

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**VARIABILIDAD CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD DE
KAWASAKI EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO, IMIEM, ENERO 2012 A
JUNIO 2014.**

INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO
HOSPITAL PARA EL NIÑO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

M.C. FRANCISCO JAVIER BELMAR MORÁN

DIRECTOR DE TESIS:

ESP. EN PED. JOAQUIN RINCÓN ZUNO

ASESOR METODOLÓGICO:

M. EN I.C. BEATRIZ PASCO VELÁZQUEZ

REVISORES DE TESIS:

E. EN PED. MARÍA ENRIQUETA REYES BRAVO

E. EN PED. JOSE LUIS SÁNCHEZ CASTILLO

E. EN PED. FAUSTO MANUEL PINAL GONZÁLEZ

E. EN PED. BARUC GÓMEZ HERNÁNDEZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

2015.

TÍTULO

**"VARIABILIDAD CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD DE
KAWASAKI EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO, IMIEM, ENERO 2012 A
JUNIO 2014"**

El viejo árbol es de roble
Lo sabemos todos
En una infancia perfecta
Yo solo observo

La idea viene de su ejemplo
Y nos llena de lágrimas, su partida
Un absurdo vacío
Insuperable...
El poema surge, entonces...
Del amor de sus manos

Del sabor dulce
De las peras verdes
En el desayuno de sonrisas
Y es ahí... en el verde de sus ojos
Donde descansa mi vida,

Que agradezco a la vida
Por su vida
En la mía
Papá.

Dedicatorias:

Es para ti, con todo mi amor, con todas sus letras, en donde estés, sigues aquí,
llenado de alegría los recuerdos, te amo viejo.

Es tuya princesa, no cabe el amor en unas líneas, no cabe la fuerza que me
dan tus besos, tu sonrisa, no hay noche distante, ni cansancio, ni tristeza,
teniendo tu sonrisa, llegando a casa.

Es tuya hijo, por tu existencia Santiago Suré, nuestra vida es p e r f e c t a.

También es para ti, por tu silencio y fortaleza, por tu cansancio, por la soledad
que a veces mata, es por ti que esta familia sigue, es por ti que cumplimos,
nuestros sueños, gracias mamá.

Y claro que es de ustedes, hermanos, porque tres son mejor que uno, siempre
juntos.

No basta decir, que lo que intento ser, siempre será fruto de lo que fuiste tú,
gracias por moldear el destino de todos, María Salomé.

Dedicada a ti, por ser el anhelo de una vida, un camino, el cual jamás superaré.
Shuba.

Es para mis maestros, todos, por su ejemplo, por la guía en el camino, por sus
enseñanzas, por transmitirme, la esencia de la Pediatría.

Y más que todos, sirva el renglón final, es para mis niños, pacientes con un
inquebrantable espíritu y admirable fortaleza, deberíamos todos aprender de
ellos.

ÍNDICE

Capítulo		Página
I.	RESUMEN	6
II.	INTRODUCCIÓN	8
III.	MARCO TEÓRICO	8
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
V.	JUSTIFICACIONES	27
VI.	HIPÓTESIS	28
VII.	OBJETIVOS	29
VIII.	MÉTODO	30
IX.	INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN	31
X.	DISEÑO ESTADÍSTICO	32
XI.	IMPLICACIONES ÉTICAS	33
XII.	ORGANIZACIÓN	34
XIII.	RESULTADOS	35
XIV.	CUADROS Y GRÁFICAS	37
XV.	DISCUSIÓN	43
XVI.	CONCLUSIONES	45
XVII.	SUGERENCIAS	46
XVIII.	BIBLIOGRAFÍA	47
XIX.	ANEXOS	50

I RESUMEN

"VARIABILIDAD CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO, IMIEM, ENERO 2012 A JUNIO 2014"

Introducción: La Enfermedad de Kawasaki (EK), es una enfermedad de etiología desconocida, la cual tiene complicaciones importantes y secuelas graves principalmente a nivel cardiovascular, no existen registros oficiales acerca de esta enfermedad en nuestro país, sin embargo se ha observado un incremento en el número de casos debido a un conocimiento mayor de los criterios diagnósticos y por ende a un tratamiento cada vez más oportuno. La mortalidad es baja, hasta 0.1% (4), dentro de la manifestación clínica de la enfermedad se describen 3 presentaciones, clásico, incompleto y atípico, lo cual es de importancia ya que la identificación de la enfermedad de manera incipiente influye en el pronóstico de los pacientes. (12)

Objetivo: Determinar la variabilidad clínica y complicaciones del síndrome de Kawasaki en el hospital para el niño, IMIEM, de enero 2012 a junio 2014".

Hipótesis: La presentación de variabilidad clínica más frecuente es la forma clásica y la complicación más frecuente es el aneurisma de las coronarias en pacientes con diagnóstico de síndrome de Kawasaki en el Hospital para el niño, IMIEM, de Enero 2012 a Junio 2014

Diseño: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, y transversal.

Material y métodos: Se realizó recolección de datos derivados del expediente clínico electrónico, Histoclin, del Hospital para el Niño, del Instituto Materno Infantil del Estado de México, de Enero 2012 a Junio 2014, de los cuales se seleccionaron 31 expedientes clínicos completos, correspondientes a la población pediátrica de 6 meses a 15 años de edad, para finalmente comprobar nuestra hipótesis, tabulando las variables.

Resultados: Se analizaron en un periodo de 30 meses 31 expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki se encontró una prevalencia de 0.27%, con una variabilidad clínica, Clásico 45.16%, Incompleto 38.70%, Atípico 16.12%, con una distribución por género Masculino 74.19%, Femenino 25.80%, con una estacionalidad Primavera 22.58%, Verano 19.35%, Otoño 12.90%, Invierno 45.16%, complicaciones cardiovasculares, Insuficiencia valvular 9.67%, Insuficiencia cardíaca 3.22%, Aneurisma coronario 3.22%, Ectasia coronaria 9.67%, por grupo de edad afectado Neonatos 0%, Lactantes 77.41%, Preescolar 16.2%, Escolar 6.45%.

Conclusiones: La Enfermedad de Kawasaki se ha vuelto la principal enfermedad adquirida del corazón en niños, es importante conocer la variabilidad clínica de la enfermedad ya que de acuerdo a un diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado, el pronóstico debe ser bueno, las complicaciones son principalmente a nivel cardiovascular, el curso clínico de la enfermedad es semejante a otras series reportadas.

Palabras claves: Variabilidad clínica, Kawasaki, complicaciones.

SUMMARY

"VARIABILITY CLINICAL AND COMPLICATIONS OF KAWASAKI DISEASE IN THE HOSPITAL PARA EL NIÑO, IMIEM, JANUARY 2012 TO JUNE 2014"

Background: Kawasaki disease (KD) is a disease of unknown etiology, which has important complications and serious sequelae mainly cardiovascular level, there are no official records about this disease in our country, however there has been an increase in the number of cases due to increased knowledge of diagnostic criteria and hence an increasingly timely treatment. Mortality is low, up 0.1% (4) within the clinical manifestation of the disease three presentations, classic, incomplete and atypical described, which is important since identification of incipient disease influences the prognosis patients. (12)

Objective: To determine the clinical variability and complications of Kawasaki syndrome in the Hospital Para el Niño, IMIEM, from January 2012 to June 2014.

Hypothesis: The most common clinical presentation of variability is the classical form and the most frequent complication of coronary aneurysms in patients diagnosed with Kawasaki syndrome in the Hospital Para el Niño, IMIEM, from January 2012 to June 2014

Design: Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study.

Methods: Data collection from electronic medical records, Histoclin, Hospital Para el Niño, IMIEM, from January 2012 to June 2014, of which 31 complete medical records were selected, corresponding was performed the pediatric population aged 6 months to 15 years, to finally test our hypothesis, tabulating variables.

Results: 31 cases of patients diagnosed with Kawasaki disease were analyzed on a 30-month period prevalence of 0.27% was found, with a clinical variability, Classic 45.16%, 38.70% Incomplete, Atypical 16.12%, with a gender distribution male 74.19% Female 25.80%, with 22.58% seasonality Spring, Summer 19.35%, 12.90% Fall, Winter 45.16%, cardiovascular complications, valvular insufficiency 9.67%, 3.22% heart Failure, coronary Aneurysm 3.22%, 9.67% coronary ectasia, affected by age group 0% Neonates, Infants 77.41%, 16.2% Preschool, School 6.45%.

Conclusions: Kawasaki disease has become the main acquired heart disease in children, it is important to know the clinical variability of the disease since according to early diagnosis and proper treatment, prognosis should be good, complications are mainly at the cardiovascular level, the clinical course of the disease is similar to other reported series.

Keywords: clinical variability, Kawasaki, complications.

II INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad vasculítica presente en niños, particularmente en menores de 5 años de edad, su etiología continua siendo de origen desconocido. (5)

Esta enfermedad se está diagnosticando en México cada vez con mayor frecuencia, así mismo el espectro clínico se ha ampliado, así como las posibilidades terapéuticas. (4)

En nuestro país carecemos de estadísticas confiables respecto al tema, es una patología descrita por primera vez en Japón y que desde el punto de vista étnico este país presenta una gran incidencia (la última encuesta nacional japonesa revela incidencia anual de 216.9 casos por 100,000 en niños de 0 a 4 años de edad, mucho mayor que la incidencia en Estados Unidos de 6-9 casos por 100,000), la realidad es que es una enfermedad que se ha descrito ya en todo el mundo y que en algunos países, además de ser la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, es la vasculitis más frecuente en la niñez. (4)

La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida con una presentación variable que se agrupa en clásica, incompleta y atípica, sin embargo, es una condición que puede imitar otras enfermedades sistémicas con afectación multiorgánica y el clínico debe investigar apropiadamente. (12)

La mortalidad se asocia generalmente con el sistema cardiovascular, pero la implicación severa de otros órganos y sistemas puede ocurrir, la perspectiva a largo plazo para los niños afectados se desconoce, en Japón existe un registro nacional, en la actualidad con 6,500 niños que participaron, se ha establecido un seguimiento a estos niños de manera longitudinal, para demostrar si hay un aumento significativo del riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta, tanto en aquellos con y sin afectación cardíaca durante la enfermedad aguda. (1)

Por lo anterior surge la iniciativa de realizar un trabajo de investigación respecto al tema ya que nuestro Hospital es el centro de referencia del estado más poblado del país, con un registro de 15 175 862 habitantes y una densidad de 679 habitantes por kilometro cuadrado, lo que hace necesaria una revisión de la variabilidad clínica y las complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki en nuestra población.

En el presente trabajo se muestra la experiencia en la variabilidad clínica, complicaciones y opción de tratamiento en un hospital de segundo nivel de atención a la salud, así como los avances recientes en esta enfermedad.

III MARCO TEÓRICO

HISTORIA

La enfermedad de Kawasaki (EK), fue descrita por primera vez en 1967 en Japón por Tomisaku Kawasaki, consiste en una vasculitis sistémica, auto limitada, de etiología desconocida, la cual, se presenta principalmente en niños menores de cinco años.

El diagnóstico clásico se basa en la presencia de más de cinco días de fiebre y más de cuatro de los cinco criterios clínicos, que son: inyección conjuntival sin exudado, linfadenopatía cervical, eritema en palmas y plantas con descamación periungüeal, alteraciones en mucosa oral y exantema polimorfo. (1).

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki se trataba de un niño de cuatro años, que ingresó al Hospital de 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, siendo dado de alta a los 41 días de iniciada la enfermedad. Fue considerada como una enfermedad de etiología desconocida, benigna, auto limitada, sin secuelas.

En el año 1962, T. Kawasaki realizó una comunicación sobre siete casos clínicos, denominándolos como “síndrome febril no-escarlatina con descamación” y en el año 1964 comunicó 22 casos clínicos más, denominándolos como “síndrome mucocutáneo ocular”. (2)

En 1978 se publicaron en Estados Unidos, por parte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades, los criterios diagnósticos de la EK, modificando los originales de T. Kawasaki, Después de la publicación de la eficacia de la Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) para el tratamiento de púrpura trombocitopática idiopática se comenzó a utilizar en Japón este régimen terapéutico, en 1988 la Academia Americana de Pediatría aprobó el uso de IGIV más ácido acetil salicílico y en 1993 la American Heart Association publico los criterios diagnósticos y guía terapéutica. (3)

EPIDEMIOLOGÍA

En Japón presenta una gran incidencia (la última encuesta nacional japonesa revela incidencia anual de 216.9 casos por 100,000 en niños de 0 a 4 años de edad, mucho mayor que la incidencia en Estados Unidos de 6-9 casos por 100,000), la realidad es que es una enfermedad que se ha descrito ya en todo el mundo y que en algunos países, además de ser la primera causa de cardiopatía adquirida en niños, es la vasculitis más frecuente en la niñez.

En México en el Hospital Infantil del Estado de Chihuahua en una revisión de los casos por el Dr. Rodríguez Herrera en un periodo comprendido de 1972 al 2000, se documentaron 10 casos. (4)

Por otro lado, una revisión realizada en el Instituto Nacional de Pediatría entre el año 2000 y 2011, se documentaron 209 números de casos que cumplían los criterios de la American Heart Association de la enfermedad. Esto muestra un franco aumento en la detección de la enfermedad.

Afecta en mayor proporción a los hombres que a las mujeres (2.8:1:1.5, respectivamente.) y predomina en niños de nivel socioeconómico alto. El mayor número de admisiones hospitalarias se registra durante los meses de diciembre a marzo. (4)

En México, a partir del primer caso publicado en 1977, se han realizado diversas investigaciones sobre este síndrome. En un estudio de 17 pacientes realizado en dos hospitales del IMSS en Guadalajara, Jalisco, Quezada-Chavarría reportó que el 82% de los casos ocurrió en el grupo de menores de cinco años, la edad promedio de inicio fue a los tres años un mes (rango: 15 meses a 11 años) con predominio en el género masculino (2.4:1). Además, la mayoría de los casos se presentaron en la primavera.

Otro estudio realizado en un Centro de Especialidades Médicas de los Servicios de Salud de Veracruz del Instituto Mexicano del Seguro Social, informó una prevalencia de 0.42%; es decir, se identificaron 15 casos de este síndrome entre 3,561 egresos hospitalarios del Departamento de Pediatría en un periodo de 5 años, la edad promedio de presentación fue a los 35 meses con predominio en el género masculino [2.7:1].

La mortalidad asociada (0.17% en Estados Unidos) se atribuye a secuelas cardíacas; siendo la causa más frecuente el infarto de miocardio por trombosis de aneurisma, que suele suceder un año después de haber padecido el síndrome mucocutáneo linfonodular, en las series reportadas en México por Sotelo y Quezada-Chavarría señalan complicaciones aneurismáticas en el 30% y 36% de los pacientes, respectivamente.

En las series reportadas en México por Sotelo y Quezada-Chavarría señalan complicaciones aneurismáticas en el 30% y 36% de los pacientes, respectivamente. (5)

En el Hospital para el niño del IMIEM, se llevó a cabo un estudio de Enero 2005 a Diciembre 2009, en donde se reporta como género predominantemente afectado el masculino (70%), con una relación hombre-mujer 2.3:1. Predominaron en todos los pacientes la fiebre, cambios en la mucosa oral, conjuntivitis y cambios en las extremidades. Todos los pacientes recibieron IGIV 2grkg. Cinco pacientes presentaron anomalías coronarias, de los cuales uno tuvo aneurisma. (6)

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS.

La etiología de la EK continúa siendo desconocida. Sin embargo, diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa. Al ser una enfermedad autolimitada, acompañada de fiebre, exantema, enantema y adenopatía, sugiere una causa infecciosa. (7)

Los estudios más recientes y numerosos de EK relacionada con virus han postulado el papel etiológico de coronavirus humano (HCoV) NL63 y bocavirus, 23 y 25 pero esto no ha sido confirmado por estudios posteriores. (8)

La inflamación de las arterias de tamaño medio extra parenquimatosas (en especial de las arterias coronarias) constituye la característica patológica más relevante y la activación del sistema inmune, el factor patogénico cardinal. En la fase aguda, las concentraciones de citocinas proinflamatorias y quimocinas están elevadas y pueden ser las responsables de varios de los signos y síntomas. (5)

La hipótesis de que la enfermedad de Kawasaki se relaciona con una toxina superantigénica bacteriana se ha sugerido debido la expansión selectiva informada de familias de receptores $V\beta 2$ y $V\beta 8$ de células T, pero esta teoría se mantiene controversial.

Un reciente estudio prospectivo, multicéntrico, no logró demostrar una diferencia significativa en la prevalencia de la toxina que producen cepas entre pacientes con la enfermedad de Kawasaki y presencia de fiebre.

Investigaciones recientes apoyan una hipótesis alternativa: La respuesta inmune en la enfermedad de Kawasaki es mediada por antígenos oligoclonales similar a una respuesta a un antígeno convencional, en lugar de policlonal como se encuentra normalmente en las respuestas originadas por superantígenos, la inmunoglobulina A (IgA), de células plasmáticas desempeñan un rol principal en la inmunología de la enfermedad. (1)

También es posible que la enfermedad de Kawasaki sea el resultado de una respuesta inmunológica que se desencadena por cualquiera de varios y diferentes agentes microbianos, el apoyo a esta hipótesis incluye el que se ha documentado la infección por diferentes microorganismos en diferentes casos individuales, lo anterior se apoya en la falla de detectar una sola cepa microbiológica o agente ambiental después de casi 3 décadas de estudio y analogías con otros síndromes causados por múltiples agentes (por ejemplo, meningitis aséptica).

Los esfuerzos para asociar la enfermedad de Kawasaki con la exposición a drogas o a tales contaminantes ambientales como toxinas, pesticidas, productos químicos y metales pesados han fracasado, aunque existen similitudes clínicas entre la enfermedad de Kawasaki y acrodinia (Hipersensibilidad a mercurio) son notables.

Las alteraciones inmunológicas agudas que se producen en la enfermedad incluyen una marcada estimulación de citocinas en cascada y activación de células endoteliales. Los pasos clave que conducen a arteritis coronaria están siendo aclarados, la activación de células endoteliales, CD8 monocitos/macrófagos, CD8 (citotóxicos), linfocitos y células plasmáticas IgA oligoclonales se encuentran involucradas.

La importancia de las células plasmáticas IgA en el tracto respiratorio, es similar a los hallazgos en necropsias de pacientes afectados con infecciones respiratorias víricas sugiere una puerta respiratoria de entrada de un agente etiológico, enzimas que incluyen la matriz de metaloproteinasas son capaces de dañar la integridad de la pared arterial pueden ser importantes en el desarrollo de aneurismas, el factor de crecimiento endotelial vascular (vegf), factor quimiotáctico de monocitos, el factor de necrosis tumoral y diversas interleucinas también parecen jugar un papel importante en la vasculitis.

A pesar de que las arterias coronarias casi siempre están involucradas en los casos de autopsia, la enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica generalizada que involucra los vasos sanguíneos de todo el cuerpo. (9)

CUADRO CLÍNICO

La fiebre sigue siendo parte del cuadro clínico, debe estar asociada con cuatro de los cinco criterios principales para hacer un diagnóstico de certeza. (10)

En ausencia de una prueba de diagnóstico específica o cuadro clínico patognomónico, los criterios clínicos se han establecido para ayudar a los médicos en el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, otros hallazgos clínicos y de laboratorio observados en los pacientes con esta enfermedad son frecuentemente útiles en el diagnóstico. (9)

La Tabla 1 describe las características clínicas y de laboratorio de la enfermedad de Kawasaki de acuerdo con la definición de caso epidemiológico. (5)

TABLA 1. Características clínicas y de laboratorio de la enfermedad de Kawasaki

Definición de caso Epidemiológica (criterios clínicos clásicos) *

Fiebre que persiste por lo menos 5 d †

Presencia de al menos 4 funciones principales:

Cambios en las extremidades

Agudos: eritema de palmas, plantas, edema de manos, pies

Subaguda: descamación periungueal de dedos, dedos de los pies en las semanas 2 y 3

Exantema polimorfo

Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado

Los cambios en los labios y la cavidad oral: eritema, formación de grietas en los labios, fresa

Cambios en lengua, lesión difusa de la mucosa oral y faríngea

Linfadenopatía cervical (Diámetro de 1,5 cm), generalmente unilateral

Exclusión de otras enfermedades con resultados similares ‡

Otros hallazgos clínicos y de laboratorio

Hallazgos cardiovasculares

Insuficiencia cardíaca congestiva, miocarditis, pericarditis, insuficiencia valvular

Anomalías de las arterias coronarias

Los aneurismas de las arterias no coronarias de tamaño mediano

El fenómeno de Raynaud

Gangrena periférica

Sistema musculoesquelético

Artritis, artralgia

Sistema gastrointestinal

Diarrea, vómitos, dolor abdominal

Disfunción hepática

Hidropesía de la vesícula biliar

Sistema nervioso central

Irritabilidad extrema

Meningitis aséptica

Pérdida auditiva neurosensorial

Sistema genitourinario

Uretritis / meatitis

Otros resultados

Eritema, induración en el bacilo de Calmette-Gue-rin (BCG) sitio de la inoculación

Uveítis anterior (leve)

Descamación erupciones en la ingle

Los hallazgos de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki aguda

Formas leucocitosis con neutrofilia e inmaduros

Velocidad de sedimentación globular elevada

Proteína C-reactiva elevada

Anemia

Lípidos plasmáticos anormales

Hipoalbuminemia

La hiponatremia

Trombocitosis tras semana 1

Piuria estéril

Transaminasas séricas elevadas

Gamma glutamil transpeptidasa elevada en suero

Pleocitosis del líquido cefalorraquídeo

Leucocitosis en el líquido sinovial

* Los pacientes con fiebre de menos 5 días y 4 criterios principales se pueden diagnosticar con la enfermedad de Kawasaki cuando existen anomalías de las arterias coronarias detectadas por ecocardiografía o angiografía.

En presencia de 4 criterios principales, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki puede ser hecho en el día 4 de la enfermedad. Los clínicos experimentados que han tratado a muchos Pacientes con enfermedad de Kawasaki puede establecer el diagnóstico antes del día 4.

Algunos bebés presentan con trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada.

VARIABILIDAD CLÍNICA

El diagnóstico clásico se basa en la presencia de más de cinco días de fiebre y más de cuatro de los cinco criterios clínicos, que son: inyección conjuntival sin exudado, linfadenopatía cervical, eritema en palmas y plantas con descamación periungüeal, alteraciones en mucosa oral y exantema polimorfo.

Los pacientes que no cumplen con estos criterios clásicos, se catalogan como EK incompleta y aunque en algunas publicaciones se manejan los términos “atípico” e “incompleto” como sinónimos, autoridades en la materia han tratado de distinguir entre ambos términos; “atípico” es utilizado en los pacientes que tienen alteraciones que generalmente no se presentan en la EK, como falla renal. (11)

Fiebre alta que dura más de cinco días se requiere como criterio para un diagnóstico obligatorio, combinado con al menos cuatro de cinco criterios principales; cambios de las extremidades periféricas y perineo, exantema polimorfo, conjuntivitis purulenta bulbar bilateral, cambios en los labios y la mucosa oral, crecimiento de los ganglios linfáticos del cuello uterino; sin embargo, en el caso de fiebre persistente y la aparición de la aneurisma coronario los cuatro criterios no son necesarios para el diagnóstico.

Muchas enfermedades febriles comunes que presentan con la erupción, inflamación de los ganglios linfáticos o anomalías faríngeas imitan estrechamente la EK como por ejemplo: infecciones por Adenovirus (ADV), citomegalovirus (CMV) y el virus de Epstein-Barr (EBV) o la escarlatina, síndrome de choque tóxico y el síndrome de la piel escaldada por estafilococos puede compartir varios síntomas y anomalías de laboratorio con EK. (12)

Recientemente, las formas graves de enfermedad de Kawasaki con inestabilidad hemodinámica no asociados con la infusión de IGIV se han descrito y definido como el síndrome de Kawasaki asociado a choque. (13)

Definición diagnóstica de enfermedad de Kawasaki. (12)

CLÁSICO	INCOMPLETO	ATÍPICO
Fiebre que persiste durante al menos 5 días	Fiebre que persiste durante al menos 5 días	Fiebre que persiste durante al menos 5 días
Presencia de al menos 4 características principales:	Presencia de menos de 4 características principales	Presencia de al menos 4 o menos de 4 características principales:

<ul style="list-style-type: none"> -Cambios en las extremidades y el perineo -Exantema polimorfo -Inyección conjuntiva bulbar bilateral no purulenta -Cambios en los labios y en la cavidad oral Linfadenopatía cervical (>1.5cm de diámetro) generalmente unilateral

Exclusión de otras enfermedades con pruebas ecocardiográficas similares.	Evidencia ecocardiográfica potencial de anomalía de arterias coronarias	Evidencia de afectación de otros órganos: Tracto gastrointestinal (Dolor abdominal, disfunción hepática,
--	---	--

		hidropesía de vesícula biliar, etc) Pulmones y vías respiratorias (Neumonía, etc) Sistema nervioso central (Meningitis aséptica, parálisis facial periférica, pérdida auditiva neurosensorial, etc) Riñones y sistema genitourinario (Hematuria, uretritis, etc.) Sistema músculo esquelético (Artritis, etc)
--	--	---

(12)

El curso de la enfermedad se divide en 3 fases clínicas.

Fase aguda febril: Dura de 1 a 2 semanas y 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 y disfunción hepática con aumento de aminotransferasas. Es frecuente la miocarditis, puede haber derrame pericárdico. La arteritis coronaria puede estar presente, pero los aneurismas todavía no son visibles por el ecocardiograma.

Fase subaguda: Dura de 2 a 3 semanas. Desaparece la fiebre, el exantema y la adenopatía, aunque persiste la inyección conjuntival, la irritabilidad y la anorexia. Se inicia la descamación a nivel de los dedos de las manos y los pies, así como en la región perianal, También se puede evidenciar la afección articular en forma de atralgias, o una verdadera artritis. Puede aparecer la disfunción miocárdica y trombocitosis.

Fase de Convalecencia: Comienza cuando las manifestaciones clínicas desaparecen y los reactantes de fase aguda alcanzan la normalidad. Se inicia entre la semana 6 y 10 después del comienzo de la enfermedad. (14)

Hallazgos clínicos principales.

El diagnóstico clásico de la enfermedad de Kawasaki se ha basado en la presencia de 5 días de fiebre y 4 de la 5 criterios clínicas (ver Tabla 1) Por lo general, no todos los datos clínicos o características de la enfermedad no están presentes en un solo punto en el tiempo, por lo que es necesario mantenerse a la espera antes de realizar un diagnóstico.

Los pacientes con fiebre de 5 días y 4 principales características pueden ser diagnosticados con la enfermedad de Kawasaki cuando se detecta enfermedad de la arteria coronaria por ecocardiografía, (Eco-2D) o angiografía coronaria.

En la presencia de 4 criterios principales, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki puede ser hecho en el día 4 de la enfermedad. (5)

La enfermedad de Kawasaki debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de un niño con fiebre inexplicable de 5 días que está asociado con cualquiera de las principales características clínicas de esta enfermedad.

La fiebre por lo general es alta con picos intermitentes, alcanzando temperaturas generalmente de 39 ° C y en muchos casos de 40 ° C, en la ausencia de un tratamiento adecuado, la fiebre persiste durante una media de 11 días, pero puede continuar durante de 3 a 4 semanas y, rara vez, incluso más, con el tratamiento apropiado, la fiebre suele desaparecer dentro de 2 días, los cambios en las extremidades son distintivos, el eritema de las palmas y plantas de los pies, la induración a veces dolorosa de manos o pies, o ambos, ocurren a menudo en la fase aguda de la enfermedad, la descamación de los dedos y dedos de los pies por lo general comienza en la región periungual dentro de 2 a 3 semanas después de la aparición de la fiebre y puede extenderse para incluir palmas y plantas. Aproximadamente 1 a 2 meses después de la aparición de fiebre, aparecen ranuras transversales profundas a través de las uñas conocidas como líneas de Beau.

Una erupción eritematosa aparece generalmente dentro de los 5 días siguientes a la inicio de la fiebre. La erupción puede adoptar diversas formas, siendo las más común, erupción maculopapular difusa.

De vez en cuando se ve un exantema tipo urticaria, una erupción escarlatiniforme, una eritrodermia, una erupción cutánea con eritema multiforme.

La erupción generalmente es extensa, con compromiso del tronco y las extremidades y acentuación en la región perineal, donde ocurre descamación temprana.

La inyección conjuntival bilateral suele comenzar poco después de la aparición de la fiebre. Por lo general implica la conjuntiva bulbar (respetando al limbo, una zona avascular alrededor del iris) mucho más a menudo que la conjuntiva palpebral o tarsal, asociada con edema conjuntival o exudado de la córnea o ulceración, y por lo general no causa dolor.

La iridociclitis o aguda leve y la uveítis anterior puede ser observado por lámpara de hendidura, que se resuelve con rapidez y rara vez se asocia con dolor ocular o fotofobia.

Los cambios de los labios y la cavidad oral incluyen eritema, sequedad, fisuras, descamación, agrietamiento y sangrado de los labios; una "lengua de fresa", que es indistinguible de la asociada a escarlatina estreptocócica, con eritema y prominente papilas fungiformes, y eritema difuso de la mucosa orofaríngea.

No se aprecian ulceraciones orales y faríngeas, la linfadenopatía cervical es lo menos común de las características clínicas principales, por lo general es

unilateral y se limita al triángulo cervical anterior, y sus criterios clásicos incluyen: 1 ganglio linfático que es mayor de 1,5 cm de diámetro, los estudios de imagen con frecuencia demuestran múltiples adenopatías sin supuración, los ganglios linfáticos a menudo son firmes y no fluctuantes, no están asociados con eritema marcado de la piel supradyacente, y son insensibles o poco sensibles, de vez en cuando, la inflamación de los ganglios linfáticos de la enfermedad de Kawasaki puede confundirse con adenitis bacteriana.

Debido a que los principales hallazgos clínicos que cumplen con los criterios de diagnóstico no son específicos, otras enfermedades con similares características clínicas deben ser excluidos (Tabla 2). (9)

<p>TABLA 2. El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kawasaki: Enfermedades y trastornos con los hallazgos clínicos similares Las infecciones virales (por ejemplo, el sarampión, el adenovirus, enterovirus, Virus de Epstein-Barr) escarlatina Síndrome de la piel escaldada por estafilococos El síndrome de shock tóxico Linfadenitis cervical bacteriana Reacciones de hipersensibilidad de drogas El síndrome de Stevens-Johnson La artritis reumatoide juvenil Rocky Mountain la fiebre manchada leptospirosis Reacción de hipersensibilidad Mercurio (acrodinia)</p>

Casos "atípicos" pueden ser diagnosticados con un menor número de criterios cuando se caracterizan por aneurismas de las arterias coronarias por ecocardiografía o angiografía.

Hay manifestaciones asociadas que pueden ayudar en el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki: irritabilidad, piuria estéril, eritema perineal y descamación, artralgias, artritis, dolor abdominal, diarrea, hepatitis, obstructiva ictericia, la hidropesía de la vesícula biliar, infiltrados pulmonares, derrame pleural, uveitis, pérdida auditiva neurosensorial. (15)

Laboratorio y Gabinete

Los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular presentan anemia normocítica normocrómica y en casi todos hay elevación de los reactantes inflamatorios de fase aguda: velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) y, proteína C reactiva (PCR), es común, la leucocitosis con neutrofilia, así como elevación de las plaquetas de 1,000,000/mm³ o más, en la segunda semana del padecimiento.

Se considera factor de riesgo (predictor) para el desarrollo de aneurismas cifras de albúmina sérica menor a 3.5 g/dL. (5)

En todo paciente con sospecha de síndrome mucocutáneo linfonodular se recomienda realizar los siguientes estudios:

- Biometría hemática completa incluyendo cuenta plaquetaria (esta última se debe repetir en dos semanas)
- Velocidad de eritrosedimentación globular
- Proteína C reactiva
- Determinación de albúmina en suero

Los niños con síndrome mucocutáneo linfonodular con frecuencia presentan piuria de origen uretral que puede no ser detectada en muestras de orina tomadas por sondeo vesical. La leucocituria, en general, está dada por la presencia de mononucleares, que no en la orina por la prueba de estearasa leucocitaria en tira reactiva.

Se recomienda realizar examen microscópico del sedimento urinario para la búsqueda de piuria. No es recomendable tomar la muestra por sondeo vesical, ni usar las pruebas de laboratorio en tira reactiva, aproximadamente el 30% de los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular presentan elevación moderada de las aminotransferasas. Solo una minoría presenta ictericia obstructiva por distensión aguda alitiásica de la vesícula biliar. (4)

De acuerdo a una serie de casos de niños con síndrome mucocutáneo linfonodular alrededor del 39.1% de los casos pueden presentar en el líquido cefalorraquídeo: pleocitosis con normoglucorraquia y normoproteinorraquia. La cuenta celular varía de 7 a 320 (promedio: 22.5) células/mm³ con valores promedios de 6% en neutrófilos (rango: 0-79%) y 91.5% en mononucleares (rango: 11-100%).

Un estudio que comparó el ecocardiograma transtorácico con la angiografía coronaria, señaló que el ecocardiograma tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99% para la detección de aneurismas coronarios, el ecocardiograma es útil además para descubrir en forma temprana cambios perivasculares y vasculares (que pueden significar arteritis coronaria), alteraciones de la función ventricular izquierda, insuficiencia mitral y derrame pericárdico.

La radiografía de tórax puede mostrar anormalidades en cerca de 15% de pacientes con síndrome de Kawasaki, por lo general se encuentran imágenes de infiltrado intersticial pulmonar y peribronquial que pueden interpretarse en forma errónea como neumonía. Puede encontrarse también derrame pleural y nódulos pulmonares, además de aneurismas coronarios. (5)

TRATAMIENTO

La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y la aspirina es el tratamiento inicial estándar de la enfermedad de Kawasaki, algunos pacientes tienen fiebre persistente o recurrente pesar de esta terapia. (7)

Aunque la IGIV ha demostrado su efectividad para reducir tanto la duración de la fiebre y la incidencia de anomalías coronarias con el uso de 2 g / kg en una dosis única el papel y la dosis apropiada de aspirina durante la fase aguda es claro.

En América del Norte, dosis altas (80-100 mg / kg por día) de aspirina es lo más ampliamente utilizado durante la fase aguda. En Japón, la preocupación por la toxicidad hepática ha llevado a la uso de dosis moderada (30-50 mg / kg por día) de aspirina como una terapia estándar recomendado en fase aguda (16).

El tratamiento en la fase aguda del síndrome mucocutáneo linfonodular consiste en la supresión de la inflamación a todos niveles, en particular de la pared arterial coronaria.

El tratamiento con inmunoglobulina G no modificada intravenosa mostró una disminución significativa de anomalías arteriales coronarias (RR: 0.74; IC95%:0.61–0.9) y una reducción en la aparición de nuevas lesiones en pacientes con anomalías coronarias, que estaban presentes al momento del diagnóstico, cuando se comparó con el grupo placebo. (RR:0.67; IC95%:0.46- 1.0). (5)

En un metaanálisis en el que se analizó los resultados de la administración de inmunoglobulina G no modificada intravenosa en una sola dosis de 2 gr/kg, mostró una reducción estadísticamente significativa de anomalías arteriales coronarias, cuando se compararon con los resultados de una dosis de 400 mg/Kg/día durante un periodo de cinco días, la eficacia de la administración de inmunoglobulina G no modificada intravenosa intravenosa está demostrada en los pacientes que reciben el tratamiento entre los 7 y 10 días después de iniciado el síndrome mucocutáneo linfonodular. (1).

Estudios realizados en Japón no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de aneurismas coronarios, en pacientes con enfermedad mucocutánea linfonodular que recibieron tratamiento con inmunoglobulina G no modificada intravenosa antes del día 4 del síndrome cuando se compararon con los pacientes que recibieron dicho tratamiento entre los días 5 y 9, los pacientes que recibieron tratamiento en los primeros cuatro días de la enfermedad tienen mayor riesgo de requerir nuevamente un tratamiento que aquellos que recibieron el tratamiento entre los días 5 y 9 (5).

Aunque la evidencia es limitada, se recomienda inmunoglobulina G no modificada intravenosa (IGIV), en dosis única de 2gr/kg, en los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular (completo o incompleto) con más de 10 días de evolución, en las siguientes situaciones:

- Persistencia de la fiebre
- Titulaciones altas de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva o velocidad de sedimentación globular)
- Presencia de aneurismas, detectados al momento del diagnóstico clínico.

Se debe administrar la inmunoglobulina G no modificada intravenosa en infusión continua durante un período de 12 horas, de acuerdo a las recomendaciones del fabricante para minimizar los efectos indeseables.

En los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular de más de 15 días de evolución, con aneurisma y sin fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda, no se recomienda el tratamiento con inmunoglobulina G no modificada intravenosa.

Un metaanálisis señaló que no hubo una reducción significativa en la incidencia de aneurismas arteriales coronarios en los pacientes con síndrome mucocutáneo que recibieron como tratamiento inicial inmunoglobulina G no modificada intravenosa más esteroides a diferencia de aquellos que recibieron únicamente, inmunoglobulina G no modificada intravenosa al mes o cuando ésta se aplicó después de un mes para el tratamiento.

Los esteroides utilizados de manera inicial no han demostrado ser útiles para disminuir las complicaciones cardíacas en los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular. (1)

No se deben utilizar corticoesteroides en el tratamiento inicial de los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular, aproximadamente del 10 al 23% de los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular presentan falla al tratamiento inicial.

En los pacientes con persistencia o recrudescencia de la fiebre 36 horas después de la infusión de inmunoglobulina G no modificada intravenosa, el tratamiento con una segunda dosis ha mostrado una menor incidencia de aneurismas coronarios ($p < 0.006$). (14)

En pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular con falla al tratamiento inicial (ver definiciones operacionales) se recomienda una segunda dosis de inmunoglobulina G no modificada intravenosa en dosis única de 2gr/kg por vía intravenosa, con una infusión continua de 12 horas.

Estudios que analizaron el efecto de los esteroides en pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular con falla al tratamiento inicial, han mostrado que los esteroides disminuyen la fiebre, sin embargo, los efectos sobre las anormalidades coronarias siguen siendo inciertos. (1)

Los esteroides son el tratamiento preferido para los niños con síndrome mucocutáneo linfonodular refractario al tratamiento con inmunoglobulina G no modificada intravenosa y debe restringirse a los casos refractarios al tratamiento, se recomienda metilprednisolona a dosis de 30mg/kg/día por vía intravenosa en infusión de 2 a 3 horas, y una vez al día por 3 días. (10)

Otros tratamientos como corticosteroides, plasmaféresis, citotóxicos y anticuerpos monoclonales, han mostrado cierto grado de beneficio en pacientes con falla al tratamiento inicial.

El 25% de los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular no tratados presentan inflamación de las arterias coronarias y la posterior formación de Aneurismas, durante la fase aguda de la enfermedad se puede presentar trombosis dentro de un aneurisma, infarto de miocardio y arritmias.

La principal ventaja del diagnóstico temprano del síndrome mucocutáneo linfonodular es la posibilidad de prevenir la complicación de las anomalías en las arterias coronarias mediante el tratamiento precoz.

Con respecto a la eficacia del ácido acetilsalicílico solo o combinado con inmunoglobulina humana normal no ha demostrado reducir el riesgo de enfermedad cardíaca.

El uso de ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/kg/día en 4 dosis por 14 días, disminuye la fiebre y la sintomatología comparado con la inmunoglobulina humana normal sola.

No existe evidencia suficiente a favor o en contra del uso de ácido acetilsalicílico en pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular

El uso de ácido acetilsalicílico en los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular no ha mostrado efectos adversos significativos y disminuye la fiebre y la sintomatología. La base teórica de sus propiedades antiinflamatorias y como antiagregante plaquetario sugiere que puede ser utilizado como coadyuvante de la gammaglobulina humana normal para prevenir complicaciones cardíacas.

El ácido acetilsalicílico es utilizado en dosis altas hasta que el niño se encuentre afebril, posteriormente debe reducirse la dosis y continuarla durante 6-8 semanas. El manejo debe mantenerse mientras el paciente manifieste anomalías coronarias.

En los pacientes con síndrome mucocutáneo linfonodular (completo o incompleto) utilizar ácido acetilsalicílico en la siguiente forma:

- Dosis inicial de 80 a 100 mg/kg/día (en cuatro tomas) hasta 72 horas
- Después de la remisión de la fiebre; utilizar dosis de 3 a 5 mg/kg/día (en una sola toma) por 6 a 8 semanas.

Los pacientes con alteraciones cardíacas deben recibirlo hasta que se resuelva el aneurisma o disminuya el riesgo de trombosis. (5)

La Asociación Americana del Corazón recomienda que todos los niños con sospecha de tener el diagnóstico de EK deben ser tratados con una dosis única de 2 g / kg de IgIV, más dosis altas (o dosis antiinflamatoria) de aspirina (ASA) en una dosis de 80 a 100 mg / kg por día dividido en 4 tomas.

El tratamiento debe iniciarse dentro de los primeros 10 días de la enfermedad e idealmente dentro de los primeros 7 días.

La IGIV también se debe administrar a los niños que presentan después del décimo día de la enfermedad fiebre persistente, o si son encontrados aneurismas en el ecocardiograma.

En algunos centros se reporta que se debe cambiar al niño a dosis baja o antiagregante de ASA (3-5 mg / kg / d) una vez que está afebril durante 48 a 72 horas; otros sólo lo hacen en el día 14 de la enfermedad, si el niño ha estado sin fiebre por lo menos 48 a 72 horas.

Las dosis bajas de AAS se interrumpen si hay un ecocardiograma normal de 6 a 8 semanas después de la aparición de la enfermedad, si las arterias coronarias en ese momento no son normales, entonces se continúa con la dosis bajas. (17)

A pesar de varias terapias de segunda línea prometedoras como inhibidores de factor de necrosis tumoral, inhibidores de calcineurinas, o corticoesteroides, se han estudiado en un número limitado de pacientes, la mayoría de los médicos actualmente utilizan IGIV como primera línea la terapia, de las demás terapias infliximab y los esteroides tienen más experiencia como segunda y tercera línea de las terapias alternativas, por lo que se necesitan con urgencia estudios para identificar un tratamiento óptimo para la enfermedad de Kawasaki. (7)

Sin tratamiento, las alteraciones de las arterias coronarias se desarrollan en aproximadamente 15-25 por ciento de los pacientes con la enfermedad de Kawasaki. Afortunadamente, con la terapia inmediata este porcentaje disminuye a aproximadamente 5 por ciento para cualquier anomalía. (Incluyendo anomalías transitorias) y por ciento de aneurismas coronarios gigantes. (18)

Los pacientes con EK refractaria permanecen febriles en un plazo de 48 horas de recibir 1 dosis de IGIV o tienen recrudecimiento de la fiebre después de 48 horas de terapia con IGIV. (19)

Los corticoides están contraindicados en el tratamiento de la EK. Sin embargo en pacientes que no responden bien a la IGIV se ha propuesto la administración de bolus de metilprednisolona a altas dosis 30 mg/kg por vía IV, durante 2-3 horas asociados a ciclosporina A (20)

El uso de corticosteroides en EK sigue siendo controvertido, un estudio inicial sugiere que la incidencia de aneurisma coronario fue mayor en los tratados con prednisolona en comparación con los tratados con aspirina únicamente.

Otros investigadores han sugerido que el uso de metilprednisolona pulsada es eficaz en el tratamiento de pacientes con EK resistentes a IGIV. (21)

COMPLICACIONES

La más común y potencialmente mortal complicación es el desarrollo de aneurismas coronarios, hasta el 25% de los pacientes las desarrollan y en un

número más pequeño esto puede resultar en trombosis coronaria, infarto de miocardio y la muerte. (1)

La mayoría de los aneurismas se desarrollan dentro de 6-8 semana desde el inicio de la enfermedad, otras complicaciones incluyen miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardiaca congestiva, derrame pericárdico, insuficiencia y arritmias aórtica o mitral.

La reciente revisión Cochrane del efecto de la IgIV en la incidencia de aneurismas coronarios mostró que había un reducción significativa en el desarrollo de aneurismas coronarios en comparación con el tratamiento con placebo a las 30 días, a los 60 días hubo tendencia hacia el beneficio del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.

Datos angiográficos y ecocardiográficos cardiaco indican que 20-40% de los pacientes no tratados desarrollan anomalías coronarias, aproximadamente el 50% de estas lesiones presentan regresión dentro de los cinco años, y en la mayoría con aneurismas coronarias leves (3-4 mm), la regresión de la enfermedad se produce dentro de dos años a aneurismas gigantes (> 8 mm) es poco probable que resuelvan y algunos pacientes pueden desarrollar estenosis con el riesgo de trombosis coronaria, infarto de miocardio y la muerte.

En 1993, un informe de la Unidad de Vigilancia Pediátrica Británica indicó una tasa de mortalidad del 3,7% en el Reino Unido, las tasas de mortalidad actuales reportados de Japón son mucho menores al 0,14% 0.3, las razones de esta diferencia incluyen terapia mejorada y un mejor reconocimiento del caso, las secuelas a largo plazo pueden incluir el desarrollo temprano de arterioesclerosis de la coronaria. (22)

SEGUIMIENTO

La resolución angiográfica de 1 a 2 años después del inicio de la enfermedad se ha observado en 50 al 67% de aneurismas.

La probabilidad que un aneurisma se resolverá parece estar determinada en gran medida por su tamaño inicial, aneurismas más pequeños tienen una mayor probabilidad de regresión. (1)

Otros factores que están asociados positivamente con la regresión de los aneurismas incluyen la edad de inicio de la enfermedad de Kawasaki, la morfología y ubicación del aneurisma, el desarrollo de la estenosis, oclusión, o tortuosidad y ruptura de un aneurisma coronario puede ocurrir dentro de los primeros pocos meses después de la enfermedad de Kawasaki, aunque esto es extremadamente raro. (23)

La Asociación Americana del Corazón y la Academia Americana de Pediatría estratifican a los pacientes en 5 niveles de riesgo. (24)

Existen algunos parámetros que orientan a una evolución de mayor gravedad, como una edad mayor a 5 años y la hipoalbuminemia (25)

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO				
Nivel del riesgo	Terapia farmacológica	Actividad física	Seguimiento y Test diagnóstico	Tests invasivos
NIVEL I Sin cambios coronarios en ecocardiografía en ningún momento de la enfermedad.	No se requiere después de las primeras 6 a 8 semanas iniciales	Sin restricciones después de las primeras 6 a 8 semanas iniciales.	Evaluación del riesgo cardiovascular, aconsejado cada 5 años.	No recomendado
NIVEL II. Ectasia coronaria transitoria o dilatación (desapareciendo dentro de las 6 a 8 semanas iniciales después del inicio de la enfermedad.	No se requiere después de las primeras 6 a 8 semanas iniciales	Sin restricciones después de las primeras 6 a 8 semanas iniciales.	Evaluación del riesgo cardiovascular, aconsejado a intervalos de 3 a 5 años.	No recomendado
NIVEL III. Aneurisma coronario aislado (solitario) pequeño a mediano (>3mm pero <6mm) en una o más arterias coronarias en ecocardiografía o angiografía.	Aspirina a dosis bajas (3.5mg/kg/día), al menos hasta regresión documentada del aneurisma	Para pacientes menores de 11 años, sin restricción después de las primeras 6 a 8 semanas; Pacientes de 11 a 20 años, actividad física guiada por pruebas de estrés bienales, evaluación de perfusión miocárdica; Deportes de contacto o alto impacto desaconsejadas para pacientes que están tomando agentes antiplaquetarios.	Seguimiento anual cardiológico con ecocardiograma, electrocardiograma, combinado con evaluación del riesgo cardiovascular, aconsejado; evaluación de pruebas de estrés bienales o de perfusión miocárdica.	Angiografía, si la prueba no invasiva sugiere isquemia
NIVEL IV. Uno o más aneurismas coronarios grandes, incluyendo aneurismas gigantes, y pacientes en quienes una arteria coronaria contiene múltiples o complejos	Terapia con antiagregante plaquetario por tiempo prolongado y warfarina (con el objetivo de INR 2-2.5) o heparina de bajo peso molecular (con el objetivo: nivel de antifactor Xa 0.5-1U/ml), debería	Deportes de contacto o alto impacto deberían ser evitados debido al riesgo de sangrado; Otras recomendaciones de actividades físicas guiadas por pruebas de estrés o perfusión miocárdica.	Seguimiento cada 6 meses con ecocardiograma, electrocardiograma, pruebas de estrés y perfusión miocárdica anual	Primer angiografía a los 6 a 12 meses o antes si esta clínicamente indicado; repetir angiografía si la prueba no invasiva, la clínica o hallazgos de laboratorio sugieren isquemia

aneurismas sin obstrucción.	ser combinada en aneurismas gigantes			
NIVEL V. Obstrucción de arteria coronaria confirmada por angiografía.	Aspirina a bajas dosis por tiempo prolongado; warfarina o heparina de bajo peso molecular si el aneurisma gigante persiste; considerar uso de betabloqueadores para reducir el consumo de oxígeno.	Deportes de contacto o alto impacto deberían ser evitados debido al riesgo de sangrado; Otras recomendaciones de actividades físicas deben ser guiadas por resultados de pruebas de estrés o perfusión miocárdica.	Seguimiento cada 6 meses con ecocardiograma, electrocardiograma, pruebas de estrés y perfusión miocárdica anual	Angiografía recomendada para dirigir opciones terapéuticas

IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Argumentación:

La EK es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en la infancia.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y no existe una prueba diagnóstica específica, por lo que, la certeza para establecer el diagnóstico es fundamental para la calidad de vida en este grupo de pacientes; ya que la identificación temprana y el tratamiento oportuno contribuyen a reducir la incidencia de complicaciones y la mortalidad asociada (5)

Actualmente no hay una etiología definida de la enfermedad, se ha observado un aumento en el número de casos reportados, siendo nuestro hospital un centro de referencia obligado de todo el Estado de México.

El diagnóstico de la enfermedad es totalmente clínico, de acuerdo a la variabilidad clínica de la enfermedad, la cual se encuentra bien establecida.

El conocimiento a mayor profundidad en el personal de salud que se encuentra frente al manejo del padecimiento, especialmente el médico pediatra, debe ser obligado para una detección oportuna de la enfermedad y por ende un mejor tratamiento, destinado a mejorar la sobrevida de los niños afectados.

Es por todo lo anterior que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles es la variabilidad clínica y complicaciones en los pacientes con diagnóstico de síndrome de Kawasaki en el Hospital para el niño, IMIEM, de Enero 2012 a Junio 2014”.

V JUSTIFICACIONES

MÉDICA

La enfermedad de Kawasaki (EK) y sus características clínicas constituyen un serio problema de salud en la población pediátrica de nuestro país debido al impacto directo de las complicaciones tanto cardíaca, gastrointestinal y neurológica que implica. (5)

ECONÓMICA

El tratamiento de la enfermedad se realiza principalmente con inmunoglobulina humana intravenosa, cuyo costo es demasiado elevado, el reconocimiento adecuado de la enfermedad y sus características clínicas mejorara el tratamiento de la enfermedad cuando exista una verdadera indicación.

CIENTÍFICA

Que los resultados del presente trabajo sirvan como material de apoyo bibliográfico para trabajos posteriores sobre la misma línea de investigación y nos permitan intervenir para mejorar la situación actual en este grupo de edad.

VI HIPÓTESIS

La presentación de variabilidad clínica más frecuente es la forma clásica y la complicación más frecuente es el aneurisma de las coronarias en pacientes con diagnóstico de síndrome de Kawasaki en el Hospital para el niño, IMIEM, de Enero 2012 a Junio 2014.

VII OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la variabilidad clínica y las complicaciones del síndrome de Kawasaki en el Hospital Para el Niño, IMIEM, de Enero 2012 a Junio 2014.

VII.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Kawasaki
- Determinar los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Kawasaki
- Definir la prevalencia de la Enfermedad de Kawasaki en nuestro hospital

VIII MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO:

El presente estudio es observacional, descriptivo, retrospectivo, y transversal

Criterios de inclusión

1. Expedientes completos de pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki a su ingreso que posteriormente haya sido descartado este diagnóstico.
2. Expedientes de pacientes que solicitaron alta voluntaria
3. Expedientes de pacientes menores a 6 meses y mayores de 15 años.

UNIVERSO DE TRABAJO

El estudio se realizó con los expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki



IX INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

El instrumento de investigación que se utilizó consistió en una hoja de recolección de datos diseñada para este estudio, la cual estuvo constituida para poder recolectar datos epidemiológicos, clínicos así como evolución de los pacientes. (Anexo 1)

LÍMITE DE TIEMPO

1. Se analizaron expedientes que abarcaron el tiempo de Enero de 2012 a Junio 2014.

LÍMITE DE ESPACIO

Archivo Clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM, Enero 2012, Junio 2014.

X DISEÑO ESTADÍSTICO

Para el manejo estadístico se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central.

Los datos y las gráficas se llevaron a cabo con paquetería básica Office 2010, programa Excel.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Hoja de recolección de datos, (Anexo 1)

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional retrospectivo basado en serie de casos.

XI IMPLICACIONES ÉTICAS

Se trata de una investigación sin riesgo, la cual es definida por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud (Julio 1984), en el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, apartado I como:

“Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

Fueron contempladas también para la elaboración de este estudio las siguientes normas:

- NOM 004-SSA3- 2012 del expediente clínico
- Las Normas del consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza.

Este proyecto de investigación fue autorizado por comité de bioética e investigación del hospital participante.

Se respetó en todo momento la confidencialidad del paciente al manejar solo iniciales para su identificación y proceso de recolección de datos.

Finalmente con los resultados obtenidos se busca aplicar a futuros casos para que estos obtengan el principio de beneficencia, no maleficencia y justicia al aplicar adecuadamente todos los recursos para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

XII ORGANIZACIÓN

Director de Tesis: Esp. en Ped. Joaquín Rincón Zuno.

Asesor Metodológico: Esp. en Ped. Betty Xiomara Pasco Velázquez.

Tesista: M.C. Francisco Javier Belmar Morán

Presupuesto y financiamiento

Autofinanciable.

XIII RESULTADOS

En el Hospital Para el Niño, del Instituto Materno Infantil del Estado de México, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal del cual se obtuvieron los siguientes resultados.

En un periodo comprendido de 30 meses (01 Enero 2012 al 30 Junio 2014) se analizaron un total de 39 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, de los cuales solo 31 se consideraron para inclusión en el estudio, el resto no tenía expediente completo, solicito alta voluntaria o se egresó con un diagnóstico diferente.

La prevalencia encontrada con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en los pacientes del Hospital para el niño fue de 0.27%, de acuerdo a los egresos reportados en el periodo de tiempo establecido.

De los 31 casos totales 23 fueron del género masculino (74%) y 8 casos se presentaron en el género femenino (26%) (Cuadro y gráfica 1).

El promedio de edad de los participantes fue de 2.4 años, siendo por grupo etario lo siguiente, Neonatos 0 (0%), Lactantes 24 pacientes (77%), Preescolares 5 pacientes (16%), Escolares 2 pacientes (7%) (Cuadro y gráfica 2.)

En cuanto a la presentación de la Enfermedad de Kawasaki según la estación del año, se pudo observar lo siguiente, en Invierno se presentaron la mayoría de los casos con 14 pacientes (45%), seguidos de Primavera 7 pacientes (23%), posteriormente Verano 6 pacientes (19%) y Otoño al final con 4 pacientes afectados (13%). (Cuadro y gráfica 3).

Con respecto a la variabilidad clínica, el mayor porcentaje, fue la presentación clásica con 14 pacientes que reunieron todos los criterios con presencia de al menos 4 características principales (45%), en segundo lugar la incompleta con 12 pacientes, con presencia de menos de 4 características principales (39%) y en tercer lugar la presentación atípica, 5 pacientes con presencia de al menos 4 o menos de 4 características principales, con otras alteraciones asociadas como afección de sistema gastrointestinal (Gastroenteritis por rotavirus) y respiratorio (Neumonía adquirida en la comunidad), así mismo un paciente presento recaída de la enfermedad, presentándose de manera atípica, en todos los casos la fiebre se presentó con duración de 5 días o incluso más. (16%). (Cuadro y gráfica 4)

Dentro de las complicaciones, únicamente se reportaron a nivel cardiovascular, siendo presentadas durante la evolución del padecimiento, dentro de las alteraciones del ecocardiograma observadas se encontraron 3 pacientes con insuficiencia valvular (10%), 1 paciente con datos clínicos de insuficiencia cardíaca (3%), un paciente que curso con aneurisma coronario (3%), así como 3 pacientes con ectasia coronaria (10%), todos ellos, continúan en seguimiento

por el servicio de cardiología del hospital, 23 pacientes cursaron sin complicación (74%). (Cuadro y gráfica 5)

Respecto a los días de estancia intrahospitalaria, se encontró que la estancia mínima fue de 3 días internado en el servicio de infecología escolares y la máxima de 21 días en el servicio de medicina interna, con un promedio de 10.19 días (Cuadro y gráfica 6).

XIV CUADROS Y GRÁFICAS

Cuadro 1.
Género de los participantes.

GÉNERO	NÚMERO	%
FEMENINO	8	26%
MASCULINO	23	74%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM.

Gráfica 1.



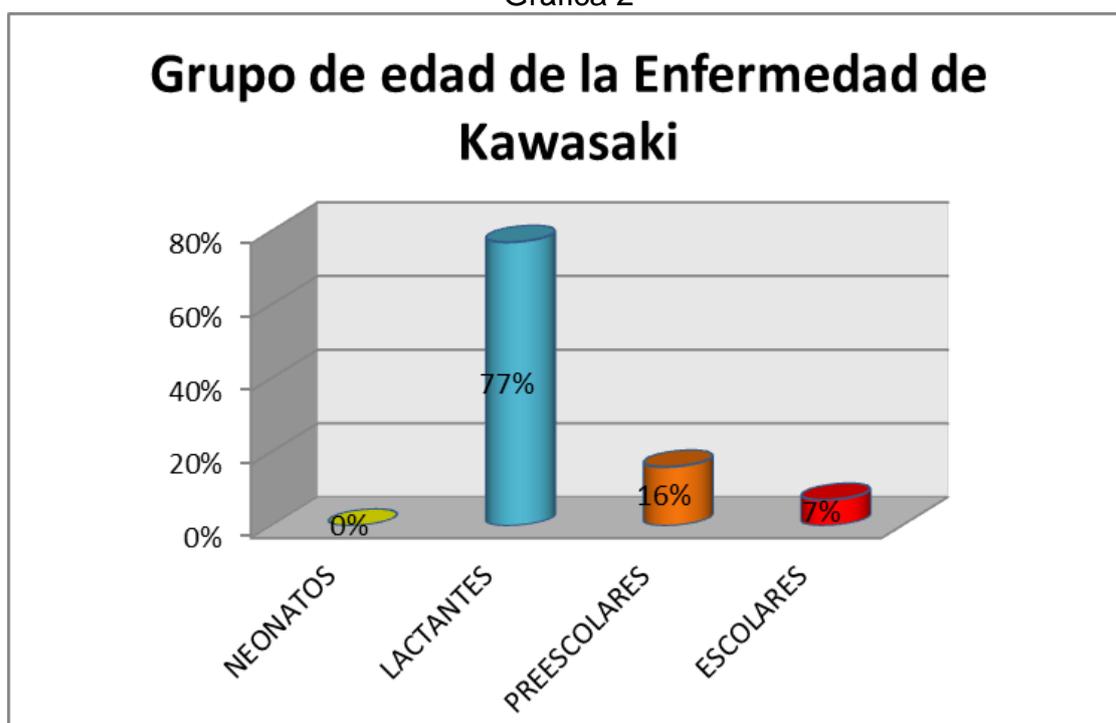
Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2.
Grupo de edad de la Enfermedad de Kawasaki

GRUPO ETAREO	NUMERO	%
NEONATOS	0	0%
LACTANTES	24	77%
PREESCOLARES	5	16%
ESCOLARES	2	7%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM.

Gráfica 2



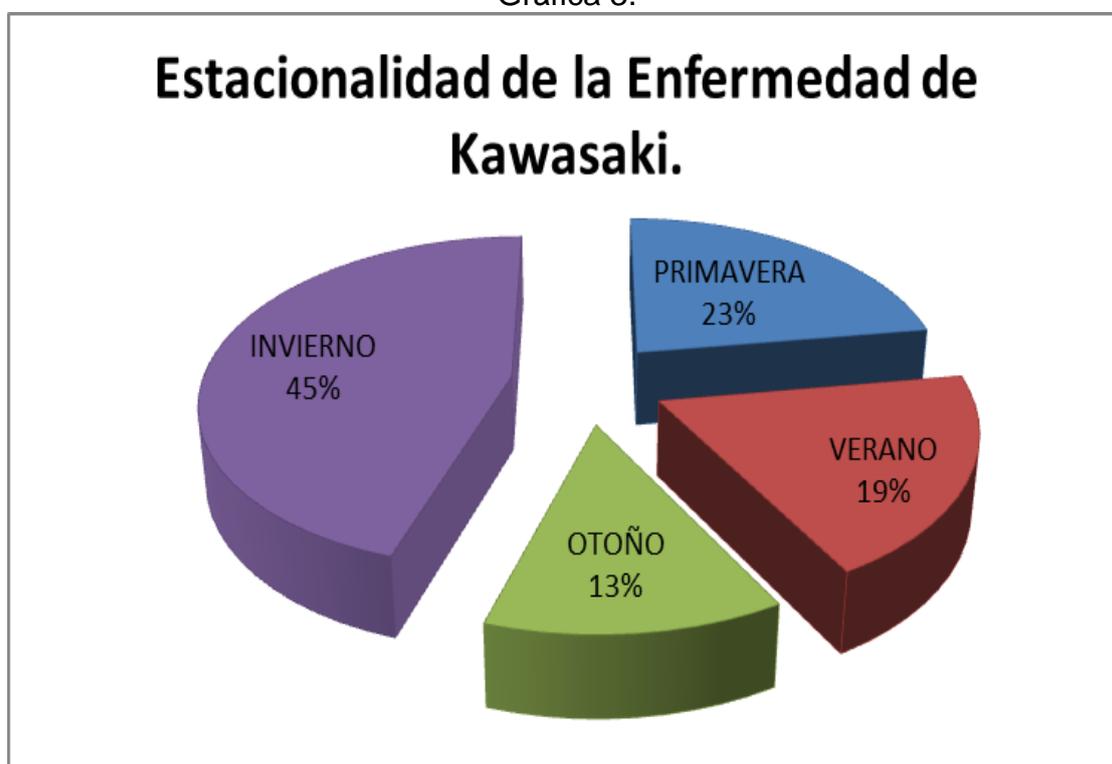
Fuente: Cuadro 2.

Cuadro 3.
Estacionalidad de la Enfermedad de Kawasaki.

ESTACIÓN DEL AÑO	NUMERO	%
PRIMAVERA	7	23%
VERANO	6	19%
OTOÑO	4	13%
INVIERNO	14	45%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM.

Gráfica 3.



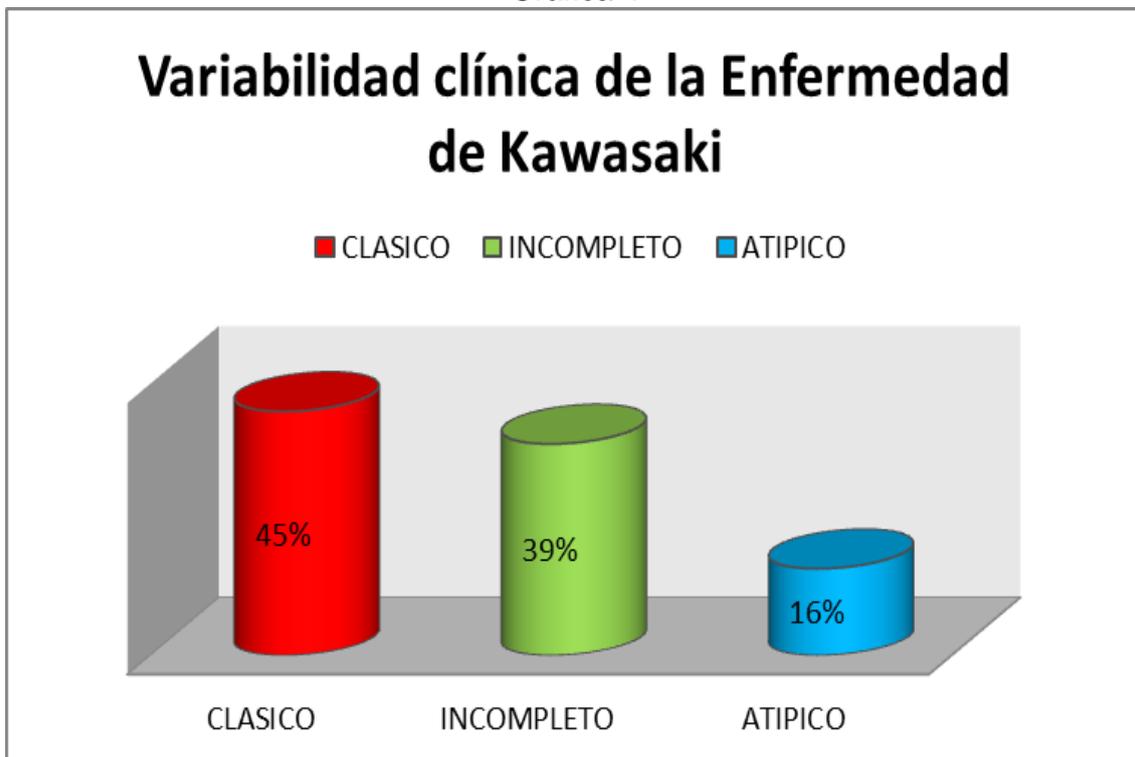
Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4.
Variabilidad clínica de la Enfermedad de Kawasaki

VARIABILIDAD	NUMERO	%
CLASICO	14	45%
INCOMPLETO	12	39%
ATIPICO	5	16%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM.

Gráfica 4



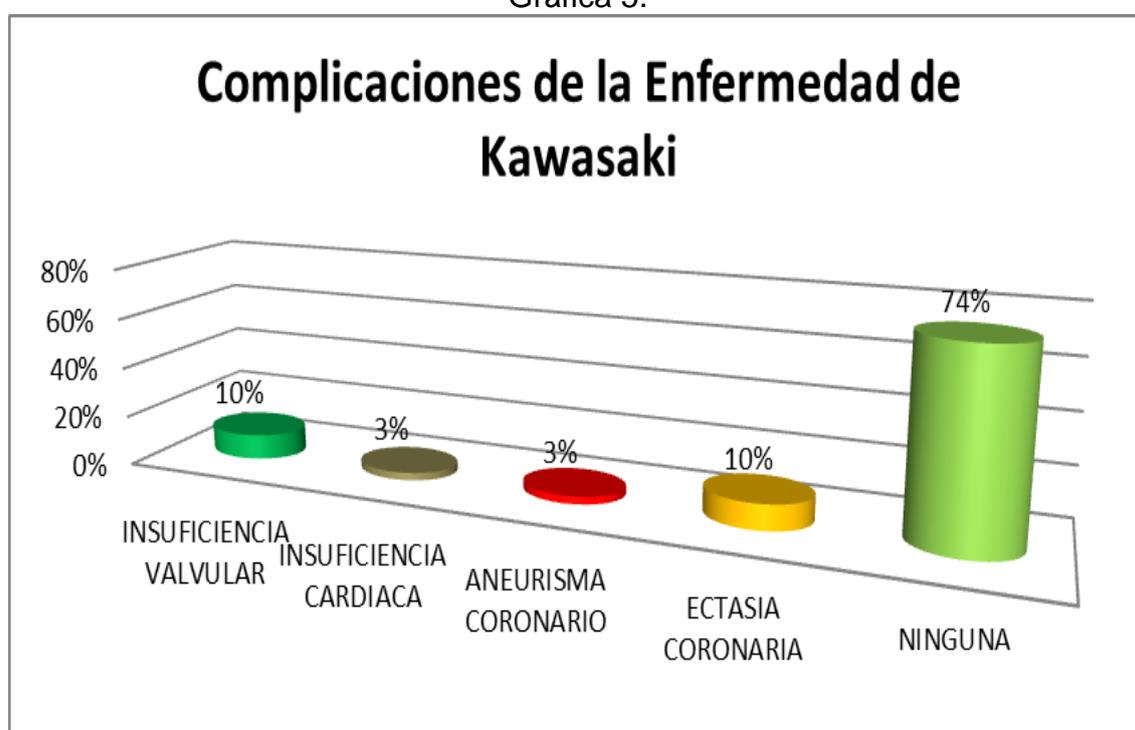
Fuente: Cuadro 4.

Cuadro 5.
Complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki.

COMPLICACIONES	NUMERO	%
INSUFICIENCIA VALVULAR	3	10%
INSUFICIENCIA CARDIACA	1	3%
ANEURISMA CORONARIO	1	3%
ECTASIA CORONARIA	3	10%
NINGUNA	23	74%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM.

Gráfica 5.

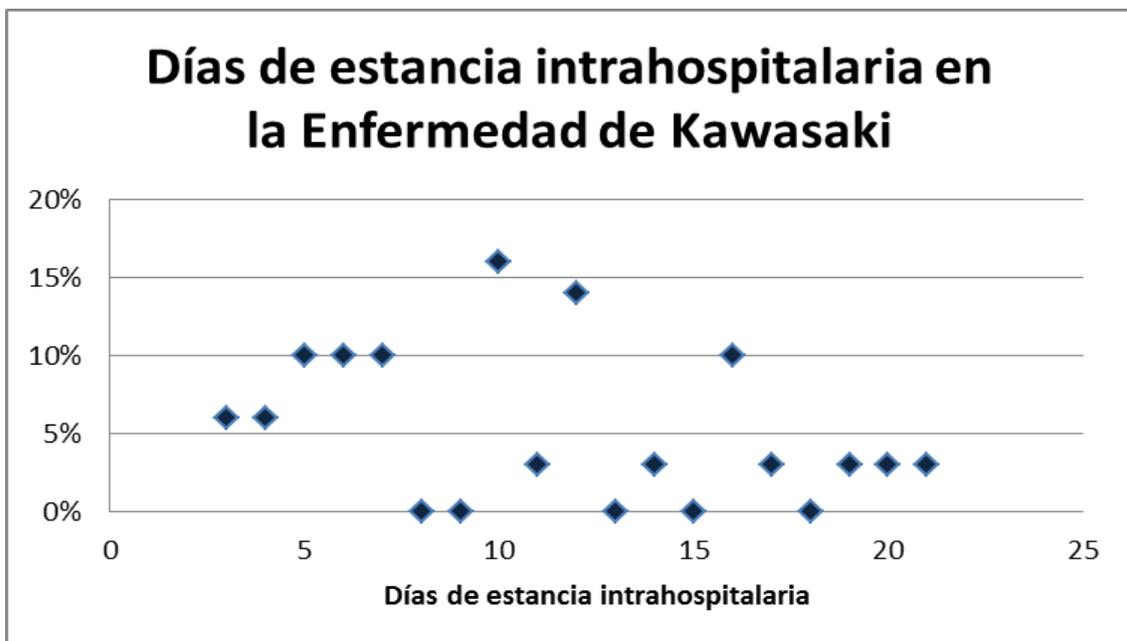


Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6.
Días de estancia intrahospitalaria de la Enfermedad de Kawasaki.

DÍAS DE ESTANCIA	NUMERO	%
3	2	6%
4	2	6%
5	3	10%
6	3	10%
7	3	10%
8	0	0%
9	0	0%
10	5	16%
11	1	3%
12	4	14%
13	0	0%
14	1	3%
15	0	0%
16	3	10%
17	1	3%
18	0	0%
19	1	3%
20	1	3%
21	1	3%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Para el Niño, IMIEM.



Fuente: Cuadro 6.

XV DISCUSIÓN

En los últimos años, la Enfermedad de Kawasaki, ha superado a la fiebre reumática como causa de cardiopatía adquirida en los niños, así mismo ha adquirido relevancia el hecho de ser una enfermedad de presentación clínica variada, el diagnóstico es hasta el momento clínico, ya que no se cuenta con una prueba diagnóstica específica.

En los últimos años ha cobrado importancia el hecho de clasificar a la enfermedad en casos completos, incompletos y atípicos, lo cual es de suma utilidad para administrar de manera oportuna el tratamiento y evitar las complicaciones cardiacas.

En nuestro estudio se planteó como objetivo determinar la variabilidad clínica de la enfermedad, en los pacientes ingresados al Hospital Para el Niño con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en un periodo de 2 años 6 meses, en nuestro estudio la forma principal fue la clásica, con 45%, lo cual concuerda con lo reportado por la literatura consultada, refiriendo hasta 40% como atípicos y 10% como incompletos (7), en nuestro estudio se encuentra 39% incompleto y 16% como atípico, con los criterios ya mencionados para su correcta clasificación.

Se demostró que el sexo masculino sigue siendo el mayor afectado en esta enfermedad, lo cual concuerda con la literatura consultada, en un estudio realizado por el Dr. Mendieta Alcatara y el Dr. Molina en nuestro Hospital en el año 2010, se encontró una relación hombre mujer de 1.5:1 (6), en nuestro estudio fue mayor 2.8:1 para el género masculino.

En el diagnóstico clínico la fiebre sigue siendo el signo más importante, todos nuestros pacientes la presentaron, con duración mayor a 5 días, predominó la forma clásica, posteriormente la incompleta y por último la presentación atípica con afectación de otros aparatos y sistemas, llama la atención mencionar el caso de un paciente el cual fue diagnosticado con EK a los 6 meses de edad y presento recaída de la enfermedad a los 3 años de vida, recibiendo una segunda dosis de gammaglobulina intravenosa humana, se clasifico como atípico, ya que se presentó asociado a cuadro de gastroenteritis con menos de 4 características principales.

La estacionalidad fue predominante en invierno con 45%, lo cual es reportado en algunas series, con semejanza en otras, en un estudio realizado por la Dra. Osornio Sandoval en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM año 2013 (26), se indica mayor presentación en otoño, seguido de verano.

El tratamiento para la Enfermedad de Kawasaki es con Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV) y con ácido acetilsalicílico. El 100% de nuestros pacientes estudiados recibieron dicho tratamiento, hubo falla al tratamiento en dos pacientes requiriendo de la administración de una segunda dosis de IGIV.

Se encontraron en nuestro estudio cinco pacientes con anomalías cardiovasculares, de los cuales uno se reportó con aneurisma, 3 con ectasia

coronaria, 3 pacientes con insuficiencia valvular (2 mitral 1 tricúspide) así como 1 paciente con insuficiencia cardiaca, las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón en conjunto con la Academia Americana de Pediatría describen complicaciones coronarias en el 20 al 25% de los pacientes sin tratamiento y sólo en 5% de los pacientes con tratamiento con IGIV ⁽²⁴⁾, los pacientes con complicaciones continúan con seguimiento y vigilancia de acuerdo al nivel de riesgo.

Ninguno de nuestros pacientes falleció, en Japón se encuentra llevando un estudio con seguimiento a largo plazo de los pacientes que en la infancia sufrieron enfermedad de Kawasaki ⁽¹⁾, sería ideal, continuar el seguimiento de los nuestros en la edad adulta.

Ningún paciente falleció, lo cual es semejante a las series reportadas con mortalidad baja de hasta 0.32%. ⁽¹⁵⁾

XVI CONCLUSIONES

- 1.- La Enfermedad de Kawasaki se ha vuelto la principal enfermedad adquirida de corazón en la edad pediátrica por arriba de la fiebre reumática.
- 2.- Es indispensable contar de manera oportuna de Gammaglobulina intravenosa humana para el tratamiento de los pacientes afectados.
- 3.- El reconocimiento de la variabilidad clínica de la enfermedad es importante, ya que el reconocimiento clínico de un diagnóstico temprano, representa un tratamiento oportuno y con esto la disminución de complicaciones.
- 4.- Las secuelas cardiovasculares de la enfermedad deben tener un seguimiento adecuado de acuerdo al nivel de riesgo en que se encuentre el paciente, situación que en nuestro hospital se lleva a cabo.
5. El diagnóstico debe realizarse con los médicos de primer contacto, principalmente pediatras, por lo que se debe tener conocimiento de este padecimiento.

XVII SUGERENCIAS

- 1.- Se debe realizar una guía de práctica clínica para la atención específica de la enfermedad en nuestro servicio hospitalario.
- 2.- Se sugiere ampliar el período de recolección de información para incrementar el número de casos de tal manera que se cuente con mayor poder estadístico para efectuar un análisis significativo.
- 3.- Se sugiere llevar seguimiento médico a los pacientes afectados con la enfermedad en la edad adulta.

XVIII BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Robert, Michael H. Gewitz, Lloyd Y. Tani, 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 Julio 2013. pp 2747-2771.
- 2.- Kushner HI, Burns JC et al. The histories of Kawasaki disease. *Progress Pediatric Cardiology* 2004; pp 91-97.
- 3.- Jane C. Burns, Howard I Kushner, John F Bastian, Hiroko Shike, Chisato Shimizu, Tomoyo Matsubara and Cristhena L. Turner. Kawasaki Disease: A Brief History, *Pediatrics* 2000: 16 (2) pp 27-32.
- 4.- Dra. L. Berenise Gámez González, Dr. Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada. Hospital Infantil del Estado de Chihuahua. Enfermedad de Kawasaki, ¿una enfermedad exótica y rara? *Alergia asma, e inmunología pediátricas Núm. 1 • Enero-Abril 2012* pp 23-35.
- 5.- Diagnóstico y Tratamiento del síndrome mucocutáneo linfonodular (Síndrome de Kawasaki) Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-395-10 2011.pp 1-54
- 6.- Aarón Molina, Gustavo Mendieta, Enfermedad de Kawasaki en el Hospital para el niño del IMIEM. Curso clínico y evolución, de Enero 2005 a Diciembre 2009. Instituto Materno Infantil del Estado de México. 2010. pp 1-65.
- 7.- Javier Pregopetit, Enfermedad de Kawasaki, *Archivos Pediátricos; Uruguay* 2003 74(2): 99-113
- 8.- Nicola Principi, Donato Rigante, Susanna Esposito, The role of infection in Kawasaki síndrome, *The British Infection Association, Journal of Infection* (2013) 67, 1-10.
- 9.- F. Bajolle, *Maladie de Kawasaki : ce qu'il faut savoir, Kawasaki disease: What you need to know*, Université Paris-Descartes, centre de référence malformations cardiaques congénitales Complexes, Sorbonne Paris-Cité, Paris, France, Service de cardiologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants-Malades, centre de référence M3C-Necker, AP-HP, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France Disponible sur Internet le 24 août 2012.pp 1264-1268.
- 10.- Samuel R. Dominguez and Marsha S. Anderson, Advances in the treatment of Kawasaki disease, Department of Pediatrics, Section of Infectious Diseases, Children's Hospital Colorado, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, 2013, 25:103-109.
- 11.- Paulina Parra-Moronatti, Leonardo Rivera-Rodríguez, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada, Fausto Nava-García, Jacobo Rodríguez-Álvarez, Rodolfo Bolaños Reyes, Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y

atípica. Informe de un caso y revisión de la bibliografía., *Hospital Médica Sur. México, D. F. 2011. Arch Cardiol Mex* 2011;81 (3):221-227.

12.- F. Falcini¹, S. Ozen², S. Magni-Manzoni³, M. Candelli⁴, L. Ricci⁵, G. Martini⁶, R.J. Cuttica⁷, S. Oliveira⁸, G.B. Calabri⁹, F. Zulian⁶, A. Pistorio¹⁰, F. La Torre¹¹, D. Rigante¹², Discrimination between incomplete and atypical Kawasaki syndrome *versus* other febrile diseases in childhood: results from an international registry-based survey *Clinical and Experimental Rheumatology* 2012; 30: 799-804.

13.- Luisa Berenise Gámez-González & Chiharu Murata, Mireya Muñoz-Ramírez & Marco Yamazaki-Nakashimada, Clinical manifestations associated with Kawasaki disease shock syndrome in Mexican children, , *Eur J Pediatr* (2013) 172:337–342.

14.-Rodriguez Herrera R, Carbajal Rodríguez L, Reynés Manzur, J, Barrios Fuentes R, Zarco Román J. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediátrica Mexicana*. 2006 27 (1) 36-49.

15.- Karyl S. Barron, Kawasaki disease: Etiology, pathogenesis, and treatment, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Volume 69, Supplement II *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2013. Volume 69 • Supplement II, pp 1-10.

16.- Lee and Shih-Ming Huang, Kai-Sheng Hsieh, Ken-Pen Weng, Chu-Chuan Lin, Ta-Cheng Huang, Cheng-Liang, Treatment of Acute Kawasaki Disease: Aspirin's Role in the Febrile Stage. DOI: 10.1542/peds.2004-1037 *Pediatrics* 2004;114-689.

17.- Rosie Scuccimarri, Kawasaki Disease, Division of Pediatric Rheumatology, Department of Pediatrics, Montreal Children's Hospital, *Pediatr Clin N Am* 59 (2012) 425–445 2012.

18.- Alexandra F. Freeman Stanford T. Shulman, Kawasaki Disease: Summary of the American Heart Association Guidelines. *Am Fam Physician* 2006;74:1141-8, 1149-50. Copyright © 2006 American Academy of Family Physicians.

19.- Mohammad Reza Navaeifar¹ Mohammad Sadegh Rezaei², Intravenous Immunoglobulin Resistant Kawasaki Disease, *J Pediatr Rev*. 2013;1(1)51-60.

20.- Alfonso Delgado Rubio, Enfermedad de Kawasaki, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, Asociación Española de Pediatría. 2008. pp 1-12.

21.- P A Brogan, A Bose, D Burgner, D Shingadia, R Tulloh, C Michie, N Klein, R Booy, M Levin, M J Dillon, Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. *Arch Dis Child* 2002;86:286–290.

22.- . E.J. Tizard, Complications of Kawasaki disease Children's Renal Unit, Bristol Royal Hospital for Children, Upper Maudlin Street, Bristol BS2 8BJ, UK 2004. *Current Paediatrics* (2005) 15, 62–68

23.- Fujiwara T, Fujiwara H, Hamashima Y. Size of coronary aneurysm as a determinant factor of the prognosis in Kawasaki disease: clinicopathologic study of coronary aneurysms. *Prog Clin Biol Res* 2005, 250:519–520.

24.- Carbajal Rodriguez L. Recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón en conjunto con la Academia Americana de Pediatría para el seguimiento de paciente con Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex*, 2007; 28 (6): 258-260.

25.- Isolda Budnik O., Tamara Hirsch B., Carlos Fernández C., Leticia Yáñez P. y Juanita Zamorano R. Enfermedad de Kawasaki: una serie clínica, *Rev Chil Infect* 2011; 28 (5): 416-422.

26.- Osorno Sandoval Silia, Enfermedad de Kawasaki: Curso clínico en pacientes pediátricos tratados en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM en el periodo de 1 de Enero de 2004 a 30 de Octubre de 2012. pp 36-38.

XIX ANEXOS

VARIABILIDAD CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO, IMIEM, ENERO 2012 A JUNIO 2014.

Anexo 1, Hoja de recolección de datos.

INICIALES DEL PACIENTE :			REGISTRO-IMI:		
DOMICILIO			FECHA DE INGRESO		
FECHA DE EGRESO			DIAGNÓSTICO DE EGRESO		
GÉNERO			EDAD		
MASCULINO	FEMENINO		AÑOS	MESES	
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.					
PIEBRE		CAMBIOS EN MUCOSA ORAL		EXANTEMA	
Tiempo de evolución (días)		Tiempo de evolución (días)		Tiempo de evolución (días)	
Tiempo de remisión (días)	Tipo	Labios rojos, secos fisurados	TIPO	LOCALIZACIÓN	
Lengua en fresa		Macular		Cara	
Eritema de faringe y boca		Maculopapular		Tronco	
Eritematosos			Extremidades		
Descamativo			Generalizado		
CONJUNTIVITIS		CAMBIOS EN EXTREMIDADES		ADENOPATÍA CERVICAL	
Tiempo de evolución (días)		Tiempo de evolución (días)		Tiempo de evolución (días)	
Tipo			Eritema plantar o palmar		
Edema de manos o pies					
Descamación					
VARIABILIDAD CLÍNICA:					
CLÁSICO:					
INCOMPLETO:					
ATÍPICO (SE INCLUYEN HALLAZGOS INUSUALES, EJEMPLO INSUFICIENCIA RENAL):					
COMPLICACIONES:					
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA:					