

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE GRADUADOS**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

“EFICACIA DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI. ESTUDIO REALIZADO EN NIÑOS INGRESADOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL Dr. ROBERTO GILBERT ELIZALDE AÑO 2004 a 2009”.

**AUTOR:**

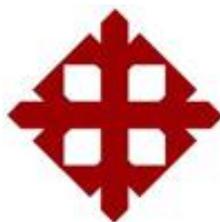
Dr. José Ignacio Quinto Romero

**DIRECTORA:**

Dra. Zoila Zúñiga Daquilema

Guayaquil – Ecuador

2013



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE GRADUADOS**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:**

**YO, JOSÉ IGNACIO QUINTO ROMERO**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Tesis, “EFICACIA DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI. ESTUDIO REALIZADO EN NIÑOS INGRESADOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL Dr. ROBERTO GILBERT ELIZALDE AÑO 2004 a 2009”, previa a la obtención del Título de Especialista en Pediatría, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 23 días del mes de enero año 2013.

**EL AUTOR:**

---

Dr. José Ignacio Quinto Romero.

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi esposa Inés Jacqueline Arboleda Enríquez y a mis hijos: Inés de los Ángeles y José Ignacio Quinto Arboleda, que son para mí el pilar fundamental de mi vida.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco, en primer lugar, a Dios Todopoderoso, por brindarme la oportunidad de cumplir con mis sueños y metas.

A mis padres Carlos Aurelio Quinto Jurado y Celia Concepción Romero de Quinto quienes me han apoyado siempre incondicionalmente para así culminar con esta etapa de mi vida profesional.

A mis hermanos Carlos Javier, Celia del Rosario y María de Lourdes Quinto Romero, por la confianza y el apoyo que me han brindado en el transcurso de mi carrera.

A mi directora de tesis Dra. Zoila ZúñigaDaquilema quien con su inteligencia y sabiduría me ha sabido proyectar hacía la culminación de mi meta.

Un agradecimiento especial ala “Honorable Junta de Beneficencia” que me ha dado la oportunidad de estar como post gradista de Pediatría en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” y que además fue el lugar donde se ha realizado el trabajo de campo.

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la eficacia del tratamiento con inmunoglobulinas en pacientes con criterios clínicos y analíticos de enfermedad de Kawasaki ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” durante los años 2004 a 2009, a los cuales se les administró inmunoglobulinas dentro de las primeras dos semanas de la enfermedad, sea que exista o no compromiso cardíaco, para así demostrar mejoría clínica y ecocardiográfica.

**Diseño:** Este estudio fue una investigación de carácter retrospectivo, longitudinal, documental y descriptivo realizado en un lapso de cinco años. Se analizaron un total de 35 pacientes hospitalizados con esta patología, mediante la elaboración de un formulario para recolectar información en forma directa a través de la entrevista con los padres y/o representantes legales de pacientes, e indirecta a través de la revisión documental de expedientes clínicos.

**Resultados:** De los 35 pacientes estudiados, el 86% (30 pacientes) recibieron inmunoglobulinas, de estos el 93% (28 pacientes) la usaron en la fase aguda y de estos el 100% (28 pacientes) presentó mejoría clínica y ecocardiográfica al egreso hospitalario, catalogándolos como curados.

**Conclusiones:** La eficacia del uso de inmunoglobulinas en los pacientes con enfermedad de Kawasaki, se demostró en aquellos que la recibieron en la fase aguda, ya que en este estudio quedó demostrado y comprobado que el 100% de los pacientes que recibieron inmunoglobulinas en fase temprana de la enfermedad no presentaron ningún tipo de complicaciones, por lo que es necesario el diagnóstico temprano y oportuno para evitar daños coronarios irreversibles.

**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, inmunoglobulinas, fase aguda.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the efficacy of immunoglobulins in patients with clinical and laboratory criteria for Kawasaki disease admitted to the Hospital "Dr. Roberto Gilbert Elizalde "during the years 2004-2009, to cualesse immunoglobulins were administered within the first two weeks of illness, whether or not there is cardiac involvement, thus demonstrating clinical and echocardiographic improvement.

**Design:** This research study was a retrospective, longitudinal, documentary and descriptive study within five years. We analyzed a total of 35 patients hospitalized with this disease, by developing a form to collect information directly through interviews with parents and / or legal representatives of patients, and indirectly through the document review of records clinicians.

**Results:** Of the 35 patients studied, 86% (30 patients) received immunoglobulins, of which 93% (28 patients) in the phase aguday used these to 100% (28 patients) had clinical and echocardiographic improvement at hospital discharge, categorizing them as cured.

**Conclusions:** The effectiveness of the use of immunoglobulins in patients with Kawasaki disease was demonstrated in those who were in the acute phase, as was demonstrated in this study and found that 100% of patients receiving early immunoglobulins of the disease did not show any complications, so early diagnosis is necessary and appropriate to prevent coronary damage irreversible.

**Keywords:** Kawasaki disease, immunoglobulins, acute phase.

# ÍNDICE

Dedicatoria.....	I
Agradecimiento.....	II
Resumen.....	III
Abstrac.....	IV
Índice.....	V
Índice de gráficos.....	VIII
1.Introducción.....	1
2. El problema.....	2
2.1 Identificación, valoración y planteamiento.....	2
2.2 Formulación.....	3
3. Objetivos general y específicos.....	4
3.1 Objetivo general.....	4
3.2 Objetivos específicos.....	4
4. Revisión de la literatura.....	5
4.1 Marco referencial.....	5
4.2 Marco teórico.....	5
4.2.1 Aspectos históricos.....	5
4.2.2 Epidemiología.....	6
4.2.3 Etiología.....	7
4.2.4 Patogénesis y patología.....	8
4.2.5 Manifestaciones clínicas clásicas.....	9
4.2.5.1 Fiebre.....	10
4.2.5.2 Afectación ocular.....	10
4.2.5.3 Cambios en la mucosa oral.....	10
4.2.5.4 Erupción cutánea.....	11
4.2.5.5 Cambios en las extremidades.....	11
4.2.5.6 Adenopatía cervical.....	11
4.2.5.7 Otras manifestaciones clínicas.....	12
4.2.6 Manifestaciones cardíacas.....	12

4.2.7 Fases clínicas de la enfermedad.....	13
4.2.7.1 Fase aguda.....	13
4.2.7.2 Fase subaguda.....	13
4.2.7.3 Etapa de convalecencia.....	13
4.2.8 Kawasaki atípico.....	14
4.2.9 Diagnóstico diferencial.....	14
4.2.10 Hallazgos de laboratorio.....	14
4.2.11 Tratamiento.....	15
4.2.11.1 Inmunoglobulina.....	16
4.2.11.1.1 Indicaciones para el uso de la inmunoglobulina humana.....	17
4.2.11.2 Ácido acetilsalicílico.....	17
4.2.11.3 Esteroides.....	18
4.2.11.4 Pentóxifilina.....	18
4.2.11.5 Infliximab.....	19
4.2.12 Falla de tratamiento.....	19
4.2.13 Manejo después de la fase aguda.....	19
4.2.14 Manejo a largo plazo.....	20
4.2.14.1 Nivel de riesgo 1.....	20
4.2.14.2 Nivel de riesgo 2.....	20
4.2.14.3 Nivel de riesgo 3.....	20
4.2.14.4 Nivel de riesgo 4.....	21
4.2.14.5 Nivel de riesgo 5.....	21
4.2.15 Complicaciones.....	21
4.2.16 Pronóstico.....	22
5. Formulación de la hipótesis.....	23
6. Metodología del estudio.....	24
6.1 Justificación de la elección del método.....	24
6.2 Operacionalización de las variables.....	25
6.2.1 Variables dependientes.....	26
6.2.2 Variables independientes.....	26

6.3 Diseño de la investigación.....	27
6.3.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	27
6.3.1.1 Criterios de inclusión.....	27
6.3.1.2 Criterios de exclusión.....	27
6.3.2 Técnica de recolección de la información.....	28
6.3.3 Técnicas de análisis de la información.....	28
7. Presentación de los resultados.....	29
8. Análisisy discusión de los resultados.....	39
9. Conclusiones.....	42
10. Recomendaciones.....	43
11. Valoración crítica de la investigación.....	44
12. Bibliografía.....	45
13. Anexos.....	47
13.1 Modelo de hoja de recolección de datos.....	47
13.3 Abreviaturas.....	48

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 7.1.</b> Distribución de pacientes con Enfermedad de Kawasaki (EK) por grupo etario ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 – 2009.....	29
<b>Gráfico 7.2.</b> Distribución de acuerdo al sexo en los pacientes con EK ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.....	30
<b>Gráfico 7.3.</b> Distribución de pacientes con EK de acuerdo a las manifestaciones clínicas más frecuentes, ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.....	31
<b>Gráfico 7.4.</b> Distribución y porcentaje de pacientes con EK de acuerdo a los hallazgos de laboratorio, ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 – 2009.....	32
<b>Gráfico7.5.</b> Distribución pacientes con Enfermedad de Kawasaki de acuerdo al informe ecocardiográfico al ingreso. Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 – 2009.....	33
<b>Gráfico 7.6.</b> Distribución de acuerdo al número de pacientes con EK que recibieron inmunoglobulinas ingresados en el área de hospitalización del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 a 2009.....	34
<b>Gráfico 7.7.</b> Distribución de acuerdo al número de pacientes con EK que recibieron inmunoglobulinas en las diferentes fases de la enfermedad. Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 a 2009.....	35
<b>Gráfico 7.8.</b> Distribución de pacientes con EK de acuerdo a la estancia hospitalaria, ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.” año 2004 – 2009.....	36
<b>Gráfico 7.9.</b> Distribución pacientes con EK de acuerdo al informe ecocardiográfico al egreso. Hospital. “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.....	37
<b>Gráfico 7.10.</b> Distribución de pacientes con EK de acuerdo a la respuesta del uso de inmunoglobulinas (condición al alta). Hospital. “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.....	38

# 1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki es una entidad clínica que se empieza a describir y a estudiar a partir del siglo XX, específicamente en el año de 1961 por el Pediatra japonés Tomisaku Kawasaki, considerada inicialmente como una enfermedad de etiología desconocida, benigna, auto limitada y sin secuelas, con mayor incidencia en menores de cinco años, para posteriormente en el año de 1962 ser considerada como un síndrome febril no escarlatina con descamación y luego en 1964 denominarse síndrome ocular mucocutáneo febril agudo, cabe recalcar que para este tiempo no se lo había relacionado todavía con afecciones de tipo coronario, utilizándose múltiples esquemas terapéuticos entre los cuales se mencionan a los antibióticos, corticoides y antiinflamatorios sin mucha diferencia entre uno y otro y con iguales desenlaces en todos los casos estudiados hasta ese momento. (1)

En el año de 1978 se inicia la utilización de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en pacientes del Japón y posteriormente se publica en Estados Unidos por parte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) los criterios diagnósticos de la Enfermedad de Kawasaki y el uso de estas mencionadas inmunoglobulinas. (19)

En el año de 1988 se aprueba por parte de la Academia Americana de Pediatría (AAP) el uso de inmunoglobulina intravenosa más ácido acetil salicílico y en el año 1993 se dictan los criterios definitivos para el diagnóstico así como las guías terapéuticas de la Enfermedad de Kawasaki por parte de la Asociación Americana del Corazón (AHA), y son la base del diagnóstico a falta de otras pruebas que puedan orientarnos a esta patología, dicho esquema utilizado en la terapéutica a nivel mundial y en el Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en los pacientes que ingresaron con criterios clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos de Enfermedad de Kawasaki durante los años 2004 a 2009 admitidos en el área de hospitalización en los cuales se describirá la eficacia posterior al tratamiento y uso de inmunoglobulinas. (19)

## **2. EL PROBLEMA**

### **2.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO**

La enfermedad de Kawasaki es una patología febril que se manifiesta con diferentes componentes y su origen no es aun plenamente conocido, pero se destaca mucho el origen de carácter inmunológico, por lo tanto, a través de este estudio elaborado en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” mediante revisión de casos presentados en el periodo 2004 – 2009 se pretende demostrar la eficacia del uso de inmunoglobulinas en esta enfermedad. (16)

Esta enfermedad es una vasculitis aguda infantil de etiología desconocida, que muchas veces se presenta en forma inespecífica. Si bien hay criterios clínicos principales que ayudan al diagnóstico como son: fiebre prolongada, cambios en extremidades, rash, adenopatía cervical y alteraciones en cavidad oral, se debe mantener un alto índice de sospecha para esta enfermedad, principalmente en niños febriles menores de cinco años, para iniciar un tratamiento precoz con inmunoglobulinas y evitar de esta manera la formación de aneurismas coronarios como principal complicación. (15)

La enfermedad de Kawasaki se encuentra en el espectro de una enfermedad febril exantemática que cursa con alteraciones de laboratorio tales como: proteína C reactiva elevada, leucocitos elevados, velocidad de eritrosedimentación (VSG) elevada, trombocitos, ASTO elevado y enzimas hepáticas (TGO – TGP) elevadas; así como también alteraciones coronarias evidenciadas en ecocardiograma tales como: aneurismas coronarios, dilataciones coronarias, derrame pericárdico, taponamiento coronario, miocarditis, pericarditis e infarto agudo de miocardio; lo que la hace punto de referencia importante para el diagnóstico diferencial de las enfermedades febriles con trastornos mucocutáneos muy frecuentes en nuestro medio, ya sea su origen infeccioso o inmunológico. (14)

El conocimiento temprano de los signos clínicos y la administración oportuna de las inmunoglobulinas intravenosas modifican el curso de la enfermedad. Sin embargo por la dificultad de su diagnóstico clínico con otras enfermedades febriles exantemáticas y por el alto costo del tratamiento; es

necesario realizar este estudio para protocolizar su uso y evitar la formación de aneurismas coronarios. (7)

La importancia de establecer un tratamiento precoz con lo que al momento esta estandarizado en las pautas de manejo a nivel mundial con respecto a esta patología como es el uso oportuno de inmunoglobulinas intravenosas como medida de tratamiento y prevención de las afectaciones coronarias, y su uso precoz a través de un diagnóstico oportuno condicionaría en el paciente una mejor calidad de vida, por lo que es importante conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki para diferenciarlas de las otras enfermedades febriles exantemáticas muy comunes en nuestro medio y establecer un diagnóstico preciso oportuno y certero para no agotar un recurso de alto costo como son las inmunoglobulinas intravenosas en patologías que no corresponden a la enfermedad de Kawasaki. (8)

Esta patología demanda de posteriores controles y seguimientos con valoraciones conjuntas con Pediatras y Cardiólogos Pediatras, como lo recomienda la Asociación Americana del Corazón en conjunto con la Academia Americana de Pediatría, de allí el gran beneficio y la importancia de realizar este trabajo a través de la revisión de casos en nuestro hospital ya que este es uno de los puntos de referencia de casi todo el litoral ecuatoriano y debido a que pertenece a la Honorable Junta de Beneficencia, otorga a los pacientes las facilidades de administrarse este tratamiento que en muchos de los casos resulta muy difícil, por su costo, conseguir este medicamento en otras unidades hospitalarias. Por lo tanto permite analizar los resultados obtenidos a través del uso de este medicamento y llegar a una conclusión certera. (11)

## **2.2 FORMULACIÓN**

El propósito de la tesis es conocer la utilidad de la inmunoglobulina intravenosa en los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, ingresados en el área de hospitalización del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, a fin de establecer un protocolo terapéutico de manejo hospitalario en estos pacientes.

### **3. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia del tratamiento con inmunoglobulinas en pacientes con criterios clínicos y analíticos de Enfermedad de Kawasaki ingresados en el área de hospitalización del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” durante los años 2004 a 2009.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- A. Establecer la edad de presentación más frecuente de la Enfermedad de Kawasaki en nuestro medio.
- B. Identificar las manifestaciones clínicas propias de la Enfermedad de Kawasaki, para instaurar el uso precoz y oportuno de las inmunoglobulinas intravenosas.
- C. Conocer la afectación multiorgánica que se presentan en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki a través de la analítica sanguínea en el periodo de hospitalización.
- D. Analizar la evolución ecocardiográfica de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki durante su estancia hospitalaria
- E. Determinar el porcentaje de pacientes, con Enfermedad de Kawasaki, a los que se les administró inmunoglobulinas intravenosas y a los que no se les administró, y su eficacia frente a sus complicaciones coronarias.
- F. Demostrar la eficacia del uso de inmunoglobulinas intravenosas en etapa precoz de la aparición de los síntomas de la Enfermedad de Kawasaki como medida para evitar complicaciones coronarias.
- G. Analizar la evolución ecocardiográfica de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki durante su estancia hospitalaria

## **4. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **4.1 MARCO REFERENCIAL**

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis multisistémica, aguda, que se presenta en los niños lactantes y preescolares, y se ha convertido en la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida, y la responsable de lesiones a nivel coronario permanente por lo que esta enfermedad puede ser autolimitada, pero suele dañar las arterias de pequeño y mediano calibre, ocasionando graves secuelas e, incluso, la muerte. Según la bibliografía, los autores no describen una causa específica, pero diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una probable causa infecciosa, probablemente respiratoria, que desencadena una potente reacción inmunológica en ciertos niños.

Actualmente se recomienda el uso inmediato de inmunoglobulinas intravenosas y la administración de ácido acetil salicílico para así evitar complicaciones cardíacas que muchas veces son irreversibles.

### **4.2 MARCO TEÓRICO**

#### ***4.2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS.***

La enfermedad de Kawasaki, también llamada síndrome mucocutáneo linfonodular, fue descrita por primera vez por el japonés Tomisaku Kawasaki en el año 1961 en un niño de cuatro años del Hospital de la Cruz Roja de Tokio, que presentó más de cinco días con fiebre, adenopatía cervical unilateral, erupción cutánea, congestión conjuntival y descamación dérmica. (2)

En 1962, Tomisaku Kawasaki, presenta siete casos denominándolos, síndrome febril no escarlatina con descamación, poco tiempo después, en el año 1964 reporta 22 casos que se pensaba que era una forma atípica de Stevens Johnson, al que se denominó síndrome mucocutáneo ocular; en 1965 el patólogo Noboru Takana descubre en la autopsia de un niño un trombo en la arteria coronaria el que había fallecido de manera súbita. (1)

En 1967 Tomisaku Kawasaki publicó en una revista de alergia, 50 casos bajo el nombre de síndrome linfonodo mucocutáneo febril agudo pediátrico, pero en 1968 Takajiro Yamamoto, reportó anomalías en el electrocardiograma (ECG), estableciéndose la existencia de afectación cardíaca. (19)

En 1974 las manifestaciones cardíacas fueron aceptadas por primera vez como parte de la enfermedad, gracias a estudios intensos realizados por parte de Eulice Larson en 1971 y Marian Melish y Raquel Hicks en 1974. (1)

En 1978 por parte del Centro de Control y Prevención de las enfermedades (CDC) se publican los primeros criterios diagnósticos de esta enfermedad modificados de los propuestos por Tomisaku Kawasaki. (12)

En 1981, luego de publicarse la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), que es una vasculitis de pequeños vasos, Furusho y Furukawa comenzaron a utilizarla para la enfermedad de Kawasaki, ya que esta es una vasculitis de pequeños y medianos vasos, donde se obtuvo resultado favorecedores. (1)

En 1988 la Academia Americana de Pediatría (AAP) aprobó la utilización de IGIV en conjunto con el ácido acetilsalicílico (AAS) y en el año de 1993 la American Heart Association (AHA) publicó los criterios diagnósticos y guía terapéutica de enfermedad de Kawasaki. (12)

#### ***4.2.2 EPIDEMIOLOGÍA.***

La enfermedad de Kawasaki afecta aproximadamente en un 80% a infantes menores de cinco años, siendo poco frecuente por debajo de los tres meses y mayor de los 6 años, se presenta con mayor frecuencia en los menores de dos años, aunque puede presentarse en todas las edades, tanto neonatos como adolescentes, el sexo masculino es el más afectado que el sexo femenino, con una relación de 1,5 a 1; y la más alta incidencia se da en países asiáticos. (18)

La incidencia anual de esta enfermedad varía según el país de origen, teniendo así que en Japón se reportan menos de 90 casos por cada 100.000 niños menores de cinco años; y en Europa y Estados Unidos alrededor de 10 casos por

100.000 niños menores de cinco años; a nivel nacional, a pesar de existir niños con esta patología no existen datos estadísticos oficiales. (3)

En los países en desarrollo, esta enfermedad ha sustituido a la fiebre de origen reumática aguda como la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en los niños, además se presenta en mayor porcentaje en estratos sociales medios y altos. (19)

La tasa de mortalidad tanto en Japón como Estados Unidos se encuentra entre 0.1 a 0.2%, que se dan por complicaciones cardiovasculares con un pico de presentación entre los 15 a 45 días desde el inicio de la fiebre. (1)

#### **4.2.3 ETIOLOGÍA.**

La causa de esta enfermedad es incierta, aunque diversos aspectos clínicos y epidemiológicos sugieren una probable causa infecciosa, sin embargo se han realizado muchos métodos para obtención de cultivos tanto bacteriano como viral y técnicas serológicas o de inoculación en animales, pero todas han dado resultados negativos. (5)

Esta patología presenta un patrón de incidencia estacional, prevalente durante la primavera e inicios del verano, similar a varias enfermedades infecciosas de tipo viral. (12)

La baja incidencia de esta enfermedad en lactantes menores y en niños mayores y adultos, nos hace pensar que la enfermedad de Kawasaki es causada por un agente al cual la mayoría de adultos son inmunes y que los lactantes están protegidos por anticuerpos maternos probablemente obtenidos por la leche materna. (19)

A pesar de no lograr la identificación del agente causal de esta enfermedad se lo ha vinculado con microorganismos como el Estreptococo del grupo A, propionibacterium acnes, Leptospira sp., Borrellia, Pseudomona, Klebsiella pneumoniae, Micoplasma pneumoniae, Parvovirus B19, Citomegalovirus, virus de Epstein Barr, Varicela zoster, herpesvirus 6 y 7 y relacionado también con la aplicación de un tipo de vacuna contra rotavirus. (2)

Existen evidencias clínicas de una probable relación entre el síndrome de shock tóxico (SST) estafilocócico y estreptocócico con la enfermedad de Kawasaki, ya que presenta fiebre afectación eritematosa de las mucosas, erupción cutánea con descamación, y en forma similar con las enfermedades estreptocócicas mediadas por toxinas, como se presenta en la escarlatina, que presentan síntomas comunes con la Enfermedad de Kawasaki. (19)

Respecto a la relación con medicamentos, tóxicos, pesticidas, químicos y metales pesados, no se ha logrado identificar una causa aparente, a pesar de que existe una similitud por envenenamiento con mercurio. (2)

#### ***4.2.4 PATOGÉNESIS Y PATOLOGÍA.***

Una característica importante de la enfermedad de Kawasaki es la intensa inflamación orgánica y daño arterial, causada por diversas proteasas liberadas en las diferentes fases del proceso patológico, con agresión del endotelio vascular. (1)

En la primera fase, las lesiones inician con la inflamación de la capa íntima de las arterias coronarias y otras arterias de mediano y pequeño calibre; además se presenta una intensa infiltración de la capa adventicia e inflamación de los vasa vasorum y en la capa media no se presentan alteraciones por lo que no existen aneurismas. (19)

En la segunda fase, comprendida entre diez y cuarenta días, se produce un cambio en el proceso inflamatorio, con aumento de infiltrado celular plasmático y linfocitos, lo que lleva a la destrucción de la pared vascular, con fragmentación de la lámina elástica interna y aparición de aneurismas, aquí la causa de muerte es por un infarto de miocardio, producto de la obstrucción proximal de la coronaria lesionada. (18)

La principal causa de muerte en los pacientes con enfermedad de Kawasaki se da por trombosis de las coronarias inflamadas, los que mueren en las dos primeras semanas se encuentran en una pancarditis con inflamación del sistema de conducción atrioventricular, arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca y las muertes tardías ocurridas en meses o años son secundarias a estenosis coronaria con isquemia miocárdica crónica. (1)

#### **4.2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS CLÁSICAS**

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki es netamente clínico, no existe ningún examen específico para esta patología, y se basa en el reconocimiento de los aspectos clínicos que incluyen lo siguiente:

1. Fiebre de más de cinco días de duración;
2. Presencia de cuatro de cinco criterios principales
  - Conjuntivitis bilateral no exudativa
  - Rash polimorfo,
  - Cambios en labios y boca,
    - Labios rojos, secos, fisurados
    - Eritema de boca y faringe
  - Cambios en extremidades,
    - Eritema de palmas y plantas
    - Edema de manos y pies
    - Descamación manos, pies, periné
  - Adenopatía cervical
    - Mayor 15 mm, unilateral, única, dolorosa, no supurada.
3. No evidencia de otra enfermedad que explique las manifestaciones clínicas.  
(12)

Los pacientes que presentan cuatro criterios principales, incluyendo la fiebre, se los puede catalogar como enfermedad de Kawasaki, si presentan anomalías coronarias confirmadas mediante ecocardiografía o coronariografía. (19)

Si solo se detectan menos de cuatro criterios principales y uno de estos es fiebre y se presentan de aneurismas coronarios, se cataloga la enfermedad como Kawasaki atípico o Kawasaki incompleto. (1)

#### **4.2.5.1 FIEBRE.**

Se la encuentra en todos los pacientes con esta patología, es de inicio abrupto y por lo general se encuentra entre 39 a 40 grados centígrados o mayor, con una duración de más de cinco días y no responde adecuadamente al uso de paracetamol y antibióticos. (2)

Una vez iniciado el proceso febril, se considera como el primer día de la enfermedad, aunque algunos pacientes puede presentar uno o más de los otros síntomas clínicos el día antes del inicio de la fiebre. (19)

Si el paciente no recibe un tratamiento adecuado, la fiebre puede persistir una a dos semanas, y tiende a prolongarse hasta tres o cuatro semanas. Sin embargo con el tratamiento recomendado (IGIV y AAS), la fiebre remite en uno a dos días después de iniciado el cuadro clínico. (12)

#### **4.2.5.2 AFECTACIÓN OCULAR.**

Se produce congestión conjuntival, poco después del ataque de la fiebre, que suele ser bilateral, no supurativa y más pronunciada en la mucosa bulbar que en la palpebral, respetando el limbo esclerocorneal. (1)

La hiperemia conjuntival es más débil alrededor del iris, formando un halo claro alrededor de éste; la mayoría tiene pronta resolución, aunque la inyección conjuntival puede persistir por menos de dos semanas. No hay dolor ocular, la fotofobia es infrecuente y puede asociarse con uveítis anterior. (12)

#### **4.2.5.3 CAMBIOS EN LA MUCOSA ORAL.**

A nivel de los labios encontramos cambios como eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo al mínimo contacto. A nivel de la boca existe eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua aframbuesada con papilas prominentes eritematosas y sin ulceraciones, exudados, ni manchas de Koplik. (12)

#### **4.2.5.4 ERUPCIÓN CUTANEA.**

Estas lesiones dérmicas puede adoptar varias formas de presentación, como la presencia de un rash cutáneo eritematoso, polimorfo, máculo papilar no específico, en ocasiones se presenta una erupción tipo escarlatiniforme o con manifestaciones similares al eritema polimorfo. Las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre y son alternantes. El eritema cutáneo es más marcado en el área del pañal, confundiéndose con dermatitis o candidiasis. La descamación cutánea en la fase aguda de la enfermedad está presente sobre todo en el área perineal, afectando el escroto en los varones y en las niñas los labios mayores. (19)

#### **4.2.5.5 CAMBIOS EN LAS EXTREMIDADES.**

Constituidos por eritema difuso confluyente de palmas y plantas con una evidente demarcación en las muñecas y los tobillos, edema e induración dolorosos del dorso de manos y pies y edema fusiforme de los dedos, lo que ocasiona malestar y aprehensión para agarrar objetos. (1)

En la etapa de convalecencia, se observa descamación a nivel periungueal, que puede acompañarse de otras alteraciones en las uñas y descamación en las plantas de los pies. Después de uno a dos meses de la enfermedad, pueden desarrollarse surcos transversales en las uñas llamadas líneas de Beau que desaparecen con el crecimiento de éstas y en ocasiones se produce el recambio de las uñas. (2)

#### **4.2.5.6 ADENOPATÍA CERVICAL.**

Es el signo menos frecuente en comparación con las otras manifestaciones clínicas, se considera que el tamaño de la adenopatía, en esta patología, debe tener menos de 1,5cm., cuando está presente es notoria, unilateral y puede acompañarse de eritema de la piel, pero la adenopatía no presenta fluctuación, y no se obtiene pus si se la punciona. (19)

#### **4.2.5.7 OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Entre los síntomas y signos que se presentan en la Enfermedad de Kawasaki aunque no están incluidos en los criterios diagnósticos, se encuentran:

La irritabilidad que a menudo es intensa, eritema e induración en el sitio de inoculación de la vacuna BCG cuando ésta se ha aplicado en forma reciente, artralgia y artritis que afecta las manos, rodillas, codos, y caderas, alteraciones a nivel hepático manifestadas por elevación de las transaminasas, ictericia, distensión de la vesícula biliar manifestada por dolor en hipocondrio derecho, diarrea, neumonitis, otitis media, uretritis con piuria estéril, convulsiones, alteraciones del estado de conciencia, hemiplejía, parálisis facial, ataxia, sordera neurosensorial, infarto cerebral y derrame subdural. (19)

#### **4.2.6 MANIFESTACIONES CARDÍACAS**

Son hechos más importantes en la que radica enfermedad de Kawasaki y entre estas tenemos las siguientes manifestaciones:

Dilatación y aneurismas coronarios, ante todo cabe señalar que la arteria coronaria normal tiene un diámetro menor a 2 mm, mientras que una ectasia coronaria tiene un diámetro mayor de 2 mm con un diámetro máximo de 4 mm, el aneurisma coronario tiene una medida entre 4 a 8 mm de diámetro, y el aneurisma gigante mide más de 8 mm de diámetro. (11)

Infarto agudo de miocardio, está vinculado a la presencia de anomalías coronarias, su forma de presentación es inespecífica, pero se relaciona con: shock, vómitos, dolor abdominal, palidez, diaforesis, llanto, debilidad, en niños grandes dolor torácico, la mayoría se presenta durante el sueño o el reposo y en ocasiones es asintomático, por lo que es causa de muerte súbita. (19)

La miocarditis se manifiesta por taquicardia desproporcionada al grado de fiebre que puede acompañarse de arritmias cardíacas con cambios en el ECG como: prolongación del PR, alteración del segmento ST y onda T, y disminución de voltaje de la onda R. (2)

La pericarditis con derrame puede presentarse con compromiso valvular evidenciado por valvulitis, sobretodo insuficiencia mitral. (19)

#### ***4.2.7 FASES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD***

La enfermedad de Kawasaki se divide en tres fases clínicas que son:

- Fase aguda
- Fase subaguda
- Fase de convalecencia.

##### ***4.2.7.1 FASE AGUDA***

Esta es la fase febril aguda que dura entre unas dos semanas y se caracteriza por la presencia de fiebre y manifestaciones clásicas de la enfermedad como son inyección conjuntival, cambios de la mucosa oral, eritema y edema de manos y pies y adenopatía cervical, además en esta etapa se presenta miocarditis y pericarditis, puede haber derrame pericárdico y la arteritis está presente, pero rara vez se detecta la presencia de aneurismas por ecocardiografía. (6)

##### ***4.2.7.2 FASE SUBAGUDA***

Esta fase se inicia cuando existe resolución de la fiebre, erupción cutánea y la adenopatía cervical, pero puede persistir irritabilidad, anorexia y la hiperemia conjuntival, con descamación a nivel de los dedos de manos y pies, esta fase se prolonga hasta treinta días de iniciada la enfermedad y cabe señalar que los aneurismas coronarias que se desarrollan tienen un alto riesgo de muerte súbita. (1)

##### ***4.2.7.3 ETAPA DE CONVALECENCIA***

Esta etapa se prolonga hasta que retrocede toda la sintomatología y finaliza cuando se normaliza el valor de la velocidad de eritrosedimentación (VSG) en un plazo que va de 6 a 8 semanas de iniciada la enfermedad. (17)

#### **4.2.8 KAWASAKI ATÍPICO**

En los pacientes que presentan fiebre y menos de cuatro síntomas requeridos para diagnosticar enfermedad de Kawasaki, se los denomina “Kawasaki atípico” o “Kawasaki incompleto”. (1)

El diagnóstico puede ser difícil y se debe tener un alto índice de sospecha ante niños de corta edad que presentan fiebre prolongada sin causa aparente, o con algunas de las manifestaciones clásicas de la enfermedad. Se ha vinculado una mayor incidencia de aneurismas coronarios en los pacientes con Kawasaki atípico, probablemente por demoras en el diagnóstico, ya que el reconocimiento y tratamiento temprano de la enfermedad son vitales para prevenir las complicaciones cardíacas. (19)

#### **4.2.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

La enfermedad de Kawasaki por tratarse de una enfermedad febril aguda el espectro de diagnósticos diferenciales es muy amplio y las patologías que más se parecen son: enfermedades febriles que cursan con erupción cutánea como escarlatina, síndrome de piel escaldada, síndrome de shock tóxico, síndrome de Stevens Johnson, reacción a drogas, artritis reumatoide juvenil, infecciones virales como adenovirus, sarampión, enterovirus, virus de Epstein Barr, infección por rickettsias, leptospirosis, infecciones por Mycoplasma, intoxicación por mercurio, eritema multiforme, entre otras patologías. (1)

#### **4.2.10 HALLAZGOS DE LABORATORIO:**

Estos son inespecíficos y no confirman el diagnóstico, aunque se presentan características particulares como leucocitosis con predominio de formas inmaduras y la trombocitosis que es predominante en la segunda y tercera semana de iniciada la enfermedad. (7)

Es frecuente la anemia normocítica y normocrómica leve a moderada sin signos de hemólisis y se ha vinculado con aumento de lesiones coronarias, sobre todo si es intensa, la VSG y la PCR están elevadas en la fase aguda y pueden

permanecer elevados durante seis a ocho semanas. (6)

En el examen de orina se detecta piuria estéril, ya que las células se originan en la uretra y no son detectadas si la orina se recoge por cateterismo vesical. (19)

A nivel de líquido cefalorraquídeo, se detecta pleocitosis con predominio de mononucleares con niveles normales de glucosa y proteínas. (2)

Puede existir elevación de las transaminasas séricas con hiperbilirrubinemia leve, aumento de la gamaglutamil transpectidasa plasmática (GGT) y la presencia de hipoalbuminemia que se vincula a un mayor riesgo de anomalías coronarias. (1)

También es posible encontrar alteraciones en el perfil lipídico como disminución del colesterol total y HDL colesterol en la fase aguda y que puede permanecer disminuido durante algunos años. (17)

En las alteraciones de tipo inmunológicas, encontramos disminución del IgG en la fase aguda de la enfermedad, mientras que el IgG, IgA, IgM e IgE se encuentran aumentados en la fase subaguda. (19)

Entre los métodos no invasivos, la ecocardiografía es el método de elección en la evaluación de las complicaciones cardíacas especialmente en la fase aguda donde nos permite excluir miocarditis, valvulitis y derrame pericárdico. (5)

#### **4.2.11 TRATAMIENTO**

Diagnosticada la enfermedad, debe de ofrecerse un tratamiento rápido y eficaz al paciente con EK, que debe estar orientado a controlar el proceso agudo inflamatorio, reducir la probabilidad a desarrollar aneurismas y prevenir la trombosis. (2)

El paciente pediátrico requiere de hospitalización, bajo medidas generales de soporte y monitorización continua, de acuerdo con su estado clínico. El tratamiento específico incluye la administración de ácido acetilsalicílico y gammaglobulina intravenosa. (1)

#### **4.2.11.1 INMUNOGLOBULINA.**

El empleo de las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se da a partir de la década de los 80, usada en sus inicios, en pacientes con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X<sup>2</sup>, para el año 1981 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de este principio activo en las siguientes patologías: inmunodeficiencias primarias, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Kawasaki, trasplante reciente de médula ósea, leucemia linfocítica crónica de células B e infección por VIH tipo 1 en pacientes pediátricos. (9)

Este medicamento es una solución estéril compuesta por inmunoglobulina G (IgG) humana altamente purificada y trazas de inmunoglobulina A (IgA), inmunoglobulina M (IgM) y albúmina. Se dispone como un producto liofilizado y se debe mantener refrigerado entre 2° c a 8° c; la reconstitución y la infusión intravenosa al paciente, se hace a temperatura ambiente, pero si el producto está frío, se debe esperar al menos 20 minutos para su utilización. (20)

El mecanismo específico por el cual la IGIV actúa permanece desconocido, pero se sabe que modula la producción de citocinas, neutraliza superantígenos bacteriano u otro agente etiológico, aumenta la actividad supresora de las células T, suprime la síntesis de anticuerpos y provee de anticuerpos anti-idiotipo, entre otros. (1)

En los pacientes con enfermedad de Kawasaki, se debe administrar inmunoglobulinas antes del décimo día de la enfermedad a dosis única administrada en una infusión de 10 a 12 horas a 2grs/kg y AAS a dosis de 80 a 100 mg/Kg/día, se obtiene una respuesta clínica rápida y se reducen las complicaciones coronarias, este esquema es el más recomendado. (6)

Los efectos adversos observados durante la administración de IGIV o después de esta, incluyen: fiebre, cefalea, escalofríos, hipotensión, taquicardia, náuseas, vómitos, mialgias, diaforesis, vértigo, meningitis aséptica, entre otros, que son poco frecuentes y se producirían como resultado del agregado de inmunoglobulinas, formación de inmunocomplejos y posterior activación del complemento. (9)

Un grupo reducido de pacientes podrían necesitar una dosis adicional de IGIV y los más susceptibles podrían ser: pacientes de sexo masculino, enfermedad

diagnosticada y tratada antes de los cinco días de enfermedad; alteración de laboratorio como son: plaquetopenia, alanino amino transferasa elevada y aumento de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (2).

#### ***4.2.11.1.1 INDICACIONES PARA EL USO DE LA INMUNOGLOBULINA HUMANA (IGIV).***

Las inmunoglobulinas intravenosas están ampliamente indicadas en patologías de tipo dermatológicas, vasculares, conectivas, autoinmunes, etc., entre la cuales tenemos:

Tratamiento de inmunodeficiencias primarias como son la agamaglobulinemia congénita y la hipogamaglobulinemia, tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática, tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en asociación con AAS, hipogamaglobulinemia, tratamiento adyuvante en Trasplante de Médula Ósea (TMO), como parte del tratamiento de la infección por HIV en pacientes pediátricos, dermatomiositis, síndrome de Guillain Barré, síndrome Miasténico de Lambert, Miastenia Gravis adquirida, neuropatía motora multifocal, polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante tipo 2, síndrome de Hiperinmunoglobulinemia E, neonatos pretérmino, con bajo peso al nacer y alto riesgo para la profilaxis y tratamiento adyuvante en infecciones intrahospitalarias, infección por parvovirus B19, anemia severa y en condición de alto riesgo para infección por citomegalovirus, en pacientes receptores de trasplantes y terapia inmunosupresora. (20)

#### ***4.2.11.2 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.***

El ácido acetilsalicílico (AAS) hace parte fundamental del protocolo estándar de tratamiento para los pacientes con enfermedad de Kawasaki, dadas sus propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y como antiagregante plaquetario; sin embargo no se ha demostrado que tenga efecto en la incidencia de anomalías coronarias. (1)

Durante la fase aguda la dosis recomendada se inicia con dosis elevadas, de 80 – 120 mg/Kg/día divididos en 4 dosis diarias, buscando un efecto antiinflamatorio, que se mantiene hasta el día 14 de evolución, seguidas de dosis antiagregantes de 3–5 mg/Kg/día, por dos meses más o hasta que la VSG, PCR y el recuento de plaquetas se normalizara; esta es la dosis recomendada por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Americana del Corazón (AHA). (6)

#### **4.2.11.3 ESTEROIDES.**

Los corticoides a pesar de ser utilizado en otros tipos de vasculitis, su uso está limitado para los pacientes con enfermedad de Kawasaki, pero, en caso de falla del tratamiento se puede asociar a la IGIV el uso de corticoides, por lo que se los utiliza en aquellos pacientes que no responden a la primera o segunda infusión de IGIV, y se usa, preferentemente, metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día durante tres días, obteniéndose resultados favorables en la clínica y laboratorio del paciente. (6)

#### **4.2.11.4 PENTÓXIFILINA.**

La pentóxifilina es un componente de una metilxantina que inhibe la transcripción del ARN del factor de necrosis tisular alfa, se ha utilizado en combinación con gammaglobulina y hay algunos reportes de su uso, en los que se muestra una adecuada farmacocinética de ésta en niños con enfermedad de Kawasaki, y además se ha observado que al ser agregada al régimen de inmunoglobulina intravenosa y aspirina, hay reducción en la frecuencia de aneurismas coronarios. (13)

#### **4.2.11.5 INFLIXIMAB.**

La utilización de este fármaco inhibe el factor de necrosis tumoral alfa y es usado en diversos cuadros de patología reumática, se ha utilizado recientemente en pacientes refractarios al uso de inmunoglobulina intravenosa, mostrándose

eficaz en el control de la fiebre y de las vasculitis, sin presentar reacciones adversas o complicaciones atribuibles a la terapia. (10)

#### **4.2.12 FALLA DE TRATAMIENTO.**

Menos del 30% de los pacientes con esta patología no responden al tratamiento inicial con inmunoglobulinas intravenosas y persisten febriles después de su administración o reiteran fiebre y otros síntomas en los primeros dos días luego de un período de apirexia, e incluso en algunos pacientes con esta patología se han requerido administrar dos a tres veces las infusiones de IGIV. (19)

#### **4.2.13 MANEJO DESPUÉS DE LA FASE AGUDA.**

Todo paciente con enfermedad de Kawasaki que ha presentado una respuesta favorable al tratamiento con la IGIV y AAS, se produce remisión de los síntomas en menos de dos días, con recuperación completa y sin complicaciones a largo plazo, en pacientes que no desarrollaron enfermedad coronaria. (7)

Una vez controlado el periodo febril, el paciente debe mantenerse la ingresado durante 48 horas, durante la fase subaguda y de convalecencia se deben realizar controles semanalmente y es necesario realizar ecocardiografía a las 2 ó 3 semanas de inicio de la enfermedad que debe repetirse a las 6 u 8 semanas y si existe normalidad realizar uno de control al año, además si los valores de los reactantes de inflamación se normalizan a las seis a ocho semanas y el ecocardiograma está normal se suspende la administración de AAS. (19)

Si el paciente está recibiendo AAS no debe aplicarse la vacuna contra la varicela, pero en caso de exposición al virus, debe de considerarse la suspensión de AAS, por riesgo de desarrollar síndrome de Reye y en este caso puede sustituirse por dipiridamol 4 a 6mg/kg/día en dos o tres dosis mientras termine el proceso viral. (1)

Los pacientes con EK que presentaron anomalías de arterias coronarias deben controlarse con el cardiólogo pediatra de manera estricta y continua, quien decidirá la frecuencia de la realización de estudios, necesidad de tratamiento anticoagulante y tratamientos quirúrgicos si fueran necesarios. (19)

#### **4.2.14 MANEJO A LARGO PLAZO**

Depende del grado de afectación de las coronarias y se realiza en base a la estratificación por grupos según el riesgo relativo a isquemia miocárdica. (19)

La Asociación Americana del Corazón (AHA) propone el esquema de seguimiento de acuerdo a los niveles de riesgo. (4)

##### **4.2.14.1 Nivel de riesgo 1:**

Se encuentran los pacientes sin alteraciones coronarias en ningún momento de la enfermedad, los cuales no requieren de ningún tratamiento luego de las 6 a 8 semanas iniciada la enfermedad, no se recomienda restricción de la actividad física después de 6 a 8 semanas iniciales y no se recomienda ningún seguimiento después del primer año, salvo que se sospeche de enfermedad cardíaca. (11)

##### **4.2.14.2 Nivel de riesgo 2:**

En este nivel encontramos ectasia coronaria transitoria que es superado durante la fase aguda, no necesita ningún tratamiento farmacológico después de las 6 a 8 semanas iniciales, no se recomienda restricción de la actividad física después de las 6 a 8 semanas iniciales y no se recomienda ningún seguimiento después del primer año, salvo que se sospeche de enfermedad cardíaca. (11)

##### **4.2.14.3 Nivel de riesgo 3:**

Pacientes que presentan aneurisma coronario solitario pequeño o mediano más de 3 mm pero menor de 6, es este nivel se administra AAS 3-5mg/Kg/día hasta que la anomalía se resuelva, con respecto a la actividad física sin restricciones después de las 6-8 semanas iniciales y en la primera década de la vida, para los pacientes en la segunda década, la actividad física debe ser guiada a través de test de estrés todos los años y las competencias atléticas con contacto y entrenamiento de resistencia, no se aconseja. (19)

#### **4.2.14.4 Nivel de riesgo 4:**

Presencia de uno o más aneurismas coronarios gigantes, o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción en donde también se administra AAS 3-5mg/kg/día en forma continua y/o warfarina, en los pacientes en la primera década de la vida no hay restricciones después de las 6 a 8 semanas iniciales pero los pacientes en la segunda década las recomendaciones son guiadas por los test de estrés, anualmente se debe realizar ecocardiografía, ECG y radiografía de tórax. Para los pacientes en la primera década de la vida los test de estrés farmacológico deben ser considerados y los test invasivos como angiografía son indicados si los test de estrés y la ecocardiografía sugieren estenosis (11)

#### **4.2.14.5 Nivel de riesgo 5.**

Aquí encontramos obstrucción de coronarias, por tanto se recomienda el uso de AAS 3-5mg/kg/día en forma continua y/o warfarina, también se debe considerar el uso de bloqueadores de los canales de calcio para reducir el consumo de oxígeno. Los deportes de contacto, los ejercicios isométricos y el entrenamiento, incluso, con pesas deben evitarse y otras actividades se guiaran por resultados de test de estrés o scan de perfusión y el seguimiento diagnóstico, se lo hará con ecocardiograma y EEG cada 6 meses, holter anual y test de estrés, los test invasivos como la angiografía son recomendados para algunos pacientes para ayudar a seleccionar opciones terapéuticas y se recomienda reiterar angiografía ante nueva isquemia o acentuación de isquemia. (17)

#### **4.2.15 COMPLICACIONES.**

En los pacientes, con enfermedad de Kawasaki, no tratados, aproximadamente el 20% desarrollará alteraciones coronarias como dilatación difusa y formación de aneurismas, y un 2% presentarán mortalidad. (1)

Las complicaciones más tempranas observadas son: aneurismas saculares y fusiformes, miocarditis, pericarditis con derrame, insuficiencia mitral y/o aórtica arritmias, infarto de miocardio y muerte súbita. (6)

Aproximadamente un tercio de estos pacientes presentan cambios electrocardiográficos como: depresión del segmento st, inversión de la onda t, disminución del voltaje y trastornos de conducción. (18)

Existe una complicación muy grave, pero afortunadamente muy rara, que se presenta durante la fase aguda que es la isquemia periférica severa causante de gangrena, con enfermedad sistémica grave y afectación vascular difusa. (6)

Los decesos se producen cuando se presenta trombosis de un aneurisma que conduce a infarto de miocardio, o a consecuencia de una miocarditis se produce ruptura de un aneurisma coronario. (18)

#### ***4.2.16 PRONÓSTICO.***

Se encuentran factores clínicos predictivos de enfermedad coronaria tales como: fiebre de diez días o más, recurrencia de la fiebre después de un periodo afebril de 48 horas, presencia de arritmias o bloqueos cardiacos de primer grado, sexo masculino, menores de un año y cardiomegalia, además aneurismas de más de 8 mm que son de mal pronóstico ya que conducen a los infartos y estos ocurren usualmente dentro del primer año de haber padecido la enfermedad, además, todo adolescente o adulto joven que llegue a presentar infarto miocárdico, se tendrá que descartar lesión coronaria subyacente, secundaria a enfermedad de Kawasaki. (18)

## **5. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

Los pacientes con Enfermedad de Kawasaki ingresados en el área de hospitalización del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, se les administró, en su gran mayoría, inmunoglobulinas intravenosas dentro de las primeras dos semanas de aparición de la enfermedad, sea que exista o no compromiso cardíaco, mejorando la evolución, el pronóstico, el tiempo de hospitalización y disminuyendo las probables complicaciones.

## **6. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO**

### **6.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL METODO**

Este estudio fue una investigación de carácter retrospectivo, longitudinal, documental y descriptivo que trata de la utilidad de la inmunoglobulina humana que se utilizó en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en pacientes admitidos en las salas de hospitalización del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, áreas donde se admiten pacientes provenientes de emergencia y de consulta externa previa valoración de los médicos pediatras, en el periodo que va del 2004 al 2009, que cumplen con los criterios de inclusión y con las variables operacionales como son: edad comprendidas entre más de un mes y menor de seis años; sexo tanto masculino como femenino; manifestaciones clínicas más frecuentes como fiebre, conjuntivitis, rash, eritema plantar y palmar, adenopatía cervical, descamación de manos y pies, entre otras; hallazgos de laboratorio como PCR elevado, VSG elevado, leucocitosis, trombocitosis, TGO elevado, TGP elevado, ASTO elevado; informe ecocardiográfico al ingreso según los niveles de riesgo coronario que van del nivel I al nivel V; si recibieron o no inmunoglobulinas intravenosas; la fase de la enfermedad donde recibieron inmunoglobulinas sea esta la fase aguda, subaguda y de convalecencia; estancia hospitalaria que va de una a cuatro semanas; informe ecocardiográfico al egreso según los niveles de riesgo coronario que van del nivel I al nivel V; y respuesta al uso de inmunoglobulinas determinado por curación, mejoramiento, igual condición y fallecimiento.

Es un estudio documental, ya que la información fue recabada a través de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados. El análisis de los resultados fue representado mediante gráficos descritos en formato Microsoft Excel. Para este trabajo investigativo, la herramienta metodológica central fue la revisión de expedientes clínicos y recursos bibliográficos, con el fin de valorar la utilidad del uso de inmunoglobulinas intravenosas en pacientes con enfermedad de Kawasaki en fases tempranas.

## 6.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DIMENSION	INDICADOR	FUENTE
Edad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor igual 1 mes hasta menores 2 años.</li> <li>• Mayor igual a 2 años hasta menores 4 años.</li> <li>• Mayor igual a 4 años hasta 6 años.</li> </ul>	Número de años de edad al momento de la presentación de la enfermedad.	Expedientes clínicos
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Género del paciente con EK a su ingreso.	Informe estadístico
Manifestaciones clínicas más frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre</li> <li>• Conjuntivitis,</li> <li>• Rash,</li> <li>• Eritema palmar y plantar,</li> <li>• Lengua aframbuesada,</li> <li>• Labios rojos, secos y fisurados,</li> <li>• Eritema de boca y faringe,</li> <li>• Edema de manos y pies,</li> <li>• Adenopatía cervical,</li> <li>• Eritema e induración de cicatriz de vacuna BCG,</li> <li>• Descamación de manos y pies</li> </ul>	Signos y síntomas propios de los pacientes con EK.	Expedientes clínicos
Hallazgos de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR elevada,</li> <li>• VSG elevada,</li> <li>• Leucocitosis,</li> <li>• Trombocitosis,</li> <li>• GOT elevado,</li> <li>• GPT elevado</li> <li>• ASTO elevado</li> </ul>	Tipo de alteraciones de laboratorio que presenta el paciente con EK.	Informe de laboratorio
Informe ecocardiográfico al ingreso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel I</li> <li>• Nivel II</li> <li>• Nivel III</li> <li>• Nivel IV</li> <li>• Nivel V</li> </ul>	Tipo de lesiones cardíacas en el ecocardiograma que se presentan al ingreso.	Informe ecocardiográfico
Uso de inmunoglobulinas intravenosas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí Recibieron IGIV</li> <li>• No recibieron IGIV</li> </ul>	Terapéutica clínica utilizada para el manejo de la EK.	Expedientes clínicos

Usaron IGIV en las diferentes fases de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fase aguda</li> <li>• Fase subaguda</li> <li>• Fase de convalecencia.</li> </ul>	Fases de presentación de los pacientes con EK	Expedientes clínicos
Estancia hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 semana,</li> <li>• 2 semana,</li> <li>• 3 semana,</li> <li>• 4 semanas.</li> </ul>	Número de días que estuvieron ingresados los pacientes con EK	Informe estadístico
Informe ecocardiográfico al egreso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel I</li> <li>• Nivel II</li> <li>• Nivel III</li> <li>• Nivel IV</li> <li>• Nivel V</li> </ul>	Tipo de lesiones cardíacas en el ecocardiograma que se presentan al egreso	Informe ecocardiográfico
Respuesta al uso de inmunoglobulinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Curado</li> <li>• Mejorado</li> <li>• Lo mismo</li> <li>• Fallecido</li> </ul>	Condición del paciente con EK al egreso	Epicrisis

### **6.2.1 VARIABLES DEPENDIENTES**

- Uso de inmunoglobulinas intravenosas.
- Usos de IGIV en las diferentes fases de la enfermedad.
- Respuesta al uso de IGIV.

### **6.2.2 VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Edad.
- Sexo.
- Manifestaciones clínicas más frecuentes.
- Hallazgos de laboratorio.
- Informe ecocardiográfico al ingreso.
- Estancia hospitalaria.
- Informe ecocardiográfico al egreso.

## **6.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

### ***6.3.1 CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA O PARTICIPANTES DEL ESTUDIO***

La población en estudio fue tomada de los pacientes pediátricos que ingresaron en las diferentes salas de hospitalización del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, de las edades comprendidas entre un mes y seis años, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, en los cuales se administró inmunoglobulinas intravenosas durante el periodo establecido que va del año 2004 a 2009, los mismos que debieron cumplir los siguientes criterios de inclusión.

#### ***6.3.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, de ambos sexos con edades comprendidas entre un mes y seis años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki que ingresaron en las diferentes salas de hospitalización, con sintomatología propia de la enfermedad, todos con realización de ecocardiograma.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki cuyos expedientes clínicos se encontraban completos.

#### ***6.3.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSION***

- Pacientes con enfermedad de Kawasaki, transferidos de otras unidades hospitalarias que ya recibieron inmunoglobulinas.
- Pacientes con clínica de Kawasaki menores de un mes y mayores de seis años de edad.
- Pacientes con sintomatología clínica de Kawasaki a los que no se les realizó ecocardiograma al ingreso ni al egreso hospitalario.
- Pacientes pediátricos que presentan fiebre y menos de cuatro síntomas requeridos para diagnosticar la enfermedad (Kawasaki atípico).

### ***6.3.2 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN***

La recolección de los datos se llevó a cabo con la revisión de los expedientes clínicos de pacientes ingresados en el Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, periodo comprendido entre los años 2004 a 2009, en edades entre 1 mes y 6 años de edad, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki ingresados en las diferentes salas de hospitalización.

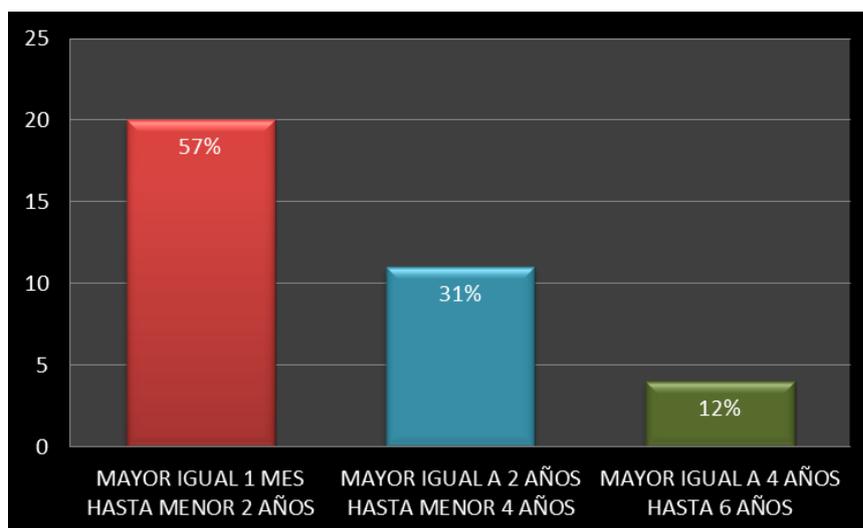
### ***6.3.3 TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN***

Los datos fueron registrados en fichas de recolección, en la que se intentará obtener la mayor cantidad de información, para caracterizar a los pacientes del grupo en estudio que se les administró inmunoglobulinas intravenosas. Se elaboró un formulario donde constan las variables anteriormente mencionadas para recolectar información en forma directa a través de la entrevista con los padres y/o representante legal del paciente e indirecta a través de la revisión documental del expediente, de acuerdo a la consideración de las variables.

## 7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Este presente trabajo investigativo se lo realizó en la ciudad de Guayaquil en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, en la que ingresaron pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki durante los años 2004 – 2009, donde se revisaron los expedientes clínicos y en la que se cumplieron los criterios de inclusión previamente establecidos, encontrándose los siguientes resultados:

**Gráfico 7.1. Distribución de pacientes con Enfermedad de Kawasaki (EK) por grupo etario ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 – 2009.**

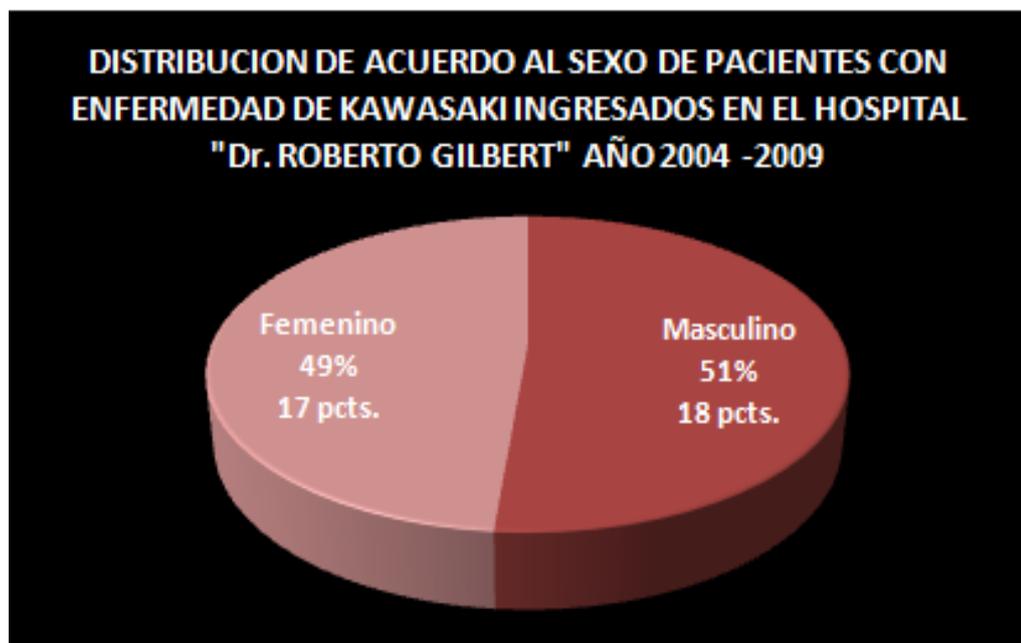


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

En cuanto al grupo etario estudiado se distribuyó a los pacientes en tres grupos, encontrándose el mayor porcentaje de pacientes en las edades comprendidas entre, mayor o igual a un mes a menor de 2 años con el 57% (n=20), de mayor o igual de 2 años a menor de 4 años 31% (n=11), y para mayor o igual de 4 años hasta 6 años 12% (n=4). Podemos observar que la distribución es mayor en los pacientes menores de 2 años de edad.

**Gráfico 7.2. Distribución de acuerdo al sexo en los pacientes con EK ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.**

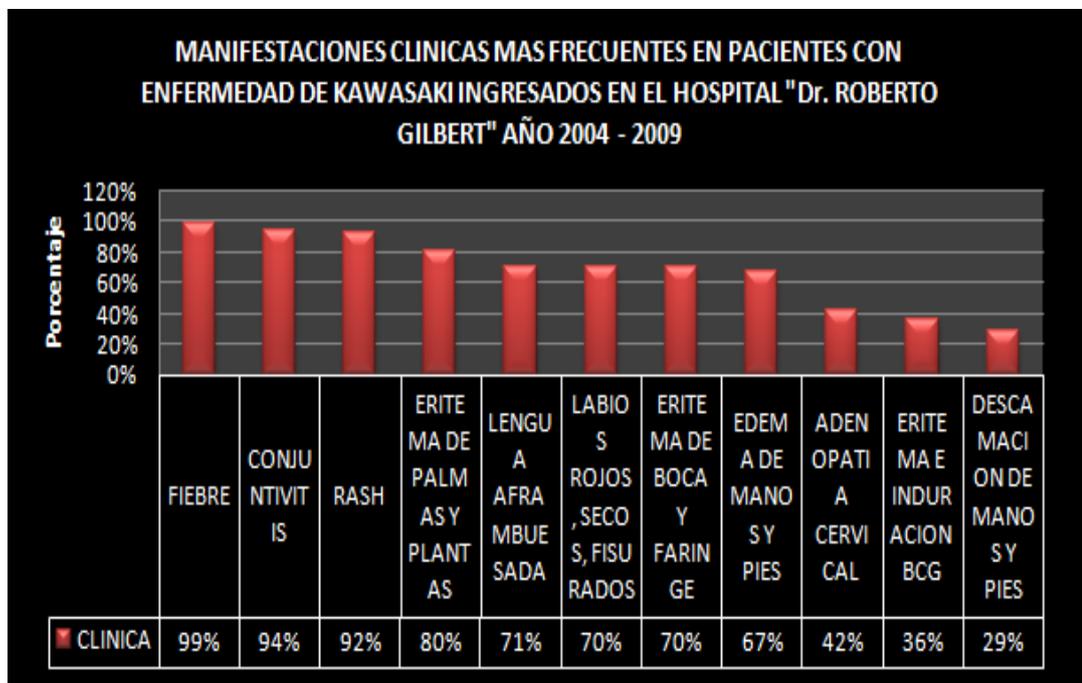


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

La clasificación de los pacientes de acuerdo al sexo no marca una notoria diferencia entre masculino y femenino pues los datos obtenidos revelan porcentajes similares, teniendo así: 51% (n=18) para el sexo masculino y 49% (n=17) para el sexo femenino.

**Gráfico 7.3. Distribución de pacientes con EK de acuerdo a las manifestaciones clínicas más frecuentes, ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.**

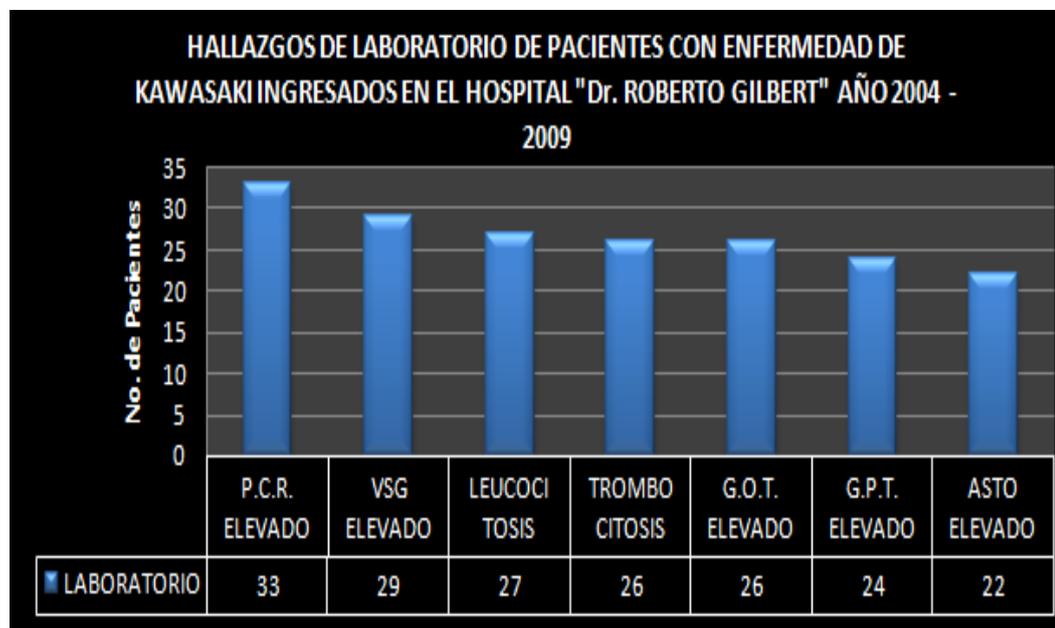


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

En este gráfico clasificamos las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad de Kawasaki de acuerdo a la información obtenida en los expedientes clínicos, tal es así que la fiebre se presentó el mayor porcentaje con el 99% (n=34) de los pacientes, seguidos del 94% (n=33) que presentaron conjuntivitis, 92% (n=32) rash, 80% (n=28) eritema palmar y plantar, 71% (n=25) lengua aframbuesada, 70% (n=24) labios rojos, secos y fisurados, 70% (n=24) eritema de boca y faringe, 67% (n=23) edema de manos y pies, 42% (n=15) adenopatía cervical, 36% (n=13) eritema e induración de cicatriz de vacuna BCG, 29% (n=10) descamación de manos y pies.

**Gráfico 7.4. Distribución y porcentaje de pacientes con EK de acuerdo a los hallazgos de laboratorio, ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 – 2009.**

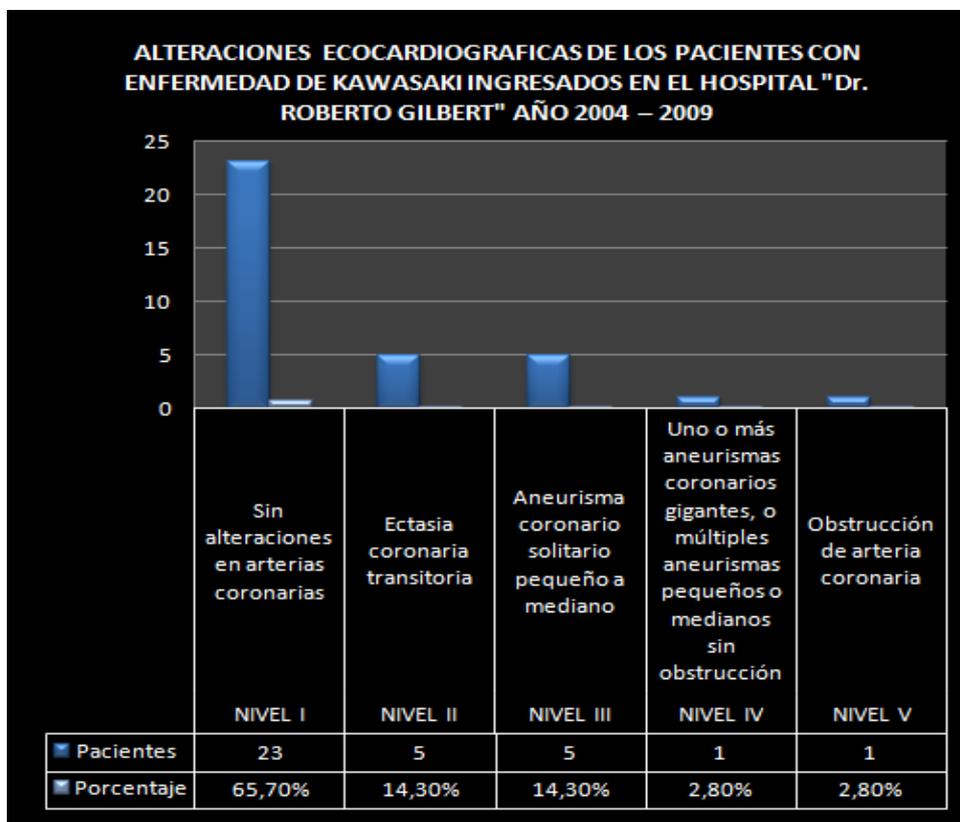


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

Los resultados de laboratorio obtenidos en este estudio, son basados en cifras obtenidas de los expedientes clínicos y son las siguientes: PCR elevada 94% (n=33), velocidad de eritrosedimentación (VSG) elevada 82% (n=29), leucocitosis 77% (n=27), trombocitosis 74% (n=26), GOT elevado 74% (n=26), GPT elevado 68% (n=24) y ASTO elevado 63% (n=22).

**Gráfico 7.5. Distribución pacientes con Enfermedad de Kawasaki de acuerdo al informe ecocardiográfico al ingreso. Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 – 2009.**

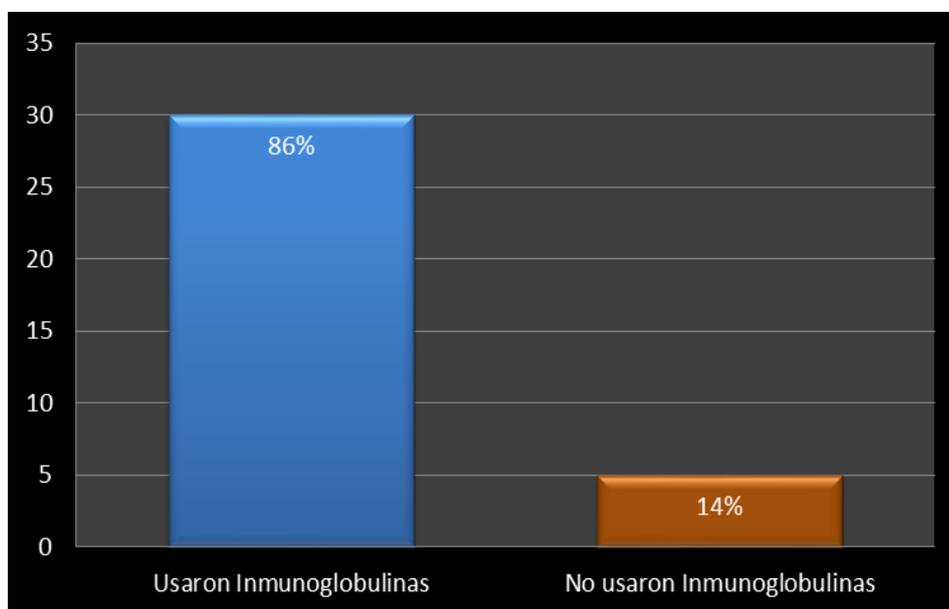


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

En este estudio se clasificó a los pacientes de acuerdo al informe ecocardiográfico proporcionado por el cardiólogo pediatra, en niveles, en base a las alteraciones que se presentan en esta patología de acuerdo a la revisión bibliográfica actualizada para esta enfermedad, de esta forma tenemos que, el nivel I corresponde a patología sin alteraciones coronarias 65.7% (n=23), el nivel II corresponde a los pacientes con ectasia coronaria transitoria 14.3% (n=5), el nivel III aneurisma coronario solitario pequeño a mediano 14.3% (n=5), el nivel IV uno o más aneurismas coronarios gigantes, o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción 2.8% (n=1) y el nivel V que corresponde a obstrucción de la arteria coronaria 2.8% (n=1).

**Gráfico 7.6. Distribución de acuerdo al número de pacientes con EK que recibieron inmunoglobulinas ingresados en el área de hospitalización del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 a 2009.**

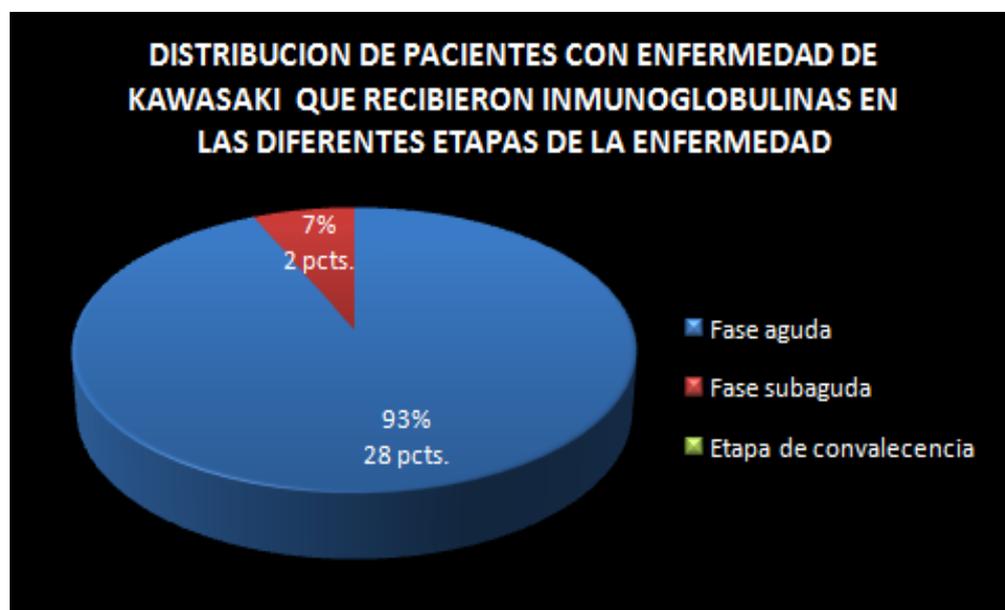


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

Podemos establecer que durante el periodo establecido el total de ingresos de pacientes con Enfermedad de Kawasaki corresponde a 35 pacientes distribuidos en las diferentes salas de hospitalización y que provienen del área de emergencia y de consulta externa, en donde el 86% (n=30) usaron inmunoglobulinas, y el 14% (n=5) no usaron inmunoglobulinas, pacientes a los cuales mediante uso de gráficos recalcaremos la eficacia del uso de inmunoglobulinas en los mismos.

**Gráfico 7.7. Distribución de acuerdo al número de pacientes con EK que recibieron inmunoglobulinas en las diferentes fases de la enfermedad. Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, año 2004 a 2009.**

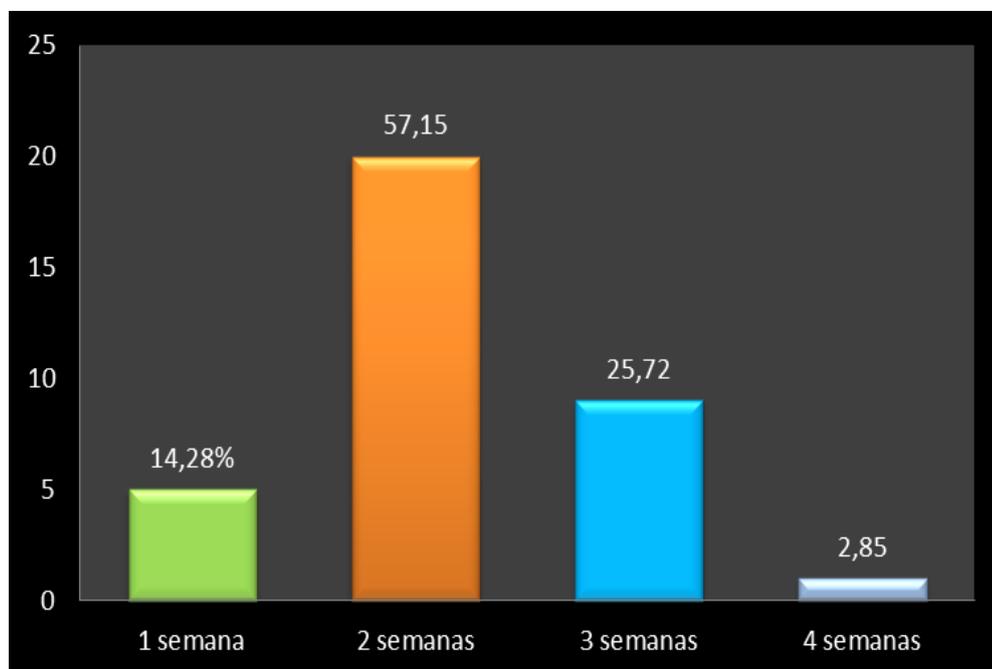


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

De un total de 35 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, 30 pacientes recibieron inmunoglobulinas, de los cuales 28 pacientes que corresponde al 93% la recibieron en la fase aguda, 2 pacientes que corresponde al 7% la recibieron en la fase subaguda y ningún paciente recibió inmunoglobulinas en la etapa de convalecencia, determinándose que la eficacia del uso de las inmunoglobulinas en pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se da cuando se administran las inmunoglobulinas dentro de los primeros quince días, o sea en la fase aguda.

**Grafico 7.8. Distribución de pacientes con EK de acuerdo a la estancia hospitalaria, ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.” año 2004 – 2009.**

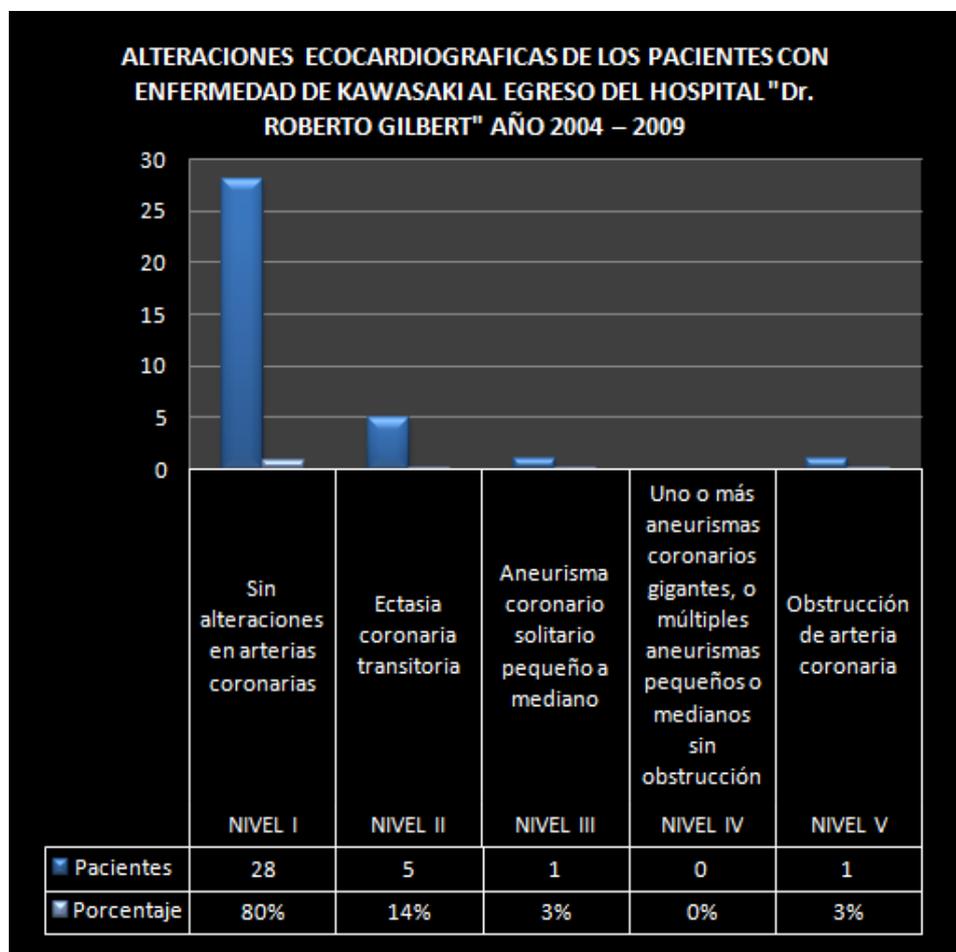


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

De acuerdo a la estancia hospitalaria, se determinaron los siguientes resultados: 1 semana 14.28% (n=5), 2 semana 57.15% (n=20), 3 semana 25.72% (n=9), y en 4 semana 2.85% (n=1). Cabe recalcar que todos los pacientes fueron externados con alta dado por el médico tratante de sala a cargo de cada paciente.

**Gráfico 7.9. Distribución pacientes con EK de acuerdo al informe ecocardiográfico al egreso. Hospital. “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.**

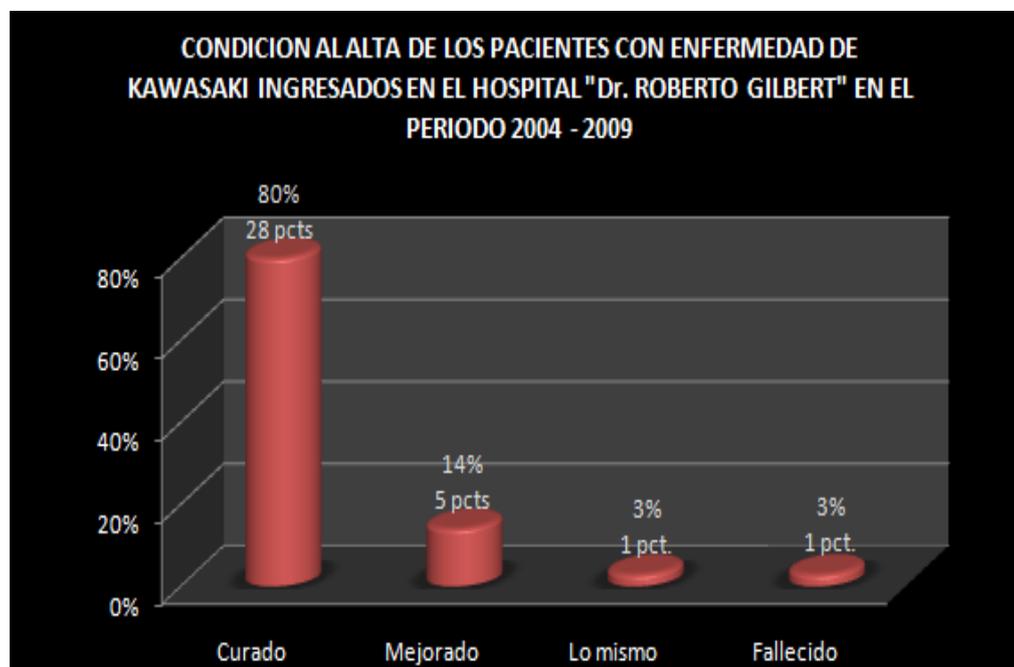


**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

De acuerdo al informe ecocardiográfico proporcionado por el cardiólogo pediatra, y posterior a la terapéutica recibida, en estos paciente se notó una notable mejoría en los que recibieron inmunoglobulinas, obteniendo así estos resultados: el nivel I corresponde a patología sin alteraciones coronarias 80% (n=28), el nivel II con ectasia coronaria transitoria 14% (n=5), el nivel III aneurisma coronario solitario pequeño a mediano 3% (n=1), el nivel IV uno o más aneurismas coronarios gigantes, o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción 0% y el nivel V que corresponde a obstrucción de la arteria coronaria, 3% (n=1).

**Gráfico 7.10. Distribución de pacientes con EK de acuerdo a la respuesta del uso de inmunoglobulinas (condición al alta). Hospital. “Dr. Roberto Gilbert Elizalde.”, año 2004 – 2009.**



**Fuente:** Hospital Dr. Roberto Gilbert E. /área: Hospitalización Año: 2004 – 2009.

**Elaboración:** Dr. José Quinto Romero.

Para la externación de los pacientes se tomaron en cuenta todos los parámetros clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos, estableciéndose una comparación entre el informe de ingreso y el informe al momento del alta, clasificándolos entre: curado a todo paciente cuyos signos y síntomas desaparecieron y sin alteración ecocardiográfica 80% (n=28); mejorado a todo paciente cuyos signos y síntomas desaparecieron pero ecocardiográficamente presentaron un nivel II en el momento del alta 14% (n=5); lo mismo refiriéndonos a los pacientes a quienes al momento del alta presentaron una o dos características clínicas y/o ecocardiográficas similares a los del ingreso 3% (n=1); y fallecido al paciente que murió por causa de Enfermedad de Kawasaki 3% (n=1).

## 8. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se registraron 35 pacientes con enfermedad de Kawasaki, que cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos, encontrándose que el mayor porcentaje de pacientes, de acuerdo a la distribución por grupo etario, se encontró en los niños mayores o iguales a un mes a menor de 2 años con el 57%, seguido de mayor o igual de 2 años a menor de 4 años con un 31% y para mayor o igual de 4 años hasta 6 años 12%, lo que concuerda con las estadísticas internacionales donde se menciona que el mayor porcentaje de niños con esta patología se ve en los menores de 2 años. (18)

De acuerdo a la clasificación de los pacientes por sexo no marca una notoria diferencia entre masculino y femenino pues los datos obtenidos revelan porcentajes similares, teniendo así: 51% para el sexo masculino y 49% para el sexo femenino, discrepando con otros resultados estadísticos donde en su gran mayoría determinan que la enfermedad se presenta con mayor porcentaje en el sexo masculino con una relación de 1,5 a 1. (18)

Respecto a las manifestaciones clínicas, que se presentaron en los pacientes con EK y que fueron obtenidas en los expedientes clínicos, tenemos las siguientes resultados: la fiebre se presentó el mayor porcentaje con el 99%, seguidos del 94% con conjuntivitis, 92% rash, 80% eritema palmar y plantar, 71% lengua aframbuesada, 70% labios rojos, secos y fisurados, 70% eritema de boca y faringe, 67% edema de manos y pies, 42% adenopatía cervical, 36% eritema e induración de cicatriz de vacuna BCG y 29% descamación de manos y pies. Basta que el paciente presente más de cinco días de fiebre y más de cinco manifestaciones clínicas características, sin considerar el ecocardiograma, para determinar enfermedad de Kawasaki y si está es fase aguda iniciar tratamiento con IGIV y AAS. (12)

En cuanto a los resultados de laboratorio basados en cifras obtenidas de los expedientes clínicos y que son parte de nuestro estudio, tenemos: PCR elevada 94%, velocidad de eritrosedimentación (VSG) elevada 82%, leucocitosis 77%, trombocitosis 74%, GOT elevado 74%, GPT elevado 68% y ASTO elevado 63%, aunque las pruebas de analítica sanguínea no son siempre exactas, se debe considerar siempre la clínica del paciente. (6)

De acuerdo al informe ecocardiográfico al ingreso, dado en niveles, en base a las alteraciones que se presentan en esta patología de acuerdo a la revisión bibliográfica actualizada para esta enfermedad , tenemos que en el nivel I corresponde a patología sin alteraciones coronarias donde tenemos 65.7%, en el nivel II que corresponde a los pacientes con ectasia coronaria transitoria donde tenemos 14.3%, en el nivel III aneurisma coronario solitario pequeño a mediano 14.3%, el nivel IV uno o más aneurisma coronarios gigante, o múltiples aneurismas pequeños o medianos sin obstrucción , corresponde al 2.8% y el nivel V que corresponde a obstrucción de la arteria coronaria, presente en un 2.8%., aquí cabe señalar que tienen mejor pronóstico los pacientes que se encuentran en los niveles de riesgo I y II, ya que así no existirá riesgo de daño coronario si se administran a tiempo las inmunoglobulinas intravenosas. (11)

Se puede determinar que durante el periodo establecido el total de ingresos de pacientes con Enfermedad de Kawasaki corresponde a 35 pacientes distribuidos en las diferentes salas de hospitalización y que provienen del área de emergencia y de consulta externa, en donde el 86% usaron inmunoglobulinas intravenosas, y el 14% no usaron inmunoglobulinas intravenosa.

De un total de 35 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, 30 pacientes recibieron inmunoglobulinas, de los cuales el 93% la recibieron en la fase aguda, y el 7% la recibieron en la fase subaguda y ningún paciente recibió inmunoglobulinas en la etapa de convalecencia, determinándose que la eficacia del uso de las inmunoglobulinas en pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se da cuando se administran las inmunoglobulinas dentro de las primeras dos semanas, o sea en la fase aguda de la enfermedad.

En cuanto a la estancia a la estancia hospitalaria, se determinaron los siguientes resultados: 1 semana 14.28%, 2 semana 57.15%, 3 semana 25.72%, y en 4 semana 2.85%, donde cabe recalcar que todos los pacientes fueron dados de alta por el médico tratante de sala a cargo de cada paciente.

De acuerdo al informe ecocardiográfico al egreso proporcionado por el cardiólogo pediatra, y posterior a la terapéutica recibida, en estos paciente se notó una notable mejoría en los que recibieron inmunoglobulinas, obteniendo así estos resultados: el nivel I corresponde a patología sin alteraciones coronarias 80%, en el nivel II con ectasia coronaria transitoria 14.%, en el nivel III aneurisma

coronario solitario pequeño a mediano correspondiente al 3%, en el nivel IV no hubo porcentaje y el nivel V que corresponde a obstrucción de la arteria coronaria, presente en un paciente con un porcentaje del 3%. (11)

En lo que tiene que ver a la respuesta del uso de inmunoglobulinas reflejados al alta hospitalaria, se tomaron en cuenta todos los parámetros clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos, estableciéndose una comparación entre el informe de ingreso y el informe de egreso, clasificándolos entre: *curado* a todo paciente que recibió inmunoglobulinas y cuyos signos y síntomas desaparecieron y sin presentar alteraciones ecocardiográficas 80%, pero cabe señalar que estos pacientes estaban inmersos dentro de la fase aguda de la enfermedad; *mejorado* a todo paciente cuyos signos y síntomas desaparecieron pero ecocardiográficamente presentaron un nivel II en el momento del alta 14%; lo mismo refiriéndonos a los pacientes a quienes al momento del alta presentaron una o dos características clínicas y/o ecocardiográficas similares a los del ingreso 3%; y fallecido al paciente que murió por causa de complicaciones de la enfermedad 3%.

## 9. CONCLUSIONES

La eficacia del uso de inmunoglobulinas en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se plasmó en aquellos que la recibieron en la fase aguda de la enfermedad, ya que en este estudio quedó demostrado y comprobado que el 100% de los pacientes que recibieron inmunoglobulinas en fase temprana de la enfermedad no presentaron ningún tipo de complicaciones y su patología fue curada en su totalidad, mientras que los pacientes que recibieron inmunoglobulinas después de la fase aguda y en los que se presentaba complicaciones cardiológicas o sistémicas no presentaron mejoría ni curación.

Solo dos pacientes de nuestro estudio, que recibieron inmunoglobulinas (dos dosis), no presentaron mejoría ya que se encontraban etiquetados dentro del nivel III y V de lesión estructural de coronarias; estos recibieron sus dosis en la fase subaguda, y fueron catalogados al egreso como lo mismo y fallecido respectivamente.

La mayoría de pacientes presentó una estancia hospitalaria no mayor a dos semanas, lo que revela la importancia del uso de inmunoglobulinas en las primeras semanas de la enfermedad, para así prevenir complicaciones cardíacas.

Durante la valoración de los pacientes es importante mantener un buen interrogatorio para la orientación diagnóstica de enfermedad de Kawasaki, ya que el diagnóstico de ésta enfermedad es básicamente clínico y deberá descartarse en todo lactante que padezca proceso febril, exantema, lesiones de boca, inyección conjuntival, edema de manos y pies y adenomegalias.

Es importante realizar una buena valoración ecocardiográfica, ya que este es el único método no invasivo de gran disponibilidad, muy útil para determinar los niveles de afectación coronaria en los pacientes con enfermedad de Kawasaki.

Todo paciente con sospecha de Enfermedad de Kawasaki debe ser ingresado en un centro hospitalario pediátrico de mayor complejidad para realizarse exámenes pertinentes para complementar su estudio.

El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno con inmunoglobulinas intravenosas y AAS reducirá en forma importante las alteraciones coronarias y posibilidad de infarto de miocardio.

## 10. RECOMENDACIONES

El manejo de pacientes pediátricos en el momento que ingresan en el área hospitalaria requiere de manejo multidisciplinario en el caso de la Enfermedad de Kawasaki, desde su llegada a la emergencia del hospital o consulta externa, requiere de la valoración inicial por el pediatra de guardia, la valoración del cardiólogo pediatra y demás especialidades que requieran ser consultadas.

Ante un niño con fiebre mayor a cinco días de evolución, acompañado de rash, siempre se debe sospechar en Enfermedad de Kawasaki.

Contar con un personal de enfermería capacitado en la recepción del paciente pediátrico enfermo, técnicos en radiología, ecocardiografía, laboratorio disponible en el momento que amerita la evolución del paciente.

Teniendo en cuenta que la EK se confunde con una enfermedad exantemática febril, las recomendaciones más importantes que sugerimos es la intervención de una apropiada atención primaria de salud, para no demorar en la referencia de estos pacientes hacia los hospitales pediátricos de tercer nivel, para que en estos lugares se usen lo más precozmente las inmunoglobulinas y la profilaxis con el ácido acetil salicílico para evitar complicaciones cardíacas y por lo tanto el paciente tenga una mejor calidad de vida.

Realizar un seguimiento diario del niño febril sin foco, encuadrar los signos, síntomas y estudios de laboratorio en el tiempo y cronológicamente, porque pueden aparecer y desaparecer y remitir espontáneamente a los 15 días y además efectuar determinaciones de laboratorio seriadas.

Aconsejar a las madres que la presencia de fiebre en el niño puede ser un proceso autolimitado en unos casos, pero en otros, como en la EK, corresponder a una vasculitis que requiere de un manejo de mayor complejidad y por lo tanto no automedicarse y no subestimar esta sintomatología, sino por el contrario acudir a su pediatra, para que realice la valoración pertinente.

## **11. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente estudio fue realizado con el objetivo de enfatizar y validar la importancia del uso de inmunoglobulinas intravenosas en pacientes que presentan Enfermedad de Kawasaki, y fue elaborado manteniendo un estricto apego al método científico para la confiabilidad de sus resultados, tomando en consideración la bibliografía referente al tema.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. AGUIRRE C., ERASO R., JARAMILLO J. Enfermedad de Kawasaki: Fundamentos de Pediatría, Corporación Para investigaciones Biológicas, 3ra. Edición, Medellín, Colombia. 2007; p.293-303.
2. ALEGRÍA MAURICIO, Enfermedad de Kawasaki, Rev. Arch. Col. Med. El Salvador 2008; 1(1): 15-24.
3. ALONSO E., MARTÍNEZ A., MARTÍNEZ J., GARZARÁN A., OCAMPO L., RODILLA F., Muerte súbita en un niño de 2 años con enfermedad de Kawasaki. Emergencias Teruel España; 2007; 19:154-156.
4. AMERICAN HEART ASSOCIATION. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. Circulation 2001; 103: 335-6.
5. ARTEAGA BONILLA R., MENDOZA AMATLLER A., Enfermedad de Kawasaki. Rev Soc. Bol. Ped. 2005; 44 (3): 217 – 221.
6. BARRIOS-FUENTES R, CARVAJAL-RODRÍGUEZ L, REYNÉS-MANZUR J, RODRÍGUEZ-HERRERA R, ZARCO-ROMÁN J. abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. Acta Pediátrica México 2006; 27(1):36-49.
7. BEHRMAN RE, GREEN J, HARBIN AM, KLIEGMAN RM, Síndrome ganglionar mucocutáneo, poliarteritis infantil. Nelson tratado de pediatría. 15ta ed. Tomo 1, McGraw-Hill interamericana, México; 1998:850-2.
8. BERRÓN R, ESPINOSA FJ, MÁRQUEZ MP, MARFIL J, SAINOS A, SELVA J, et al. Consenso de expertos en el uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. Rev. Alergia Mex. 2005; 52(1):42-50.
9. BOGGIO PAULA, LARRALDE MARGARITA, Inmunoglobulina intravenosa en dermatosis infantiles, Dermatol Pediatr Lat Argentina 2004; 2(2): 164-72.
10. BURNS JC, HAUGER SB., MASON WH., Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. J Pediatr 2005; 146:662-7.
11. CARBAJAL-RODRÍGUEZ L., Recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón en conjunto con la Academia Americana de Pediatría para el seguimiento de pacientes con enfermedad de Kawasaki, Acta Pediátrica de México 2007;28(6):258-60.

12. EDWARDS CORDERO M. ESPINOZA TREJOS M., Importancia del diagnóstico temprano de la enfermedad de Kawasaki. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 2009; LXVI (587) 33-38.
13. FURUKAWA S, INO T, MATSUBARA T, MOTOHASHI T, UMEZAWA Y, YABUTA K. Pentoxifylline and intravenous gamma globulin combination therapy for acute Kawasaki disease. *Eur J Pediatr*. 1994; 153:663-7.
14. GUERRERO FERNANDEZ J, MENDEZ SUSO J, RUIZ DOMINGUEZ J, Enfermedad de Kawasaki. *Manual de diagnóstico y terapéutico en pediatría*, Hospital Infantil La Paz, 5ta. Edición Madrid España 2009; 666-669.
15. GONZÁLEZ-PASCUAL E. Vasculitis en los niños. En: *Protocolos de Reumatología de la Sociedad Española de Pediatría*. Madrid 2002; 105-108.
16. KAMEI RK, OVERBYKJ, RUDOLPH AM, *Kawasaki Disease: Fundamentals of Pediatrics*, Mc. Gram Hill, 3th. Ed., New York. U.S.A., 2004; 285-286.
17. OBANDO SANTAELLA I, CAMACHO LOVILLO M., LEÓN LEAL J.A., Vasculitis crónicas. Enfermedad de Kawasaki. *Pediatría Integral España* 2004; VIII (9):749-760.
18. PÉREZ PICO V. Enfermedad de Kawasaki. *Boletín Médico Facultad de Medicina UAS*, México 2004; 1(1): 11-12.
19. PREGO PETT J, Enfermedad de Kawasaki, *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(2): 99-113.
20. VARGAS C. A. Indicaciones para el uso de la Inmunoglobulina Humana, fármacos, Costa Rica. 2006, 19: 1-2.

## 13. ANEXOS

### 13.1 MODELO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia Clínica				
Edad	< 2 años	2 – 4 años	> 4 - 6 años	
Sexo	Masculino		Femenino	
Ciudad				
Fecha de ingreso				
Fecha de egreso				
Días hospitalización	1 Sem.	2 Sem.	3 Sem.	4 Sem.
Sala				
Leucocitos				
P.C.R.				
V.S.G.				
Plaquetas				
T.G.O.				
T.G.P.				
Fiebre	Si		No	
Adenopatías	Si		No	
Rash	Si		No	
Aspirina	Si		No	
Inmunoglobulinas	Si		No	
Fase que recibió IGIV	aguda	subaguda	convalecencia	
Ecocardiograma al ingreso				
Ecocardiograma al egreso				
Diagnóstico				

**Anexo 1:** Hoja de Recolección de datos.

## 13.2 ABREVIATURAS

EK	Enfermedad de Kawasaki
IGIV	Inmunoglobulinas Intravenosas
AAS	Ácido Acetil Salicílico
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
VSG	Velocidad de Eritrosedimentación
TGO	Glutámico Oxalacético Transaminasa
TGP	Glutámico Pirúvico Transaminasa
GGT	Gamma Glutamil Transpeptidasa
ASTO	Antiestreptolisina O
CDC	Centro de Control y Prevención de Enfermedades
AAP	Academia Americana de Pediatría
AHA	Asociación Americana del Corazón
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IgA	Inmunoglobulina A
IgE	Inmunoglobulina E
TMO	Trasplante de Médula Ósea
ECG	Electrocardiograma
FDA	Food and Drug Administration

**Anexo 2:** Abreviaturas.