

**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**



**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**

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMYM**

**T É S I S**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

**P R E S E N T A:**

M.C. SILIA NEFTALI OSORNIO SANDOVAL

**DIRECTOR DE TESIS:**

ESP. EN R.P. SAMARA MENDIETA ZERÓN

**ASESOR DE TESIS**

ESP. EN G.M. MONICA MARTIN DE SARO

**REVISORES DE TESIS**

M. EN C.S. MA. CARMEN FUENTES ACOSTA

M. EN C.S. LUIS GUILLERMO DE HOYOS MARTINEZ

DR. EN HUM. ARTURO GARCIA RILLO

E. EN PED. FAUSTO MANUEL PINAL GONZALEZ

TOLUCA, MÉXICO

2013

# ÍNDICE

|  | <b>PÁGINA</b> |
|--|---------------|
| <b>I. Marco Teórico</b>  |               |
| <b>I.1 Definición</b>  | 6             |
| <b>I.2 Epidemiología</b>                                       | 7             |
| <b>I.3 Etiología y Patogenia</b>                               | 8             |
| <b>I.4 Diagnóstico</b>   | 10            |
| <b>I.5 Evolución de la enfermedad</b>                          | 12            |
| <b>I.6 Diagnóstico diferencial</b>                             | 13            |
| <b>I.7 Hallazgos de laboratorio</b>                            | 14            |
| <b>I.8 Enfermedad de Kawasaki incompleta (atípica)</b>         | 15            |
| <b>I.9 Tratamiento</b>   | 16            |
| <b>I.10 Complicaciones</b>                                     | 18            |
| <b>I.11 Perspectiva de la Enfermedad de Kawasaki en México</b> | 20            |
| <b>II. Planteamiento del problema</b>                          | 21            |
| <b>III. Justificaciones</b>                                    | 23            |
| <b>IV. Objetivos</b>   | 24            |
| <b>V. Método</b>   | 25            |
| <b>VI. Operacionalización de variables</b>                     | 26            |
| <b>VII. Criterios de selección</b>                             | 32            |
| <b>VIII. Procedimiento</b>                                     | 33            |
| <b>IX. Análisis Estadístico</b>                                | 34            |
| <b>X. Implicaciones éticas</b>                                 | 35            |
| <b>XI. Resultados</b>  | 36            |
| <b>XII. Cuadros y Gráficas</b>                                 | 38            |
| <b>XIII. Discusión</b>   | 44            |
| <b>XIV. Conclusiones</b>                                       | 47            |
| <b>XV. Recomendaciones</b>                                     | 49            |
| <b>XVI. Referencias bibliográficas</b>                         | 50            |

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| <b>XVII. Anexos</b> | <b>53</b> |
|---------------------|-----------|

## RESUMEN

**Marco Teórico:** La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica de etiología desconocida que se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 5 años y afecta en forma predominante a las arterias de mediano calibre repercutiendo en diferentes órganos y tejidos. **Objetivo:** Describir el curso clínico de la enfermedad de Kawasaki. **Método:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM, en el cual se incluyeron los expedientes de pacientes con diagnóstico de EK a partir del 1 de enero del 2004 hasta el 31 de octubre del 2012. Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de frecuencia y medidas de tendencia central y de dispersión. **Resultados:** Se estudiaron 11 casos, 54.6% fueron niños. El promedio de edad de los participantes fue de  $3.7 \pm 3.1$  años. La mayoría de los casos provenían de Toluca. No hubo un patrón estacional en la presentación de los casos. La adenopatía cervical fue más frecuente entre los niños. Al momento del diagnóstico la neutrofilia fue la más frecuente. La alteración ecocardiográfica más común fue la ectasia coronaria. **Conclusiones:** No hubo diferencias en la evolución clínica de los casos analizados de acuerdo a género. Las manifestaciones clínicas fueron diferentes en el curso de la enfermedad

## **ABSTRACT**

**Background:** Kawasaki disease (KD) is a multisystem vasculitis of unknown etiology that occurs most often in children under 5 years and predominantly affects the medium caliber arteries and vessels in several organs and tissues. **Objective:** To describe the clinical course of Kawasaki disease. **Methods:** A retrospective and observational study was conducted in ISSEMYM's Maternal and Child Hospital, which included records of patients with KD from January 1 of 2004 until October 31 of 2012. For the analysis of the data were used frequency measures and measures of central tendency and dispersion. **Results:** We studied 11 cases, 54.6% were children. The average age of participants was  $3.7 \pm 3.1$  years. Most cases came from Toluca. There was a seasonal pattern in presentation cases. The cervicallymphadenopathy was more common among children. At diagnosis neutrophilia was the most frequent. The most common ECG abnormality was coronary ectasia. **Conclusions:** There were no differences in the clinical course of the cases analyzed according to gender. The clinical manifestation was different in the course of disease.

## I. MARCO TEÓRICO

### I.1 DEFINICIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica de etiología desconocida, también llamada síndrome ganglionar mucocutáneo, que se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 5 años<sup>1,2</sup>.

Es una condición típicamente autolimitada con fiebre y otras manifestaciones inflamatorias que pueden durar más de 12 días si no se recibe tratamiento<sup>3</sup>.

## I.2 EPIDEMIOLOGÍA

En Japón se reportan alrededor de 250 mil casos de EK registrados desde su descripción inicial por Tomisaku Kawasaki en 1967. La incidencia es mayor en niños menores de 5 años, alrededor de 215 por 100,000 por año. Entre el 2007 y el 2008 la mayor incidencia fue en niños entre 6 y 11 meses de edad<sup>4</sup>.

En EU se estima una incidencia anual de 20 por cada 100,000 niños menores de 5 años de edad. El pico de incidencia máxima es en menores de 1 año. Se reporta por los centros de control y prevención de enfermedades que es más frecuente en niños que en niñas y el 90% de los casos ocurre en menores de 5 años de edad, siendo inusual en menores de 6 meses.<sup>4,5</sup>.

Es más frecuente en niños que en niñas. Hasta el 2010 se han reportado menos de 100 casos en adultos.

La epidemiología se ilustra mediante un análisis de los datos del Sistema de Información de Salud Pediátrica (PHIS) que identificaron a 4811 pacientes que fueron tratados en 27 hospitales en los Estados Unidos. La mediana de edad en el primer ingreso fue de 3,4 años (rango 1 mes a 2,3 años), y el 60 % de los pacientes tenían entre uno y cuatro años de edad, de los cuales el 60% eran de sexo masculino.<sup>6</sup>

Tiene una presentación endémica en todo el mundo, con mayor incidencia en Asia, aunque se han reportado brotes epidémicos principalmente en invierno y primavera. Actualmente se considera que es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida de la infancia<sup>7</sup>. El riesgo de ocurrencia en gemelos se estima hasta un 13%. Estos datos sugieren una interacción con predisposición genética y una etiología ambiental como causa de la enfermedad. Se reportan asociaciones de EK con infecciones respiratorias agudas<sup>8</sup>.

### I.3 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología de EK es aún desconocida. Una variedad de etiologías han sido propuestas basadas en datos patológicos, epidemiológicos y demográficos. Las infecciones se han identificado como uno de los principales agentes que usualmente causan una condición no vasculítica asintomática y que posteriormente resulta en EK<sup>2</sup>. No se ha logrado identificar un agente causal específico a pesar de que se han realizado múltiples estudios que intentan mostrar una relación con microorganismos como *Streptococo del grupo A*, *P. acnes*, *Leptospirasp.*, *Borrellia*, *Pseudomona*, *Klebsiellapneumoniae*, *Mycoplasma*, Parvovirus, Citomegalovirus, virus de Epstein Barr y Varicela zoster, herpesvirus 6 y 7<sup>9</sup>. También se ha relacionado con la aplicación de un tipo de vacuna contra rotavirus aunque no se ha confirmado<sup>2,3, 10</sup>.

Las similitudes entre EK y otras enfermedades infecciosas pediátricas sugieren que la EK es causada por un agente transmisible. Sin embargo no existen estudios convincentes que identifiquen un virus específico, bacteria o toxina, o algún otro agente patógeno asociado con EK<sup>7</sup>.

#### *Respuesta inmunológica*

La EK es una enfermedad inflamatoria sistémica que afecta arterias de mediano calibre especialmente arterias coronarias. Los estudios patológicos indican que múltiples órganos y tejidos se encuentran involucrados, pero las secuelas a largo plazo solo se presentan en las arterias. La destrucción de las fibras de colágeno y elastina y la pérdida de la integridad estructural de las paredes arteriales causan dilatación y formación de aneurismas, las células inflamatorias infiltran las arterias coronarias incluyendo neutrófilos, células T (particularmente CD 8), eosinófilos, células plasmáticas (IgA productora) y macrófagos<sup>2</sup>.

Se observa una infiltración de neutrófilos en las paredes arteriales lo cual puede ocurrir entre la primera y la segunda semana de inicio de la fiebre y puede representar una respuesta inmune innata<sup>2,3</sup>. También se han encontrado células



plasmáticas productoras de anticuerpos IgAoligoclonales en arterias con EK. La distribución de las células en el tracto respiratorio sugieren un agente etiológico aún no identificado que entra a través del mismo y afecta órganos susceptibles como las arterias coronarias. Se identificó un anticuerpo sintético monoclonal derivado prevalentemente de secuencias de IgA en las paredes arteriales de EK identificado como cuerpos de inclusión con agregados de proteínas y ácidos nucleicos en un 85% de los casos de EK.

Los inmunocomplejos son algunas veces detectados en sangre periférica de los pacientes con EK <sup>9,10</sup>.

### *Factores genéticos*

Se ha sugerido un importante involucro genético en la patogenia de la enfermedad debido al incremento en la frecuencia de la enfermedad en poblaciones Asiático- Americanos y miembros de la familia de primer orden <sup>10,11</sup>.

Existen polimorfismos relacionados con mayor susceptibilidad para EK. Dentro de los genes estudiados se encuentran el *ITPKC* (inositol1,4,5-trifosfato 3-quinasaC) ubicado en 19q13.2 y que actúa como unregulador negativo de laactivación de las célulasT, que incluye la transcripcióndeinterleucina2 (IL-2). Los pacientes que presentan polimorfismos en este gen pueden tener unarespuesta de las células T más vigorosaduranteuna enfermedad inflamatoria, en comparación con aquellos sin este cambio alélico <sup>12,13</sup>. Otros genes estudiados son el *ANGPT1* (Angiopoyetina1) y el *VEGFa*(factor de crecimiento endotelial vascularA). La expresiónde angiopoyetina1yVEGFse ve alterada en pacientes con EK, lo que sugiere una disrupción de la homeostasis vascular. También se han visto involucrados los genes que codifican parael receptor de quimiocinasCCR5y su ligandoprincipal. <sup>14,15</sup>

Los estudios del genomacompleto han revelado una asociaciónenotroslotenciales de susceptibilidad, incluyendooun polimorfismofuncionalen el gendel receptor dela inmunoglobulinaG (*FCGR2A*). <sup>16</sup>

## **I.4DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico es clínico y puede ser difícil, principalmente en lactantes pequeños, los cuales tienen mayor riesgo de presentar aneurismas coronarios, en pacientes con manifestaciones atípicas o cuadro clínico incompleto. El diagnóstico se basa en la presencia de fiebre, y cuatro de los cinco criterios diagnósticos<sup>1,2</sup>.

### **Criterios diagnósticos**

Fiebre de más de 4 días de evolución (mayor a 40° que responde solo parcialmente a administración de antipiréticos) y cuatro de los siguientes signos sin otra causa aparente de enfermedad<sup>1,2</sup>.

- Inyección conjuntival bilateral no exudativa (principalmente conjuntiva bulbar).
- Cambios en la mucosa oral: labios fisurados, eritematosos, secos; lengua en “fresa”, faringe hiperémica.
- Cambios o lesiones en manos y pies, como eritema y edema en la fase aguda, descamación periungueal en la fase subaguda.
- Exantema principalmente en el tronco, cara, extremidades y región perineal puede ser maculopapular, eritema multiforme o escarlatiniforme. Se han descrito también ocasionalmente lesiones purpúricas.
- Linfadenopatía cervical unilateral y confinada al triángulo cervical anterior, mayor a 1.5 cm de diámetro.

Existen otras manifestaciones clínicas que se asocian a la EK, las cuales son frecuentes pero no constituyen criterios diagnósticos e involucran otros órganos y sistemas:

- Cardiovascular:

Miocarditis (50%)

Derrame pericárdico (30%)

Enfermedad valvular (menos 1%)

Arritmias auriculares o ventriculares

- Musculoesqueléticas:

Artralgias o artritis de pequeñas articulaciones principalmente en interfalángicas en la primera semana, en grandes articulaciones en la segunda semana (rodillas y tobillos).

- Gastrointestinales:

Vómito, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal (30%)

- Hepáticas:

Elevación de transaminasas

Distensión alitiásica de vesícula biliar (15%)

- Neurológicos:

Convulsiones, hemiplejía, parálisis facial, sordera neurosensorial, infarto cerebral, derrame subdural.

- Oculares:

Uveítis anterior (al examinarse con lámpara de hendidura).

## **I.5 Evolución de la Enfermedad**

La EK puede dividirse en tres etapas:

### ***Etapas aguda***

Tiene una duración de 1 a 2 semanas, desde el inicio hasta la desaparición de la fiebre, se caracteriza también por inyección conjuntival, eritema de la mucosa oral, eritema y edema en manos y pies, exantema, linfadenopatía cervical, meningitis aséptica, diarrea, disfunción hepática, miocarditis y derrame pericárdico. Puede presentarse arteritis coronaria en esta etapa, pero los aneurismas generalmente no se visualizan en el ecocardiograma.

### ***Etapas subaguda***

Durante esta etapa, que comprende de la segunda a la octava semana de evolución; la fiebre, el exantema y la linfadenopatía desaparecen, aunque puede persistir la inyección conjuntival. Se caracteriza por descamación periungueal de manos y pies además de la presencia de trombocitosis. Los aneurismas coronarios aparecen durante esta etapa y el riesgo de muerte súbita es mayor<sup>1,2</sup>. Aunque no son exclusivos de la EK, en la fase subaguda pueden aparecer surcos transversales en las uñas (líneas de Beau).

### ***Etapas de convalecencia***

Inicia cuando todos los signos clínicos han desaparecido y termina cuando la velocidad de sedimentación globular se ha normalizado, generalmente 6-8 semanas después del inicio de la fiebre<sup>1,2</sup>.

## **I.6 Diagnóstico diferencial**

Debe hacerse el diagnóstico diferencial principalmente con infecciones virales como sarampión, adenovirus, enterovirus, virus Epstein Barr, escarlatina, síndrome de piel escaldada por estreptococo, Síndrome de choque tóxico, linfadenitis cervical bacterial<sup>6, 8,10</sup>.

Algunos medicamentos pueden provocar reacciones de hipersensibilidad, tan graves como el Síndrome de Steven Johnson que pueden confundirse con el cuadro clínico de la EK<sup>15</sup>.

Otras entidades pueden presentar el cuadro clínico similar y sistémico como la artritis idiopática juvenil, leptospirosis, reacción de hipersensibilidad a mercurio (acrodinia)<sup>15</sup>.

## **I.7 Hallazgos de laboratorio**

La inflamación sistémica es característica de la EK. Las manifestaciones típicas incluyen la elevación de los reactantes de fase aguda (por ejemplo, la proteína C reactiva [PCR] o velocidad de sedimentación globular [VSG]), leucocitosis y desviación a la izquierda en el recuento de glóbulos blancos.

Los niños con EK a menudo presentan una anemia normocítica normocrómica<sup>13</sup>. La microscopía de orina comúnmente revela glóbulos blancos. La piuria es a menudo de origen uretral y por lo tanto, pueden pasarse por alto el análisis de orina obtenidas por punción vesical o cateterismo<sup>16</sup>.

Los recuentos de plaquetas generalmente aumentan en la segunda semana de la enfermedad y puede llegar a 1.000.000 / mm<sup>3</sup> (trombocitosis reactiva) en los casos más graves<sup>17</sup>.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar una pleocitosis mononuclear sin hipoglucorraquia o la elevación de proteínas en el LCR<sup>17</sup>.

Además las células blancas son mononucleares, y no se detectan por análisis de tiras reactivas para esterasa de leucocitos<sup>18</sup>

Los niños con EK pueden desarrollar alteraciones significativas en los perfiles de lípidos séricos, incluyendo la elevación de los triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad, y la disminución de lipoproteínas de alta densidad<sup>18,19</sup>.

Puede existir de leve a moderada elevación de las transaminasas (por ejemplo, la alaninoaminotransferasa sérica > 50 U / L) debido a la congestión intrahepática. Además, una minoría de los niños puede desarrollar ictericia obstructiva por la hidropesía de la vesícula biliar. La hipoalbuminemia es un hallazgo frecuente que se considera como un factor de riesgo para complicación coronaria.<sup>18</sup>

Se puede encontrar también hiponatremia (sodio sérico <135 mEq / L) que puede ser visto y se asocia con un mayor riesgo de aneurismas de las arterias coronarias<sup>20,21</sup>.

## **I.8 Enfermedad de Kawasaki incompleta (atípica)**

Algunos pacientes que no cumplen con todos los criterios establecidos para la enfermedad de Kawasaki han sido determinados como enfermedad "incompleta" o síntomas "atípicos"<sup>15</sup>.

El término "incompleto" puede ser preferible a "atípico", porque estos pacientes carecen de suficientes signos clínicos de la enfermedad o cumplir con todos los criterios clásicos, que no demuestran como tal enfermedad atípica o diferente. La frase "Enfermedad de Kawasaki atípica" debe reservarse para pacientes que tienen un problema, como la insuficiencia renal, que generalmente no se presenta en pacientes con EK<sup>22,23</sup>.

La EK incompleta debe ser considerada en todos los niños con fiebre de origen desconocido durante 5 días o más asociados a 2 o 3 de las principales características clínicas<sup>24</sup>.

Debido a que los niños pequeños pueden presentar fiebre y pocos signos y síntomas de EK, la ecocardiografía debe ser considerada necesaria en cualquier niño de 6 meses de edad con fiebre de 7 días de duración, pruebas de laboratorio con datos de respuesta inflamatoria sistémica y sin otra explicación de enfermedad febril<sup>23,25</sup>.

## **I.9 Tratamiento**

### ***Aspirina (AAS)***

Durante la fase aguda de la enfermedad, la aspirina se administra en dosis de 80 a 100 mg / kg por día en 4 tomas aunado al tratamiento con gammaglobulina intravenosa. Dosis altas de aspirina y gammaglobulina intravenosa parecen tener un efecto aditivo antiinflamatorio. El tiempo de administración del AAS varía de acuerdo a la literatura, se habla de suspender dosis antiinflamatoria de 48 a 72 horas después de que cede la fiebre. Se continúa a dosis bajas como antiagregante plaquetario (3 a 5 mg / kg por día) y se debe mantener hasta que el paciente no muestra evidencia de enfermedad coronaria o de 6 a 8 semanas después de la aparición de la enfermedad (Evidencia nivel C). Para los niños que desarrollan anomalías coronarias, la aspirina puede ser continuada indefinidamente (nivel de evidencia B)<sup>26</sup>.

### ***Gammaglobulina intravenosa (GGIV)***

La GGIV se administra en la fase aguda de la enfermedad, lo cual contribuye a la reducción de la prevalencia de enfermedad coronaria<sup>27,28</sup>.

El mecanismo de la acción de la inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de la EK es desconocido sin embargo parece tener un efecto antiinflamatorio generalizado. Los posibles mecanismos de acción incluyen la modulación de la producción de citocinas, la neutralización de superantígenos bacterianos o de otros agentes etiológicos, el aumento de la actividad supresora de células T, la supresión de síntesis de anticuerpos, y el suministro de anticuerpos anti-idiotípicos<sup>15</sup>.

Los pacientes deben ser tratados con GGIV 2 g / kg en una sola infusión (nivel de evidencia A) junto con la aspirina. Esta terapia debe instaurarse dentro de los primeros 10 días de la enfermedad y, si es posible, dentro de los 7 días de la enfermedad<sup>3,15,19,20</sup>.



El tratamiento con GGIV mostró disminución significativa de anomalías coronarias y una reducción en aparición de nuevas lesiones en pacientes con anomalías coronarias que estaban presentes al momento del diagnóstico, cuando se comparó con el grupo placebo. Existe un metaanálisis (E. Shekell, Oates RM, et al, 2003) en donde se analizaron los resultados de la administración de una sola dosis de GGIV a 2gr/kg, y se demostró una reducción estadísticamente significativa en comparación con dosis de 400 mg/kg día por 5 días<sup>20</sup>.

### ***Corticoesteroides***

Aunque los corticosteroides son el tratamiento de elección en otras formas de vasculitis, su uso ha sido limitado en niños con Kawasaki<sup>15</sup>.

Recientemente se ha revisado su utilidad en la EK, ya que la lesión en la pared arterial es producida por una respuesta inmunológica, el tratamiento con esteroides, en teoría, puede ser benéfico por su potente efecto antiinflamatorio y bloqueo de la gran mayoría de mecanismos de daño endotelial. Se han realizado estudios en los cuales el uso de esteroides ha disminuido la duración de la fiebre, los niveles séricos de citocinas y de marcadores inflamatorios, no así la incidencia de aneurismas coronarios<sup>15,19,20,21</sup>.

## **I.10 Complicaciones**

Los aneurismas coronarios son la complicación más frecuente de la EK, representando hasta el 50% de las mismas, pero se han reportado también miocarditis, valvulitis (mitral), derrame pericárdico, aneurismas en otras arterias, infarto miocárdico, ruptura de aneurismas coronarios con hemopericardio. El 50% de los aneurismas coronarios desaparecen. La principal causa de muerte es el infarto al miocardio.

La aparición de aneurismas coronarios, se ha asociado con la presentación de vasculitis más severa. Se define arteria coronaria normal como la medida  $< 2DS$  de un niño sano con similar superficie corporal. Ectasia coronaria se define como una medida  $> 2 DS$  de un niño sano con similar superficie corporal, con un diámetro máximo de 4mm. Aneurisma coronario se define como una medida entre 4 a 8 mm de diámetro, y aneurisma gigante si mide más de 8mm de diámetro<sup>20,21</sup>.

Los principales factores de riesgo o características clínicas que se han descrito con mayor frecuencia en pacientes con complicaciones coronarias y EK son los siguientes:

1. Género masculino
2. Edad menor de 1 año
3. Fiebre con duración mayor a 14 días
4. Concentración de hemoglobina  $< 10\text{mg/dl}$
5. Leucocitos  $> 30,000/\text{mm}^3$
6. Plaquetosis
7. Velocidad de sedimentación globular  $> 101\text{mm/h}$ .
8. Elevación de la proteína C reactiva o de la velocidad de sedimentación globular por más de 30 días
9. Tratamiento con gammaglobulina intravenosa después del 8vo día del inicio de la fiebre.

Se ha encontrado que los pacientes con PCR  $> 10\text{mg/dl}$ , DHL  $> 590\text{ IU/L}$  o hemoglobina  $< 11\text{g/dl}$ , tienen el riesgo de no responder al tratamiento con gammaglobulina intravenosa. Se ha encontrado que un incremento en los

leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva, después de la administración de gammaglobulina, se relaciona con un mayor riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios, así como el inicio del tratamiento con gammaglobulina intravenosa, antes del día 6 de la EK, disminuye el riesgo de aneurismas coronarios<sup>6,7,10</sup>.

## **I.11 Perspectiva de la EK en México**

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Cardiología en el año 2007 donde se analizaron 22 expedientes de pacientes con diagnóstico de EK, se reporta que la mayor incidencia se presentó en pacientes varones, afectando al grupo etáreo menor a 5 años de edad hasta en un 78%. El diagnóstico se realizó en su mayor porcentaje sobrepasando la etapa aguda de la enfermedad lo que denotó una falta de sospecha de la enfermedad que empobreció el pronóstico de los pacientes. En este estudio se encontró que la enfermedad se presentó de manera típica hasta el 86% de los casos. Llama la atención que el 50% de los casos fueron diagnosticados de manera tardía o con presencia de complicaciones coronarias<sup>28</sup>.

En un estudio realizado en el IMSS en el año 2008<sup>27</sup>, donde se analizaron 17 casos clínicos de EK se determinó que el 23% (4) de los pacientes cursaron con aneurismas coronarios, donde además al diagnóstico de la enfermedad, el 100% de los pacientes presentaron como manifestaciones clínicas la fiebre, el exantema y cambios en cavidad oral y labios, seguido en un 94% por la presencia de linfadenopatía cervical, 88% inyección conjuntival, y solo el 82% cambios en las extremidades.

Si bien como ya se ha mencionado con anterioridad, la fiebre se ha considerado como signo esencial en el diagnóstico de EK, existen publicaciones de casos en México, como la revisión de un caso clínico del Instituto Nacional de Pediatría en el año 2008<sup>29,30</sup>, donde se menciona a una paciente femenina de 3 años de edad que mostró todos los criterios de la enfermedad de Kawasaki (eritema conjuntival, labios fisurados, eritema palmoplantar con descamación y adenomegalia cervical) a excepción de la fiebre, con presencia además de complicaciones coronarias lo cual sugiere por lo tanto revalorar los criterios clínicos de la enfermedad para realizar un diagnóstico certero y oportuno.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que actualmente se considera como la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia a nivel mundial. Hasta el momento no existe un marcador biológico para su diagnóstico lo cual determina que éste se base en criterios clínicos estandarizados. Las manifestaciones clínicas de la EK son diversas e involucran varios aparatos y sistemas y pueden ser incluso sugerentes de otras enfermedades principalmente de tipo infecciosas, lo cual condiciona un reto en el diagnóstico oportuno de la misma.

Es importante reconocer la magnitud del problema de acuerdo a lo previamente mencionado en cuanto al diagnóstico y tratamiento tardíos que en la literatura se mencionan como los principales factores asociados a la presentación de complicaciones en el paciente y peor pronóstico a largo plazo.

En el Estado de México y a nivel nacional no existen medidas encaminadas a la pesquisa y notificación de los pacientes con diagnóstico de EK, así como tampoco se ha establecido en la institución un algoritmo diagnóstico que facilite la detección y referencia oportuna de los pacientes en el primer nivel de atención, por lo cual se considera de vital importancia hacer del conocimiento general la presentación clínica y evolución de la EK en nuestro medio, así como sus principales complicaciones para así implementar medidas que favorezcan el pronóstico de los pacientes con EK.

El Hospital Materno Infantil de ISSEMYM es un centro de referencia para pacientes con seguridad social a nivel estatal, sin embargo la recepción de los mismos suele ser de manera tardía debido a la complejidad para realizar el diagnóstico de la EK y el desconocimiento de la misma por los médicos de atención de primer nivel al tratarse de una enfermedad poco común en nuestro medio. Así mismo hasta el momento se desconoce la prevalencia de la enfermedad a nivel institucional.

Por lo anterior nos proponemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el curso clínico de la Enfermedad de Kawasaki en los pacientes diagnosticados a partir de enero del 2004 a octubre del 2012 en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM?

### III. JUSTIFICACIONES

**CIENTIFICO- ACADEMICAS:** Esta investigación pretende marcar la pauta para el abordaje de aspectos de la enfermedad que motiven la inquietud científica para la realización de futuros estudios. El aporte académico de esta investigación será describir el curso clínico a largo plazo de las manifestaciones clínicas persistentes en el transcurso de la enfermedad y sus principales complicaciones, y de acuerdo a los resultados obtenidos aportar datos para la elaboración de un diagrama diagnóstico para ser usado por los médicos de atención de primer nivel, en el enfoque clínico integral de los enfermos, la propuesta de un modelo de actuación médica que permita implementar medidas encaminadas al diagnóstico oportuno y evitar complicaciones asociadas.

**ECONÓMICO- ADMINISTRATIVAS:** El costo del tratamiento del paciente con diagnóstico de EK es alto considerando el manejo inicial y de elección con GGIV sin embargo el diagnóstico tardío de la enfermedad condiciona la presentación de complicaciones asociadas principalmente las cardiopatías mencionadas, que en lo subsecuente al presentarse aumentarían considerablemente el número de días de estancia hospitalaria para manejo de las mismas y la realización de procedimientos invasivos que condicionan un incremento considerable en los costos de hospitalización y tratamiento. Los pacientes con complicaciones de la EK requieren una vigilancia estrecha y mayor número de consultas de seguimiento lo cual también incrementa el costo del manejo médico para la institución. Al tener un mejor conocimiento acerca de la enfermedad y la situación actual en nuestro medio, nos permite implementar medidas encaminadas al diagnóstico oportuno y evitar complicaciones que condicionen mayores costos a nivel institucional.

**POLITICAS:** La contribución de la investigación pretende brindar resultados al modelo diagnóstico y pronóstico que permitan ser introducidos en contextos clínicos y sociales con la finalidad de realizar medidas de reintegración social de los enfermos y apoyo a familiares.

## **IV. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

1. Describir el curso clínico de la enfermedad de Kawasaki

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de EK (edad, género, lugar de procedencia)
2. Identificar la presentación estacional de la enfermedad (primavera, verano, otoño, invierno) con respecto al género.
3. Identificar el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico de la EK en ambos géneros
4. Describir las manifestaciones clínicas de la EK al momento del diagnóstico de la enfermedad y al final del tratamiento con GGIV (Fiebre, Inyección conjuntival, linfadenopatía cervical, alteraciones mucocutáneas) en el género masculino y femenino
5. Mencionar otras manifestaciones clínicas que se presentaron en el curso de la EK a nivel cardiovascular, gastrointestinal, hepáticas, neurológicas y/u oculares.
6. Describir las principales características de laboratorio al momento del diagnóstico, al final del tratamiento con GGIV, al mes y a los 6 meses de evolución tanto en el género masculino como en el femenino.
7. Describir las complicaciones de la EK (ectasias coronarias, aneurismas) en ambos géneros
8. Mencionar otras complicaciones de la EK (Infarto agudo al miocardio, Trombosis, Insuficiencia cardíaca)



## V. MÉTODO

### **Diseño del estudio**

Serie de casos

### **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal

### **Universo y muestra de trabajo**

Universo: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el hospital Materno Infantil ISSEMYM del 1 de enero del 2004 al 31 de Octubre del 2012

Muestra: El tamaño de la muestra estará constituido por el número de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki de 1 de enero del 2004 al 31 de Octubre del 2012

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

## VI. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### Variables sociodemográficas

| VARIABLE                       | DEFINICION CONCEPTUAL   | DEFINICION OPERACIONAL   | TIPO DE VARIABLE          | ESCALA DE MEDICION |
|--------------------------------|---|--|---------------------------|--------------------|
| <b>Género</b>                  | Conjunto de características biológicas que distinguen a los seres humanos en 2 grupos: femenino y masculino | Femenino<br><br>Masculino  | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal            |
| <b>Edad</b>                    | Años de vida desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de EK                                     | Edad en número de años   | Cuantitativa<br>Discreta  | Nominal            |
| <b>Lugar de procedencia</b>    | Municipio donde reside el paciente con diagnóstico de EK  | Municipio de donde procede el paciente   | Cualitativa<br>Politómica | Nominal            |
| <b>Presentación estacional</b> | Estación del año en que se presenta la enfermedad   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primavera (21 marzo-21 junio)</li> <li>• Verano (22 junio-22 de septiembre)</li> <li>• Otoño (23 septiembre-21 diciembre)</li> <li>• Invierno (22 diciembre- 20 marzo)</li> </ul> | Cualitativa<br>Politómica | Nominal            |

### Variables clínicas

|   |   |   |                           |         |
|---|---|---|---------------------------|---------|
| <b>Tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico de EK</b> | El tiempo entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico de EK                           | Número de días entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico  | Cuantitativa<br>Discreta  | Razón   |
| <b>Fiebre</b>   | Aumento de la temperatura por arriba de 40° C, de difícil control de más de 4 días de evolución | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presente al diagnóstico</li> <li>• Presente una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> </ul> | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal |

|  |  |  |                           |         |
|--|--|--|---------------------------|---------|
| <b>Inyección conjuntival</b>                   | Presencia de eritema principalmente de la conjuntiva bulbar no exudativa, de manera bilateral  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presente al momento del diagnóstico</li> <li>• Presente una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> </ul>  | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal |
| <b>Linfadenopatía cervical</b>                 | Crecimiento ganglionar de forma unilateral y confinada al triángulo cervical anterior, mayor a 1.5 cm de diámetro  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presente al momento del diagnóstico</li> <li>• Presente una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> </ul>  | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal |
| <b>Alteraciones mucocutáneas</b>               | Cualquier alteración a nivel de las mucosas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Labios fisurados o agrietados</li> <li>• Lengua aframbuesada</li> <li>• Eritema perianal</li> <li>• Descamación periungueal de manos y pies</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presente al momento del diagnóstico</li> <li>• Presente una vez concluido e tratamiento con GGIV</li> </ul>   | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal |
| <b>Otras manifestaciones clínicas de la EK</b> | Alteraciones clínicas que pueden estar presentes en cualquier momento de la evolución de la EK.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular (Miocarditis, derrame pericárdico)</li> <li>• Gastrointestinales (Vómito, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal)</li> <li>• Hepáticas (Distensión alitiásica de vesícula biliar)</li> <li>• Neurológicos (Convulsiones, hemiplejía, parálisis facial, sordera, neurosensorial,</li> </ul> | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |

|  |  |   |  |  |
|--|--|---|--|--|
|  |  | infarto cerebral) <ul style="list-style-type: none"> <li>Oculares (uveítis anterior)</li> </ul> |  |  |
|--|--|---|--|--|

### Variables de laboratorio

|                                    |  |  |                           |         |
|------------------------------------|--|--|---------------------------|---------|
| <b>Anemia</b>                      | Concentración baja de hemoglobina en sangre de acuerdo a valores asignados de acuerdo a edad.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Presente al momento del diagnóstico</li> <li>Presente al final del tratamiento con GGIV</li> <li>Al mes</li> <li>A los 6 meses</li> </ul>   | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |
| <b>Plaquetosis (Trombocitosis)</b> | Conteo plaquetario por arriba de valores normales, de acuerdo a valores normales de acuerdo a edad.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Presente al momento del diagnóstico</li> <li>Presente al final del tratamiento con GGIV</li> <li>Presente al mes</li> <li>Presente a los 6 meses</li> </ul>                             | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |
| <b>Leucocitosis</b>                | Aumento en el recuento leucocitario más allá de valores normales de acuerdo a la edad .  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Presente al momento del diagnóstico</li> <li>Presente al final del tratamiento con GGIV</li> <li>Presente al mes</li> <li>Presente a los 6 meses</li> </ul>                             | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |
| <b>PCR (Proteína C reactiva)</b>   | La proteína C reactiva se produce en el hígado cuando hay una infección o inflamación aguda en el cuerpo. Su importancia es que reacciona con el sistema del complemento que es un sistema de defensa contra agresiones externas del cuerpo humano. Se utiliza para evaluar la presencia de enfermedades infecciosas bacterianas, o enfermedades inflamatorias. Se | <ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor a 1 mg/dl al momento del diagnóstico</li> <li>Mayor a 1 mg/dl al final del tratamiento con GGIV</li> <li>Mayor a 1 mg/dl al mes</li> <li>Mayor a 1 mg/dl a los 6 meses</li> </ul> | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |

|   |   |  |                           |         |
|---|---|--|---------------------------|---------|
|   | considera anormal valores por arriba de 1 mg/dl   |  |                           |         |
| <b>TGO<br/>(Transaminasa glutámico oxalacética) o<br/>AST (Aspartato amino transferasa)</b> | La transaminasaglutamic o-oxalacética está presente normalmente en la sangre y diversos tejidos, especialmente corazón e hígado; se libera por lesión celular y la elevación de su nivel en sangre es indicativa de hepatopatía o patología cardiovascular. Se considera anormal vaores por arriba de 50 UI/L   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor a 50 UI/L al momento del diagnóstico</li> <li>• Mayor a 50 UI/ una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> <li>• Mayor a 50 UI/L al mes</li> <li>• Mayor a 50 UI/L a los 6 meses</li> </ul>      | Cualitativa<br>Politómica | Nominal |
| <b>TGP/ALT<br/>( Transaminasa glutámico pirúvica)/<br/>(Aspartatoalanintransferasa)</b>     | La transaminasa glutámico pirúvica está presente normalmente en la mayoría de los tejidos pero puede elevarse en caso de lesión hepática o cardiovascular. La destrucción o cambio de permeabilidad de las membranas celulares en los tejidos, provoca la liberación de ALT a la circulación sanguínea. Con valores de referencia<br>P 95% = 33 mU/ml, valores por arriba de la referencia se considerarán como positivos | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor a 33 mU/ml al momento del diagnóstico</li> <li>• Mayor a 33 mU/ml una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> <li>• Mayor a 33 mU/ml al mes</li> <li>• Mayor a 33 mU/ml a los 6 meses</li> </ul> | Cualitativa<br>Politómica | Nominal |

|   |  |   |                           |         |
|---|--|---|---------------------------|---------|
| <b>Hipoalbuminemia</b>                                  | Disminución de los niveles séricos de albúmina por debajo de 3.5 mg/dl   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor a 3.5 mg/dl al momento del diagnóstico</li> <li>• Menor a 3.5 mg/dl una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> <li>• Menor a 3.5 mg/dl al mes</li> <li>• Menor a 3.5 mg/dl a los 6 meses</li> </ul>  | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |
| <b>Alteraciones en el EGO (examen general de orina)</b> | <p><b>Leucocituria:</b> Se entiende por leucocituria la presencia de más de 5 leucocitos por campo en el sedimento urinario.</p> <p><b>Piuria:</b> Presencia de glóbulos blancos en el examen general de orina</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 5 leucocitos p/c en sedimento urinario al momento del diagnóstico</li> <li>• Más de 5 leucocitos p/c en sedimento urinario una vez concluido el tratamiento con GGIV</li> <li>• Más de 5 leucocitos p/c en sedimento urinario al mes</li> <li>• Más de 5 leucocitos p/c en sedimento urinario a los 6 meses</li> </ul>  | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |
| <b>Complicaciones coronarias</b>                        | Alteraciones ecocardiográficas a nivel de las arterias coronarias.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dilatación (ectasia) coronaria:</b> la presencia de una arteria coronaria con un diámetro interno mayor al esperado según la superficie corporal del paciente.</li> <li>• <b>Aneurisma coronario:</b> la presencia de una dilatación sacular de las arterias coronarias, con un tamaño &gt; 3 mm en &lt; 5 años o &gt; 4 mm en &gt; 5 años, o diferencia de 1,5 veces a un segmento adyacente.</li> <li>• <b>Pequeños:</b> si miden &lt; 5 mm de diámetro interno</li> <li>• <b>Medianos:</b> si miden entre 5 y 8 mm de diámetro interno</li> <li>• <b>Gigantes:</b> si miden &gt; 8 mm</li> </ul> | Cualitativa<br>Politémica | Nominal |
| <b>Otras complicaciones</b>                             | Comorbilidades asociadas a la  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infarto agudo al miocardio:</b> riesgo</li> </ul>   | Cualitativa<br>Nominal    | Nominal |

|  |  |   |  |  |
|--|--|---|--|--|
|  | <p>enfermedad que se presentan en cualquiera de las fases de la misma.</p> | <p>sanguíneo insuficiente, con daño tisular, en una parte del corazón ("agudo" significa súbito, "mio" músculo, y "cardio" corazón), con presencia de datos clínicos, alteración de enzimas cardíacas como troponina y CPK Mb y/o alteraciones electrocardiográficas (aparición de onda "Q", depresión o elevación del segmento ST)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trombosis:</b> Presencia de trombo o tapón en cualquier vaso sanguíneo del organismo que curse con sintomatología.</li> <li>• <b>Insuficiencia cardíaca aguda:</b> Se puede definir como una anomalía de la estructura cardíaca o la función que lleva a insuficiencia del corazón para entregar oxígeno a un ritmo acorde con las exigencias de los tejidos. Compatible con características clínicas.</li> </ul> |  |  |
|--|--|---|--|--|

## **VII. CRITERIOS DE SELECCION**

### **a) Criterios de Inclusión**

1. Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM hasta los 17 años de edad, del 1ro de enero del 2004 al 31 de Octubre del 2012
2. Ser derechohabientes del ISSEMYM
3. Expedientes de pacientes en los que el diagnóstico y el seguimiento se realizó en el hospital materno infantil del ISSEMYM.

### **b) Criterios de NO inclusión**

1. Expedientes de pacientes con patología crónica previa a la presentación de EK (Lupus eritematoso sistémico, vasculitis sistémicas, diabetes mellitus, hepatopatía crónica, etc)
2. Expedientes clínicos incompletos.



## VIII. PROCEDIMIENTO

Se solicitaron en el departamento de bioestadística el listado de expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el período comprendido entre enero del 2004 y octubre del 2012 en el Hospital Materno Infantil ISSEMYM, de los cuales se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión. Dichos expedientes fueron revisados por el investigador principal buscando las variables descritas. Los resultados se consignaron en una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para el estudio que se muestra en el anexo 1.

Los datos encontrados fueron capturados en una hoja de Excel y con el programa SPSS versión 20, para su evaluación, análisis descriptivo y gráficas correspondientes.

Se realizó el análisis y discusión de los resultados obtenidos anexados en las conclusiones.

## **IX. ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó estadística descriptiva utilizando

- Para variables cuantitativas.
  - a) Medidas de tendencia central :media
  - b) Medidas de dispersión : Desviación estándar y rangos
- Para las variables cualitativas: Porcentajes, tasas y proporciones

## **X. 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.

Además, este proyecto de investigación fue sometido al comité de bioética y de investigación del hospital participante.

## XI. RESULTADOS

Se encontraron 18 casos de EK en el período de tiempo establecido del estudio de los cuales solo pudieron incluirse en el análisis 11 casos debido a que no se contaba con el expediente completo o el seguimiento de la enfermedad en la institución. De los 11 casos de EK revisados, 6 de ellos fueron del género masculino (54.6%) y 5 casos se presentaron en el género femenino (45.4%). (Gráfica 1) El promedio de edad de los participantes fue de  $3.7 \pm 3.1$  años, sin diferencias por género ( $3.8 \pm 3.4$  en niños y  $3.6 \pm 3.1$  en niñas). En la gráfica 2 se puede observar que la mayoría de los casos (64%) proviene del municipio de Toluca, con un comportamiento similar por género.

En cuanto a la presentación de la EK según la estación del año, se pudo observar que en Otoño se presentaron la mayoría de los casos (36.4%), similares proporciones con respecto a género. (Gráfica 3).

El promedio de tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad fue de  $6.1 \pm 1.6$  días, sin diferencias por género ( $6.2 \pm 1.0$  en niños y  $6.0 \pm 2.3$  en niñas).

En el Cuadro 1 se presenta la distribución de las diferentes manifestaciones clínicas que se evaluaron en los participantes en general y de acuerdo a género, ninguna de las diferencias observadas alcanzó significancia estadística. No obstante llama la atención que las alteraciones más frecuentemente encontradas al inicio del tratamiento en todos los pacientes fueron la inyección conjuntival 90.9% y las alteraciones mucocutáneas 90.9%, seguido del exantema 81% y la adenopatía cervical en un 54.4%, sin tomar en cuenta la fiebre que es un criterio clínico obligatorio para el diagnóstico de la enfermedad la cual se presentó en el 100 % de los casos. Llama la atención que al final del tratamiento persisten hasta en un 54.6% de los casos las alteraciones mucocutáneas en comparación con el resto de las manifestaciones clínicas. Se registraron otras características clínicas al

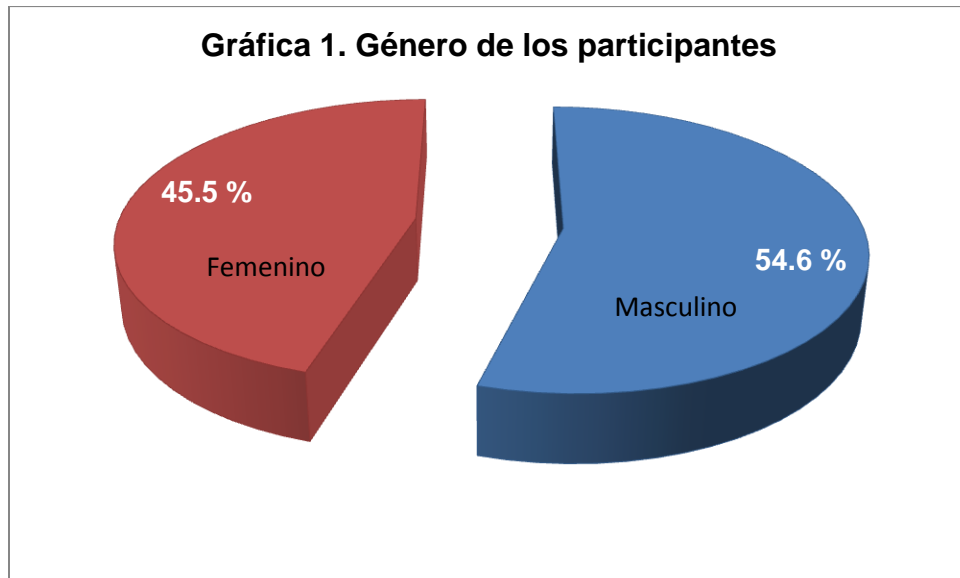
inicio de la enfermedad como son: astenia, adinamia, dolor articular, edema en encías, vómito, entre otras.

La distribución de las alteraciones en los distintos parámetros de laboratorio evaluados en el estudio se presenta en el Cuadro 2. Al momento del diagnóstico las alteraciones más frecuentes fueron; la neutrofilia hasta en el 90.9% de los casos en la misma proporción con la elevación de la TGP, seguido de la plaquetosis hasta en el 81.8% al igual que la elevación de la PCR y la hipoalbuminemia representando el 72.7% del total de los casos sin diferencias significativas respecto al género. Al final del tratamiento predomina la plaquetosis en un 81.8% y la TGP elevada hasta en el 63.3% del total con respecto al resto de las manifestaciones de laboratorio, con tendencia en el género masculino. No hay cambios significativos al mes del tratamiento en las variables de laboratorio en ninguno de los géneros. Llama la atención que a los seis meses del tratamiento se encuentra presente la plaquetosis hasta en 45.5% de los casos, sin diferencia significativa con respecto al género (Cuadro 2).

Dentro de las alteraciones del ecocardiograma observadas fue la ectasia coronaria la complicación más frecuente predominantemente en el género masculino, sin alcanzar significancia estadística. Por otro lado, únicamente en uno de los participantes del género masculino se presentó un pequeño aneurisma. Y en otro paciente del género femenino un aneurisma y posteriormente un infarto agudo al miocardio (Cuadro 3).

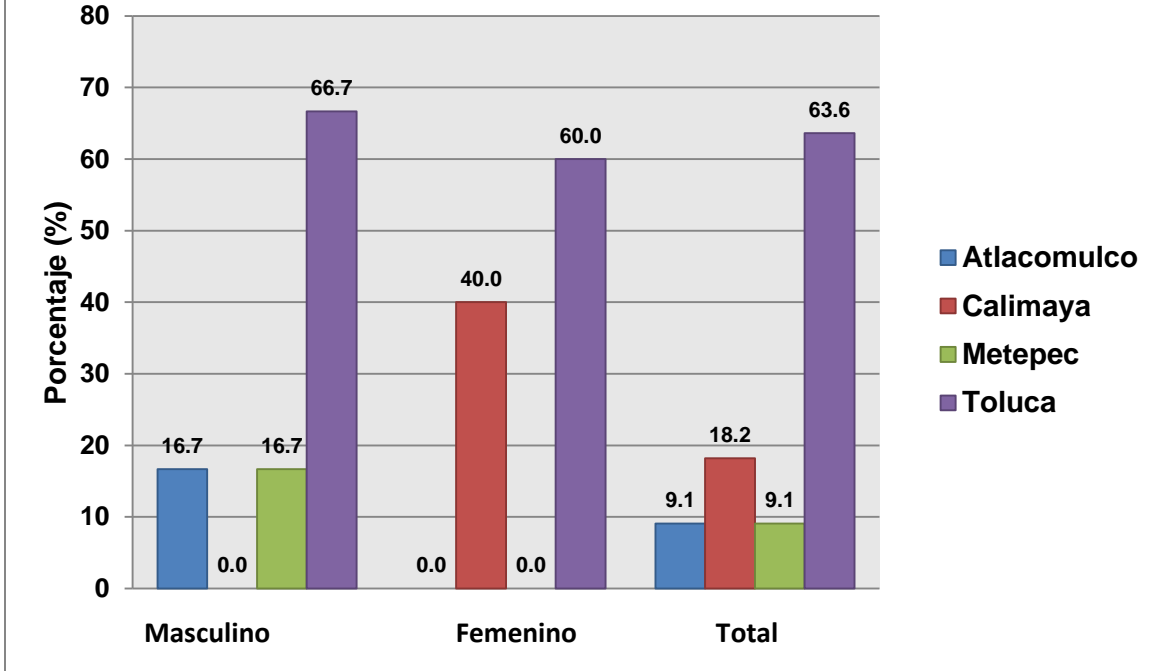
En el Cuadro 4 se muestra la distribución de los valores promedio de los análisis de laboratorio realizados a los participantes en las diferentes evaluaciones.

## XII. CUADROS Y GRÁFICAS

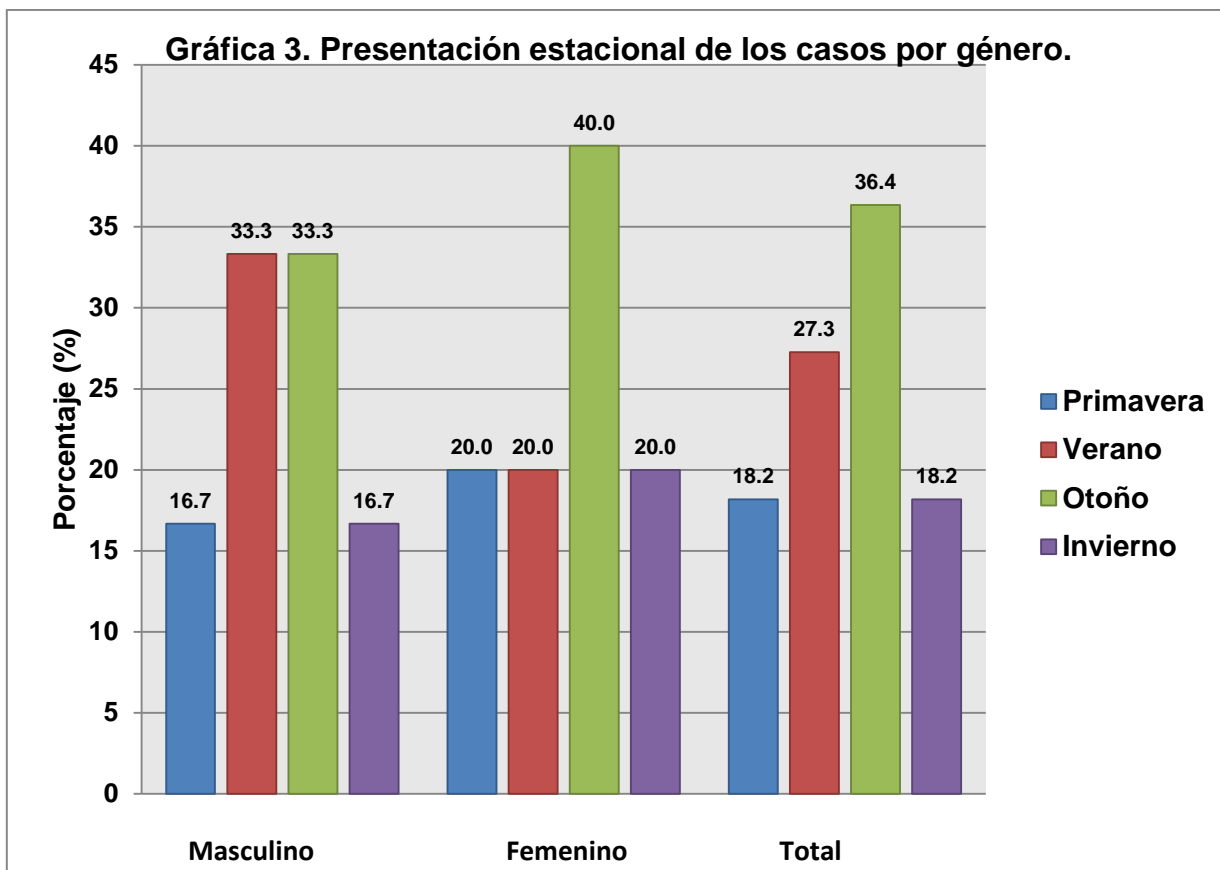


Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym

**Gráfica 2. Lugar de procedencia por género.**



Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym



Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym

**Cuadro 1. Presentación en porcentaje (%) de manifestaciones clínicas en los participantes de acuerdo a género.**

| Manifestación                    | Al momento del Diagnóstico |           |          | Al final del tratamiento |           |          |
|----------------------------------|----------------------------|-----------|----------|--------------------------|-----------|----------|
|                                  | Total                      | Masculino | Femenino | Total                    | Masculino | Femenino |
| <b>Fiebre</b>                    | 100.0                      | 100.0     | 100.0    | 18.2                     | 16.7      | 20.0     |
| <b>Exantema</b>                  | 81.8                       | 83.3      | 80.0     | 36.4                     | 33.3      | 40.0     |
| <b>Adenopatía Cervical</b>       | 54.6                       | 83.3      | 20.0     | 45.5                     | 66.7      | 20.0     |
| <b>Alteraciones Mucocutáneas</b> | 90.9                       | 100.0     | 80.0     | 54.6                     | 66.7      | 40.0     |
| <b>Inyección Conjuntival</b>     | 90.9                       | 100.0     | 80.0     | 36.4                     | 33.3      | 40.0     |
| <b>Otras</b>                     | 81.8                       | 66.7      | 100.0    | 9.1                      | 0.0       | 20.0     |

Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym



**Cuadro 2. Presentación en porcentaje de las alteraciones de laboratorio en los participantes de acuerdo a género.**

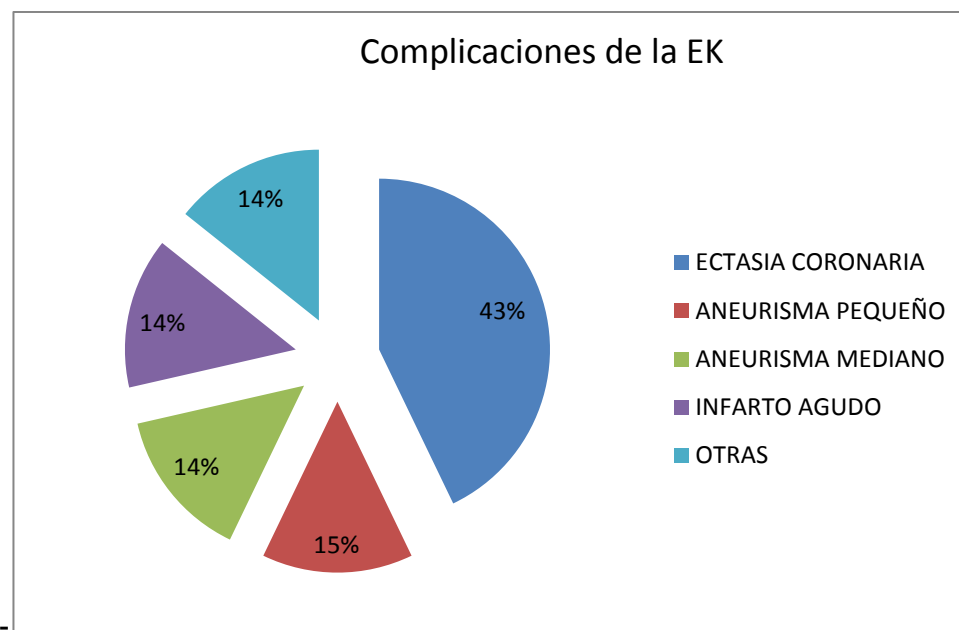
| Manifestación          | Al momento del Diagnóstico |           |          | Al final del tratamiento |           |          | 1 mes después del tratamiento |           |          | 6 meses después del tratamiento |           |          |
|------------------------|----------------------------|-----------|----------|--------------------------|-----------|----------|-------------------------------|-----------|----------|---------------------------------|-----------|----------|
|                        | Total                      | Masculino | Femenino | Total                    | Masculino | Femenino | Total                         | Masculino | Femenino | Total                           | Masculino | Femenino |
| <b>Leucocitosis</b>    | 72.7                       | 66.7      | 80.0     | 36.4                     | 50.0      | 20.0     | 27.3                          | 16.7      | 40.0     | 18.2                            | 33.3      | 0.0      |
| <b>Neutrofilia</b>     | 90.9                       | 83.3      | 100.0    | 45.5                     | 33.3      | 60.0     | 9.1                           | 0.0       | 20.0     | 9.1                             | 16.7      | 0.0      |
| <b>Anemia</b>          | 63.6                       | 50.0      | 80.0     | 36.4                     | 33.3      | 40.0     | 18.2                          | 16.7      | 20.0     | 0.0                             | 0.0       | 0.0      |
| <b>Plaquetosis</b>     | 81.8                       | 100.0     | 60.0     | 81.8                     | 100.0     | 60.0     | 27.3                          | 0.0       | 60.0     | 45.5                            | 50.0      | 40.0     |
| <b>Hipoalbuminemia</b> | 72.7                       | 66.7      | 80.0     | 72.7                     | 50.0      | 100.0    | 18.2                          | 16.7      | 20.0     | 0.0                             | 0.0       | 0.0      |
| <b>Piuria</b>          | 9.1                        | 0.0       | 20.0     | 9.1                      | 0.0       | 20.0     | 9.1                           | 0.0       | 20.0     | 0.0                             | 0.0       | 0.0      |
| <b>Leucocituria</b>    | 9.1                        | 0.0       | 20.0     | 18.2                     | 0.0       | 40.0     | 9.1                           | 0.0       | 20.0     | 0.0                             | 0.0       | 0.0      |
| <b>TGO elevada</b>     | 63.6                       | 66.7      | 60.0     | 45.5                     | 66.7      | 20.0     | 18.2                          | 16.7      | 20.0     | 0.0                             | 0.0       | 0.0      |
| <b>TGP elevada</b>     | 90.9                       | 83.3      | 100.0    | 63.6                     | 66.7      | 60.0     | 36.4                          | 16.7      | 60.0     | 9.1                             | 0.0       | 20.0     |
| <b>VSG alterada</b>    | 72.7                       | 83.3      | 60.0     | 54.6                     | 66.7      | 40.0     | 9.1                           | 16.7      | 0.0      | 9.1                             | 16.7      | 0.0      |
| <b>PCR elevada</b>     | 81.8                       | 83.3      | 80.0     | 27.3                     | 33.3      | 20.0     | 27.3                          | 33.3      | 20.0     | 27.3                            | 33.3      | 20.0     |

Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym

**Cuadro 3. Porcentaje de complicaciones cardíacas en los participantes de acuerdo a género.**

| Manifestación              | Total | Masculino | Femenino | (%) |
|----------------------------|-------|-----------|----------|-----|
| Ectasia coronaria          | 43    | 66.7      | 20.0     |     |
| Aneurisma pequeño          | 14    | 100       | 0.0      |     |
| Aneurisma mediano          | 14    | 0.0       | 100      |     |
| Infarto agudo al miocardio | 15    | 0.0       | 100      |     |

Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym



Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym

Cuadro 4. Valores de laboratorio en los participantes de acuerdo a género. <sup>a</sup>

| Manifestación              | Al momento del Diagnóstico |                 |              | Al final del tratamiento |             |             | 1 mes después del tratamiento |             |             | 6 meses después del tratamiento |             |             |
|----------------------------|----------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------------------------|-------------|-------------|---------------------------------|-------------|-------------|
|                            | Total                      | Masculino       | Femenino     | Total                    | Masculino   | Femenino    | Total                         | Masculino   | Femenino    | Total                           | Masculino   | Femenino    |
| <b>Leucocitos</b>          | 13314 ; 6500               | 14028 ;<br>8037 | 12456 ; 4813 | 7916 ; 2288              | 9147 ; 2233 | 6440 ; 1364 | 9149 ; 2447                   | 8784 ; 2365 | 9605 ; 2830 | 7723 ; 2508                     | 8728 ; 2644 | 6467 ; 1914 |
| <b>Neutrófilos (%)</b>     | 65 ; 17                    | 70 ; 16         | 60 ; 17      | 46 ; 16                  | 43 ; 16     | 50 ; 18     | 41 ; 11                       | 35 ; 7      | 50 ; 12     | 38 ; 14                         | 38 ; 18     | 38 ; 8      |
| <b>Hemoglobina (mg/dl)</b> | 12.0 ; 1.9                 | 12.4 ; 2.0      | 11.6 ; 1.9   | 12.7 ; 1.1               | 12.6 ; 0.5  | 13.0 ; 1.6  | 12.9 ; 1.8                    | 13.5 ; 2.3  | 12.2 ; 1.1  | 13.7 ; 1.0                      | 13.9 ; 1.2  | 13.5 ; 0.8  |
| <b>Plaquetas (miles)</b>   | 329 ; 126                  | 391 ; 104       | 254 ; 116    | 365 ; 222                | 327 ; 94    | 409 ; 328   | 368 ; 82                      | 347 ; 84    | 394 ; 82    | 293 ; 47                        | 297 ; 58    | 288 ; 37    |
| <b>Albúmina</b>            | 2.9 ; 0.6                  | 2.9 ; 0.6       | 2.9 ; 0.7    | 3.5 ; 0.3                | 3.4 ; 0.3   | 3.5 ; 0.3   | 3.9 ; 0.4                     | 3.6 ; 0.4   | 4.1 ; 0.3   | 3.8 ; 0.4                       | 3.6 ; 0.4   | 4.0 ; 0.2   |
| <b>TGO</b>                 | 57 ; 76                    | 34 ; 20         | 84 ; 109     | 33 ; 14                  | 36 ; 16     | 29 ; 11     | 64 ; 101                      | 31.4 ; 16   | 104 ; 152   | 26 ; 8                          | 24 ; 7      | 28 ; 8      |
| <b>TGP</b>                 | 78 ; 47                    | 60 ; 29         | 95 ; 57      | 39 ; 10                  | 44 ; 9      | 35 ; 9      | 40 ; 10                       | 39 ; 11     | 41 ; 10     | 31 ; 9                          | 30 ; 3      | 33 ; 13     |
| <b>VSG</b>                 | 17 ; 9                     | 16 ; 6          | 18 ; 11      | 17 ; 7                   | 18 ; 4      | 17 ; 10     | 19 ; 14                       | 25 ; 19     | 12 ; 4      | 9 ; 5                           | 10 ; 7      | 8 ; 2       |
| <b>PCR</b>                 | 16 ; 14                    | 20 ; 15         | 12 ; 13      | 1 ; 2                    | 2 ; 2       | 1 ; 1       | 0 ; 0                         | 0 ; 0       | 0 ; 0       | 0 ; 0                           | 0 ; 0       | 0 ; 0       |

<sup>a</sup> Los datos se presentan como (Promedio; Desviación Estándar)

Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de Issemym

### **XIII. DISCUSION**

De acuerdo a los resultados obtenidos de este estudio se encontró que la enfermedad de Kawasaki en nuestro medio se presentó con mayor frecuencia en el género masculino representando el 54.3% del total de los casos reportados, el promedio de edad de presentación fue de 3.7 años lo cual coincide con la literatura reportada a nivel mundial y en Estados Unidos que identifica a los pacientes menores de 5 años de edad como el grupo etáreo más afectado, por otra parte, en Japón, lugar de la mayor incidencia de la enfermedad, se registró durante el 2007 y el 2008 una mayor incidencia en niños entre 6 y 11 meses de edad, lo que representa mayor riesgo de daño coronario<sup>4,5,6</sup>. Cabe señalar que en México los estudios realizados coinciden también con la literatura a nivel mundial reportando como ejemplo un estudio realizado en el 2007 en el Instituto Nacional de Cardiología donde de 22 pacientes con EK el 78% correspondían al género masculino<sup>(28)</sup> y en su mayor parte correspondía a menores de 5 años de edad.

En nuestro grupo de pacientes se encontró únicamente el caso de una paciente del género femenino de 11 meses de edad, quien presentó como complicación infarto agudo del miocardio.

Con respecto al lugar de procedencia se encontró que la mayor parte de los pacientes eran originarios del municipio de Toluca hasta en un 64%, sin embargo eso no significa que a nivel estatal sea mayor la incidencia en dicho municipio sino que la mayor parte de los pacientes se atienden de primera instancia en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM y el resto son referidos al mismo de acuerdo a la cercanía geográfica.

En la literatura se reportan brotes epidémicos en invierno y primavera sugiriendo una etiología ambiental o infecciosa como causa de la enfermedad sin embargo en este estudio se puede documentar una ligera tendencia a la presentación estacional en Otoño en un 36.4%, seguido del 27.3% en verano lo cual podría no sugerir una correlación con respecto a la relación estacional de la enfermedad referida a nivel mundial, no existen diferencias significativas con respecto al género.<sup>7</sup>

El promedio de tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad fue de  $6.1 \pm 1.6$  días, lo cual refleja de manera directa que la mayoría de los pacientes con EK recibieron el tratamiento luego de 6 días de evolución, de acuerdo a la literatura se ha encontrado que el iniciar el tratamiento con GGIV antes del día 6 de evolución determina en gran medida la evolución favorable y la disminución del riesgo de complicaciones coronarias.<sup>6,7,10</sup>

En este estudio se encontraron como manifestaciones clínicas predominantes al inicio de la EK en general en ambos sexos la inyección conjuntival (90.9%) al igual que las manifestaciones mucocutáneas, seguido del exantema y la adenopatía cervical (cuadro 1) en comparación con otros estudios realizados a nivel nacional donde el exantema fue la característica clínica predominante hasta en un 94% de los casos, seguido de la adenopatía cervical y la inyección conjuntival sin tomar en cuenta la fiebre que se presenta como característica clínica obligatoria para el diagnóstico en el 100% de los casos.<sup>27,28</sup> Se encontró como hallazgo en este estudio que las alteraciones mucocutáneas prevalecen hasta en un 54.6% de los casos predominantemente en el género masculino al final del tratamiento con GGIV. Se registraron además otras características clínicas al inicio de la enfermedad que si bien no constituyen criterios para el diagnóstico se manifestaron como son astenia, adinamia, dolor articular, edema de encías, vómito, entre otras.

En cuanto a las variables de laboratorio analizadas en este estudio se encontró que la alteración más frecuente en el total de los casos reportados fue la neutrofilia hasta 90.9% así como la elevación de la TGP, seguido de la plaquetosis en 81.8% y el aumento de la PCR 81.1% en el momento del diagnóstico, lo cual coincide con la literatura reportada hasta el momento<sup>13,16</sup> no obstante no se encontraron estudios que generen resultados con respecto a las mismas variables al final del tratamiento, para lo cual encontramos que en este grupo de pacientes con EK predomina la plaquetosis y la elevación de la TGP. Se encontró además la presencia de hipoalbuminemia hasta en el 72.7% de los casos al momento del diagnóstico que persistió en el mismo porcentaje al final del tratamiento, para lo

cual habrá que evaluar con detalle a dichos pacientes ya que la literatura reporta como factor de riesgo para la presentación de alteraciones coronarias la presencia de hipoalbuminemia.<sup>18</sup> Llama la atención que en el seguimiento al mes la mayoría de las variables de laboratorio se encontraron en valores normales. Así mismo, se encontró una presentación significativa de hasta el 45.5% de plaquetosis a los 6 meses del seguimiento, para lo cual habrá que evaluar con posterioridad las posibles causas de dicha manifestación, se sugiere realizar un seguimiento de dichas alteraciones a largo plazo en todos los pacientes.

La inflamación sistémica es característica de la EK. Las manifestaciones típicas incluyen la elevación de los reactantes de fase aguda (por ejemplo, la proteína C reactiva [PCR] o velocidad de sedimentación globular [VSG]),<sup>13,16</sup> en este estudio se encontró una elevación significativa mayor en la PCR hasta en un 88.1% del total de los casos en comparación con el 72.2% de la VSG al inicio de la sintomatología, valores que se encontraron generalmente negativos posterior al tratamiento y en las evaluaciones subsecuentes al mes y los 6 meses.

En cuanto a las complicaciones de la enfermedad, se ha reportado a nivel mundial que los aneurismas coronarios son la complicación más frecuente en los pacientes con diagnóstico de EK representando hasta el 50%,<sup>20,21</sup> en contraste con los resultados de nuestro estudio donde encontramos que la alteración más frecuente del ecocardiograma observadas en nuestro grupo de pacientes fue la ectasia coronaria que representa el 43% de las complicaciones siendo esta la más frecuente y predominantemente en el género masculino, se reportó el caso de una paciente del género femenino que cursó con un aneurisma coronario que representa solo un el 14% del total de los casos con complicaciones y posteriormente se presentó en la misma paciente un infarto agudo al miocardio lo cual se reporta como una de las principales causas de muerte en los pacientes con EK complicada, en quién particularmente habrá que identificar los factores que influyeron para la presentación de dicha complicación, puesto que se ha determinado en la literatura que los principales factores de riesgo son género masculino, edad menor de 1 año, fiebre con duración mayor a 14 días entre otras

alteraciones de laboratorio de los cuales solo cumplía con el factor de riesgo ser menor de 1 año de edad<sup>6,7,10</sup>

#### **XIV. CONCLUSIONES**

La EK es una enfermedad de difícil diagnóstico en la que los criterios si bien se encuentran bien establecidos la presentación de las manifestaciones clínicas suele ser variada de acuerdo a la evolución. En este estudio se concluyó que dicha enfermedad se presentó con mayor frecuencia en el género masculino, con un promedio de edad de 3.7 años, la mayoría de los pacientes fueron procedentes del municipio de Toluca de acuerdo al área de influencia del Hospital Materno Infantil de Issemym.

Dicha enfermedad se presentó con predominio estacional en Otoño seguido de verano.

El promedio de tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad fue de  $6.1 \pm 1.6$  días.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes al inicio de la sintomatología fueron la inyección conjuntival 90.9% al igual que las alteraciones mucocutáneas, siendo estas las que predominaron al final del tratamiento con GGIV. Se presentaron otras manifestaciones clínicas como astenia, adinamia, dolor articular, edema de encías, vómito.

Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron la neutrofilia y la elevación de la TGP, la plaquetosis se encontró predominantemente al final del tratamiento y como hallazgo presente a los 6 meses del seguimiento. La PCR como reactante de fase aguda fue la alteración más frecuente al momento del diagnóstico.

Por lo tanto concluimos que las características tanto clínicas como de laboratorio descritas en la literatura se manifestaron en la mayoría de los pacientes sin embargo la presentación de las mismas fue distinta en los diferentes momentos de evaluación, así como su distribución por género.

Se encontraron además algunas alteraciones como la persistencia de la plaquetosis a los 6 meses del seguimiento lo cual sugiere la necesidad de realizar un análisis más a fondo de las posibles causas ya que hasta el momento no se encontraron referencias en la bibliografía que expliquen dicho hallazgo.



La principal alteración ecocardiográfica en nuestros pacientes fue la ectasia coronaria, presentándose únicamente el caso de un paciente con aneurisma coronario y otro paciente con infarto agudo al miocardio como complicación cardíaca, para lo cual habrá que evaluar los factores que influyeron en su aparición.

## **XV. RECOMENDACIONES**

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.

Es sugerencia también el realizar un estudio epidemiológico más extenso para tener conocimiento más certero y fidedigno de los casos de EK tanto a nivel estatal como nacional.

Al tomar en cuenta los resultados de este trabajo de investigación podrán denotar una necesidad de evaluar a profundidad las características clínicas que determinaron la evolución de la EK en el Estado de México y así mismo realizar medidas encaminadas a la pesquisa y notificación oportuna con significancia también a nivel nacional.

## **XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Dong Soo K.,Kawasaki Disease,Yonsei Med J. 2006 December 31; 47(6): 759–772
2. Fimbres A. and Stanford T. Shulman.Kawasaki Disease.Pediatr. Rev. 2008;29;308-316
3. Sundel R., MK Gitelman, S. Kaplan, Kawasaki disease: Initial treatment and prognosis, may 2, 2012.
4. J. W Newburger, S. D de Ferranti, D. Fulton, Cardiovascularsequelae of Kawasaki disease. Literaturereviewcurrentthrough: Apr 2012 Uptodate
5. J. W. Newburger, M. Takahashi, M. A. Gerber, M.H. Gewitz. Young, American Heart AssociationEndocarditis and Kawasaki Disease, Council on CardiovascularDisease in theStatement for HealthProfessionalsFrom the Committee on Rheumatic Fever,Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease.Circulation 2004;110;2747-2771
6. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M., et al: Textbook of PediatricRheumatology. 5th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005.
7. Sundel R, Gitelman M.R, Kaplan S. L, Kawasaki disease: Epidemiology and etiology, Uptodate. may 2, 2012.
8. Patrizi A, Raone B, Savoia F, Ricci G, Neri I. Recurrenttoxinmediatedperinealerythema. ArchDermatol 2008;144:239-
9. James T. Cassidy..Chapter 98 – Systemic Lupus Erythematosus, JuvenileDermatomyositis, Scleroderma, and Vasculitis.Kelley'sTextbook of Rheumatology, 8th ed.Copyright 2008.
10. Rowley AH, Baker SC, Shulman ST, et al. Cytoplasmic inclusion bodies are detected by syntheticantibody in ciliated bronchial epitheliumduring acute Kawasaki disease. J Infect Dis 2005; 192:1757.
11. Rowley AH, Eckerley CA, Jäck HM, et al. IgA plasma cells in vascular tissue of patients with Kawasaki syndrome. J Immunol 1997; 159:5946.

12. Onouchi Y, Gunji T, Burns JC, et al. ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. *Nat Genet* 2008; 40:35.
13. Kuo HC, Yang KD, Juo SH, et al. ITPKC single nucleotide polymorphism associated with the Kawasaki disease in a Taiwanese population. *PLoS One* 2011; 6:e17370.
14. Breunis WB, Biezeveld MH, Geissler J, et al. Vascular endothelial growth factor gene haplotypes in Kawasaki disease. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1588.
15. Breunis WB, Davila S, Shimizu C, et al. Disruption of vascular homeostasis in patients with Kawasaki disease: involvement of vascular endothelial growth factor and angiopoietins. *Arthritis Rheum* 2012; 64:306.
16. Yeung RS. Kawasaki disease: update on pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22:551.
17. Xuefeng B Ling, Kenneth Lau, John T Kanegaye, A diagnostic algorithm combining clinical and molecular data distinguishes Kawasaki disease from other febrile illnesses. Ling et al. *BMC Medicine* 2011, 9:130 <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/130>.
18. Sang Hyun Yun, MD, Nu Ri Yang, MD, and Sin Ae Park, MD. Associated Symptoms of Kawasaki Disease. Department of Pediatrics, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea. (*Korean Circ J* 2011;41:394-398)
19. Newburger J.W, Takahashi M, Gerber M.A, M, Gewitz M.H, Young, Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: American Heart Association Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in th Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, *Circulation* 2004;110;2747-2771
20. Sundel R, Lehman T, MD, S L Kaplan, MD. Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis, [http/ www.uptodate.com/apbiz.unam.mx/8080/contents/](http://www.uptodate.com/apbiz.unam.mx/8080/contents/)

21. Korematsu S, Uchiyama S, Miyahara H, et al. The characterization of cerebrospinal fluid and serum cytokines in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:750.
22. Newburger JW, Burns JC, Beiser AS, Loscalzo J. Altered lipid profile after Kawasaki syndrome. *Circulation* 1991; 84:625.
23. Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, et al. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics* 2007; 120:e1434
24. Yamazaki-Nakashimada M. Enfermedad de Kawasaki. *Enfermedades autoinmunitarias en niños*. 1ª ed. México: Editorial alfil, 2007; pp:151-60.
25. Consejo de salubridad general. Diagnóstico y tratamiento del síndrome mucocutáneo linfónodular (enfermedad de Kawasaki) México, Secretaría de Salud 2010.
26. Robin Gerding, PharmD. Kawasaki Disease: A review. *J Pediatr Health Care*. (2011) 25, 379-387.
27. Mariana Gil Veloza, Eric M. Flores Ruizb, Luisa G. Beirana Palencia, Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en niños atendidos en un hospital de tercer nivel, *Arch Cardiol Mex*. 2009;79(1):11-17
28. Dr. Mauricio M. Alegría. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Arch Col Med* 2008; 1(1): 15-24
29. Quezada-Chavarría G, Ramírez-Serrallonga R, Quezada-Chavarría S, et al. Enfermedad de Kawasaki. Análisis de 17 casos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(1):61-64.
30. Saltigeral SP, Garrido GLM, Camacho RL, Soto AK, Yamazaki NMA. Enfermedad de Kawasaki. ¿La fiebre debe ser un criterio obligatorio? *Rev Alerg Mex* 2008;55(4):176-9.

## XVII. ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Nombre de paciente :**

**CLAVE ISSEMYM :**

**Edad : Género :**

**Antecedentes de importancia :**

**Fecha de inicio de sintomatología :**

**Fecha de diagnóstico de EK :**

**Días de evolución :**

**Cuadro clínico al diagnóstico**

|                                  | AL DIAGNOSTICO |         | AL TERMINO DE TRATAMIENTO CON GGIV |   | AL MES |   | 6 MESES |   |
|----------------------------------|----------------|---------|------------------------------------|---|--------|---|---------|---|
|                                  | PRESENTE       | AUSENTE | P                                  | A | P      | A | P       | A |
| <b>MANIFESTACIONES CLINICAS</b>  |                |         |                                    |   |        |   |         |   |
| <b>FIEBRE</b>                    |                |         |                                    |   |        |   |         |   |
| <b>EXANTEMA</b>                  |                |         |                                    |   |        |   |         |   |
| <b>ADENOPATIA CERVICAL</b>       |                |         |                                    |   |        |   |         |   |
| <b>ALTERACIONES MUCOCUTANEAS</b> |                |         |                                    |   |        |   |         |   |
| <b>INYECCION CONJUNTIVAL</b>     |                |         |                                    |   |        |   |         |   |
| <b>OTROS</b>                     |                |         |                                    |   |        |   |         |   |

**Hallazgos de laboratorio al momento del diagnóstico,**

| ALTERACIONES  | PRESENTE | AUSENTE | VALORES |
|---|----------|---------|---------|
| <b>LEUCOCITOSIS</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i> |          |         |         |
| <b>NEUTROFILIA</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>  |          |         |         |
| <b>ANEMIA</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>       |          |         |         |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b>PLAQUETOSIS</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>                   |  |  |  |
| <b>PIURIA</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al término de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>                        |  |  |  |
| <b>LEUCOCITURIA</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>                  |  |  |  |
| <b>TRANSAMINASEMIA</b><br><b>TGO</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i> |  |  |  |
| <b>TGP</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>                           |  |  |  |
| <b>VSG</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>                           |  |  |  |
| <b>PCR</b><br><i>Inicial</i><br><i>Al termino de Tx</i><br><i>Al mes</i><br><i>A los 6 meses</i>                           |  |  |  |

Hallazgos ecocardiográficos :

**CON COMPLICACIONES : (1)      SIN COMPLICACIONES (2)**

| <b>ALTERACIONES</b>      | <b>PRESENTE</b> | <b>AUSENTE</b> | <b>Medidas</b> |
|--------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| <i>Ectasiacoronaria</i>  |                 |                |                |
| <i>Aneurisma pequeño</i> |                 |                |                |
| <i>Aneurisma mediano</i> |                 |                |                |
| <i>Aneurisma gigante</i> |                 |                |                |

Otras complicaciones :