

**“COMPLICACIONES GRAVES EN LA ETAPA AGUDA Y
SUBAGUDA EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI”**

**TRABAJO DE TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO
P R E S E N T A :**

MARIANA RAMOS ANTUNA

**TUTOR: DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
2012**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA.

Esta tesis es la forma materializada de agradecer a todos aquellos que hicieron posible, concluyera la carrera de medicina.

Comenzando por mis padres, por los valores y la educación que me han brindado desde mi niñez hasta el día hoy, pero sobre todo el apoyo incondicional que me dieron en los momentos más difíciles en mi formación como médico.

A mis amigos, los de antaño, que continúan compartiendo conmigo el proceso de crecer y aprender, así como los que he conocido a lo largo de mi formación universitaria, a ustedes también dedico esta tesis, porque cada uno ha logrado inspirarme de diferentes maneras para ser mejor ser humano.

Finalmente quiero agradecer a los doctores que fueron más que catedráticos para mí, ya que sus enseñanzas no sólo fueron dentro del salón de clases, sino también fuera de él, pues han sido mis guías en un camino totalmente desconocido para mí.

Esta tesis es una muestra de lo agradecida que me encuentro con ustedes por hacer esto posible.

“El éxito no significa nada si no tienes a nadie con quien compartirlo”.

INDICE

Página

1. Resumen/Summary.....	5-6
2. Marco Teórico	
2.1 Epidemiología.....	6-7
2.2 Etiología.....	8
2.3 Anatomía Patológica.....	8
2.4 Criterios Diagnósticos.....	9
2.5 Manifestaciones Clínicas.....	10-15
2.6 Clasificación de EK.....	15-16
2.7 Evolución Clínica.....	16
2.7 Exámenes de Laboratorio y Gabinete Inicial.....	17-18
2.8 Hallazgos Ecocardiográficos.....	18-23
2.9 Factores de Riesgo.....	24-26
2.10 Diagnóstico Diferencial.....	26-27
2.11 Tratamiento.....	27-30
2.12 Pronóstico.....	31
3. Planteamiento del Problema.....	32
4. Justificación.....	32
5. Objetivo general.....	33
6. Hipótesis.....	33
7. Material y Métodos	
7.1 Metodología de la Búsqueda.....	33
7.2 Tipo y Diseño General del Estudio.....	33
7.3 Universo de Estudio.....	33

7.4 Criterios.....	34-35
7.5 Definición de Variables.....	35-38
7.6 Recursos Materiales.....	39
8. Resultados	39-43
9. Análisis y Discusión de Resultados.....	44-49
10. Conclusiones.....	50-51
11. Cronograma de Actividades.....	51
12. Bibliografía.....	52-55

COMPLICACIONES GRAVES EN LA ETAPA AGUDA Y SUBAGUDA EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

Garrido García, LM.**;

**Jefe de Pre y Postgrado Instituto Nacional de Pediatría, SSA.

1. RESUMEN

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de vasos de pequeño, calibre, de etiología desconocida que predomina en niños menores de 5 años y está caracterizada por fiebre persistente por más de 5 días, exantema, linfadenopatía y afección mucocutánea.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos: Fiebre y al menos 4 de 5 hallazgos físicos comunes, así como hallazgos de laboratorio no específicos. El tratamiento es mediante la administración de Gammaglobulina Intravenosa (GGIV) y aspirina.

La morbimortalidad de la EK está en relación con complicaciones cardiovasculares, 25% de los pacientes no tratados desarrollan aneurismas coronarios. También se ha reportado la existencia de estenosis y trombosis coronaria, infarto agudo al miocardio y muerte súbita.

Existen muy pocas publicaciones en población latina, en quienes desconocemos factores de riesgo concluyentes, motivo por el cual este protocolo tiene como finalidad identificar cuáles son los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de aneurismas gigantes y/o de isquemia miocárdica para así intervenir de forma precoz en la historia natural de la enfermedad de Kawasaki.

1.1 SUMMARY

Kawasaki Disease (KD) is a vasculitis of small caliber vessels, of unknown etiology, prevalent in children under 5 years and is characterized by persistent fever for more than 5 days, rash, lymphadenopathy, and mucocutaneous disease.

The diagnosis is based on clinical criteria: fever and at least 4 of 5 common physical findings, laboratory findings are nonspecific. Treatment during the acute phase of the disease is with intravenous immunoglobulin (IVGG) and aspirin.

Morbidity and mortality are related to cardiac complications, 25% of intreated patients developed coronary artery aneurysms, and coronary artery stenosis, coronary thrombosis, myocardial infarction and sudden death are also reported.

There are very few publications in Mexican population, in whom the risk factors for developing cardiac complications are unknown.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que afecta vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre, y su principal complicación es la formación de aneurismas de las arterias coronarias en 15 a 25% de pacientes sin tratamiento. Los pacientes que presentan ectasia o aneurismas en coronarias, tienen un alto riesgo de sufrir trombosis de arterias coronarias, angina, infarto al miocardio o muerte súbita. Actualmente es la principal causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados.^{1 2}

Tomisaku Kawasaki en Japón hizo la descripción original del padecimiento en 1967; estudió 50 niños entre 1961 y 1967 en forma sistematizada.^{1 2 3} La enfermedad se consideraba benigna hasta 1971, cuando se publicaron varios casos de muerte, en cuya autopsia se observaron oclusión trombótica completa y aneurismas de arterias coronarias con infarto del miocardio.²

La EK afecta casi exclusivamente a niños menores de cinco años, de hecho el 80% de casos son menores de cinco años y el 50% de casos son menores de dos años, siendo poco frecuente en menores de 3 meses y mayores de 8 años de edad, pero en éstos, el diagnóstico se retrasa y puede ocurrir afección coronaria severa.^{1 3 4} Existe una razón de 1.4:1 de afección en niños vs niñas. Las tasas de incidencia por razas muestran que los niños japoneses y coreanos tienen una incidencia anual de 40 a 150 casos por 100,000 en menores de cinco años, mientras que los de raza caucásica muestran tasas de incidencia anual de 6 a 10 casos por 100,000 en menores de cinco años; y se ha observado que la enfermedad es más prevalente en invierno y primavera. En México, se desconoce la tasa de incidencia de EK siendo probablemente al igual que en lo reportado en Latinoamérica 3 casos por 100 000 niños menores de 5 años al año (**FIGURA 1**).^{7 8} Las tasas de mortalidad han disminuido en los últimos años (1% en 1974 a 0.1% 1995 en Japón) por un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.^{2 3 4 5 6}

La mayoría de muertes ocurren en los primeros 6 meses del inicio de la enfermedad con incremento en la frecuencia entre los 14 a 45 días después de instalada la fiebre, generalmente asociada a trombosis coronaria y rara vez por ruptura aneurismática, esto es debido a que la vasculitis coronaria se acompaña de plaquetosis e hipercoagulabilidad.¹

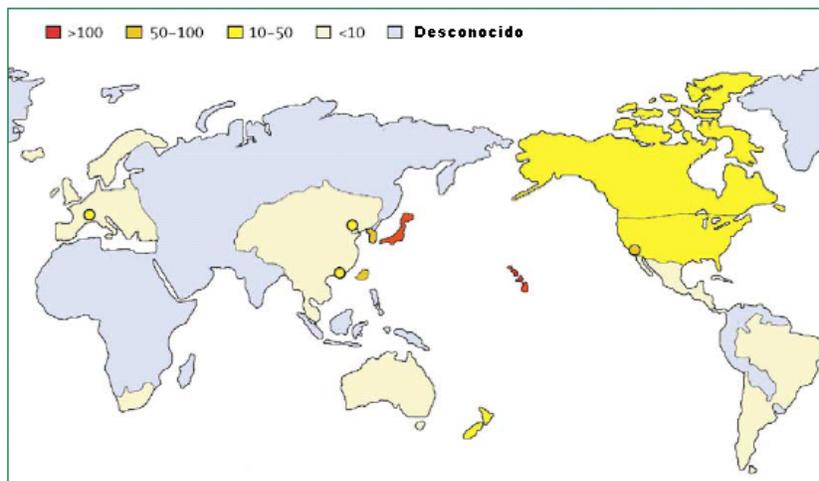


FIGURA1: Número de casos de EK por 100 000 niños menores de 5 años.

2.2. ETIOLOGÍA

La etiología de la Enfermedad de Kawasaki es desconocida. Las características clínicas, epidemiológicas y exámenes de laboratorio sugieren un agente infeccioso, sin embargo nunca se ha identificado; por lo que hipótesis de una respuesta inmune anormal ante una infección o de una respuesta inflamatoria inducida por superantígenos derivados de estreptococos o estafilococos también se ha sospechado.^{1 2 3} Debido a la gran variación de incidencia entre los diferentes grupos étnicos, se ha sugerido una predisposición genética hacia la enfermedad. Sin embargo, ninguna de estas hipótesis ha sido sustentable ni confirmada.¹

2.3 ANATOMIA PATOLOGICA

A pesar de que las arterias coronarias siempre están involucradas en los hallazgos de autopsia, la EK es una vasculitis generalizada que involucra todos los vasos sanguíneos del cuerpo y se han observado aneurismas de arterias celiacas, mesentéricas, femorales, iliacas, renales, axilares y braquiales. La EK, desde un punto de vista anatomopatológico, comparte muchas características con la poliarteritis nodosa, por lo que actualmente se acepta que ambas representan una arteritis necrotizante con formación de aneurismas que ingresan a una vía común de inflamación crónica y cicatrización. i viii En la etapa aguda de la enfermedad se producen cambios inflamatorios en varios órganos como miocardio, pericardio, vasos sanguíneos, meninges, pulmón, tejido linfático e hígado. En los vasos más afectados (arterias coronarias), se produce inflamación de la capa media, edema y necrosis del músculo liso, al perderse la integridad de la pared se favorece la dilatación y formación de aneurismas.¹

En etapas más avanzadas puede desarrollarse estenosis y oclusión arterial resultado de una remodelación activa con proliferación de la intima y neoangiogénesis con trombosis agregada.¹

2.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

No existen hallazgos patognomónicos de laboratorio; por lo tanto la definición epidemiológica de caso se basa en criterios clínicos, fiebre por lo menos 5 días y ≥ 4 de 5 criterios clínicos confirman un caso clásico (**Cuadro 1**).¹ Generalmente no todas las características clínicas están presentes al mismo tiempo en la evolución del padecimiento y un seguimiento cercano es necesario. Los pacientes con fiebre ≥ 5 días y < 4 criterios clínicos principales pueden ser diagnosticados con EK cuando se detecta por angiografía coronaria o ecocardiografía bidimensional lesiones en arterias coronarias.¹¹⁰ En presencia de ≥ 4 de los criterios clínicos el diagnóstico de EK puede realizarse en el día 4 de la enfermedad. (**Cuadro 1**).

Cuadro 1: CRITERIOS CLINICOS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

<ul style="list-style-type: none">Fiebre persistente por ≥ 5 días o lesiones coronarias (aneurisma o ectasia) y por lo menos 4 de los siguientes criterios clínicos:
1. Inyección conjuntival bilateral sin exudado
2. Cambios en la cavidad oral consistentes en: <ul style="list-style-type: none">a) Eritema y/o fisuras de labios.b) Lengua en frambuesa.c) Eritema orofaríngeo difuso.
3. Exantema polimorfo diseminado.
4. Cambios en manos y pies consistentes en: <ul style="list-style-type: none">a) Edema indurado periféricob) Eritema difuso de palmas y plantasc) Descamación periungueal de palmas y plantas tras 2 a 3 semanas
5. Adenopatía cervical usualmente unilateral ≥ 1.5 cm de diámetro.

2.5 MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones de la enfermedad se pueden clasificar en clásicas, no clásicas y cardíacas.

1 10

2.5.1 MANIFESTACIONES CLÁSICAS

Fiebre. Tiene una duración mínima de cinco días; un comienzo abrupto, frecuentemente de 40° C o más, con dos a cuatro picos por día. En niños no tratados persiste generalmente una a dos semanas con promedio de 12 días. Cede en 24 a 48 h en pacientes tratados con GGIV.^{1 2 10}

Se considera que la enfermedad se inicia el primer día de fiebre, se puede acompañar de: tos, rinorrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, un día antes.^{1 2 10}

Inyección conjuntival. Se afecta más la conjuntiva bulbar que la palpebral o tarsal en forma bilateral; no hay exudado, no hay ulceraciones o edema de la conjuntiva ni de la cornea. La hiperemia conjuntival aparece en la primera semana de la enfermedad, inicia entre el segundo y quinto día, y dura una a dos semanas en pacientes que no reciben tratamiento.^{1 2 10 11}

(Figura 2).¹²

Cambios en los labios y la cavidad oral. La manifestación inicial es un eritema rojo brillante de los labios que progresa en los siguientes tres días a inflamación, grietas, fisuras y sangrado. La lengua se observa enrojecida y edematosa con prominencia de las papilas lo que da la apariencia de frambuesa. Aparece eritema difuso de la mucosa orofaríngea. No hay ulceraciones orales ni linguales.^{1 2 10} (Figura 3).¹²



Figura 2. Afección ocular en EK



Figura 3. Cambios en los labios en EK.

Exantema polimorfo. El exantema puede adoptar muchas formas, el tipo más común es maculopapular, intensamente eritematoso que se inicia en el tronco y en las extremidades; con ligera elevación en sus márgenes con pápulas de 2 a 3 mm de extensión o placas coalescentes de varios centímetros. La distribución es difusa; se observa frecuentemente en la cara formando una pseudomascara y en menores de cinco años puede ser muy acentuado en el periné y en las ingles. Esto sucede antes de que ocurra la descamación periungueal que aparece en la fase subaguda y puede estar presente en la fase febril aguda. **(Figura 4)**¹²

El exantema puede desaparecer en un área y aparecer en otra durante varios días, lo que es más aparente cuando la fiebre es alta.^{1 2 10}

También es común un exantema tipo eritema multiforme con placas pruriginosas muy elevadas. Este exantema aparece generalmente los primeros cinco días del inicio de la fiebre.



Figura 4. Erupción polimorfa máculo-papulosa en EK.

Cambios en extremidades periféricas. Es característico en manos y pies, el eritema limitado a las palmas y las plantas, es llamativo el cambio abrupto de lo normal al eritema superficial. Las manos y los pies se tornan edematosos o firmemente indurados, lo cual impide que los pacientes efectúen la bipedestación, caminar o sostener objetos con las manos.

Es muy evidente la descamación de los dedos de las manos y pies; afecta inicialmente las zonas de las uñas; puede extenderse y abarcar las palmas y plantas; adoptando forma de guante o calcetín. Se manifiesta en la fase subaguda, entre el décimo y vigésimo día de evolución. ^{1 10}

Adenopatía cervical no purulenta. Ocurre en 50 a 75% de los casos y se debe palpar por lo menos un ganglio mayor de 1.5cm de diámetro.

Ocasionalmente hay ganglios linfáticos conglomerados de gran tamaño que reducen al desaparecer la fiebre.

Todos los criterios diagnósticos, excepto la linfadenopatía cervical, se observan en más del 90% de los pacientes según lo descrito en la literatura. ¹⁰

2.5.2. MANIFESTACIONES NO CLÁSICAS

Existen además manifestaciones adicionales debido a las lesiones inflamatorias en muchos tejidos; identificando signos y síntomas neurológicos, oculares, respiratorios, gastrointestinales, genitourinarios, musculoesqueléticos y cutáneos; estas manifestaciones adicionales, son de utilidad para apoyar el diagnóstico de EK; pero el daño al sistema cardiovascular es el más grave.

Manifestaciones neurológicas. Hasta 30% de los casos pueden desarrollar afección neurológica como: meningitis aséptica, hemiplejía transitoria, infarto cerebral, ataxia, crisis convulsivas y encefalopatía focal. Puede ocurrir parálisis facial transitoria con una duración máxima de tres meses y recuperación espontánea y completa.¹³

Manifestaciones oculares. En la fase aguda: Fotobia, y se observan precipitados quéricos diminutos, uveítis anterior leve y opacidades en el humor vítreo en uno o ambos ojos. La uveítis se observa hasta en 80% de los casos y se resuelve sin dejar secuelas. ¹⁰

Manifestaciones pulmonares. Existen alteraciones radiográficas pulmonares en 15% de los niños; neumonitis intersticial, reforzamiento peribronquial y derrame pleural. Estos datos se deben a insuficiencia cardiaca. Se han observado nódulos pulmonares a consecuencia de vasculitis. ^{10 14}

Manifestaciones gastrointestinales. El dolor abdominal, la diarrea y las náuseas son comunes; se observan en 20% de los pacientes en los primeros días de la enfermedad; ocasionalmente, son acentuados y pueden sugerir un abdomen agudo. El hidrocolecisto puede ocurrir hasta en el 60% de los pacientes. Es una complicación autolimitada y se resuelve espontáneamente. Rara vez aparece ictericia obstructiva o pancreatitis. Se observan alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático en 14.5% de casos. ^{10 15}

Manifestaciones genitourinarias. La uretritis ocurre en 50 a 90% de los pacientes. Una pequeña porción de varones desarrolla una úlcera meatal y puede ocurrir hidrocele. ¹⁰

Manifestaciones musculoesqueléticas. Artralgias y artritis ocurren en 30% de los pacientes. Tiene duración de dos semanas hasta tres meses. La artritis puede aparecer en la primera semana, en pequeñas y grandes articulaciones; se acompaña de leucocitosis en el líquido sinovial de 100,000 a 300,000/ mm³. Se han reportado casos de rabdomiólisis con elevación de AST, DHL, CK (secundario a fiebre). ^{10 16}

Manifestaciones cutáneas. Se observan eritema e induración en el sitio de aplicación de la vacuna BCG seis meses a un año después de la inmunización, lo que se ha observado en 36% de 295 pacientes con EK. Este dato se ha incluido en las guías diagnósticas para la EK por el Comité Japonés de Investigación. ¹⁷

Se desconoce la causa de esta reacción cutánea. En el 10% de lactantes pequeños se observan eritema y descamación perianal durante la fase aguda de la enfermedad. Las líneas de Beau son surcos transversales profundos en las uñas de las manos y los pies que pueden aparecer uno o dos meses después del inicio de la enfermedad.^{10 18}

2.5.3. MANIFESTACIONES CARDIACAS

El 60% de los pacientes tiene taquicardia y ritmo de galope; hasta un 50% de los pacientes pueden presentar miocarditis en la fase aguda pudiéndose acompañar de arritmias cardiacas, el 20% de los pacientes muestran signos de insuficiencia cardiaca congestiva; entre el 25 a 30% presentan pericarditis y derrame pericárdico. Existe compromiso valvular con porcentajes que han variado en la literatura entre el 1% al 25% principalmente afección mitral. El electrocardiograma frecuentemente muestra bloqueo AV de 1er grado, alteraciones en el segmento ST y onda T, y disminución de voltaje de la onda R correspondientes a miocarditis.^{1 11}

Sin embargo las manifestaciones cardiacas más frecuentes en los pacientes con EK son las lesiones en arterias coronarias. Las lesiones descritas en las arterias de estos pacientes son ectasia, dilatación, aneurismas y trombosis. Los aneurismas coronarios se presentan en el 15-25% de todos los pacientes no tratados pero este riesgo disminuye hasta el 5% en los pacientes tratados con GGIV. El infarto al miocardio es otra complicación en los pacientes con aneurismas coronarios^{1 4}

11

Oki y colaboradores en el año 2000 mencionan una prevalencia posterior a 1 mes del inicio de manifestaciones del 10.2%, que disminuyo al 4.2% tras 1 año de seguimiento, de los 1594 pacientes estudiados 10 de ellos presentaron aneurismas gigantes y 3 tuvieron un desenlace fatal.

11

El 50% de los pacientes con lesión coronaria remiten posterior a 5 años; de los pacientes que tuvieron infarto agudo al miocardio, el 72.8% lo presentó en el primer año después del diagnóstico de la enfermedad, con una mortalidad del 22% mientras que ante un segundo evento de infarto la mortalidad incrementa hasta el 62.5%.

Otras complicaciones también frecuentes son: miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardiaca congestiva, derrame pericárdico, insuficiencia aortica o mitral y arritmias presentan una mortalidad de entre el 0.08 % en Japón al 3.7% en Reino Unido, así como presencia de secuelas cardiacas en el 10.3% al mes y 4.2% al año de evolución. Por lo cual el diagnóstico y tratamiento oportunos son de vital importancia.

2.6 CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

De acuerdo a las recomendaciones actuales de la American Heart Association (AHA), el diagnóstico puede dividirse en:

2.6.1 EK típica o completa: Cumple con cuatro criterios clásicos en presencia de fiebre >38.0 °C, de más de 5 días de duración. Cuando se presentan < 4 criterios clásicos, incluyendo la fiebre de más de 5 días pero con alguna alteración coronaria, también se puede establecer el diagnóstico de EK. ^{1 10}

2.6.2 EK atípica o incompleta: Existen menos de cuatro criterios clásicos. Se estima que al menos 10% de los casos de EK son incompletos. Estos casos son más frecuentes en lactantes, donde la probabilidad de desarrollar aneurismas coronarios es mayor. i En la autopsia los hallazgos son idénticos a los casos clásicos y los datos de laboratorio de estos casos son similares a los de casos clásicos. ^{1 10}

2.6.3 EK caso recurrente Comienza más de 3 meses después del episodio inicial, o después de que han regresado a lo normal VSG, PCR y plaquetas.¹

Tanto la EK incompleta como la EK recurrente se consideran factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios.¹⁹

2.7 EVOLUCION CLINICA

El curso de la EK se divide en tres fases:

2.7.1 Fase aguda: La fase febril aguda, generalmente dura entre una a dos semanas. Se caracteriza por fiebre, adenopatía cervical, inyección conjuntival, cambios de la mucosa oral, eritema y edema de las manos y pies, meningitis aséptica, disfunción hepática y diarrea.

Es frecuente la miocarditis y puede haber derrame pericárdico. Puede además existir arteritis coronaria manifestada por ecocardiografía bidimensional como ectasia y de manera menos frecuente como aneurismas coronarios.^{1 2 7 10}

2.7.2 Fase subaguda: La fase subaguda empieza cuando la fiebre, el exantema, y la linfadenopatía se resuelven, aproximadamente una a dos semanas después del inicio de la fiebre; pero pueden persistir la irritabilidad, la anorexia, la inyección conjuntival, y los cambios de la mucosa oral. Se observa descamación de los dedos. Durante esta fase que generalmente dura hasta cuatro semanas después del inicio de la fiebre, aparece trombocitosis. En esta fase es más frecuente detectar aneurismas de las arterias coronarias y es cuando el riesgo de muerte súbita es más alto.^{1 9}

2.7.3 Fase de convalecencia: La fase de convalecencia empieza cuando todos los datos clínicos de la enfermedad han desaparecido y continúa hasta que la velocidad de sedimentación y la proteína C reactiva se normalizan, generalmente seis a ocho semanas después del inicio de la fiebre.^{1 2 7 10}

2.8 EXAMENES DE LABORATORIO Y GABINETE INICIAL

Los datos que el laboratorio aporta son inespecíficos y no confirman el diagnóstico de EK sin embargo actualmente existen parámetros que se toman en cuenta en los algoritmos de la AHA y la AAP en relación al diagnóstico y tratamiento. ¹(Figura 5).

Recientemente la American Heart Association (AHA) publicó el uso de la ecocardiografía como una herramienta para el diagnóstico de EK incompleta, sin embargo estas recomendaciones están basadas en opinión de expertos y la sensibilidad y especificidad de los hallazgos en el ecocardiograma inicial de la EK en etapa aguda no han sido validados.

Fase Aguda: La elevación de los reactantes de inflamación es universal en Kawasaki y poco común en infecciones virales. Aproximadamente el 50% de los pacientes presentan leucocitosis > 15000/mm³ con neutrofilia, la aparición de plaquetopenia en esta fase se ha asociado con mayor incidencia de lesiones coronarias e infarto de miocardio. La presencia de anemia normocítica-normocrómica se asocia al tiempo de evolución, tiene resolución espontánea. Su intensidad se ha asociado con la gravedad de la afectación coronaria. En pacientes con artritis por lo general muestran un líquido sinovial de aspecto purulento con un conteo de leucocitos entre 125 000 a 300 000/ mm³ con un nivel de glucosa normal tinción de Gram y cultivos negativos. El perfil de lípidos por lo general se encuentra alterado con la presencia de colesterol plasmático disminuido así como las HDL y la apolipoproteína AI. La hipoalbuminemia es también un indicador de riesgo para enfermedad coronaria más severa. En el líquido cefalorraquídeo puede haber pleocitosis con predominio de neutrófilos; la glucosa y las proteínas son normales. El examen general de orina muestra piuria estéril en el 60% de los casos que puede ser intermitente. ^{1 10}

Fase subaguda: La cifra de plaquetas suele ser normal en la primera semana de la enfermedad; aumenta en la segunda semana y alcanza un máximo a las tres semanas con una media de 800,000 plaquetas/ mm³; no es útil para el diagnóstico oportuno de la EK. Se observa un aumento de IgG, IgM, IgA e IgE séricas. Algunos estudios muestran asociación entre la presencia de aneurismas coronarios y la disminución sérica de IgM; el aumento del nivel sérico de IgG e IgA, también se ha relacionado con afección coronaria ^{1 10}

Fase de convalecencia: Existe normalización de los parámetros de laboratorio.

En los análisis de gabinete iniciales se destacan las alteraciones electrocardiográficas como arritmias y trastornos de la repolarización.

Otros estudios de imagen que pueden mostrar anomalías son el ultrasonido abdominal, con hidrops de la vesícula biliar en 15% de los pacientes. La radiografía de tórax puede demostrar anomalías en el 15% de los pacientes observando incremento en el grosor del intersticio, reforzamiento peribronquial, pequeños derrames pleurales y menos frecuente infiltrados de tipo reticulogranular; por TAC de pulmón se pueden observar nódulos pulmonares que corresponden a células inflamatorias. ^{1 10}

2.9 HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS

A pesar de que la definición actual de EK provee una herramienta útil para la vigilancia epidemiológica, no es el método óptimo para el reconocimiento de un niño con una vasculitis sistémica, que requiere un tratamiento rápido para evitar las complicaciones.

Sin embargo no existe un estándar de referencia para el diagnóstico de la EK; una herramienta como el ecocardiograma, es ideal como modalidad de imagen al ser poco invasiva, accesible y permitir un seguimiento; permite identificar hasta en el 50% de pacientes hallazgos patológicos y además ha mostrado que un número sustancial de niños con EK y anomalías de las arterias coronarias no son identificados por la definición clásica de EK.

Con los criterios antiguos basados únicamente en la medición del diámetro interno coronario en relación a la edad, se reportaba una baja incidencia de lesiones durante la fase aguda de la enfermedad, lo cual permitía que en muchos pacientes no se reconociera de manera oportuna la presencia de lesiones, esto motivo a los investigadores a normar criterios correlacionando el diámetro interno coronario con la superficie corporal detectando hasta en un 50% de los ecocardiogramas en la etapa aguda, lesiones coronarias.

Ha de realizarse de manera rutinaria para descartar isquemia miocárdica; es la primera prueba cardiológica a realizar para el seguimiento de las arterias coronarias. Sin embargo, es limitada en ciertos aspectos, pues en ocasiones es complicado observar la trombosis o las estenosis de éstas.

La primera ecografía se debe realizar en el momento del diagnóstico de sospecha de enfermedad de Kawasaki. Este primer examen se debe realizar con especial énfasis en la anatomía coronaria, función ventricular, función valvular y pericardio (descartar derrame).

Las coronarias deben ser visualizadas en paraesternal eje largo y corto, en proyección de cuatro y dos cámaras. Es importante reportar la presencia o no de aneurismas coronarios y en caso de que existan, su número, situación. En cuanto a su morfología, los podemos encontrar saculares (igual diámetro axial y lateral) o fusiformes²⁰ (**Figura 5**).

Coronaria derecha



Evolución de enfermedad de Kawasaki en coronaria derecha, desde el basal (A), seguido de dilatación leve (B), y finalmente la formación de un aneurisma (C).

Figura 5: Presencia de aneurisma sacular en coronaria derecha de un paciente con enfermedad de Kawasaki.

Según su tamaño, los clasificamos en pequeños cuando son menores de 5 mm, medianos cuando miden entre 5 y 8mm o grandes cuando son mayores de 8 mm. **(Figura 7 y 8)**

Si la arteria coronaria no tiene aneurismas, pero su diámetro es mayor de 2mm, se describe como ectasia de las coronarias. ²¹

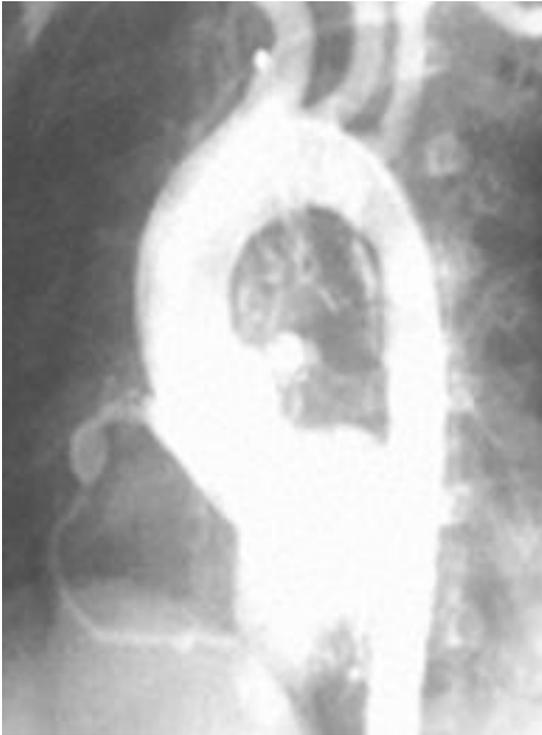


Figura 7. Aneurisma Coronario

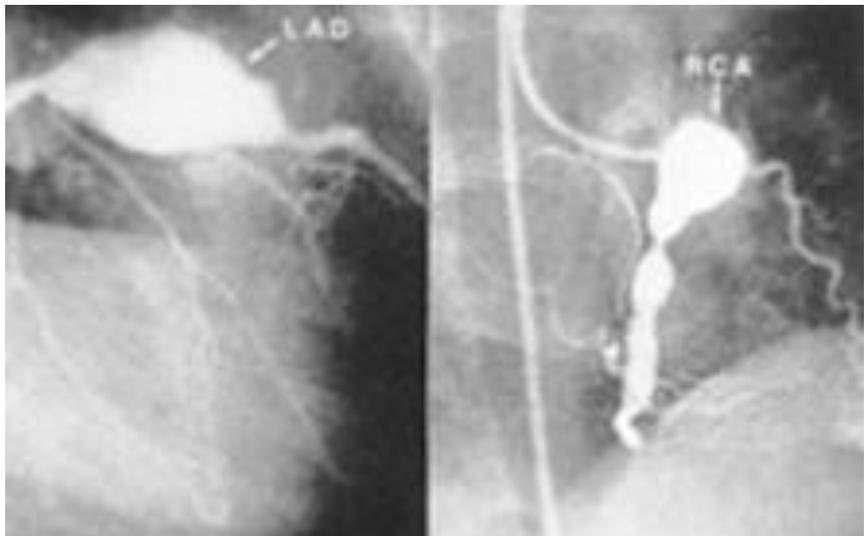


Figura 8. Aneurisma coronario Gigante

El algoritmo diagnóstico de la AHA y de la AAP permite auxiliar a los médicos en la decisión de a que pacientes con signos y síntomas sugestivos de EK se les debe realizar ecocardiografía y quienes deben ser tratados con GGIV.^{1 21 22 23 24} **(Figura 6)**

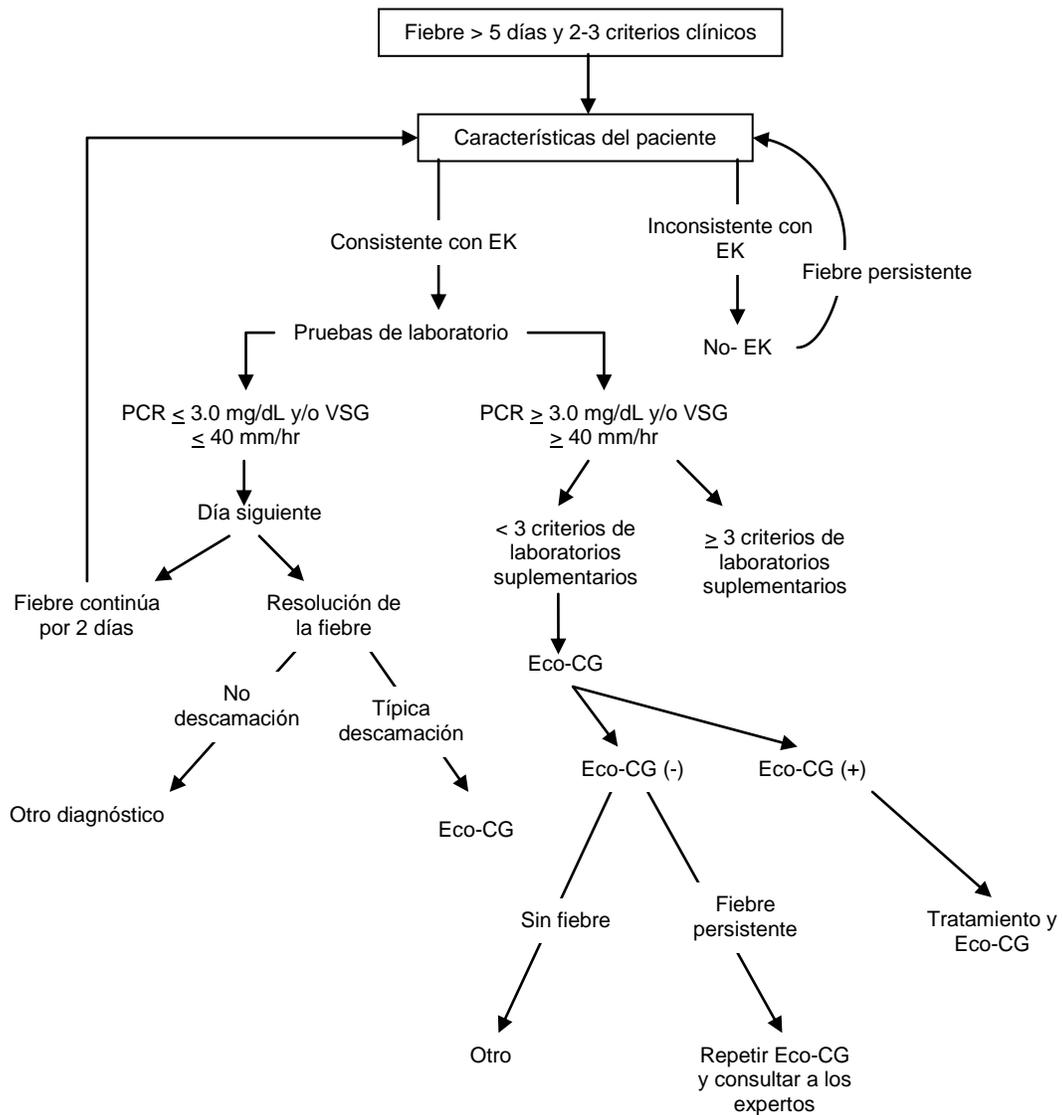


Figura 6. Evaluación del paciente con sospecha de EK incompleto.

2.9.2 HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS EN FASE AGUDA DE LA EK

Las siguientes definiciones para el diagnóstico de EK fueron publicadas en el 2004 por la AHA y la AAP:^{1 28}

Se considera positivo para el diagnóstico de EK si cualquiera de estas 3 condiciones se presenta:

1. Puntaje z de la arteria Coronaria Izquierda porción Descendente Anterior (CIDA) o de la Arteria Coronaria Derecha proximal (ACD) mayor o igual a 2.5. (Una dimensión de arterias coronarias que es mayor o igual a 2.5 desviaciones estándar para la superficie corporal promedio para la edad).
2. Las arterias coronarias cumplen con los criterios de aneurismas coronarios del Ministerio de Salud Japonés.
3. Si tres o más características sugestivas existen, incluyendo brillo perivascolar, pérdida del adelgazamiento progresivo normal en coronarias, disminución de la función del ventrículo izquierdo, regurgitación mitral, derrame pericárdico, o puntaje z en LAD o RCA entre 2 y 2.5.^{1 28}

Actualmente se considera que al correlacionar la superficie corporal del paciente con el diámetro interno de las arterias coronarias en base a puntajes z entre un 40-50% de pacientes muestran anomalías en la fase aguda de la Enfermedad de Kawasaki.²⁹

En el estudio realizado por Baer AZ y Cols²⁵ en el año 2006 encontraron que en el ecocardiograma al diagnóstico de la EK un 44% de pacientes presentaban lesiones coronarias; ectasia en 31% y aneurismas en 13%.

Los estudios previos a esta estandarización de criterios mostraban en cuanto a la frecuencia en que se detectaban lesiones durante la fase aguda por ecocardiografía rangos muy variables, pues no existían definiciones operacionales concretas y no seguían una metodología uniforme, variando la cifra de detección entre el 0 al 20.8%; por lo general entre el 10-20%^{30 31 32}

El ecocardiograma inicial debe ser realizado tan pronto como se sospeche el diagnóstico de EK.

Este estudio inicial establece una medición basal para el seguimiento longitudinal; las anomalías ecocardiográficas que se observan en algunos pacientes durante la fase aguda de la EK son:

a) Disminución de la fracción de acortamiento y contractilidad ventricular deprimida hasta en un 50% de pacientes secundario a miocarditis²⁸

b) Insuficiencia mitral (aproximadamente 1% de pacientes), o de otras válvulas.²⁸

c) Derrame pericardico hasta en un 25% de los pacientes.²⁸

d) Arteritis coronaria: La presencia de ectasia coronaria, pérdida del adelgazamiento progresivo normal y el brillo perivascular coronario son datos sugerentes de arteritis; sin embargo se desconoce la frecuencia en la que cada uno de estos hallazgos patológicos se encuentran¹

(Figura 9).

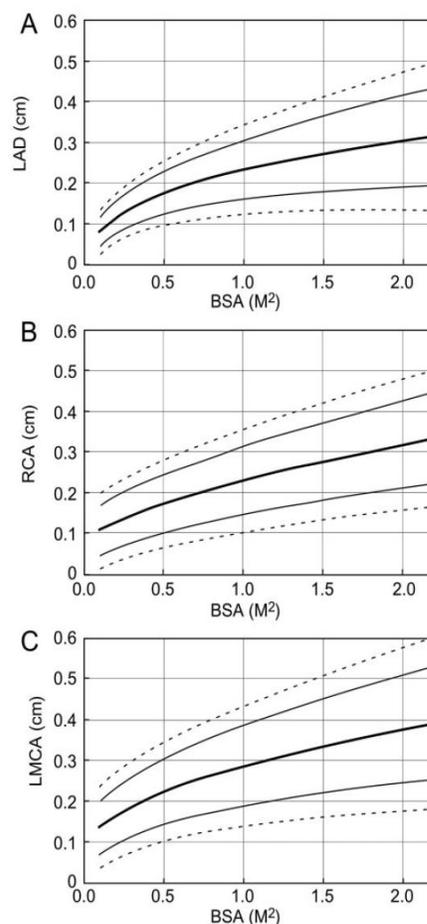


Figura 9. Promedio y límites de 2 y 3 DE para el tamaño de CIDA proximal (A), ACD (B) y LMCA (C) de acuerdo al área de superficie corporal para niños \leq de 18 años.

2.10 FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ANEURISMAS CORONARIOS

Se describen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios (**Cuadro 2**).

Cuadro 2: Factores de Riesgo para desarrollo de Aneurismas coronarios

Factor de Riesgo	ODDS RATIO	Intervalo de confianza 95%	p
Sexo masculino ³³	1.480	1.18-1.86	
Neutrofilia (>68% de neutrófilos) ³⁴	1.630	1.23-2.17	
Edad menor de 1 año ³⁵	4.250	1.73-10.45	0.003
Leucocitosis (>10,000 cels/mm ³) ^{34 35 36}	1.980	1.21-3.26	0.011
Concentración de hemoglobina <10g/dL ³⁴	1.450	1.15-1.82	
Hipercolesterolemia ³⁶	0.982	0.948-1.017	0.308
Proteína C reactiva elevada (>13.9 mg/dL) ³⁶	1.159	1.022-1.315	0.024
Alanina aminotransferasa elevada (<50 UI/L) ³⁶	1.008	1.002-1.014	0.013
Sodio sérico bajo (<132 mEq/L) ³⁶	1.005	0.866-1.285	0.594
Potasio sérico bajo (<4 mEq/L) ³⁶	0.222	0.052-0.948	0.044
Hipoalbuminemia (<3.0 g/L) ³⁵	4.390	1.79-10.79	<0.001
Ig M sérica baja ³⁷			0.007
Plaquetopenia ^{35 38}	0.969	0.959-1.020	0.497
VSG (>50 M/hr) ^{35 39}			0.181
Recurrencia de la enfermedad de Kawasaki ³⁴	2.420	1.50-3.92	
Población hispana ⁴⁰	1.280	1.01-1.63	
Duración total de la fiebre = 8 días ⁴¹	4.052	1.151-14.263	0.0293
Tratamiento con GGIV después del 11° día de iniciada la fiebre ³⁷	1.090	0.67-1.78	0.712
Plaquetosis >350 (10 ⁹ /L) ³⁷	1.540	0.94-2.53	0.008

La duración de la fiebre teóricamente refleja la severidad de la vasculitis y se ha confirmado como una herramienta útil en la predicción de aneurismas coronarios en varios estudios. ⁱ Harada y Cols realizaron un puntaje el cual utilizan para predecir lesiones de arterias coronarias (LAC). ⁱⁱ El riesgo de desarrollar estas lesiones es elevado si se presenta al menos cuatro de los siguientes siete criterios: 1) leucocitosis mayor a 12.000 cels/mm³, 2) recuento plaquetario menor de 350 000 /mm³, 3) PCR elevada >3 veces del límite de normalidad, 4) Hematocrito menor a 35%, 5) albúmina < 3,5 g/dL, 6) edad ≤ 12 meses 7) sexo masculino. Sin embargo estos factores de riesgo en las diferentes series estudiadas se han mostrado inconsistentes en su asociación con anomalías coronarias. ¹

Los factores de riesgo descritos como estadísticamente significativos para desarrollar aneurismas coronarios en los pacientes mexicanos son: un intervalo mayor de 11 días entre el inicio de las manifestaciones clínicas al diagnóstico (P=0.712) (OR 1.09 IC95 0.67-1.78) y plaquetosis (P=0.08) (OR 1.54 IC95 0.94-2.53) datos que son descritos por la Dra. Prieto en el año 2005.

No se encontró evidencia estadísticamente significativa para: Leucocitosis, edad, sexo masculino, nivel de hemoglobina, VSG o PCR, que se han mencionado como factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios en múltiples estudios probablemente debido al tamaño de la muestra. Llama la atención en su estudio de 45 pacientes con diagnóstico de EK que se encontraron lesiones coronarias en el 45% de los casos a pesar de que el 80% de los pacientes recibió tratamiento con GGIV datos que contrastan con las estadísticas mundiales en las que aproximadamente del 15% al 25% de los niños no tratados desarrollan anomalías coronarias, incluyendo ectasia y formación de aneurismas¹ e incluso el que en los pacientes tratados con GGIV en la fase de aguda de la enfermedad solo el 5% desarrollaran aneurismas. ¹

En el resto de series publicadas sobre pacientes mexicanos también se ha observado una mayor incidencia de lesiones coronarias. ⁸

McCrindle y cols publican en el año 2007 que los factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios significativos asociados con puntajes z mayores durante cualquier fase de la evolución incluyen; edad menor del paciente, un intervalo mayor desde el inicio de la enfermedad al tratamiento con GGIV, niveles séricos de IgM bajos e hipoalbuminemia. Mencionan que a pesar de usar proporciones z los factores de riesgo determinados son similares a los previamente establecidos por las definiciones del ministerio de salud japonés, no existieron interacciones significativas entre estos factores de riesgo.³⁸

Una interacción estadísticamente significativa entre factores de riesgo solo se ha establecido para la edad menor a un año e hipoalbuminemia según lo descrito por Honkaen en el 2003.³⁵

Otros factores de riesgo de desarrollar lesiones de arterias coronarias son la falla al tratamiento inicial con GGIV y la recurrencia de la enfermedad. La frecuencia de casos recurrentes es del 3% según la AHA y la AAP.

2.11 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la EK, abarca a las enfermedades caracterizadas principalmente por erupción cutánea, “ojo rojo” y fiebre prolongada. En México por su frecuencia cabe destacar enfermedades como escarlatina, síndrome de Stevens-Johnson y otras reacciones medicamentosas, sarampión, síndrome estafilocócico de piel escaldada, síndrome de choque toxico y artritis reumatoide. En el **Cuadro 3** se citan una lista de diagnósticos diferenciales con características clínicas semejantes a EK.

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de ojo rojo, fiebre prolongada y erupción cutánea

- Enfermedad de Kawasaki*.
- Enfermedades estreptocócicas y estafilocócicas mediadas por toxinas (escarlatina, síndrome de choque tóxico).
- Infección por adenovirus y otros (enterovirus, sarampión*).
- Reacción a drogas y síndrome de Stevens-Johnson*.
- Leptospirosis*.
- Infección por *Yersinia pseudotuberculosis*.
- Infección por rickettsias.
- Síndrome de Reiter*.
- Enfermedad inflamatoria intestinal*.
- Enfermedad post-infecciosa mediada por complejos* (p. Ej. post-meningococcemia).
- Sarcoidosis*.
- Lupus eritematoso sistémico*.
- Bechet*

*Se acompañan de uveítis anterior

2.12 TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en función del tiempo:

2.12.1 TRATAMIENTO A CORTO PLAZO

Durante la fase aguda el objetivo del tratamiento es reducir la inflamación de la pared de las arterias coronarias y prevenir la trombosis coronaria. En esta fase los niños con EK son tratados con una sola dosis de GGIV (2 g/Kg) y con Aspirina (80mg/Kg/día) dentro de los 10 primeros días de iniciada la fiebre y si es posible en los primeros 7 días.

Si el paciente se demoró el diagnóstico más allá del décimo día de la enfermedad, está indicado el tratamiento con GGIV si persiste febril o presenta signos de actividad de la enfermedad.^{1 2 44}

A pesar de un tratamiento adecuado y oportuno alrededor del 5% de pacientes con EK desarrollan al menos dilatación coronaria transitoria y un 1% desarrolla aneurismas coronarios gigantes.¹

La utilización de corticoesteroides en el tratamiento inicial de la EK adicionados al tratamiento con GGIV, persiste controversial, por lo que las guías internacionales no incluyen a los corticoesteroides dentro del esquema de tratamiento inicial, aun en los meta-análisis más recientes muestran que la adición de corticoesteroides en tratamientos con aspirina y GGIV logra una disminución en la prevalencia de aneurismas coronarios pero, aparentemente debido a la gran heterogeneidad metodológica no existe una diferencia estadísticamente significativa.^{44 45}

2.12.2 FALLA AL TRATAMIENTO

Una falla al tratamiento se define como la persistencia o recurrencia de fiebre por 36 o más horas, después de la administración de la GGIV. Este cuadro lo presentan del 10% al 15% de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki y eso conlleva a un mayor riesgo de anomalías coronarias. Los factores de riesgo para falla al tratamiento inicial son similares a los factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios.^{1 32 46 47}

Las guías terapéuticas de la AHA recomiendan una segunda dosis de GGIV a 2g/Kg en pacientes con fiebre 36 o más horas después de haber completado la infusión de GGIV inicial, en la ausencia de otras explicaciones aparentes.

Los corticoesteroides han sido investigados como una alternativa a la segunda dosis de GGIV, sin embargo la AHA recomienda usarlos solo si la fiebre persiste después del segundo bolo de GGIV a dosis de 30mg/Kg de peso de Metilprednisolona para 2-3 hrs, 1 vez al día, por 1 a 3 días. En los últimos años se han reportado un aumento de casos refractarios al tratamiento inicial.

Si el paciente persiste refractario a estos regímenes terapéuticos, existen reportes donde se han utilizado inmunosupresores como la ciclofosfamida, el infliximab ⁴⁸ así como otros inmunosupresores como es el caso de la ciclosporina.⁴⁸

Si durante la fase aguda o subaguda existe ectasia, aneurismas pequeños o estables será suficiente la administración de aspirina.

En pacientes con aneurismas coronarios gigantes, la aspirina puede ser administrada en conjunto con otros fármacos antiagregantes y antitrombóticos como dipiridamol, heparina, warfarina o clopidogrel para prevenir trombosis e infarto al miocardio.

2.12.3 TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

Este tratamiento está enfocado a aquellos individuos con aneurismas coronarios y el objetivo es prevenir complicaciones asociadas como trombosis coronaria con posterior isquemia al miocardio o el infarto. La presencia de un aneurisma predispone a condiciones de flujo sanguíneo anormales, condicionando un incremento de la activación plaquetaria con el mayor riesgo de trombosis en pacientes con aneurismas gigantes. Los regímenes antitrombóticos en pacientes con aneurismas gigantes son dosis bajas de aspirina en conjunto con warfarina con la finalidad de mantener el INR entre 2.0 y 2.5. Algunos expertos recomiendan sustituir warfarina por heparina de bajo peso molecular.

El tratamiento integral depende del grado de afectación de las arterias coronarias que se establece con base a la estratificación por grupos según el riesgo relativo de isquemia miocárdica. La AHA ha clasificado a estos pacientes dependiendo del riesgo de desarrollar infarto al miocardio en cinco niveles de riesgo (del nivel I al nivel V).

2.13 ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y TARATMIENTO A LARGO PLAZO (CUADRO 4)

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME MUCOCUTÁNEO LINFONODULAR

Nivel de riesgo	Terapia farmacológica	Actividad física	Seguimiento y estudios de diagnóstico	Estudios invasivos
Nivel I (Sin cambios coronarios en cualquier etapa de la enfermedad)	Ninguno después de 6 a 8 semanas	Restricción las primeras 6 a 8 semanas de la enfermedad y posteriormente actividad física normal	Evaluación cardiovascular cada 5 años	No se recomiendan
Nivel II (éctasis coronaria transitoria que remite o desaparece después de 6 a 8 semanas)	Ninguno después de 6 a 8 semanas	Restricción las primeras 6 a 8 semanas de la enfermedad y posteriormente actividad física normal	Evaluación cardiovascular cada 3-5 años	No se recomiendan
Nivel III (aneurisma coronario de tamaño pequeño o mediano en una arteria coronaria principal)	Acido acetil salicílico 3 a 5 mg/kg/día hasta que se documente la regresión del aneurisma	Para menores de 11 años restricción las primeras 6 a 8 semanas de la enfermedad y posteriormente actividad física normal. De 11 a 20 años de edad la restricción de la actividad física debe guiarse por una prueba de estrés de la función cardíaca o un gamagrama perfusorio. Evitar deportes de contacto y de alto impacto mientras reciban medicación antiplaquetaria por riesgo de sangrado	Evaluación cardiovascular anual con ecocardiograma, electrocardiograma, y evaluación de los factores cardiovasculares de riesgo. Evaluación con prueba de estrés de la función cardíaca o un gamagrama perfusorio, dos al año.	Angiografía si algún estudio no invasivo sugiere isquemia
Nivel IV (aneurisma coronario grande o gigante o múltiples complejos aneurismáticos en la misma arteria coronaria sin obstrucción)	Tratamiento antiplaquetario por largo tiempo y warfarina (meta: INR 2.0:2.5) o heparina de bajo peso molecular (meta: llevar el factor Xa a niveles 0.5-1.0 U/mL). En caso de aneurismas gigantes combinar warfarina y heparina	Se debe evitar los deportes de contacto ó alto impacto debido al riesgo de sangrado; la recomendación de otras actividades físicas se basará en la prueba de estrés y en la evaluación con gamagrama de la perfusión miocárdica	Evaluación cardiovascular cada seis meses con ecocardiograma, electrocardiograma, y evaluación anual con prueba de estrés de la función cardíaca/gammagrama perfusorio.	Primera angiografía 6 a 12 meses o tan pronto como este indicada clínicamente. Repetir la angiografía si algún estudio no invasivo, la clínica o laboratorio sugiere isquemia. En algunas circunstancias repetir la angiografía en forma electiva
Nivel V (obstrucción de arterias coronarias)	Tratamiento a largo plazo con acido acetil salicílico a dosis bajas; o heparina de bajo peso molecular si persisten los aneurismas gigantes. Considerar uso de beta bloqueadores para reducir el consumo de oxígeno miocárdico	Se debe evitar los deportes de contacto ó alto impacto debido al riesgo de sangrado; la recomendación de otras actividades físicas se basará en la prueba de estrés y en el resultado del gamagrama de la perfusión miocárdica	Evaluación cardiovascular semetral con ecocardiograma, electrocardiograma. Evaluación anual con prueba de estrés de la función cardíaca/gammagrama perfusorio.	Se recomienda angiografía para evaluar las opciones terapéuticas

AHA. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. Circulation. 2004;110:2747-2771.

2.14 PRONÓSTICO

Aproximadamente el 15-25% de los niños no tratados desarrollan anomalías coronarias, incluyendo ectasia y formación de aneurismas incluso de los pacientes tratados con GGIV en la fase de aguda de la enfermedad 5% desarrollaran aneurismas y el 1% aneurismas gigantes.

Por angiografía se describe que entre el 50% al 67% de los casos presentan regresión de las lesiones coronarias dentro del primer o segundo año de la enfermedad (a excepción de los pacientes con aneurismas gigantes que por lo general no muestran regresión); 25% presentan disminución del tamaño de aneurismas, con o sin estenosis coronaria; el 15% retroceso de aneurismas pero con estenosis coronaria y 10% presentan irregularidades de los vasos coronarios pero sin estenosis. En seguimientos a largo plazo, se estima que 40% de los pacientes con aneurismas persistentes y estenosis coronaria desarrollaran infarto de miocardio. El porcentaje de niños con EK que desarrollarán aneurismas gigantes es variable, reportándose valores de entre 1 a 4%, con una mortalidad elevada en el primer año de establecida la enfermedad.

Actualmente es posible que al contar con puntajes z y con criterios que son más sensibles en la detección de lesiones se sugiere que estos pacientes deben ser evaluados de manera cercana por el riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular temprana.³²

Sin embargo a pesar de un inicio adecuado de tratamiento en la fase aguda, el pronóstico no ha mejorado en todos los pacientes de manera paralela, por lo cual los investigadores han sospechado que existen factores de riesgo durante la evolución de la EK para desarrollar complicaciones.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la Enfermedad de Kawasaki es considerada una causa importante de cardiopatía adquirida en población pediátrica, con una tasa de incidencia de 40 a 150 casos por 100,000 en menores de cinco años anualmente en raza asiática, mientras que en Latinoamérica se reportan 3 casos por 100 000 niños menores de 5 años al año; sin embargo en México no existen reportes, por lo cual esto se considera un problema de salud; debido a que existe un subregistro considerable de esta enfermedad; además los artículos hasta ahora publicados en población mexicana reportan mayor frecuencia de lesiones coronarias y no se conoce su causa debido que se han reportado tamaños de muestra pequeños y no han analizado la interacción de sus factores de riesgo.

4. JUSTIFICACIÓN

La Enfermedad de Kawasaki actualmente es la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños de nuestro país tras haber desplazado a la fiebre reumática. Esta enfermedad presenta una morbilidad elevada a corto y largo plazo con una mortalidad elevada por infarto agudo al miocardio. Además se ha visto que más del 50% de los aneurismas gigantes desarrolla un Infarto Agudo al Miocardio debido a lesión estenótica severa de 2 o 3 vasos, así mismo el 73% de éstos ocurren durante el primer año de inicio de la enfermedad. Se ha descrito que 0,5 a 2% de mortalidad es ocasionada principalmente por el compromiso coronario.

El Aneurisma coronario es la principal causa de morbimortalidad en niños con Enfermedad de Kawasaki. Pacientes que no presentan afectación coronaria, la recuperación es completa y sin secuelas aparentes.

La importancia de la realización de este estudio radica en que en esta enfermedad existen factores que favorecen el desarrollo de lesiones coronarias; la identificación de ellos en nuestros pacientes, así como relacionar la presencia de éstos con el desarrollo de complicaciones graves de la

enfermedad de Kawasaki nos permitirá conocer qué pacientes tendrán un mayor riesgo de presentar las complicaciones propias de este padecimiento como los aneurismas gigantes o la isquemia miocárdica para así poder generar programas de atención oportuna, con disminución de los costos de atención intrahospitalaria y finalmente mejorar la evolución natural de esta enfermedad en niños mexicanos.

5. OBJETIVO GENERAL

Conocer el número y características clínicas y de laboratorio de los pacientes que desarrollaron complicaciones graves en la etapa aguda y en la subaguda de la Enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Pediatría

6. HIPOTESIS

Al ser un estudio descriptivo y observacional, no requiere de hipótesis

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 METODOLOGIA DE LA BÚSQUEDA

Palabras clave utilizadas

Síndrome de Kawasaki, Enfermedad de Kawasaki, Factores de riesgo y Kawasaki, lesiones coronarias, aneurismas coronarios, ectasia coronaria.

Bases de datos consultadas

Pubmed, Imbiomed, Artemisa, Embase, Medigraphic, Biblioteca Cochrane y MDConsult.

Periodo de la búsqueda: 1995-2010.

Criterios de inclusión

- Humanos
- Edades: nacimiento hasta adolescencia.
- Tipo de artículos: pruebas clínicas, guías prácticas, aleatorizados controlados, revisiones, pruebas clínicas controladas, pruebas clínicas fase I, II, III y IV.

7.2 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo

7.3 UNIVERSO DE ESTUDIO

Población Objetivo: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.

Población Elegible: Pacientes de cualquier sexo, de 1 mes a 18 años que hayan acudido a Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el periodo comprendido de 1995 al año 2010.

7.4 CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1) Pacientes de cualquier sexo.
- 2) Edad comprendida entre 1 mes a 18 años.
- 3) Con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en la etapa aguda y subaguda de la enfermedad.
- 4) Atendidos por el servicio de cardiología del INP en el periodo del año 1995 al año 2010.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1) Pacientes con presencia de otra enfermedad de la cual se conozca interactúe con la aparición de aneurismas coronarios:
 - a) Síndrome de Stevens-Johnson
 - b) Síndrome de Reiter.
 - c) Enfermedad post-infecciosa mediada por complejos
 - d) Sarcoidosis
 - e) Lupus eritematoso sistémico.
 - f) Enfermedad de Behcet

CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1) Traslados a otro hospital por cualquier razón
- 2) Altas voluntarias

7.5 DEFINICION DE VARIABLES

En el cuadro 5 se definen tanto las variables dependientes como las independientes que utilizaremos para la realización de este estudio.

Cuadro 5: DEFINICION DE VARIABLES

- Variables dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
Aneurisma Coronario	Un aneurisma corresponde a un segmento de arteria coronaria que forma una protuberancia en el trayecto normal de la arteria observado por el ecocardiografista. ²⁵ También se definirá como aneurisma coronario si el diámetro interno de un segmento coronario periférico es ≥ 1.5 el diámetro interno del segmento adyacente. ^{26 27}	Cualitativa Nominal Dicotómica	mm	Si/No
Aneurisma Gigante	Diámetro de la arteria coronaria en cualquier segmento ≥ 8 mm	Dicotómica	mm	Si/No

<p>Estenosis Coronaria</p>	<p>Las lesiones tipo estenosis se clasifican en 3 grupos: oclusión (100% obstrucción), estenosis segmentaria o estenosis localizada ²⁰</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>		<p>Si/No</p>
<p>Insuficiencia Cardíaca</p>	<p>De acuerdo a la forma tradicional como el estado en el cual el corazón es incapaz de bombear la cantidad de sangre necesaria para suplir las necesidades del organismo. En general se acepta que la falla cardíaca se inicia a partir de un evento índice que produce una disminución en la capacidad de bomba del corazón.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>		<p>Si/No</p>
<p>Choque Cardiogénico</p>	<p>De acuerdo a lo descrito por la AHA, lo podemos definir como un estado de disfunción circulatoria aguda que resulta en un fallo en la entrega de suficiente oxígeno y nutrientes a los tejidos para así satisfacer sus necesidades metabólicas.</p> <p>Es un síndrome clínico causado por una anormalidad cardíaca primaria que resulta en la disminución de la tensión arterial así como del flujo sanguíneo</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>		<p>Si/No</p>

	<p>tisular. La forma clínica más aceptada para definirlo es una tensión arterial sistólica menor de 90mm Hg y manifestaciones del flujo alterado como: gasto urinario menor de 20ml/H (oliguria), estado de conciencia alterado y vasoconstricción periférica (extremidades frías). Su causa más común el infarto agudo al miocardio así como las miocardiopatías.</p>			
<p>Derrame Pericárdico</p>	<p>Es la principal complicación de la pericarditis, que consiste en la presencia de líquido en el espacio pericárdico por arriba de 50 ml en el saco pericárdico, que puede dar lugar al tamponade cardiaco si la acumulación del líquido se da de forma súbita. El Derrame Pericárdico puede ser secundario a infecciones, falla cardíaca congestiva y algunas enfermedades neoplásicas.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>		<p>Si/No</p>
<p>Isquemia</p>	<p>La cardiopatía isquémica engloba a un amplio espectro de situaciones clínicas, desde la angina estable hasta la muerte súbita. La isquemia ocurre cuando hay una pobre perfusión de las células miocárdicas por una placa de ateroma, tras la reducción total o parcial de la</p>			

	<p>luz de una o varias arterias, tienen lugar una serie de alteraciones conocidas como la “cascada isquémica”. A los 10 segundos de la interrupción del flujo sanguíneo se inician las alteraciones metabólicas, siguiendo alteraciones en la contractilidad miocárdica (primero disminuye la función diastólica y después la función sistólica) y finalmente</p>
<p>Infarto Agudo del Miocardio</p>	<p>Representa la manifestación más significativa de la cardiopatía isquemia, que se presenta cuando se produce una necrosis del músculo cardiaco como consecuencia de una isquemia severa.</p> <p>Está vinculado a la presencia de anomalías coronarias. Su manifestación clínica es diferente a la del adulto. La forma de presentación es variada, inespecífica, y en ocasiones de diagnóstico difícil. En niños grandes puede presentarse con dolor torácico. En la mayoría se presenta durante el sueño o el reposo y en ocasiones es asintomático. Puede ser causa de muerte súbita.</p> <p>Las manifestaciones electrocardiográficas y los cambios en las enzimas cardíacas son típicas.</p> <p>Es más frecuente en la fase subaguda de la enfermedad, momento de mayor frecuencia de aneurismas coronarios, pero también se puede presentar en la fase aguda o en etapas más tardías.</p>

- **Variables independientes**

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas	Nominal	-	Masculino / Femenino

Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitati va continua	Calendario	Meses
Pacientes menores de 1 año			-	Si/ No

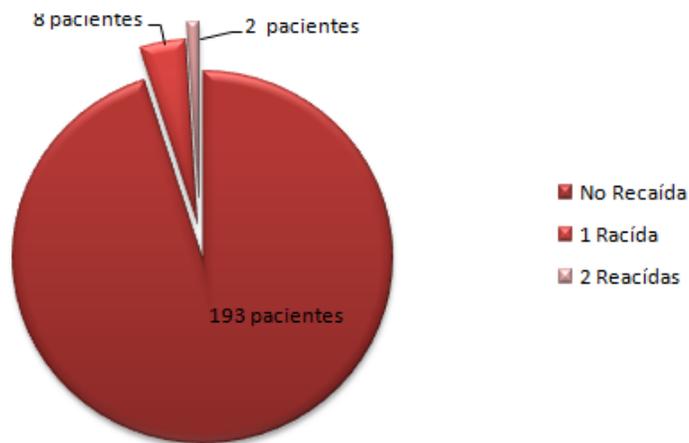
7.6 RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos

8. RESULTADOS

En nuestro estudio realizado con 203 pacientes mexicanos de 1 mes a 18 años atendidos en el INP en el periodo comprendido del año 1995 al año 2008, pudimos encontrar que sólo 8 de ellos, es decir el 3.94%, presentaron una recaída y que únicamente 2 pacientes (0.98%) presentaron dos recaídas. **(Gráfica 1).**

Pacientes que tuvieron alguna recaída durante la enfermedad de Kawasaki

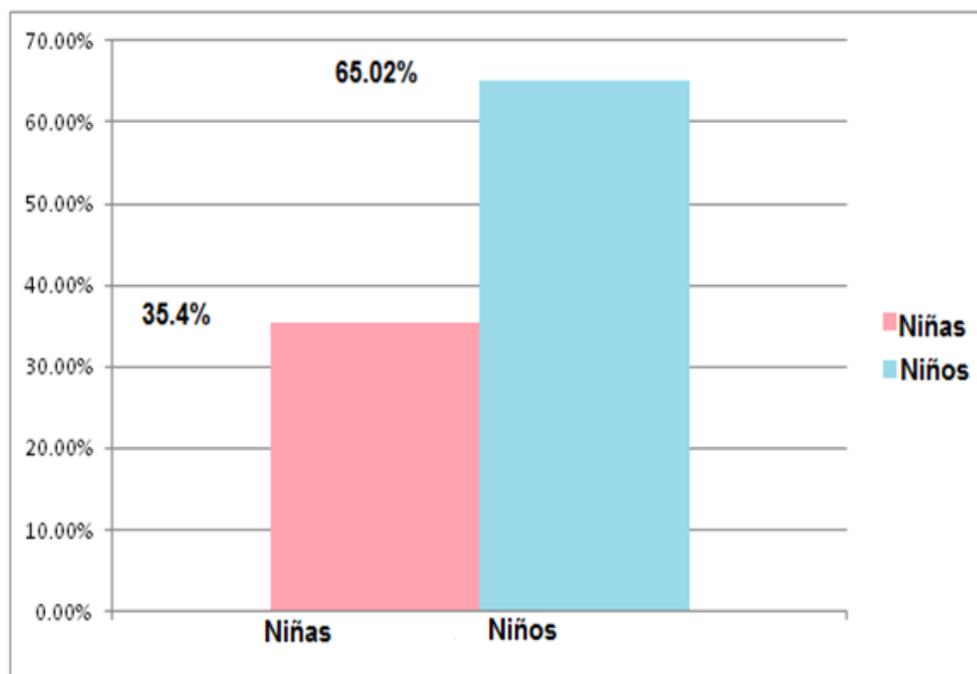


Gráfica 1 Muestra el número de pacientes mexicanos de 1 mes a 18 años atendidos en el INP en el periodo comprendido del año 1995 al año 2008 con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki que presentaron alguna recaída.

Otros datos importantes obtenidos en este estudio fue la media de la edad de presentación así como el peso promedio de los 203 pacientes. La edad promedio de presentación de la enfermedad de Kawasaki fue de 32.2 meses con un rango de 1 a 180 meses. El peso promedio de los 203 pacientes fue de 13.4kg (rango 0.5 a 64kg).

Otro punto importante de destacar en los resultados encontrados en nuestro estudio fueron los porcentajes de presentación de la enfermedad de Kawasaki dependiendo del género. En nuestro estudio encontramos que el género en el que con mayor frecuencia se presenta enfermedad de Kawasaki es el masculino, ya que 132 niños la presentaron (65.02%) y tan sólo 72 fueron las niñas afectadas (35.4%), como se muestra en la gráfica 2.

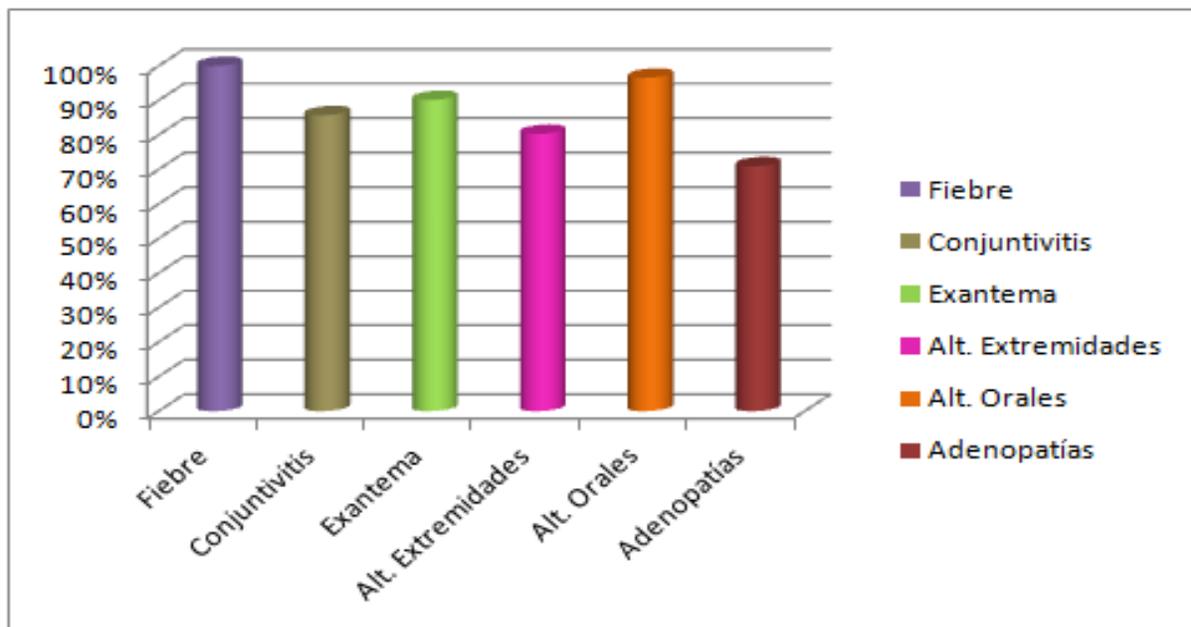
Porcentaje de presentación de la enfermedad deKawasaki según género



Gráfica 2: Muestra el porcentaje de presentación de la enfermedad de Kawasaki de acuerdo al género en 203 pacientes mexicanos de 1 mes a 18 años atendidos en el INP en el periodo comprendido del año 1995 al año 2008 con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

En cuanto al inicio de manifestaciones al diagnóstico de los 203 pacientes, fue en un promedio de 10 a 15 días (en un rango de 4 a 30 días). La fiebre se presentó en el 100% de los pacientes; sólo 174 pacientes presentaron conjuntivitis (85.71%). Por otra parte, el exantema estuvo presente en el 90.14% de los pacientes (183). En cuanto a las alteraciones en extremidades así como edema, hiperemia o descamación se presentaron en menor porcentaje que el exantema y la conjuntivitis, estando sólo en 163 (80.29%) pacientes. Ahora bien, en tanto a las alteraciones orales, después de la fiebre, fue la segunda manifestación clínica más frecuente al momento del diagnóstico ya que 196 pacientes las presentaban (96.55%). Finalmente las adenopatías fueron la manifestación clínica menos frecuente a la hora de realizar el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki puesto que sólo estuvo en el 70.93% (144) de los pacientes. **(Gráfica 3).**

Porcentaje de presentación de las manifestaciones clínicas en la enfermedad de Kawasaki



Gráfica 3: Que muestra el porcentaje de cada una de las manifestaciones clínicas encontradas en 203 pacientes mexicanos de 1 mes a 18 años atendidos en el INP en el periodo comprendido del año 1995 al año 2008 con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

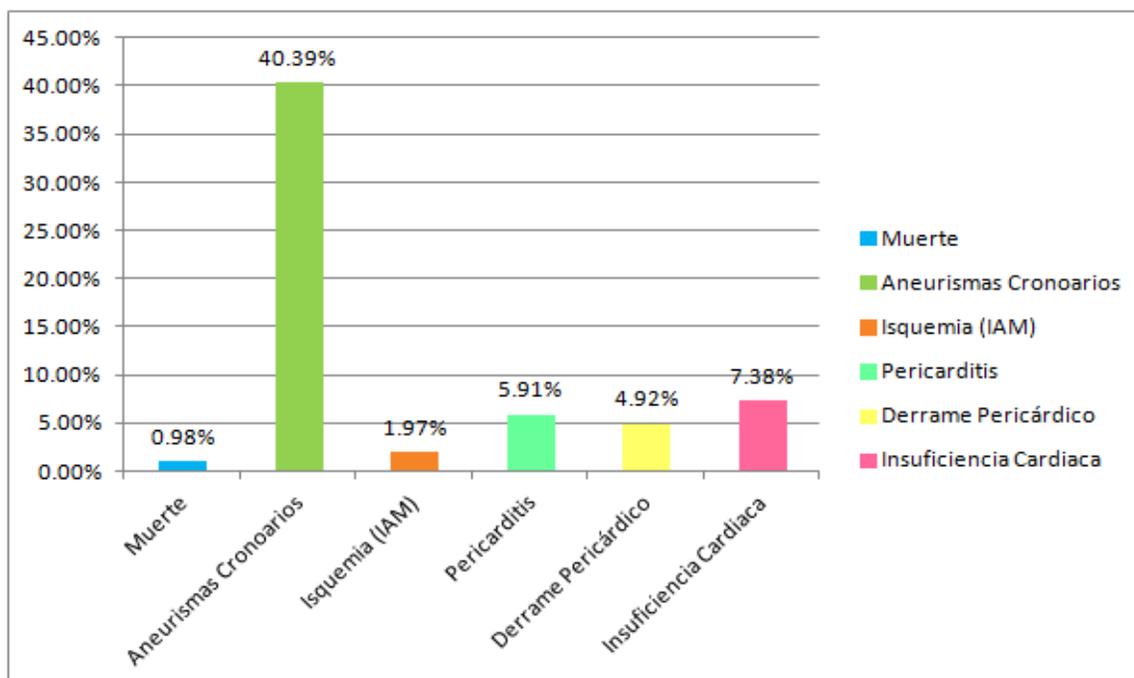
En cuanto a la forma de presentación de la enfermedad de Kawasaki, en la mayoría de los casos se presentó de forma típica ya que sólo en 29 pacientes, es decir en 14.28% de los pacientes, se presentó de manera atípica.

En cuanto a los resultados de laboratorio, el promedio de la hemoglobina fue de 11.3gr/dL (rango de 3.5-14.9), los leucocitos estuvieron en promedio de 15,230 con un rango de 74-48,400 y las plaquetas estuvieron en promedio de 434,400.5 (8,400-1, 354,000), la VSG tuvo un promedio de 46.2 (4-125), PCR estuvo en promedio en 9.1 (0-51.9), mientras que la albúmina estuvo en promedio en 2.8, con un rango de 0.85-4.4. En cuanto a los electrolitos, el sodio estaba en promedio de 134.9 mEq/L (127-151) y el potasio estuvo en promedio 4.8 mEq/L (2.8-5.55). Las pruebas de función hepática también fueron medidas, resultando la AST con un promedio de 61.8 (13.489) y la ALT en 63.4 con un rango de 9-328. Finalmente la DHL estuvo en 270.8 con un rango de 31-765.

Ahora bien, en cuanto a las complicaciones graves de la enfermedad de Kawasaki encontradas en este estudio la de mayor importancia fue la muerte en 2 pacientes (0.98%). Todos los pacientes que sufrieron insuficiencia cardiaca, tuvieron pericarditis o derrame pericárdico. El total de los pacientes que tuvieron alguna complicación grave fueron 28, es decir, el 13.79%.

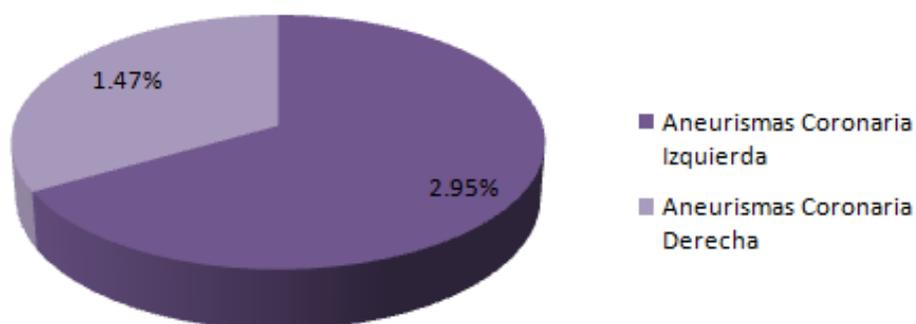
Las complicaciones que se presentaron fueron: isquemia (infarto agudo al miocardio) en 4 (1.97%) pacientes, pericarditis en 12 pacientes (5.91%), derrame pericárdico en 10 pacientes (4.92%), insuficiencia cardiaca en 15 pacientes (7.38%) y finalmente aneurismas gigantes en 9 pacientes (4.43%), de los cuales 6 fueron en la coronaria izquierda (2.95%) y 3 en la coronaria derecha (1.47%). **(Gráfica 4)**

Porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones graves de la enfermedad de Kawasaki



Gráfica 4: En esta gráfica se muestra el porcentaje de cada una de las complicaciones graves encontradas en 203 pacientes mexicanos de 1 mes a 18 años atendidos en el INP en el periodo comprendido del año 1995 al año 2008 con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. Siendo los aneurismas coronarios los de mayor frecuencia.

Porcentaje de Aneurismas Coronarios



En la **gráfica 5** se muestra que los aneurismas de la coronaria izquierda son más frecuentes que los de la coronaria derecha con una relación 2:1

9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Una vez que ya hemos recabado y mostrados los resultados obtenidos, es importante comparar nuestros resultados con los establecidos en nuestra literatura consultada.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis generalizada que afecta preferentemente a vasos de pequeño y mediano calibre, en México y en el mundo no se cuenta con técnicas diagnósticas que faciliten el diagnóstico de esta enfermedad por lo que básicamente el diagnóstico es clínico. Pese a que en nuestro país no contamos con literatura médica confiable sobre la incidencia de la enfermedad de Kawasaki, sabemos que con los años ha ido incrementando y no precisamente porque así lo sea si no porque actualmente son más los casos que se registran. De acuerdo a un estudio realizado en centro de especialidades en Veracruz, la prevalencia de la enfermedad de Kawasaki es de 0.42%, es decir, 15 de 3,561 niños egresados de los servicios de pediatría. Actualmente la enfermedad de Kawasaki ha desplazado en la fiebre reumática como principal causa de cardiopatía adquirida en niños según lo descrito por Quezada-Chavarría.

El primer caso reportado de la enfermedad de Kawasaki en México fue en 1977. En nuestro país las estaciones en las que más se presenta la enfermedad de Kawasaki es en invierno y primavera, tal como lo reporta del CMN siglo XXI y Quezada- Chavarría en las guías clínicas de la Secretaría de Salud. En nuestro estudio pudimos comprobar que el género masculino es el que con mayor frecuencia es afectado en la enfermedad de Kawasaki tal y como lo reporta el Dr. Cuenca del hospital de Málaga en su artículo, Gil Veloz y Flores en su artículo de cardiología clínica así como las guías clínicas de la Secretaría de Salud. La forma de presentación más frecuente de la enfermedad de Kawasaki es la típica, resultando ésta en el 85.8% de nuestros pacientes, a diferencia del 95% que tuvieron Gil Veloz y Flores; mientras que las guías clínicas de la SSA establecen hasta 10% la presentación de la enfermedad de Kawasaki de forma atípica.

El grupo etario más afectados fueron los niños menores de 5 años, siendo en nuestro estudio la edad promedio de 2 años con 6 meses los más afectados, hallazgos que difieren de lo establecido en las guías clínicas de la Secretaría de Salud, ya que en éstas, la edad promedio es de tres años con un mes. La etiología de la enfermedad de Kawasaki es aún desconocida; sin embargo se ha relacionado con la infección por Epstein Barr, estafilococo y estreptococo así como Parvovirus B19, entre otras según lo descrito por el Dr. Cuenca.

De acuerdo a la American Heart Association, existen criterios diagnósticos para la enfermedad de Kawasaki aceptados mundialmente; estos incluyen: fiebre persistente de más de 5 días de evolución sin causa aparente que se acompaña de exantema polimorfo no vesiculoso, adenopatías cervicales no supurativas, inyección conjuntival no exudativa, alteraciones orales tales como eritema de boca y faringe, lengua aframbuesada y labios rojos y fisurados, manos y induración de manos y pies con eritema y edema que se acompaña de descamación periungueal y surcos transversales profundos en las uñas sobre todo en la fase de convalecencia secundarios a la detención del crecimiento de la uña por el daño de la propia matriz ungueal durante el proceso inflamatorio en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki. De nuestros pacientes, el 100% cursó con fiebre al igual que los pacientes de Quezada-Chavarría, en cuanto al exantema, en el 100% de sus pacientes se presentó, mientras que en nuestro estudio sólo el 90% lo padecieron, en tanto a las alteraciones orales, los hallazgos fueron semejantes, ya que sólo 4% más de sus pacientes las presentaron en comparación con los nuestros. Algo similar sucedió con la inyección conjuntival, ya que fue un hallazgo encontrado en el 85% de nuestros pacientes y el 88% de los estudiados por Quezada-Chavarría.

Según las prácticas clínicas de la Secretaría de Salud, el signo clínico más importante es la fiebre de 39° a 40° que no remite con la administración de antibióticos. Son poco mencionadas las manifestaciones clínicas gastrointestinales como la afección hepática así como la distensión alitiásica de la vesícula biliar manifestada por elevación de las transaminasas y dolor en hipocondrio derecho respectivamente.

En nuestro estudio, se realizaron mediciones de las pruebas de funcionamiento hepático, resultando la AST con un promedio de 61.8 y la ALT en 63.4, lo que demuestra que algunos de nuestros pacientes tuvieron afección hepática.

Existen otras manifestaciones clínicas que no se incluyen en los criterios diagnósticos de la AHA, pero que representan complicaciones importantes de la enfermedad de Kawasaki, ya que incrementan de forma importante el riesgo de mortalidad en los niños que las padecen. De acuerdo a las guías clínicas de la SSA, éstas son: miocarditis en un 50% de los casos, derrame pericárdico, presentándose hasta en el 30% de los casos, afección valvular en menos del 1% así como arritmias. Ahora bien, pese a que los hallazgos de laboratorio encontrados en esta enfermedad no son específicos, la mayoría de los pacientes presenta leucocitosis con aumento de las formas inmaduras, anemia normocítica, normocrómica, además hay aumento de los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva, LDH. Nuestros hallazgos de laboratorio fueron similares a los reportados por Quezada-Chavarría. Según las guías clínicas de la SSA, refieren que un nivel de albúmina por debajo de 3.5 g/dL, es un factor de riesgo para el desarrollo de aneurismas.

Ahora bien, en cuanto a la afección coronaria, Cuenca menciona que el porcentaje de afección asciende al 20%; sin embargo en las series reportadas en México por Sotelo y Quezada, ascienden al 30 y 36% respectivamente; estos reportes difieren ligeramente de los resultados obtenidos en

nuestro estudio, ya que el 40.39% de nuestros pacientes tuvieron afección de las coronarias, siendo la coronaria izquierda la más afectada.

Los pacientes que con mayor frecuencia presentan aneurismas de las coronarias son los menores de un año de edad y los mayores de ocho años, así como aquellos que cursan con fiebre por más de 10 días y en los niños que persisten con síntomas tras haber recibido tratamiento con inmunoglobulinas.

De acuerdo a lo descrito por Cuenca y Gil Veloz y Flores, el 50% de los aneurismas no gigantes suelen involucionar después de uno a dos años; sin embargo puede haber estenosis de las coronarias por fibrosis del vaso. Por otra parte, sin un tratamiento adecuado el desenlace final es la isquemia miocárdica e incluso la muerte súbita en algunos pacientes.

La mortalidad de la enfermedad de Kawasaki en nuestro estudio fue de 0.98%, hallazgos que difieren de los reportados por Cuenca.

Existen otras formas de ayudarnos a diagnosticar algunas de las complicaciones de la enfermedad de Kawasaki, dos de ellas son el electrocardiograma y el ecocardiograma. Con el apoyo de ambos estudios de gabinete, se ha incrementado el diagnóstico de isquemia miocárdica y de aneurismas y con ello su registro en la literatura médica. De acuerdo a lo descrito por Chee Wen Terence, el ecocardiograma es la primera prueba diagnóstica dentro del protocolo cardiológico de un paciente con enfermedad de Kawasaki; según Cuenca y Terence, con el ecocardiograma podremos conocer la anatomía coronaria pero lo que más nos importa en la enfermedad de Kawasaki es conocer la función ventricular, la función valvular y pericardio, sobre todo para descartar derrame del mismo. Con el ecocardiograma podemos clasificar a los aneurismas según su morfología en saculares o fusiformes e incluso por su tamaño en pequeños en menores de 5 mm, medianos cuando miden entre 5-8mm o gigantes cuando miden más de 8 mm de diámetro. Otra herramienta importante

usada en el protocolo cardiológico de un paciente con enfermedad de Kawasaki según Terence, es el uso de la medicina nuclear, ya que con ella podemos conocer el porcentaje del tejido cardiaco que realmente está siendo perfundido.

Las guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de las SSA, establecen que algunas de las enfermedades con las que es debido hacer un diagnóstico diferencial son las exantemáticas, infecciones por estreptococo pyogenes, infecciones virales por Epstein Barr, reacciones medicamentosas como el síndrome de Steven Johnson.

La piedra angular del tratamiento de la enfermedad e Kawasaki es la administración de la inmunoglobulina G de forma intravenosa; de acuerdo a las guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de las SSA, la administración de la inmunoglobulina G disminuye significativamente la presencia de aneurismas coronarios hasta en un 95%. Además en ellas se refiere que se han visto mejores resultados con la administración de 2g/kg en dosis única comparado con la administración de 400mg/kg/día por 5 días. La eficacia de la inmunoglobulina G es mayor cuando se administra en los primeros 7 a 10 días de haber iniciado la fiebre. Son pocos los estudios que evalúan la poca utilidad de la inmunoglobulina G posterior a 10 días del inicio de la fiebre; sin embargo se ha visto que tienen mejor pronóstico los pacientes que reciben el tratamiento dentro de este periodo de tiempo comparado con aquellos en quienes lo reciben después de los 10 días o que incluso no lo reciben. Por otra parte no se ha visto mayor eficacia cuando se combina la administración de la inmunoglobulina G con esteroides; éstos últimos si disminuyen la fiebre pero no se ha visto que disminuyan la incidencia de aneurismas coronarios. El esteroide de elección es la metilprednisolona 30mg/kg/día en infusión por tres días.

En aquellos pacientes que presentan falla al tratamiento inicial o que la fiebre no cede después de 36 horas de haber administrado la inmunoglobulina, se recomienda la administración de 2g/kg dosis única más infusión continua de 12 horas.

Otra alternativa de tratamiento es la administración de ASA 100mg/kg/día en 4 dosis por 14 días aunado obviamente a la administración de la inmunoglobulina.

Según Gil Veloz y Flores, los paciente se pueden clasificar en 5 niveles dependiendo del riesgo que tengan para padecer isquemia miocárdica; esta clasificación permite individualizar el tratamiento y el seguimiento de los paciente para así disminuir el riesgo de trombosis. En los pacientes con nivel 1, no se recomienda el uso de antiplaquetarios ni cateterismo el seguimiento es cada 5 años, mientras que los pacientes con nivel 2 quienes cursaron con alteraciones transitorias, es decir que desapareen en 6 a 8 semanas, sólo se recomienda seguimiento cada 3 años. Los pacientes que presentaron un aneurisma pequeño, son considerados como nivel 3 y en ellos se administra ASA hasta la remisión del mismo y seguimiento cada año. Los pacientes clasificados como nivel 4, es decir, con presencia de uno o más aneurismas gigantes, deben ser tratados con ASA y heparina de bajo peso molecular, además la actividad física intensa no está recomendada, por otra parte, se recomienda se les realicen cateterismos cada 12 meses y seguimiento cada 6. Por último, los pacientes clasificados como nivel 5 son aquellos con una obstrucción coronaria confirmada y que es obligatorio la administración de ASA y un anticoagulante a largo plazo, estos pacientes requieren del uso de un beta bloqueador para disminuir el consumo de oxígeno. La actividad física se evalúa con pruebas de estrés e imágenes de perfusión miocárdica.

10. CONCLUSIONES

Actualmente la enfermedad de Kawasaki es la principal causa de cardiopatía adquirida en nuestros niños mexicanos, es por ello que radica la importancia de haber realizado nuestro estudio. Desde el primer caso reportado por Rodríguez en 1977, se han logrado diagnosticar de forma precoz más casos de esta patología y con ello administrar oportunamente el tratamiento correspondiente para disminuir las complicaciones propias de esta enfermedad.

Sabemos que la enfermedad de Kawasaki es una vasculitis generalizada que se presenta con mayor frecuencia en invierno y primavera, siendo más frecuente en varones, sobre todo en menores de 5 años, cuyo cuadro clínico se caracteriza por fiebre persistente por más de 5 días de difícil control acompañada de alteraciones orales como: fisuras y enrojecimiento así como lengua aframbuesada, eritema y descamación de palmas y plantas, además hay presencia de inyección conjuntival y de adenopatías no supurativas, entre otras manifestaciones; esta vasculitis afecta de forma importante el corazón, ya que dentro de sus complicaciones más letales se encuentran los aneurismas gigantes e incluso muerte súbita secundaria a isquemia miocárdica. Es por ello que es de vital importancia un diagnóstico certero y precoz.

Bien sabemos que el diagnóstico es básicamente clínico, no existen pruebas diagnósticas específicas, entonces, si nosotros reconocemos el cuadro clínico al enfrentarnos ante un paciente con enfermedad de Kawasaki, será mejor el pronóstico de estos niños.

Es importante mencionar que en nuestro medio, los aneurismas coronarios se presentan con mayor frecuencia comparados con los reportados en la literatura mundial, lo que traduce que carecemos de medidas para hacer un mejor diagnóstico o incluso administrar el tratamiento en la fase aguda.

Recordemos que hasta el 50% de los pacientes que presentaron aneurismas coronarios y recibieron un tratamiento adecuado, tuvieron remisión de los mismos.

Para el diagnóstico nos podemos apoyar con estudios de laboratorio. Por otra parte no olvidemos que en estos pacientes es obligado realizar un ecocardiograma que nos permita valorar la anatomía de las coronarias y sobre todo la función ventricular. Una vez que el paciente se encuentra estable, se sugiere realizar estudios de medicina nuclear para valorar la perfusión cardiaca.

En cuanto al tratamiento sabemos que el de elección es la gammaglobulina 2g/kg dosis única.

En ocasiones se utiliza un esquema combinado con esteroides, sin embargo no se ha observado mayor eficacia. Cuando se sospecha de lesión coronaria se debe administrar temporalmente ácido acetilsalicílico.

Recordemos la importancia de estadificar a nuestros pacientes de acuerdo al nivel correspondiente para individualizar su tratamiento y seguimiento y así garantizar un mejor pronóstico.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades a Realizar	Periodo a Desarrollar
Realizar protocolo de estudio	Junio-Julio 2011
Presentar protocolo al asesor de tesis y de metodología	Julio-Agosto 2011
Búsqueda de casos	Agosto 2011
Revisión de expedientes	Agosto-Noviembre 2011
Redacción de Resultados, Discusión y Conclusiones	Diciembre 2011-Febrero 2012
Revisión final	Marzo 2012
Impresión de tesis	Abril 2012

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*. 2004;110: 2747-2771.
- 2 Kim DO. Kawasaki disease. *Yonsei Medical Journal* 2006; 47:759-772.
- 3 Laupland KB, Dele Davies H. Epidemiology, Etiology, and Management of Kawasaki Disease: State of the art. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:177-83.
- 4 American Heart Association. AHA Scientific Statement: Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease. *Circulation* 2001;103:335-6.
- 5 Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Incidence Survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001; 107-133.
- 6 Freeman A, Shulman S. Kawasaki Disease: summary of the American Heart Association Guidelines. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1141-1150.
- 7 Burns JC, Glodé MP. Kawasaki Syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44.
- 8 Sotelo N, González LA. Kawasaki disease: A rare pediatric pathology in Mexico Twenty cases report from the Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77:299-307
- 9 Coria LJ, Cervantes PV, Urtiz JF, Reyes LA, Coria GJA. Características clínicas de niños con Kawasaki atípico en un hospital de alta especialización *Rev Mex Pediatr* 2007; 74 (1): 9-15.
- 10 Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynes MJ, Barrios RF, Zarco JR. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006; 27(1):36-49.
- 11 Oki I, Tanihara S, Ojima T, Nakamura Y, Yanagawa H. A multicenter collaborative study on the risk factors of cardiac sequelae due to Kawasaki disease: a one-year follow-up study *Acta Paediatrica* 2000; 89:1435-1438.
- 12 Prego Petit Javier. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(2): 99-113
- 13 Tabarki B., Mahdhaoui A, Habib S, Moncef Y, Ahmed S. Kawasaki Disease with predominant Central Nervous System involvement. *Pediatr Neurol* 2001;25:239-241.
- 14 Freeman A, Crawford S, Finn L, Lopez AJ, Ferrando MS, Perez TD, Cornwall M, Shulman S, Rowley A. Inflammatory pulmonary nodules in Kawasaki disease. *Pediatric Pulmonology* 2003;36:102-106.

-
- 15 Tizard E.J. Complications of Kawasaki Disease. *Current Paediatrics* 2005; 15: 62-68.
- 16 Watanabe T, Iwabuchi H, Tokinari A. Rhabdomyolysis in a patient with KD. *Eur J Paediatr* 2003;162:891-892.
- 17 Garcia PS, Staines BT, Hernandez BV, Yamazaki MA. Reactivation of the scar of BCG vaccination in Kawasaki's disease: clinical case and literature review. *Rev Alerg Mex*; 2006;53(2):76-78.
- 18 Zvulunov A, Greenberg D, Cagnano E, Einhorn M. Development of psoriatic lesions during acute and convalescent phases of Kawasaki disease. *J. Paediatr. Child Health* 2003;39: 229-231.
- 19 Freeman A, Shulman S. Issues in the diagnosis of Kawasaki disease. *Advances in Kawasaki Disease. Progress in Pediatric Cardiology.* 2004; 123-128.
- 20 TORI TORI, Carlos y VARGAS GALGANI, Mario. Enfermedad de Kawasaki: un caso con pseudo-obstrucción intestinal y aneurisma gigante. *Rev Med Hered, jul./set 2002, vol.13, no.3, p.114-122. ISSN 1018-130X.*
- 21 Mavrogeni S, Papadopoulos G, Karanasios E, Cokkinos D.V. How to image Kawasaki disease: A validation of different imaging techniques. *International Journal of Cardiology.* 2008; 124: 27-31
- 22 Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, Young PC. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. *Pediatrics.* 1999;104-110.
- 23 Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants. Do we need criteria? *West J Med.* 1995;162:322-327.
- 24 de Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K, Baker AL, Sundel RP, Newburger JW. Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. *J Pediatr.* 1998;133:254-258.
- 25 Baer AZ, Rubin LG, Shapiro CA, Sood SK, Rajan S, Shapir Y, Romano A, Bierman FZ. Prevalence of coronary lesions in e first echocardiogram in Kawasaki syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006; 160: 686-690.
- 26 Research Committee on Kawasaki Disease. Report of Subcommittee on Standardization of Diagnostic Criteria and Reporting of Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease. Tokyo: Ministry of Health and Welfare; 1984.
- 27 Kato H, Sugimura T, Akagy T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. *Circulation.* 1996;94:1379-85.
- 28 Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki Syndrome. *Pediatric Clinics of North America.* 1999; 46; 313-325.

-
- 29 Reddy SV, Forbes TJ, Chintala K. Cardiovascular involvement in Kawaski Disease. *Images Paediatr Cardiol* 2005;23:1-19.
- 30 Marques C, Macedo A, Lima M. Changes in the coronary arteries in Kawasaki disease: echocardiographic aspects. *Rev Port Cardiol.* 1990; 9: 435-40.
- 31 Scott JS, Ettetdgui JA, Neches WH. Cost-Effective Use of Echocardiography in Children With Kawasaki Disease. *Pediatrics.* 1999;104-105:1-3.
- 32 Mori M, Imagawa T, Yasui K, Kanaya A, Yokota S. Predictors of coronary artery lesions after intravenous γ -globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;137:177-180.
Zhang T, Yanagawa H, Oki I, Nakamura Y. Factors relating to the cardiac sequelae of Kawasaki disease one month after initial onset. *Acta Paediatr* 2002; 91:517-520.
- 33 Koyanagi H, Nakamura Y, Yanagawa H. Lower level of serum potassium and higher level of C-reactive protein as an independent risk factors for giant aneurysm in Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 1998;87:32-36.
- 34 Honkaen VE, McCrindle BW, Laxer RM, Feldman BM, Schneider R, Silverman ED. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2003;24:122-126.
- 35 McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Newburger JW. Coronary artery involvement in Children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized meauserements. *Circulation* 2007; 116; 174-179.
- 36 Prieto PM, Espinosa FR, Garrido MG, Gutiérrez PG. Factores de riesgo en niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki para el desarrollo de aneurismas coronarios. UNAM 2005.
- 37 Nofech Y, Garty BZ. Thrombocytopenia in Kawasaki disease: A risk factor for the development of coronary artery aneurysm. *Pediatric Hematology and Oncology* 2003; 20; 597-601.
- 38 Anderson MS, Burns J, Treadwell D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein discrepancy and high prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2001; 20; 698-702.
- 39 Belay ED, Maddox RA, Holman RC, Curns AT, Konique B, Schonberger LB. Kawasaki Syndrome and Risk Factors for Coronary Artery Abnormalities United States, 1994-2003 *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 245-249.
- 40 Kim TY, Wook SC, Woo CW, Choi BY, Lee JH, Lee KH, Son CS, Lee JW. Predictive risk factors for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2007 166: 421-425.
- 41 Harada K, Yamaguchi H, Kato H, Nishibayashi Y, Ichiro S, Okazaki T, Sato Y, Furusho K, Okawa S, Kawasaki T. Indication for intravenous gammaglobulin treatment for Kawasaki disease.

Proceedings of the Fourth International Symposium on Kawasaki Disease. American Heart Association; 1993;459-462.

42 Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn.* 1991;33:805-810.

43 Okada Y, Shinohara M, et.al. Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children. *J Pediatr.* 2003;143:363-367.

44 Beiser AS, Takahashi M, Baker AL, Sundel RP, Newburger JW. A predictive instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *Am J Cardiol.* 1998;81:1116-1120.

45 Wooditch AC, Aronoff SC. Effect of Initial Corticosteroid Therapy on Coronary Artery Aneurysm Formation in Kawasaki Disease: *Pediatrics.* 2005; 116, 4; 989-995.

46 Ashouri N, Takahashi M, Dorey F, Mason W. Risk Factors for Nonresponse to Therapy in Kawasaki Disease. *J Pediatr* 2008;153:365-368.

47 Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, Gottlieb BS. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *Rheumatol* 2004;31:808-810.

48 Raman V, Kim J, Sharkey A, Chatila T. Response of refractory Kawasaki disease to pulse steroid and cyclosporin therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 6: 635-637.

49 Navarro Joaquín. Insuficiencia Cardíaca Congestiva en niños. Centro Médico Quirúrgico Boliviano Belga; Colegio Médico Cochabamba. 9 JUNIO 2007, Pags: 1-4

50 Landry, Luis. Mesa Redonda Shock cardiogénico; 35° Congreso Argentino de Pediatría Avances en el Cuidado Intensivo Pediátrico. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, págs.: 2-14

51 Clavería Cristian; López Carmen. Caso Clínico: Derrame pericárdico, enfrentamiento Clínico. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 (3): 267-273