hiperemia conjuntival bilateral no purulenta
Alteraciones orales con cualquiera de los siguientes datos:
<ul style="list-style-type: none">- Lengua en fresa- Eritema difuso de la mucosa orofaríngea
Adenomegalia cervical
<ul style="list-style-type: none">- Mayor de 1.5 cm de diámetro, generalmente unilateral
Exantema polimorfo
Cambios en extremidades
<ul style="list-style-type: none">- Aguda: edema e hiperemia en palmas y plantas.- Subaguda: Descamación periungueal.
Kawasaki Incompleto
<ul style="list-style-type: none">- Fiebre por más de 5 días- 2 ó 3 de los criterios principales
Kawasaki Atípico
Pacientes que cumplen los criterios de enfermedad de Kawasaki completa pero con un dato clínico atípico (lesión renal, hepática o neurológica).

Cuadro 3. Criterios diagnósticos y definiciones para Enfermedad de Kawasaki. ⁽¹⁶⁾

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Los hallazgos de laboratorio no son específicos de la enfermedad pero presentan características particulares; adquieren especial importancia en casos de presentación atípica o incompleta de la enfermedad.

Biometría hemática.- Durante la fase aguda se encuentra leucocitosis >20.000 en el 50% de los casos y >30.000 en el 15% de los casos. La leucopenia no se presenta en la EK y su presencia debe hacer dudar del diagnóstico. Es frecuente la anemia normocítica y normocrómica. El recuento plaquetario es normal en la fase aguda, presentándose trombocitosis en la fase subaguda, elemento característico de la EK, con valores elevados de hasta 1 millón/dL. (18, 21, 25).

Reactantes de Fase Aguda.- La velocidad de sedimentación eritrocitaria y la PCR están elevadas en la fase aguda y pueden persistir valores elevados durante cuatro a seis semanas. (17, 25)

Análisis de Orina.- Puede encontrarse una piuria estéril (presencia de leucocitos en el sedimento con urinocultivo negativo), lo que puede ser un factor de confusión con una infección urinaria. (21, 25)

Función Hepática.- Existe una elevación leve a moderada de las transaminasas en el 40 % de los pacientes. Se observa leve hiperbilirrubinemia en el 10 %. La elevación de la GGT se ha observado en aproximadamente el 67 % de los pacientes. La hipoalbuminemia es frecuente y se asocia a un curso más grave de la enfermedad. (17)

Líquido cefalorraquídeo.- En el 50 % de los niños con enfermedad de Kawasaki a los que se realizó una punción lumbar, se observó pleocitosis con predominio de mononucleares.

Ecocardiograma.- El ecocardiograma en la fase aguda puede mostrar alteraciones (disminución de la fracción de eyección y aneurismas a partir de la primera semana y sobre todo a las tres o cuatro semanas). (17, 18, 25)

COMPLICACIONES SISTÉMICAS

Se presentan alteraciones a nivel hepático, manifestadas por elevación en el valor de las transaminasas, y en ocasiones se acompaña de ictericia. La distensión de la vesícula biliar es frecuente, manifestándose por dolor en hipocondrio derecho. La ecografía evidencia una distensión alitiásica. No requiere tratamiento quirúrgico. Otras manifestaciones menos frecuentes son diarrea, neumonitis, otitis media, urteritis con piuria estéril.

En ocasiones la EK puede presentarse con predominancia de síntomas de afectación del sistema nervioso central, como convulsiones, alteraciones del estado de conciencia, hemiplejía, parálisis facial, ataxia, sordera neurosensorial, infarto cerebral y derrame subdural. Algunos pacientes con manifestaciones neurológicas pueden quedar con secuelas permanentes. Las manifestaciones cutáneas pueden adoptar formas clínicas llamativas, como psoriasis guttata, erupciones verrugosas e hiperqueratósicas, con eliminación de moldes cutáneos de los dedos.

COMPLICACIONES CARDIACAS

La Enfermedad de Kawasaki es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños en Norteamérica y Japón . Las dos secuelas más comunes son los aneurismas coronarios y el infarto del miocardio. Otras complicaciones incluyen miocarditis, derrame pericárdico con pericarditis, valvulitis mitral y estenosis de las arterias coronarias. Los aneurismas coronarios ocurren del 20 al 25 % en todos los pacientes que no reciben tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.

La ectasia coronaria es la lesión más frecuente vista en la etapa aguda de la enfermedad que tiende a involucionar en el transcurso de los primeros años. La dilatación coronaria puede detectarse a partir de los 7 a 10 días de iniciada la enfermedad, pero es entre la tercera y cuarta semana en donde se produce el pico de mayor incidencia.

Se define arteria coronaria normal como la medida < 2 DE de un niño sano con similar superficie corporal. Ectasia coronaria se define como una medida > 2 DE de un niño sano con similar superficie corporal, con un diámetro máximo de 4 mm. Aneurisma coronario se define como una medida entre 4 a 8 mm de diámetro, y aneurisma gigante si mide más de 8 mm de diámetro.

El desarrollo de aneurismas coronarios se vincula con el riesgo de muerte súbita, por trombosis coronaria e infarto agudo de miocardio. Se estima que 40% de los pacientes con aneurismas coronarios persistentes y estenosis coronaria desarrollan infarto de miocardio. La forma más severa de afectación coronaria es el desarrollo de aneurismas gigantes (≥ 8 mm). Estos aneurismas tienen menos probabilidad de retroceder y son frecuentes las complicaciones (trombosis, ruptura, estenosis).

El porcentaje de niños con EK que desarrollarán aneurismas gigantes es variable, reportándose valores de entre 1 a 4%, con una mortalidad elevada.

Si se realiza tratamiento con IGIV y AAS antes de los 10 días de iniciada la enfermedad, la incidencia de alteraciones coronarias disminuye notoriamente, a porcentajes $<$ de 5%.

Harada y colaboradores establecieron criterios para determinar el riesgo de lesión coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki, basados en una leucocitosis mayor de 12 000/ mm³, plaquetas menor de 350 000/mm³, PCR mayor de 3 mg/dl, hematocrito menor de 35 %, albúmina menor de 3,5 g/dl, edad menor de 12 meses y sexo masculino. (17, 27).

Los métodos diagnósticos que se utilizan para evidenciar enfermedad cardíaca incluyen ecocardiografía, angiografía, resonancia magnética y tomografía. La ecocardiografía es el examen ideal para el diagnóstico de anomalías cardíacas y debe ser realizado al momento del diagnóstico y después de dos a seis semanas, pues la mayoría de aneurismas coronarios aparecen entre la semana tres a la seis de la fase aguda de la enfermedad. (17, 18, 23, 27)

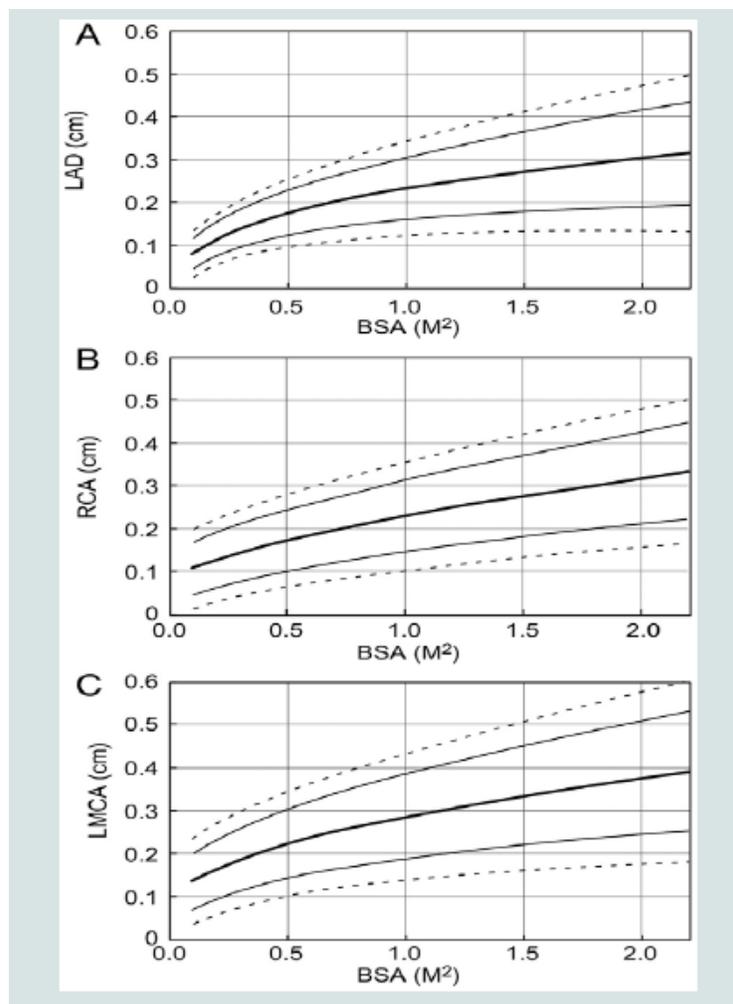


Figura 2. Diámetro de las arterias coronarias ajustado a superficie corporal. (20)

TRATAMIENTO

GAMMAGLOBULINA

El tratamiento con gammaglobulina es altamente eficaz en la reducción del desarrollo de aneurismas coronarios. Múltiples estudios han demostrado que la administración de gammaglobulina en la fase aguda de la enfermedad reduce la aparición de aneurismas de un 15-25% a menos de un 5%. Las recomendaciones actuales son administrar gammaglobulina antes del día 10 y, si es posible, antes del día 7 de enfermedad. Iniciar el tratamiento antes del día 5 de enfermedad no parece reducir el riesgo de formación de aneurismas y, en cambio, podría estar asociado a una mayor necesidad de retratamiento.⁽²⁰⁾

Más allá del día 10 de enfermedad, se recomienda el tratamiento con gammaglobulina en los pacientes con persistencia de fiebre o en los que se hayan detectado aneurismas coronarios y presenten parámetros de inflamación sistémica (aumento de reactantes de fase aguda).

En pacientes que no hayan respondido, se puede repetir una segunda o tercera dosis de gammaglobulina, aunque se sabe que aumentan progresivamente las posibilidades de no responder (del 23% a la primera dosis, del 33% a la segunda y del 75% a la tercera).

La gammaglobulina es más eficaz administrada a dosis altas 2 g/kg, en una infusión única de 8 a 12 horas, que repartida en varias dosis más pequeñas. Sin embargo, en los casos con inestabilidad hemodinámica o en cuadros de hipermeabilidad vascular puede optarse por la pauta fraccionada, con la administración de 400 mg/día durante 4 días.

El mecanismo de acción de la gammaglobulina es todavía desconocido, aunque algunas teorías son: la inmunización pasiva frente a un supuesto agente causal, el efecto antiinflamatorio o la inhibición de la activación y la proliferación endotelial, y la consecuente síntesis de moléculas de adhesión, quimocinas y citocinas.^(20, 37)

ÁCIDO ACETILSALISÍLICO

El ácido acetilsalicílico tiene un efecto antiinflamatorio (a dosis altas) y antiagregante (a dosis bajas), pero no parece influir en la prevención de desarrollo de los aneurismas coronarios. Hasta el momento, las recomendaciones sobre su uso en la EK son administrar dosis antiinflamatorias (80 a 100 mg/kg/día), repartidas en 3 a 4 tomas, hasta 48 a 72 h después de la desaparición de la fiebre;

y posteriormente dosis antiagregantes (3 a 5 mg/kg/día) en una sola dosis diaria, hasta la normalización de las plaquetas y hasta tener el control ecocardiográfico normal entre las 6 y las 8 semanas. En los pacientes que hayan desarrollado aneurismas, el ácido acetilsalicílico debe continuarse hasta la desaparición de éstos. (27, 37, 39)

CORTICOIDES

Aunque los corticoides son el tratamiento de elección en muchas otras formas de vasculitis, su uso en la EK es limitado. Los corticoides se utilizaron como tratamiento inicial de la EK años antes de que se escribiera sobre la eficacia de la gammaglobulina. Es por ello que el papel de los corticoides está todavía por establecer, y las recomendaciones actuales se dirigen a su uso como tratamiento de rescate, en los pacientes que no han respondido a 2 o más dosis de gammaglobulina. El régimen más utilizado para la administración de corticoides es en forma de bolo de 30 mg/kg de metilprednisolona, una vez al día, durante 1 a 3 días. (20, 37)

TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS CARDIACAS

El tratamiento de las secuelas coronarias en pacientes con EK depende de la gravedad y la extensión de la afectación coronaria. El grupo de estudio de la EK de la Asociación Americana de Cardiología ha establecido unos valores de riesgo, con unas recomendaciones de tratamiento para cada valor que se resumen en el cuadro 3.

Nivel de riesgo	Tratamiento	Controles y seguimiento	Actividad física
I (sin cambios coronarios)	AAS a dosis bajas hasta la semana 6-8	Control cardiológico cada 5 años	AF normal a partir de semana 6-8
II (dilatación o ectasia coronaria transitoria, desaparece en 6-8 semanas)	AAS a dosis bajas hasta la semana 6-8	Control cardiológico cada 3-5 años	AF normal a partir de la semana 6-8
III (aneurisma único de 3-6 mm, en ≥ 1 arteria coronaria)	AAS a dosis bajas hasta que el aneurisma regrese. Puede asociarse a clopidrogel	Control cardiológico anual > 11 años: prueba de esfuerzo cada 2 años Angiografía si hay signos de isquemia	< 11 años: AF normal a partir semana 6-8 > 11 años: AF adaptada a los resultados prueba de esfuerzo Deportes de contacto no recomendados si tratamiento con AAS
IV (≥ 1 aneurisma de ≥ 6 mm o múltiples aneurismas en una misma arteria coronaria)	AAS a dosis bajas + dicumarínico (INR 2-2,5) o HBPM	Control cardiológico cada 6 meses. Prueba esfuerzo anual Angiografía a los 6-12 meses o antes si clínicamente indicada	Deportes de contacto no recomendados AF adaptada a los resultados de la prueba de esfuerzo
V (obstrucción coronaria en la angiografía)	AAS a dosis bajas + dicumarínico o HBPM	Control cardiológico cada 6 meses. Prueba esfuerzo anual Angiografía recomendada para establecer opción terapéutica más correcta	Deportes de contacto no recomendado AF adaptada a los resultados de la prueba de esfuerzo

∗AAS: ácido acetilsalicílico; AF: actividad física; HBPM: heparina de bajo peso molecular; INR: International Normalized Ratio.

Cuadro 4. Estratificación de riesgos para afección miocárdica. (37)

CLOPIDOGREL

El clopidogrel es un inhibidor plaquetario, que se ha empezado a utilizar en niños a partir de estudios en adultos. Se puede utilizar en la Enfermedad de Kawasaki, en los pacientes con aneurismas de tamaño moderado o grande (> 4 mm), juntamente con ácido acetilsalisílico. (17, 20, 37)

ANTICOAGULANTES

En los pacientes con aneurismas grandes o múltiples, se debería asociar un anticoagulante al ácido acetilsalisílico, ya sea vía oral con un dicumarínico, manteniendo un cociente internacional normalizado entre 2 y 2,5; o bien con heparina de bajo peso molecular. (37)

PRONÓSTICO

Los sujetos con dilataciones coronarias o transitorias durante la EK (95%) viven con salud cardiovascular a largo plazo, comparable con la población general y habitualmente se dan de alta a los dos años del diagnóstico. Los aneurismas de pequeño y moderado tamaño retroceden dentro de los primeros dos años de seguimiento y sólo 4.7% de los pacientes puede desarrollar infarto al miocardio. (21,41)

Los aneurismas gigantes coronarios, por lo general no resuelven y se asocian a complicaciones a largo plazo como estenosis y oclusión, condicionando enfermedad isquémica cardiaca. La incidencia de calcificación en aneurismas de 6mm o mayores, es de 12% a los cinco años, 44% a los 10 años y 94% a los 20 años del diagnóstico. La oclusión de arterias coronarias en el sitio del aneurisma puede causar trombosis, persiste el riesgo de disfunción ventricular isquémica, disritmias, muerte súbita; por lo que deben recibir anticoagulación y tratamiento antiplaquetario.

Hallazgos en autopsias han demostrado la presencia de disfunción endotelial en la vasculatura periférica de personas que han presentado EK, independientemente de si hay o no lesiones coronarias, pudiendo contribuir en el desarrollo de aterosclerosis en adultos con éste antecedente. Es imperativo mantener una vigilancia cardiaca estrecha para prevenir la muerte secundaria a éstas alteraciones. (41)

METODOLOGÍA

Se realiza un estudio retrospectivo, analítico, observacional, de todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, en el período de Enero del 2011 a Diciembre del 2015 en quienes se haya realizado ecocardiograma, mediante análisis de expediente electrónico (Histoclín), incluyendo a un total de 81 pacientes; se excluyeron 4 pacientes que no contaban con reporte de ecocardiograma en expediente y fueron eliminados 3 pacientes con traslado a otra unidad por derechohabencia diferente.

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación es de riesgo mínimo, al no hacerse ningún tipo de intervención, ya que se trata de un estudio observacional donde se obtendrá datos demográficos y en la cual se garantiza la confidencialidad de los mismos.

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki (y su modificación de Seúl, 2008) para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, la cual establece que el protocolo de investigación debe ser sometido a consideración, comentario, guía y aprobación por un comité de ética en investigación antes de comenzar el estudio. El comité debe ser independiente del investigador o de otra influencia indebida. Debe considerar la ley y las reglamentaciones del país o países donde se realice la investigación, así como también considerar las normas y estándares internacionales en materia de investigación y no permitir reducir o eliminar cualesquiera de las protecciones de los sujetos establecidas en esta declaración. El comité debe tener el derecho de monitorear los estudios en curso. El investigador debe proporcionar la información monitoreada al comité, especialmente aquella que se refiera a efectos adversos y serios. No se puede cambiar un protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

Además, se apega a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y de los Comités Locales de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resumen de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

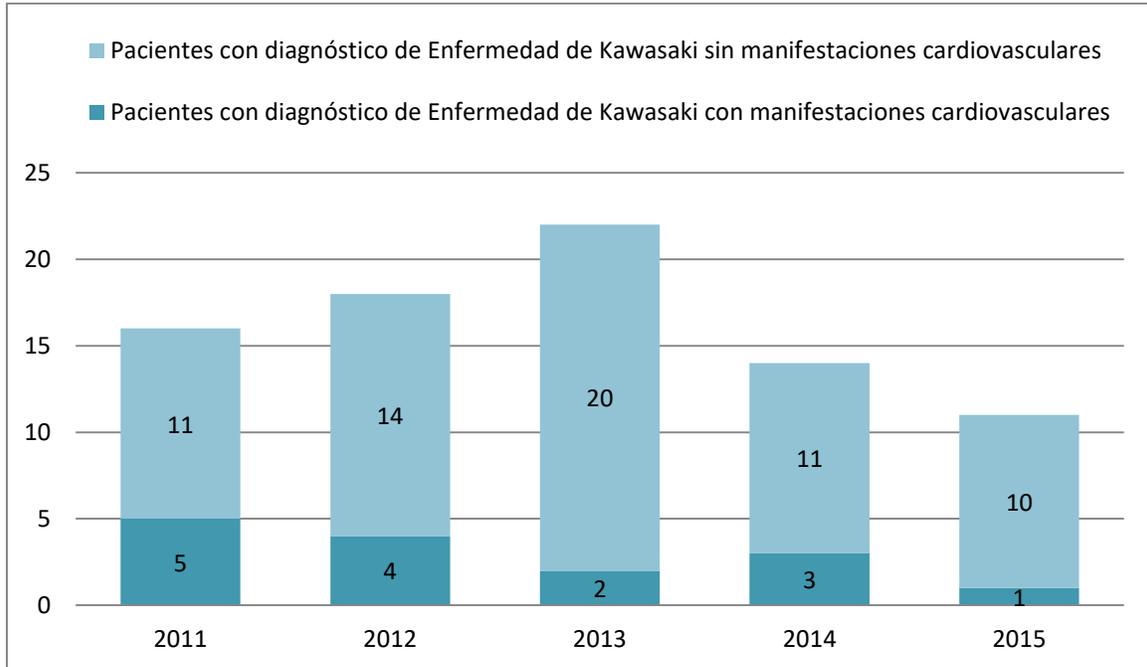
La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad.

Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente. Cuando la persona sea legalmente incapaz o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente.

Cabe mencionar y resaltar nuevamente, que en el caso del presente estudio, se llevará a cabo la revisión de expediente clínico electrónico, con lo cual no se verá afectado en ningún aspecto el estado de salud del paciente, los datos manejados serán puramente estadísticos, sin necesitar especificación del nombre y resto de datos personales de los pacientes estudiados; por tanto, no se manejarán formatos de consentimiento informado.

RESULTADOS

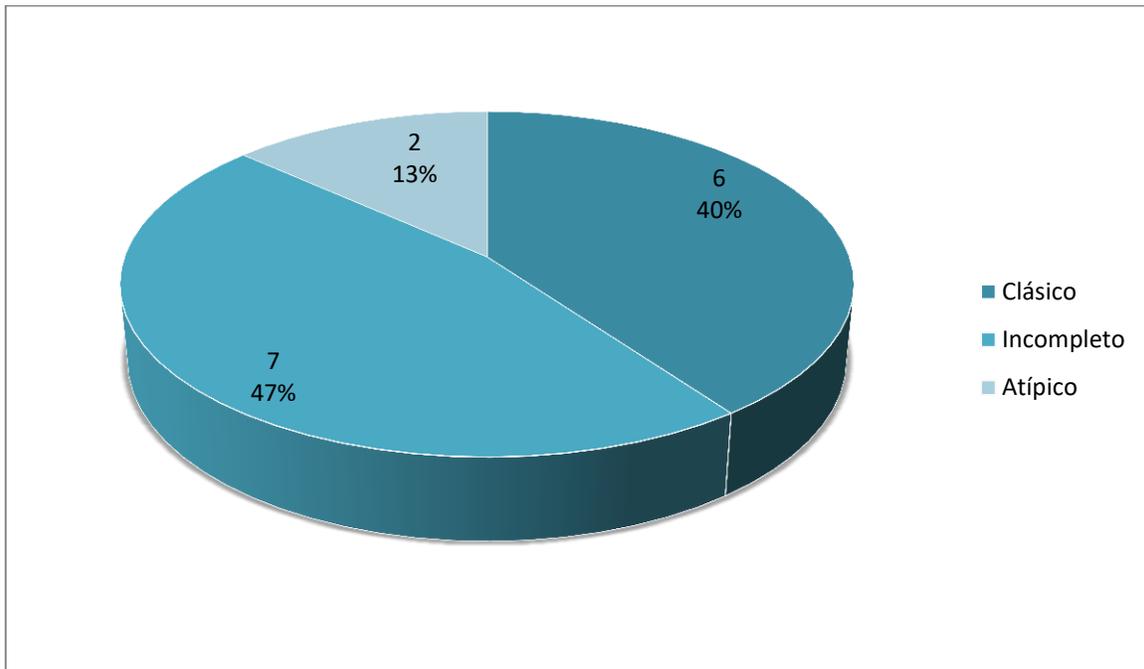
GRÁFICA 1.- INCIDENCIA DE MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES SECUNDARIAS A ENFERMEDAD DE KAWASAKI DETECTADAS POR ECOCARDIOGRAMA EN PACIENTES CON ÉSTE DIAGNÓSTICO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERÍODO DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015



El número de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo, en un período de 5 años, de enero del 2011 a diciembre del 2015 es de 81 pacientes; de éstos la incidencia de manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma es de 15 pacientes, representando un 18% del total de pacientes con éste diagnóstico.

En 2011 se diagnostica a 16 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, de éstos 5 presentan manifestaciones cardiovasculares. En 2012 se diagnostica a 18 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, de los cuales 4 presentan manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma. En 2013, 22 pacientes son diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki, de éstos 2 presentan manifestaciones cardiovasculares secundarias, detectadas por ecocardiograma. En 2014, un total de 14 pacientes tienen diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, 3 pacientes presentan manifestaciones cardiovasculares en el ecocardiograma realizado. En 2015, se diagnostica a un total de 11 pacientes, sólo 1 de ellos presenta alteraciones cardiovasculares secundarias, mediante detección ecocardiográfica.

GRÁFICA 2.- ASOCIACIÓN CON MAYOR INCIDENCIA DE MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES Y CUADRO:
CLÁSICO, INCOMPLETO Y ATÍPICO

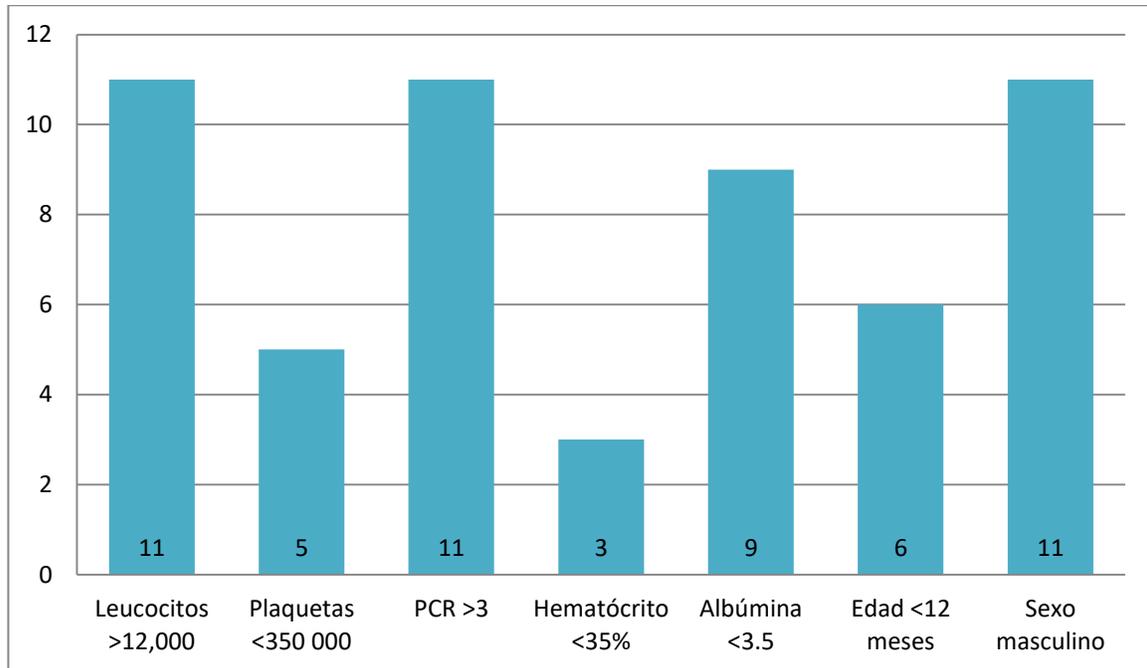


Del total de 15 casos de manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki detectadas por ecocardiograma en un período de 5 años en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo la mayoría tiene asociación con la forma incompleta de presentación, seguido de la forma clásica y con menor asociación en la forma atípica.

7 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki incompleta, presentaron manifestaciones cardiovasculares secundarias, detectadas por ecocardiograma; 6 pacientes con Enfermedad de Kawasaki en su forma clásica presentaron manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma y sólo 2 pacientes con forma atípica de Enfermedad de Kawasaki presentaron manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma.

El Hospital del Niño DIF, en un período de 5 años, coincide con los reportes de la literatura, representando la forma incompleta un 46.6% de los casos con Enfermedad de Kawasaki que desarrollan manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma; mientras la forma atípica conforma el 13.3% y la forma clásica 40.1% de los casos.

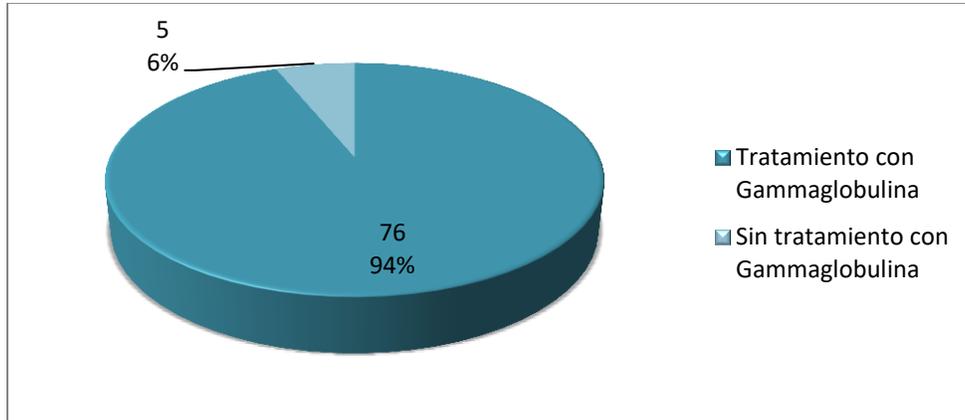
GRÁFICA 3.- ASOCIACIÓN CON INCIDENCIA DE MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS



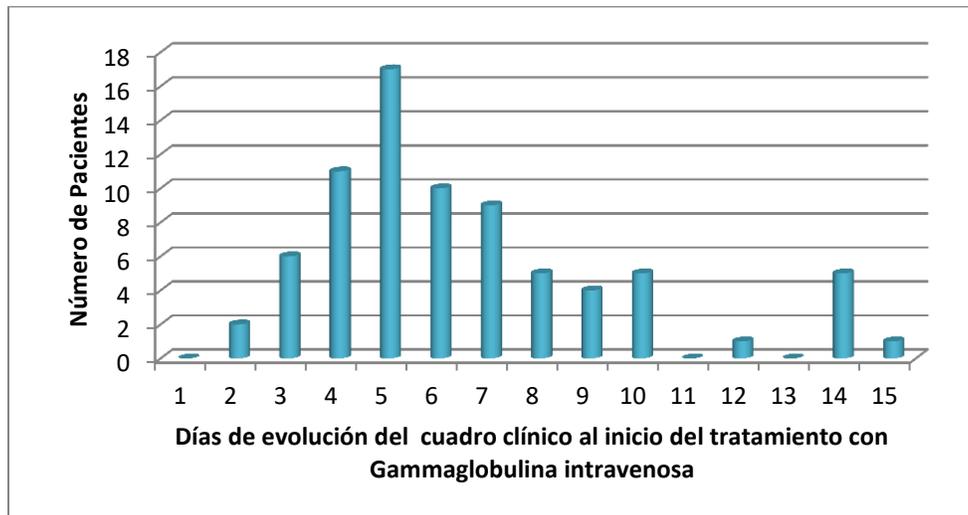
Del total de 15 pacientes con manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki, detectadas por ecocardiograma en un período de 5 años en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo; la asociación de éstas con los factores de riesgo para su desarrollo, de acuerdo a los criterios de Harada, son la presencia de leucocitosis mayor a 12 000, PCR mayor a 3 y sexo masculino; encontrándose en 11 de los 15 pacientes reportados. El factor de riesgo con menor asociación es la presencia de hematocrito menor a 35%.

En el Hospital del Niño DIF, Hidalgo, del total de 81 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en un período de 5 años, de enero del 2011 a diciembre del 2015, 76 de éstos recibieron tratamiento con Gammaglobulina Intravenosa, representando un 94%, en comparación con el 6% que no recibió el tratamiento, representado en la gráfica 4.

GRÁFICA 4.- PORCENTAJE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERÍODO DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015 QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA

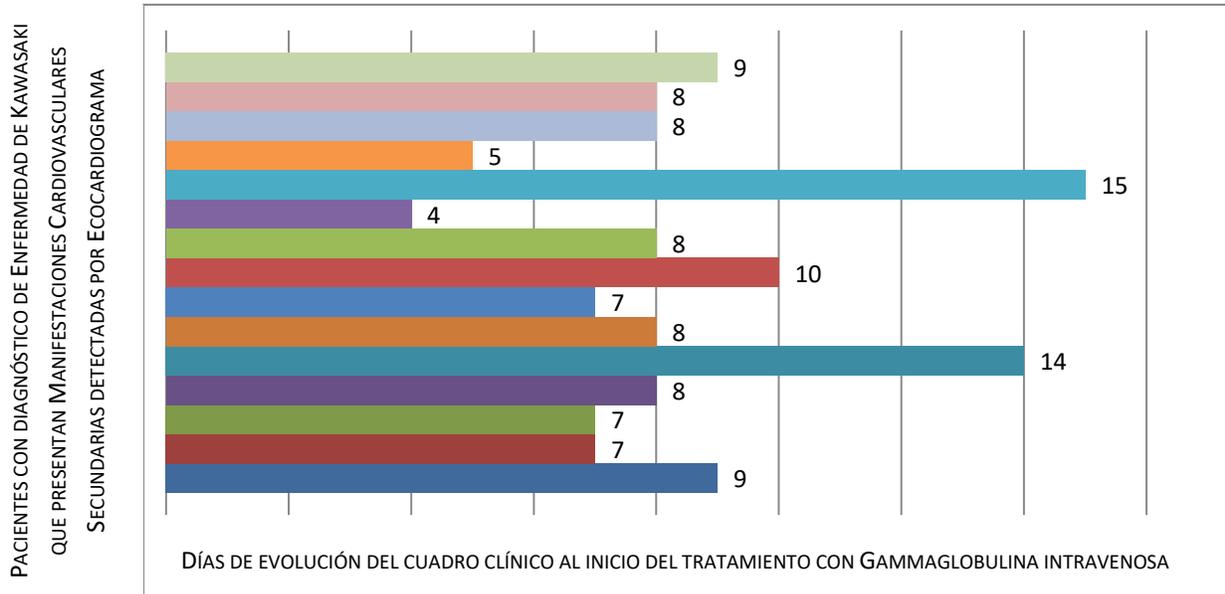


GRÁFICA 5.- DÍAS DE EVOLUCIÓN DEL CUADRO CLÍNICO AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA



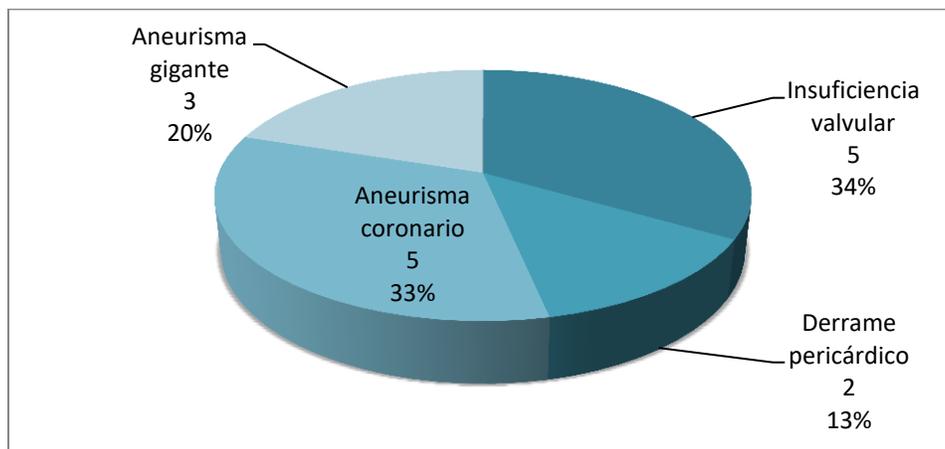
El mayor número de pacientes inició tratamiento en el quinto día de instauración del cuadro clínico, la literatura coincide en que el inicio del tratamiento antes de diez días del comienzo de la enfermedad, logra una disminución de aproximadamente 20% en las manifestaciones cardiovasculares secundarias. En el Hospital del Niño DIF, Hidalgo, sólo 7 pacientes recibieron tratamiento con Gammaglobulina intravenosa después del décimo día de inicio de los síntomas.

GRÁFICA 6.- DÍAS DE EVOLUCIÓN DEL CUADRO CLÍNICO AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA EN CADA UNO DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES SECUNDARIAS A ENFERMEDAD DE KAWASAKI.



En el gráfico se representa a cada uno de los 15 pacientes que desarrollaron manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki detectadas por ecocardiograma en el período de enero del 2011 a diciembre del 2016; sólo 2 de ellos recibieron el tratamiento después de 10 días de inicio de los síntomas. El inicio del tratamiento en el día 8 es la moda, representado por 5 de los 15 pacientes mencionados.

GRÁFICA 7.- MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DOCUMENTADAS POR ECOCARDIOGRAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF, HIDALGO EN UN PERÍODO DE 5 AÑOS, DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015



Del total de pacientes que desarrollaron manifestaciones cardiovasculares detectadas por ecocardiograma, el 53% presentó aneurismas coronarios; siendo el más frecuente, los aneurismas gigantes se presentaron en sólo 20% de los pacientes. La insuficiencia valvular es la siguiente en frecuencia, documentándose en un 34% de los casos. El derrame pericárdico es la manifestación menos frecuente, presentándose en un 13% de los pacientes.

De acuerdo a la estadística mundial, las manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki son del 20 al 30% sin tratamiento con gammaglobulina intravenosa, reduciéndose al 5% al recibir éste tratamiento. En México, existe un reporte de 36% de manifestaciones cardiovasculares secundarias a Enfermedad de Kawasaki; en pacientes que han recibido tratamiento con gammaglobulina intravenosa disminuye hasta un 19%. El Hospital del Niño DIF presenta una incidencia superior a la mundial ya reportada y muy similar a la incidencia nacional. (31, 42)

De un total de 81 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en un período de 5 años, 11 de ellos no cuentan con ecocardiograma como parte del abordaje, 70 pacientes cuentan con estudio ecocardiográfico y de éstos 15 presentan manifestaciones cardíacas.

76 pacientes recibieron tratamiento con Gammaglobulina intravenosa, de los cuales 5 requirieron una segunda dosis de Gammaglobulina, en 3 pacientes fue necesaria la administración de esteroide por refractariedad de los síntomas.

CONCLUSIONES

El Hospital del Niño DIF, Hidalgo ha incrementado el diagnóstico oportuno de Enfermedad de Kawasaki de forma paulatina, de acuerdo al estudio realizado desde enero del 2011 a diciembre del 2015, así mismo, el inicio de tratamiento oportuno con gammaglobulina intravenosa a dosis de 2 gramos por kilogramo, ha limitado el número de manifestaciones cardiovasculares, dos terceras partes de éstos pacientes fueron diagnosticados en los años de 2011 y 2012, a partir de 2013 disminuye la incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias. A pesar de esto, existe aún una diferencia significativa respecto a reportes mundiales, en donde existe solo un 5% de manifestaciones cardiovasculares secundarias a EK tras la administración del tratamiento, nuestro país reporta un 19%; muy similar a lo encontrado en nuestro reporte, donde 15 pacientes desarrollaron manifestación cardiovascular secundaria, de un total de 81 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, a pesar del tratamiento, representando un 18%. Concordante con los reportes mundiales, la forma incompleta es la relacionada en la mayoría de las ocasiones con complicaciones cardíacas, alcanzando un 47% de los casos. Así mismo, respecto a los criterios de Harada, podemos concluir que el sexo masculino, leucocitosis e incremento de PCR son los factores de riesgo que se presentan con mayor frecuencia en nuestra población de estudio.

El tratamiento con gammaglobulina intravenosa se administró al 94% de los pacientes, el resto acudieron a la unidad después de dos semanas de evolución y aparentemente sin complicaciones secundarias. La oportunidad en el inicio del tratamiento ha ido optimizándose año con año, sólo 2 de los pacientes recibieron tratamiento después de 10 días, esto en el año 2011, cabe señalar que los pacientes han acudido en su mayoría después de 5 días de inicio de sintomatología. La presencia de aneurismas coronarios, es la manifestación cardiovascular presentada con mayor frecuencia, alcanzando un 53%, mientras que los aneurismas gigantes se presentaron en un 20% de los casos, sobrepasando de forma importante al reporte mundial, donde se presentan en 4% de los pacientes. Dentro de los aspectos a resaltar, 11 de los 81 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki no cuentan con un estudio ecocardiográfico, del resto sólo un 20% tiene un reporte en el momento del diagnóstico, lo que podría afectar el impacto del estudio realizado, ya que no contamos con evidencia de la ausencia de enfermedad cardíaca previa al diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

El seguimiento de pacientes por consulta externa ha sido irregular, el 23% de pacientes no ha acudido a la realización de ecocardiografías de control, el 15% no tiene seguimiento en consulta externa de Inmunología, por tanto, la prevalencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con antecedente de Enfermedad de Kawasaki en adolescencia y adultez no puede ser determinada en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) A. Deaconu, B. Popovici. Atypical Kawasaki Disease Case Report. Bulletin of the Tansilvania University of Brasov. Transilvania, 2012.
- 2) Breuning Michael. Kawasaki disease: typical and atypical presentation. Via Christi family residency, 2014.
- 3) Jamieson Nathan, Singh-Grewal Davinder. Kawasaki disease: a clinical's update. International Journal of Pediatrics. Sydney, Australia, 2013.
- 4) Sotelo Norberto, González Luis Antonio. Kawasaki disease: a rare pediatric pathology in Mexico, twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. Archivos de Cardiología de México. Sonora, México, 2007.
- 5) Singh Surjit, Kawasaki Tomisaku. Kawasaki disease, an indian perspective. Indian Pediatrics Vol. 46. India, 2009.
- 6) Seaton Kara, Kharbanda Anupam. Evidence based management of Kawasaki disease in the Emergency Department. Minneapolis, 2015.
- 7) Gasparello de Almeida Rozana. Profile of Kawasaki disease in children referred to two pediatric rheumatology services in Rio de Janeiro, Brazil. Journal of Rheumatology. Brazil, 2010.
- 8) Mahr Alfred. Kawasaki disease. Orphanet encyclopedia. Paris, France, 2004.
- 9) Rabadan Velasco, Ana Isabel. Detección y manejo de la enfermedad de Kawasaki: la inadvertida enfermedad de Kawasaki incompleta. Revista clínica de Medicina Familiar. Toledo, España, 2012.
- 10) Brogan P, Bose A. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment and proposals for future research. Institute of child health. London, 2002.
- 11) Wilson, Nigel, Nicholson Ross. Kawasaki disease in infancy and childhood. Starship children's health clinical guideline, 2012.
- 12) Eleftheriou D, Levin M. Management of Kawasaki disease. British medical journal. London, UK, 2013.
- 13) Bailen Vergara, Andrea. Enfermedad de Kawasaki. Departamento de Salud de Alicante. España, 2015.
- 14) CENETEC, Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en el primero, segundo y tercer nivel de atención. Centro nacional de excelencia tecnológica en Salud. México, 2015.
- 15) Victoria, Jario. Deteccion temprana de la enfermedad de Kwasaki. Asociacion colombiana de dermatología pediátrica. Colombia, 2014.
- 16) Garrido García, Luis Martin. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. Acta pediátrica mexicana. México, 2015.
- 17) Cardozo- López, Margarita. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. CES Medicina. Medellin, Colombia, 2012.
- 18) Molina Portillo, Aarón Reneé. Enfermedad de Kawasaki, curso clínico y evolución. Archivos de investigación materno infantil. Mexico, 2010.
- 19) Cuenca, Victorio. Enfermedad de Kawasaki. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica. Malaga, 2003.
- 20) Bou, R. Enfermedad de Kawasaki. Asociación española de pediatría. España, 2014.
- 21) Delgado Rubio Alfonso. Enfermedad de Kawasaki. Protocolos diagnósticos y terapéuticos. España, 2012.
- 22) Alegría, Mauricio. Revisión actualizada de Enfermedad de Kawasaki. Colegio Médico de El Salvador. El Salvador, 2008.

- 23) Gámez González Berenise. Enfermedad de Kawasaki, ¿una enfermedad exótica y rara? Alergia, asma e inmunología pediátricas. Medigraphic. Volumen 21. México. Abril 2012.
- 24) Silva, Sergio. Características de la enfermedad de Kawasaki en niños atendidos en el Hospital del niño de enero del 2002 a diciembre del 2012. Archivos de Medicina, volumen 10. Panamá, 2014.
- 25) Estrella Rodríguez, Ana Laura. Enfermedad de Kawasaki, revisión bibliográfica. Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica. Volumen 13. México. Diciembre 2005.
- 26) Dubón Peniche, María del Carmen. Enfermedad de Kawasaki. Revista CONAMED. Volumen 52. México. Abril 2014.
- 27) Battagliotti, Cristina. Afección coronaria en niños con enfermedad de Kawasaki. Revista argentina de reumatología. Argentina, 2013.
- 28) Espinosa Trejos, Mónica. Importancia en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Kawasaki. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. Costa Rica, 2009.
- 29) Briceño – Pérez Armando. Enfermedad de Kawasaki. Revista Centro Médico Las Américas. Volumen 4. Yucatán, México. Abril 2011.
- 30) Molina Alpizar, Viviana. Enfermedad de Kawasaki. Edición virtual de medicina legal de Costa Rica. Costa Rica, 2015.
- 31) Morel Ayala, Zoilo. Kawasaki disease: a review of the literatura. Revista pediátrica de Asunción, volumen 41. España, 2014.
- 32) Sotelo Cruz, Norberto. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). Archivos de Cardiología de México. Elsevier. Sonora, México. Febrero 2013.
- 33) Fernández Miaja, Dificultad diagnóstica de enfermedad de Kawasaki incompleta. Sociedad de Pediatría de Asturias. Complejo asistencial universitario de Leon, 2013.
- 34) Ocampo, Diana Patricia. Enfermedad de Kawasaki. Revista de Asociación colombiana de Dermatología. Colombia, 2009.
- 35) Díaz Cirujano, María Isabel. Diagnóstico diferencial de los exantemas. Exlibris ediciones. Hospital Universitario. Madrid, 2006.
- 36) Rabadán Velasco, Ana Isabel. Detección precoz y manejo de la enfermedad de Kawasaki: la inadvertida enfermedad de Kawasaki incompleta. Revista Clínico Médica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo, España. Agosto 2012.
- 37) Anton, Jordi. Tratamiento de la enfermedad de Kawasaki. Anales de pediatría continúa. Barcelona, España, 2008.
- 38) Prego Petit, Javier. Enfermedad de Kawasaki. Archivos de Pediatría. Uruguay, 2003.
- 39) Schoh, Ana M. Coronary lesions in Kawasaki disease. Sociedad Argentina de Cardiología. Argentina, 2014.
- 40) Díaz de Arco, Jocelyn. Kawasaki disease in a 20 month old patient. Revista médico científica, Universidad de Panamá. Panamá, 2005.
- 41) Marco Antonio Yamazaki, Enfermedad de Kawasaki. Editores de Textos Mexicanos. México, 2015.

