

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

Paciente masculino de 3 años de edad, con fiebre de 5 días de duración "¡Que no le baja con la medicación Doctorcito!" y exantema polimorfo.

Análisis de casos

John Dario Barzallo Inca

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del título de Médico.

Quito, 20 de Abril de 2017.

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Paciente masculino de 3 años de edad, con fiebre de 5 días de duración
"¡Que no le baja con la medicación Doctorcito!" y exantema polimorfo.**

John Dario Barzallo Inca

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico:

Beatriz León Nogués, MD.

Firma del profesor

Quito, 20 de Abril de 2017.

DERECHOS DE AUTOR.

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas políticas.

Asimismo, autorizo a la U.S.F.Q. para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y Apellidos: John Dario Barzallo Inca.

Código: 00025444

Cédula de Identidad: 060394508-0

Lugar y fecha: Quito, 20 de Abril de 2017.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres por su infinito amor, cariño, comprensión y apoyo, a mis hermanos que son mis 2 grandes razones para seguir siempre adelante, a mi abuelita que más que abuela ha sido madre y amiga.

A mis profesores, en especial a aquellos que ven en nosotros esperanza para un mejor futuro, aquellos que nos incentivan a ser excelentes médicos y mejores personas cada día, y en especial a aquellas personas que a lo largo de nuestra formación nos regalan esa chispa de curiosidad que nunca se apaga y que gracias a ellos seremos capaces de iluminar un sendero de sabiduría continua.

En especial a la Dra. Beatriz León y a la Dra. Lucia Gordillo, que le dieron cabeza, pies y lo que es aun más importante corazón a este proyecto, gracias infinitas.

Gracias a todas las personas que en algún momento me dieron su enseñanza y experiencia, consejos, palabras de aliento, un abrazo, una sonrisa.

¡Este logró es mío y de cada uno de ustedes!

Muchas gracias.

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda de la infancia, de etiología incierta, es la causa principal de enfermedad cardíaca adquirida en niños en países desarrollados, presentando aneurismas de arterias coronarias hasta en un 25% de los casos no tratados. En el Ecuador según el Ministerio de Salud Pública la enfermedad de Kawasaki es considerada como una enfermedad rara, entendiéndose como tal a una prevalencia menor de 1 por cada 10.000 personas. A falta de más estudios, podemos inferir una incidencia alta en nuestro país por los pocos estudios realizados que reportan una casuística de 22 pacientes en un periodo de 6 años hasta el 2008 en el Hospital de niños "Roberto Gilbert Erizalde" de la ciudad de Guayaquil y 95 casos en un periodo de 7 años hasta el 2013 en el "Hospital Metropolitano" de la ciudad de Quito.

Al no existir pruebas específicas para esta enfermedad el diagnóstico de esta patología se basa en los mismos criterios clínicos utilizados para describir la enfermedad hace más de 40 años. Sin embargo, el desconocimiento de la enfermedad, características clínicas inespecíficas, presentaciones evolutivas y presentaciones atípicas o incompletas dificultan el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de esta enfermedad. A nivel nacional existe limitación en el diagnóstico de esta patología, sobretodo en el primer nivel de atención de salud, dado el limitado conocimiento que posee la comunidad y los proveedores de salud acerca la enfermedad de Kawasaki. Los retrasos en el diagnóstico y tratamiento, están asociados con un mayor riesgo de desarrollo de aneurismas coronarios. Por lo tanto, la alta sospecha diagnóstica y la referencia oportuna son necesarias para reducir la tasa de complicaciones y limitaciones en la calidad de vida asociadas a esta patología. Mediante la presentación de un caso clínico de Enfermedad de Kawasaki completo en un paciente masculino de 3 años de edad en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, realizamos un caso de educación médica con fines educativos con el objetivo de contribuir a la formación y desarrollo de conocimientos clínicos referentes a esta patología, destacando la necesidad de considerar a la enfermedad de Kawasaki como posible diagnóstico clínico en casos de fiebre inexplicable de más de 5 días de duración asociada con exantema polimorfo, conjuntivitis no exudativa, linfadenopatía cervical, cambios de mucosa oral o cambios en extremidades.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, Vasculitis, Aneurisma coronario, Diagnóstico temprano, Referencia oportuna, Caso clínico, Educación Médica.

ABSTRACT

Kawasaki disease is an acute systemic vasculitis that presents in childhood, with uncertain etiology. It is the main cause of acquired heart disease in children in developed countries; it presents with coronary artery aneurysms in up to 25% of untreated cases. In Ecuador according to the Ministry of Public Health, Kawasaki disease is considered a rare disease, with a prevalence of less than 1 per 10,000 people. However, some studies conducted in this country show a high incidence of the disease. It has been reported 22 cases in a period of 6 years until 2008 in "Roberto Gilbert Erizalde" Children`s Hospital in the city of Guayaquil and 95 cases in a period of 7 years until 2013 in "Hospital Metropolitano" in Quito.

As specific laboratory tests are unavailable the diagnosis of this pathology is based on the same clinical criteria that was used to describe the disease 40 years ago. However, the lack of clinical suspicion of the disease, the nonspecific clinical features, the evolutionary presentation and atypical or incomplete presentations difficult the early diagnosis and opportune treatment. At the national level there is a limitation in the diagnosis of the pathology, especially in the first level of health care, given the limited knowledge that the community and health providers have about Kawasaki disease. Delays in diagnosis and treatment are associated with an increased risk of developing coronary aneurysms. Therefore, high diagnostic suspicion and rapid remission are necessary to reduce the rate of complications and limitations in the quality of life associated with this pathology. Through the presentation of a clinical case of complete Kawasaki disease in a 3 year old patient from "Hospital Metropolitano" in Quito, a educational medical case was carried out for educational purposes with the aim of contributing to the formation and development of the clinical knowledge related with this pathology, highlighting the need to consider Kawasaki disease as a possible clinical diagnosis in cases of unexplained fever of more than 5 days associated with polymorphous exanthema, non-exudative conjunctivitis, cervical lymphadenopathy, changes in the oral mucosa or changes in the extremities.

Key words: Kawasaki disease, Vasculitis, Coronary aneurysm, Early diagnosis, Timely reference, Clinical case, Medical education.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA.....	10
1. Objetivos.....	10
2. Introducción.....	12
3. Caso clínico	13
3.1 Historia Clínica y Examen Físico.....	13
a. Anamnesis.....	13
b. Examen Físico.....	15
4. Lista de Problemas.....	20
5. Análisis inicial.....	21
6. Exámenes realizados en el paciente.....	24
5. Diagnósticos Diferenciales.....	27
7. Diagnóstico final	31
8. Discusión.....	36
9. Conclusión.....	50
REFERENCIAS.....	53
ANEXOS.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tablas

1. Tabla # 1 Percentil Talla – Edad	15
2. Tabla # 2 Percentil Peso – Edad	16
3. Tabla # 3 Curva térmica (días previos)	16
4. Tabla # 4 Lista de problemas	20
5. Tabla # 5 Agentes Etiológicos asociados a Fiebre y exantemas.....	23
6. Tabla # 6 Laboratorio Inicial realizado al paciente.	24
7. Tabla # 7 Laboratorio inicial realizado al paciente - Química sanguínea.....	24
8. Tabla # 8 Urianálisis.....	25
9. Tabla # 9 Pruebas especiales realizadas.....	26
10. Tabla # 10 Diagnósticos diferenciales planteados.....	27
11. Tabla # 11 Criterios de diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.....	33
12. Tabla # 12 Curva térmica hospitalización relacionada con el tratamiento.....	36
13. Tabla # 13 Criterios de diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (AHA).....	42
14. Tabla # 14 Hallazgos de laboratorio sugestivos de enfermedad de Kawasaki.....	43
15. Tabla # 15 Clasificación de los aneurismas coronarios de acuerdo al tamaño.....	43
16. Tabla # 16 Clasificación de los aneurismas coronarios de acuerdo al Z score.....	43
17. Tabla # 17 Factores de riesgo asociados al desarrollo de aneurismas coronarios.....	46
18. Tabla # 16 Recomendaciones para seguimiento a largo plazo.....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras

1.	Figura # 1 Exantema polimorfo en tórax y abdomen.....	17
2.	Figura # 2 Conjuntivitis bulbar bilateral no exudativa	17
3.	Figura # 3 Lengua de Fresa.....	18
4.	Figura # 4 Lesión eritematosa descamativa en zona genital.....	19
5.	Figura # 5 Eritema y edema dorsal de pies.....	19
6.	Figura # 6 Radiografía de tórax	29
7.	Figura # 7 Electrocardiograma.....	30
8.	Figura # 8 Ecocardiograma.....	30
9.	Figura # 9 Manifestaciones cónicas de la Enfermedad de Kawasaki.....	42
10.	Figura # 10 Manejo de la enfermedad de Kawasaki.....	45

CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA

1. Objetivos

- **Objetivo general.**

- o Desarrollar una presentación de caso clínico pediátrico de alta complejidad, para el reconocimiento de síntomas sugestivos de la enfermedad, evaluación de fiebre, desarrollo de habilidades clínicas, diagnóstico y tratamiento como aprendizaje de la enfermedad de Kawasaki dirigido a proceso educativo de estudiantes de medicina, enfocados en las ciencias clínicas y médicos generales y de atención primaria de salud ó en su año de Medicina Rural.

- **Objetivos específicos.**

- o Proporcionar una revisión basada en la evidencia, y la aplicación de un caso interactivo que ayudará a guiar a la audiencia de estudiantes y profesionales de la salud al reconocimiento, diagnóstico y referencia segura y oportuna para el tratamiento y manejo posterior de pacientes con enfermedad de Kawasaki.
- o Recalcar los datos clínicos, de laboratorio e imagen de sospecha de enfermedad de Kawasaki, con enfoque al desarrollo de habilidades clínicas y aprendizaje referentes a la enfermedad.

- o Describir las bases del diagnóstico, diagnóstico diferencial y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki.
- o Discutir la importancia de identificar en los primeros niveles de atención de salud y referir oportunamente al especialista apropiado a los pacientes con enfermedad de Kawasaki.
- o Analizar las problemáticas que presenta el diagnóstico, tratamiento, referencia adecuada y oportuna de los pacientes con enfermedad de Kawasaki en el contexto nacional.

2. Introducción.

La enfermedad de Kawasaki fue descrita por primera vez en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961 (Burns, 2004). Es una vasculitis multisistémica, de etiología desconocida, que afecta principalmente a las arterias de mediano calibre, siendo frecuente la afectación de las arterias coronarias, que puede desencadenar muerte súbita, trombosis coronaria, infarto de miocardio, entre otras afecciones cardiovasculares (Gomard-Menesson, 2010). Esta patología suele presentarse en la población pediátrica, principalmente niños menores de 4 ó 5 años de edad, teniendo una frecuencia máxima entre los 12 y 24 meses, (edades en las que se producen el 80 % de los casos), siendo los varones los más afectados en una relación 1,4:1 (Laupland, 1999). Dado que en nuestro país es considerada como una enfermedad rara y de difícil diagnóstico (Alomía, Gordillo, 2014). decidimos presentar este caso de educación médica continua con la finalidad de exponer la presentación clínica, exámenes de laboratorio y de gabinete utilizados para confirmar la enfermedad; junto a una revisión de la bibliografía donde se expone su etiología, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y opciones terapéuticas.

3. Caso clínico.

3.1. Historia clínica y examen físico.

A. *Anamnesis.*

1. Datos del paciente:

Paciente masculino, de 3 años 1 mes de edad, mestizo, nacido y residente en Esmeraldas, católico, diestro, Grupo sanguíneo: O Rh +.

Alergias: No refiere.

Transfusiones: No refiere .

Hábitos: Alimentario: 5 veces al día. Miccional: Aproximadamente 6 veces al día.

Defecatorio: 1-2 veces al día

- Madre: 25 años de Edad. Estado Civil: Casada. Nacida y residente en Esmeraldas.

Instrucción secundaria. Ocupación: Ama de casa. Niega patologías, no tabaquismo.

AGO: G1 P1 A0 C0 HV: 1. G1: Paciente

- Padre: 32 años. Estado Civil: Casado. Nacido y residente en Manabí. Instrucción superior.

Ocupación: Tecnólogo eléctrico. Niega patologías, no tabaquismo, no alcohol.

2. Motivo de consulta:

Fiebre e Irritabilidad

3. Enfermedad actual:

Paciente masculino de 3 años 1 mes de edad, mestizo, sin antecedentes patológicos de importancia. Acude a valoración con un historial de 8 días de fiebre intermitente (40 ° C) sin predominio de horario e irritabilidad. Madre del paciente refiere que hace 7 días acudió a centro de salud de Esmeraldas en donde recibió tratamiento para faringitis completando esquema con amoxicilina y acetaminofén por 7 días, madre del paciente se encuentra desesperada y refiere que “¡La fiebre no le baja pese a la medicación!” persistiendo cuadro de alza térmica durante todo el tratamiento, además refiere que en las últimas 24 horas ha notado que su hijo presenta una masa en el lado derecho del cuello, conjuntivitis bilateral y lesiones maculo-papulares en el tronco, motivo por el cual acude a usted muy preocupada para valoración. No refiere diarrea ni vómito. Sin dolor articular.

4. Antecedentes prenatales:

Producto de primera gesta de madre de 25 años. Controles prenatales y ecos normales, aparentemente cursa el embarazo sin complicaciones.

5. Antecedentes natales:

Nace por parto cefálico a término, llanto inmediato, peso: 3680g, talla: 51cm, Apgar: 9 el en primer minuto, 10 a los 5 minutos. perímetro cefálico de 35 cm. La estadía en el hospital fue de dos días y se le dio egreso junto a su madre.

6. Antecedentes postnatales:

Alimentación: Seno materno durante año y medio, se une a la dieta familiar al año y medio.

Desarrollo psicomotriz: Adecuado.

Vacunas: Completas para la edad.

Dieta: adecuada para la edad.

7. Antecedentes patológicos personales:

No refiere

8. Antecedentes quirúrgicos personales:

Ninguno

9. Antecedentes patológicos familiares:

Abuelo paterno con Hipertensión Arterial. No hay historia de enfermedades mentales, inmunológicas, hematológicas, degenerativas, endocrinas, neurológicas o malformaciones congénitas.

B. Examen físico.

Signos vitales: PA:116/73 mmHg (> Percentil 95th según edad y sexo), FC: 134 x min (FC Normal para edad y sexo 80 - 120 x min), FR: 22 (Valor Normal según edad 24-40), T: 40 °C (axilar) (Valor Normal según edad hasta 37 °C), Peso: 15,3Kg, Talla: 98.5cm.

(Kliegman, 2016)

Tabla #1. Percentil Talla - Edad

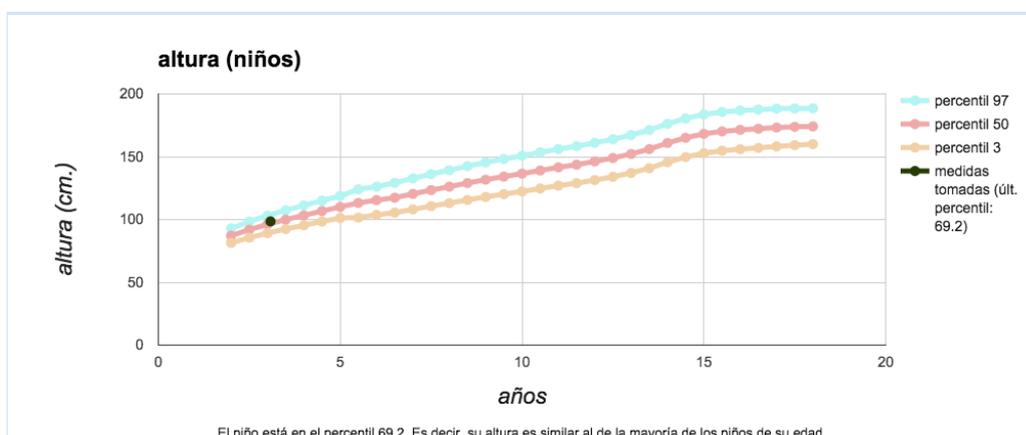


Tabla # 2. Percentil Peso - Edad

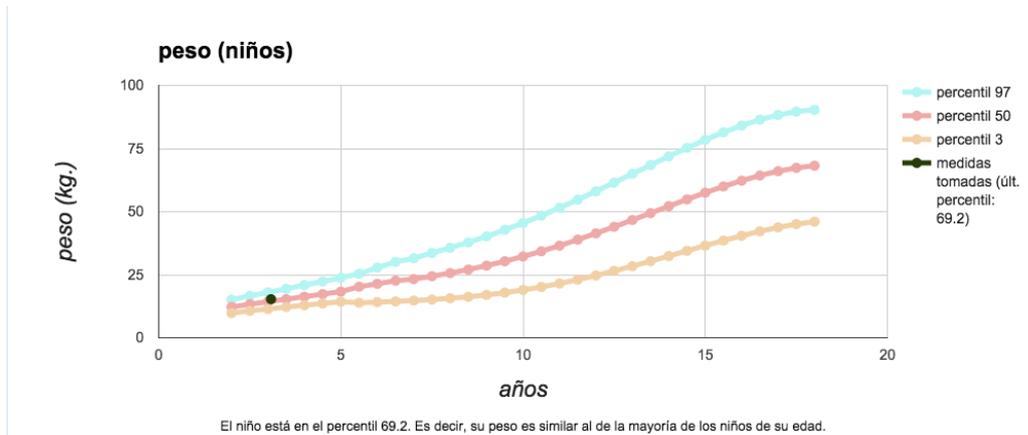
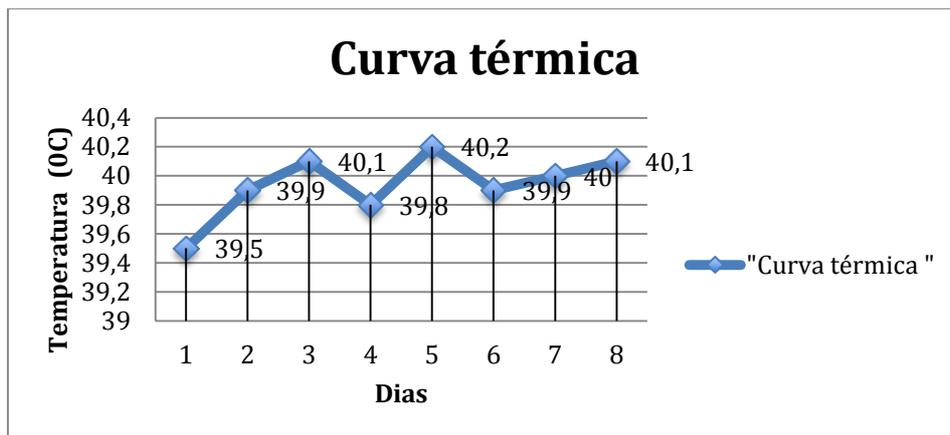


Tabla # 3. Curva térmica previa al ingreso (datos brindados por los padres)



Paciente despierto, irritable, consciente, orientado, febril, hidratado

Piel: No ictericia, no palidez, no cianosis, erupción macular en tórax anterior y abdomen

(Figura # 1)

Figura # 1. Exantema polimorfo en tórax y abdomen en paciente masculino de 3 años 1 mes de edad, desarrollado en las últimas 24 horas (día 8 desde el inicio de la fiebre).



Cabeza: normo cefálico.

Oídos: permeables, membrana timpánica levemente eritematosas, con movimiento normal con insuflación.

Ojos: inyección conjuntival bilateral sin exudado (Figura # 2), movimientos oculares normales.

Figura # 2. Conjuntivitis bulbar bilateral no exudativa.



Nariz: Fosas nasales permeables.

Boca: Labios rojos brillantes agrietados (Figura # 3), mucosas orales húmedas, lengua roja con papilas prominentes (Figura # 3), dentición completa con buena implantación.

Figura # 3. Enrojecimiento y agrietamiento vertical de labios, papilas fungiformes hiperémicas (lengua de fresa).



ORF: Eritema difuso de mucosa oro faríngea, no exudado.

Cuello: Simétrico, ganglio cervical derecho no doloroso palpable de 1.5 cm, no ingurgitación yugular, no soplos carotídeos.

Pulmones: Tórax simétrico, expandible, sin tiraje ni retracciones. , murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos

Corazón: Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, sin galope

Abdomen: Suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, RHA: presentes, no visceromegalias.

Columna dorsal: Puño percusión negativa bilateral.

RIG: Genitales masculinos sin alteraciones, lesión descamativa en el área genital

(Figura # 4)

Figura # 4. Descamación eritematosa en Zona del pañal.



Extremidades: edema ++/+++ en pies de progresión ascendente no fóvea (Figura # 6), pulsos presentes llenado capilar de 2 segundos.

Figura # 5. Eritema e hinchazón dorsal de los pies.



Neurológico: Sin signos meníngeos, Glasglow 15/15, reflejos normales y sensibilidad normal. Irritable al manejo pero consolable.

4.- Lista de Problemas.

Tabla # 4. Lista de problemas.

#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo
1	11 Noviembre 2015	Fiebre (mayor de 5 días)	A
2	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Exantema polimorfo (8 días, intermitente)	A
3	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Inyección conjuntival bilateral (no exudativa)	A
5	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Lengua eritematosa con papilitis (Lengua de fresa)	A
6	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Oro faringe congestiva	A
7	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Linfadenopatía cervical unilateral	A
8	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Descamación perianal	A
9	19 Noviembre 2015 (día 8 desde el inicio de la fiebre)	Edema en pies	A

5.- Análisis Inicial.

Se trata de un paciente masculino de tres años un mes de edad, etnia mestiza, procedente de Esmeraldas, producto de primera gestación obtenido por parto eutócico simple sin datos de hipoxia neonatal aparente, sin antecedentes patológicos personales y quirúrgicos de importancia. Sin alergias, esquema de vacunación completas, con buen crecimiento y desarrollo para la edad.

Paciente presenta cuadro clínico de hasta la fecha 9 días de evolución (previo a su ingreso) caracterizados inicialmente por:

Irritabilidad, alza térmica cuantificada de (40 °C) y superiores, eritema polimórfico (los primeros 8 días), Siendo tratado durante este tiempo con antibiótico-terapia, más acetaminofén para diagnóstico presuntivo de faringo-amigdalitis; posteriormente día 8 se agrega a su sintomatología inicial: inyección conjuntival bulbar no supurativa, lesiones maculo-papulares eritematosas en tórax y linfadenopatía cervical derecha no dolorosa y cuadro febril persistente, motivo por el cual la madre desesperada acude a valoración a los 9 días desde la sintomatología inicial (2 días después de completar tratamiento para cuadro presuntivo de faringo-amigdalitis). Al examen físico se destaca paciente irritable, además de lo descrito labios eritematosos y lengua frambuesada, descamación de la zona del pañal, edema y eritema de la planta de pies sin ceder el cuadro febril, por lo que acude a valoración por el servicio de emergencia del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, donde es valorado y se decide su ingreso con diagnóstico de fiebre exantemática no específica de origen a investigar.

5.1. Enfoque inicial del niño con fiebre y exantema.

5.1.1 Definiciones:

- Fiebre: Elevación de la temperatura corporal por encima de la variación circadiana normal ($36.8^{\circ} \pm 0.4$), como consecuencia de cambios en el centro termorregulador de la región anterior del hipotálamo; la fiebre podría definirse como una elevación de la temperatura superior a 38°c (temperatura rectal), 37.5°c (temperatura oral) o 37.2 (temperatura axilar) . (Ruano, 2012)

- Exantema: para este caso se define como una erupción cutánea de aparición más o menos súbita que se distribuye asimétricamente por una amplia zona de la superficie corporal, formado por pápulas y/o máculas eritematosas, inicialmente no descamativas. (Periro, 2002)

5.1.2 Evaluación Inicial.

El paso inicial independientemente del tipo de centro de salud debe ser distinguir los casos que pueden ser graves y requerir una atención urgente (infección meningocócica, enfermedad de Kawasaki, síndrome de shock tóxico y síndrome de Stevens-Johnson) de aquellos que son enfermedades benignas y auto limitadas (Casanova, 2006). En general son pocos los casos de fiebre más exantema que se deben a una enfermedad grave aunque hay que tomar en cuenta que la fiebre constituye un signo de alerta, se debe valorar exhaustivamente:

- El estado general: siendo quizás el parámetro que mejor define la gravedad de un cuadro.

- Las características del exantema: aportan información sobre la gravedad de la enfermedad. Cualquier exantema petequial o purpúrico es un signo de alerta que requiere una atención urgente y una evaluación analítica para descartar una infección meningocócica. (McKinnon, 2000).
- Tiempo de evolución: Un niño con fiebre y exantema de varios días de duración es poco probable que padezca una enfermedad que amenace su vida de manera inmediata, aunque existen patologías graves que requieren atención urgente como la enfermedad de Kawasaki la cual presenta fiebre persistente (más de 5 días) y se acompaña el 90% de las veces con exantema. (Harnden, 2009)

Además siempre hay que indagar sobre la toma de fármacos en las dos semanas previas. Dependiendo de la vida media del fármaco, un exantema medicamentoso puede aparecer varios días después de que haya sido suspendido (McKinnon, 2000).

Tabla # 5. Agentes Etiológicos asociados a fiebre y exantemas. (Frieden, 2001)

Agentes Etiológicos asociados a fiebre y exantemas		
	Frecuentes	Poco frecuentes
Virus	Enterovirus <i>Herpesvirus hominis</i> tipos 6 y 7 Adenovirus Parvovirus B19	Virus del sarampión, Virus de la rubéola, Virus de Epstein-Barr, Virus del dengue
Bacterias	Estreptococos del grupo A	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Otros Agentes	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Rickettsia conorii</i>
Otras Entidades	Reacciones a fármacos	Eritema multiforme (S. de Stevens-Johnson), Enfermedad de Kawasaki, Exantema torácico unilateral, Enfermedad de Still, Pseudoangiomatosis eruptiva

6.- Exámenes Iniciales realizados en el paciente.

Los exámenes iniciales a su ingreso reportaron:

Tabla # 6. Biometría hemática completa Inicial.

	RESULTADOS	VALORES NORMALES*
Glóbulos Blancos	14 740 <i>mm</i> ³	4000 -12000 <i>mm</i> ³
Neutrófilos %	58 %	54 - 62 %
Linfocitos %	31 %	25 – 33 %
Hb	10.5 g/dl	11.5 -14.5 g/dl
HCTO	33.1 %	28 - 42 %
VCM	83 fl	82 – 92 fl
HCM	30 pg	28 – 32 pg
Plaquetas	532 000	140 000 – 400 000
Velocidad de Eritrosedimentación	129 mm/h	0 – 10 mm/h
TP	12,5 /13 seg	12-15 seg
TTP	27.9 /30 seg	26 -33 seg

*Nicholson J, Pesce, M. Laboratory Medicine, Drug Therapy, and Reference Tables. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman, Arvin A, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17va ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2004. p. 2398.

Tabla # 7. Química sanguínea inicial.

	RESULTADOS	VALORES NORMALES*
TGO / AST	23 U/L	5- 45 U/L
TGP / ALT	33 U/L	15 -50 U/L
GGT	17 U/L	5 -32 U/L
Amilasa	30 U/L	30-100 U/L

Lipasa	63 U/L	145 – 216 U/L
Bilirrubina Total	1 mg/dl	< 1 mg/dl
Bilirrubina Directa	0.50 mg/dl	0 - 0.3 mg/dl
PCR	3.5 ng/ml	0.08 – 1.12 ng/ml
Calcio	10.17 mg/dL	8.5 -10.2 mg/dl
Sodio	140 mg/dl	135-145 mg/dl

*Nicholson J, Pesce, M. Laboratory Medicine, Drug Therapy, and Reference Tables. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman, Arvin A, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17va ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2004. p. 2398.

Tabla # 8. Urianálisis.

ELEMENTAL Y MICROSCOPICO DE ORINA	
COLOR	AMARILLO
ASPECTO	LIG. TURBIO
DENSIDAD	1.005
pH ORINA	7.4
LEUCO ESTERASA	NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO
PROTEINAS	NEGATIVO
GLUCOSA ORINA	NEGATIVO
CUERPOS CETONICOS	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO
SANGRE	NEGATIVO
CELULAS ALTAS	0-1 /campo
CELULAS BAJAS	1-2 /campo
PIOCITOS	0 /campo
BACTERIAS	-
CILINDROS	-
CRISTALES	-
OBSERVACIONES	-
MICROSCOPIA	MUESTRA: ORINA PARCIAL <u>50 LEUCOCITOS / CAMPO</u>
UROCULTIVO	NEGATIVO

Tabla # 9. Pruebas Especiales realizadas en el paciente.

Cultivo de garganta	Negativo
Hemocultivo x2	Negativo
Prueba serológica para el estreptococo del grupo A y / o ASO	Negativo
Panel de PCR viral en aspirados nasofaríngeos	Negativo para: Virus sincitial respiratorio, adenovirus, influenza A / B, virus parainfluenza 1, 2 y 3 y metapneumovirus humano
Virus Epstein Baar	Negativo Inmunoglobulina M Negativo Inmunoglobulina G

Los hallazgos de laboratorio obtenidos hasta el momento son inespecíficos, destacando como características particulares una leucocitosis con predominio de neutrófilos, anemia leve y se evidencia una clara trombocitosis con cifras plaquetarias de que van de 532 000. Los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se encuentran elevadas. Se evidencia en el examen general de orina la existencia de piuria estéril y se obtiene un cultivo faríngeo, serología negativa para estreptococo y panel viral negativo descrito.

5.- Diagnósticos diferenciales planteados.

Luego del análisis inicial se plantea la evaluación de estas entidades como diagnósticos diferencial

TABLA # 10. Diagnósticos diferenciales planteados.

	Enfermedad de kawasaki	Sd. de Stevens-Johnson	Fiebre Escarlatina	Síndrome de Shock Tóxico	Artritis Reumatoide Sistémica Juvenil
Edad	Usualmente <5 años	Cualquier edad	Usualmente 2 – 8	Usualmente > 10 años	2-5 años
Fiebre	Persistente	Prolongada	Variable usualmente <10d	Usualmente	Prolongado
Ojos	Conjuntivitis no exudativa bilateral.	Conjuntivitis exudativa, keratitis	Normal	Conjuntivitis	Normal
Mucosa Oral	Eritema difuso, lengua de fresa.	Eritema, ulceración, formación pseudomembranosa	Faringitis, Lengua de fresa	Eritematoso	Normal
Extremidades	Eritema en palmas y plantas, edema indurado, descamación periungueal	Normal	Se evidencia descamación plana	Inflamación de manos y pies	Artritis
Rash	Eritematoso, multiforme	Lesiones Target	Rash como papel de lija, signo de pastia, palidez circumoral (alrededor de la boca)	Eritrodermia	Transitorio, rosa salmón
Linfadenopatía Cervical	Al menos 1 nódulo linfático 1.5 cm	Normal	Inflamación <u>dolorosa</u>	Normal	Adenopatía difusa
Características del Laboratorio	Inflamación sistémica, PCR, VSG elevadas, anemia, Trombocitosis . EMO: Piuria Estéril	Asociado con virus herpes	Cultivo Faríngeo +	Trombocitopenia	Inflamación sistémica, anemia
Otras	Artritis	Artralgia asociada con infección de virus herpes (30-75%)	Cultivo faríngeo + para Estreptococo del Grupo A	Cambios de estado mental, coagulopatía, Shock	Pericarditis

Adaptado de YanagiharaR, tood JK. Sd linfático Mucocutaneo febril agudo. Am J Dis Child. American Medical Assosiation.

5.1.1 Análisis diagnósticos diferenciales:

- **Escarlatina:** produce conjuntivitis, y enrojecimientos de manos y labios (Yanagihara, 2007) ; se descarta debido a cultivo faríngeo negativo y prueba serológica para el estreptococo del grupo A y/o ASO negativa.

- **Síndrome de shock tóxico:** se descarta debido a la ausencia de hipotensión, daño renal o fallo multiorgánico, coagulopatía, pancitopenia, miositis y principalmente, porque no se encontró un foco de infección estafilocócica. (López, 1999)

- **Reacciones de hipersensibilidad a fármacos incluido Sd. de Stevens-Johnson:** algunas de sus manifestaciones son edema peri orbitario, artralgia, velocidad de eritrosedimentación baja, exantema clásico y rápidamente progresivo a descamación y signos hepáticos e intestinales los cuales no se presentaban en este paciente, ,

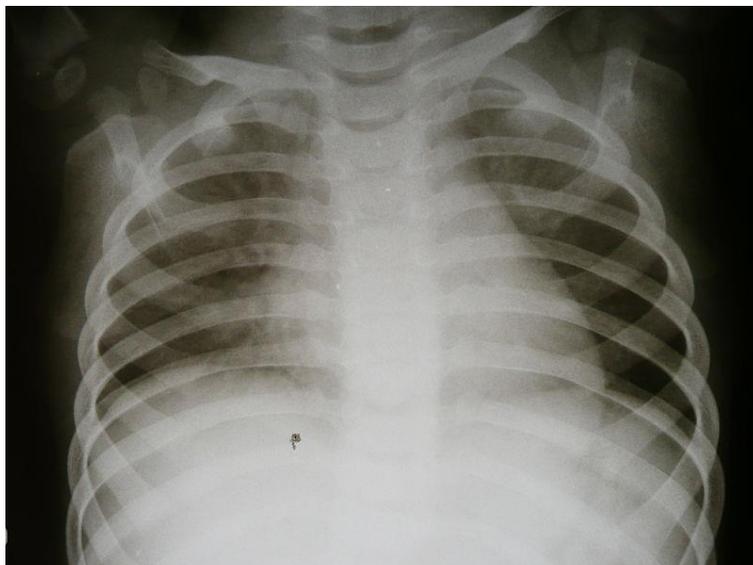
- **Artritis Reumatoide sistémica juvenil:** Se caracteriza por fiebre intermitente con ritmo circadiano con uno o dos picos diarios y erupción cutánea no persistente, los síntomas físicos pueden incluir linfadenopatía, hepato-esplenomegalia y exantema de color asalmonado evanescente. Las diferencias en tipo de fiebre y exantema ponen en duda la enfermedad (Rowley, 2003)

- **Enfermedad de Kawasaki:** Vasculitis febril multisistémica caracterizada por fiebre prolongada y remitente , alza térmica de hasta 40°C de tipo continuo, exantema polimorfo, hiperemia conjuntival, afectación oral, adenitis cervical y alteración periférica de las extremidades. (Prego, 2003) El proceso afecta a menores de cinco años preferentemente entre el año y dos años de edad. El paciente se encuentra dentro del rango de edad y presenta el cuadro clínico completo.

5.1.2 Evaluación subsecuente.

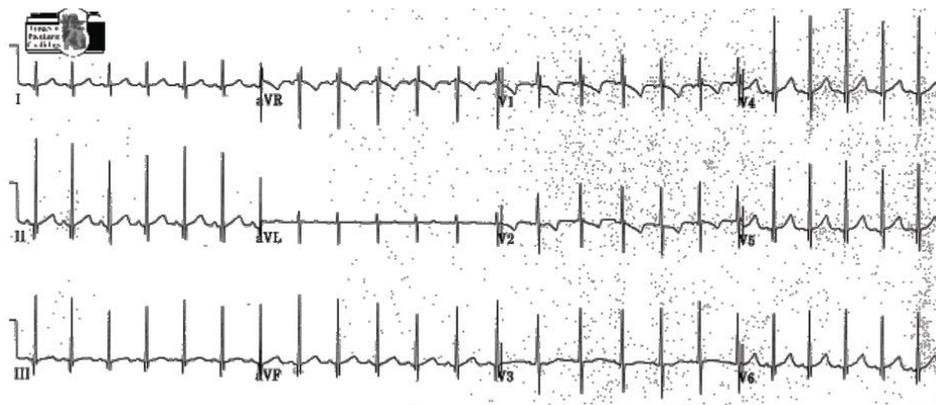
Por datos clínicos, analíticos y pruebas iniciales se sospecha de Enfermedad de Kawasaki por lo que se solicita valoración por el servicio de cardiología pediátrica y se realiza Radiografía de tórax (Figura # 7), electrocardiograma (Figura # 8) y ecocardiograma (Figura # 9).

Figura # 6. Radiografía de tórax paciente de 3 años de edad con alta sospecha de enfermedad de Kawasaki. (Cortesía Dra. Gordillo)



En esta imagen se puede apreciar un tamaño normal del corazón, no se evidencian áreas de consolidación.

Figura # 7. Electrocardiograma de paciente de 3 años de edad con alta sospecha de enfermedad de Kawasaki.



Se evidencia Taquicardia sinusal FC: 110 Lpm, sin otro hallazgo patológico.

Figura # 8 A y B. Ecocardiograma en paciente de 3 años 1 mes de edad con alta sospecha de enfermedad de Kawasaki.

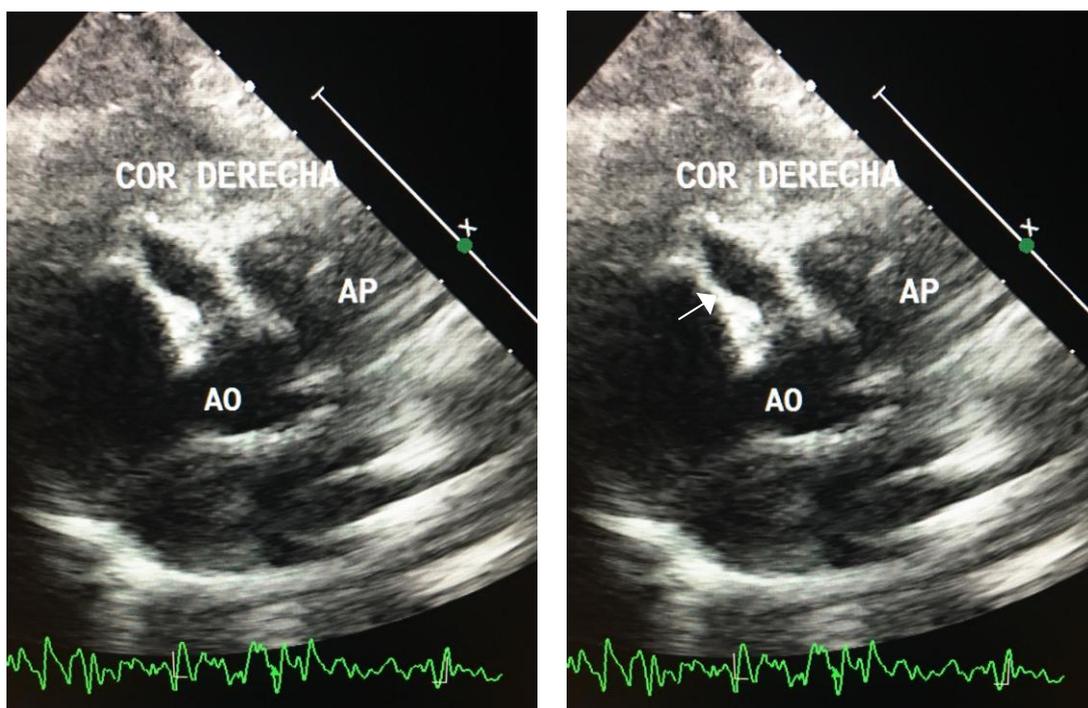


Figura # 8. A. Ecocardiograma bidimensional eje corto para esternal, B. Evidencia de aneurisma en Arteria coronaria derecha la flecha indica el aneurisma, AO Aorta, AP A. Pulmonar. (Cortesía Dra. Gordillo)

6.- Diagnostico final.

Se describe el caso clínico de un infante de 3 años de edad, sin antecedentes patológicos, ni quirúrgicos de importancia, historial de supuesta faringo-amigdalitis tratada con antibioticoterapia y acetaminofén por 7 días, cuadro febril de 39 y 40°C que no cede pese a la administración de acetaminofén y se acompaña de malestar general, irritabilidad, linfadenopatía cervical izquierda no dolorosa, erupción cutánea en tórax tipo eritema multiforme, conjuntivitis bilateral no exudativa y eritema faríngeo, por lo cual fue ingresado en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito. Dentro del examen físico debemos recalcar que se evidenció alza térmica de 40°C de tipo continuo que no responde a acetaminofén cuadro febril de 9 días de duración.

A su ingreso, se destaca una tensión arterial de 116/73 mmHg que se ubica > del Percentil 95th según edad y sexo, taquicardia con una Frecuencia cardiaca de 134 x min (FC Normal para edad y sexo 80 - 120 x min), y una Frecuencia respiratoria disminuida de 22 respiraciones por minuto (Valor Normal según edad 24-40), una Temperatura axilar de 40 °C), en piel lesiones eritematosas generalizadas en tórax anterior y posterior de tipo multiforme, cuello con adenopatía izquierda de 1.5 cm no dolorosa, edema y eritema en dorso de manos y pies, Boca: labios agrietados lengua rojo fresa, Conjuntivas: inyección conjuntival no exudativa , Aparato respiratorio: murmullo vesicular normal, sin estertores y Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos audibles y rítmicos, ausencia de soplo, pulso presente, normal y buen llenado capilar.

- Hallazgos relevantes de laboratorio:
 - Biometría completa: Se evidencia anemia normo-citica normo-crómica leve, leucocitosis con neutrofilia y velocidad de eritrosedimentación elevada ↑↑↑

- Química sanguínea: PCR elevado ↑↑
- Urianálisis: Piuria estéril ↑
- Electrocardiograma: leve taquicardia sinusal, sin alteraciones patológicas evidentes.
- Radiografía de tórax: ausencia de cardiomegalia y de alteraciones pleuro-pulmonares
- Ecografía cardiovascular: se evidencia aneurisma en coronaria derecha.

El diagnóstico definitivo: Enfermedad de Kawasaki completa agresiva (desarrollo de aneurisma coronario en los primeros 10 días).

El diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki se basa en el reconocimiento de los criterios clínicos:

- 1.- Fiebre:** la fiebre es generalmente elevada (39 a 40° C) de más de 5 días de duración.
- 2.- Afectación ocular:** hiperemia conjuntival, siendo más evidente la bulbar. No se acompaña de exudado, configurando una conjuntivitis seca. Es frecuente la presencia de uveítis anterior. (Burns, 2000)
- 3.- Cambios en labios y boca:** eritema, sequedad, fisuras y sangrado espontáneo. Eritema de la mucosa oral y faríngea, lengua aframbuesada con papilas prominentes y eritematosas. No se observan ulceraciones, exudados, ni manchas de Koplik. (Burns, 2000)
- 4.- Manifestaciones cutáneas:** las manifestaciones cutáneas se acentúan con la fiebre pueden adoptar varias formas de presentación. Lo más característico es la presencia de erupción cutánea eritematosa, polimorfa, máculo-papular no específica, sin vesículas. (Micchie, 2000)

5.- Cambios en las extremidades: se presenta eritema bilateral de las palmas y de las plantas asociado a edema, sobre todo a nivel del dorso. Dolor por la inflamación de pequeñas y medianas articulaciones asociado a aumento con la movilización. (Burns, 2000)

6.- En la etapa de convalecencia se observa **descamación a nivel periungueal**, que puede acompañarse de líneas de Beau y descamación en las plantas. (Burns, 2000; Micchie, 2000)

7.- Adenopatía cervical: es el signo menos frecuente en comparación con las otras manifestaciones clínicas. Aunque se considera que el tamaño de la adenopatía debe tener como mínimo 1,5 cm. Habitualmente es unilateral. No se obtiene pus si es puncionada. (Tizard, 2005)

Los pacientes que presentan cuatro criterios mayores (incluyendo la fiebre), pueden ser catalogados como Enfermedad de Kawasaki, (Tabla # 10) pueden presentar anomalías coronarias demostrables por ecocardiografía o coronariografía.

Analizando el caso de nuestro paciente se evidencia el cumplimiento de los siguientes criterios:

Tabla # 11. Criterios de diagnóstico de enfermedad de Kawasaki relacionados con los presentes en nuestro paciente (American Heart Association).

1. Fiebre no justificada por más de 5 días	Presente por 9 días
2. Por lo menos 4 de los signos siguientes:	
a) Inyección conjuntival sin secreción	Presente desde el 8vo día
b) Uno de los cambios siguientes en la orofaringe	
- Enantema	
- Labios secos y surados	Presente

	desde el 8vo día
- Lengua aframbuesada (Lengua de fresa)	Presente desde el 8vo día
c) Cambios en las extremidades:	
- Eritema de palmas y plantas	Presente desde el 8vo día
- Induración de manos y pies	
- Descamación periungueal	
d) Eritema multiforme	Presente desde el 8vo día
e) Adenopatía aguda cervical no supurativa (uno o más ganglios de por lo menos 1,5 cm de diámetro)	Presente desde el 8vo día
*Los pacientes con menos de 4 de los 5 signos pueden ser diagnosticados como enfermedad de Kawasaki incompleta si se observan anomalías de las arterias coronarias.	

*Para mejorar el aprendizaje correlacionar criterios diagnósticos con imágenes del caso clínico planteado.

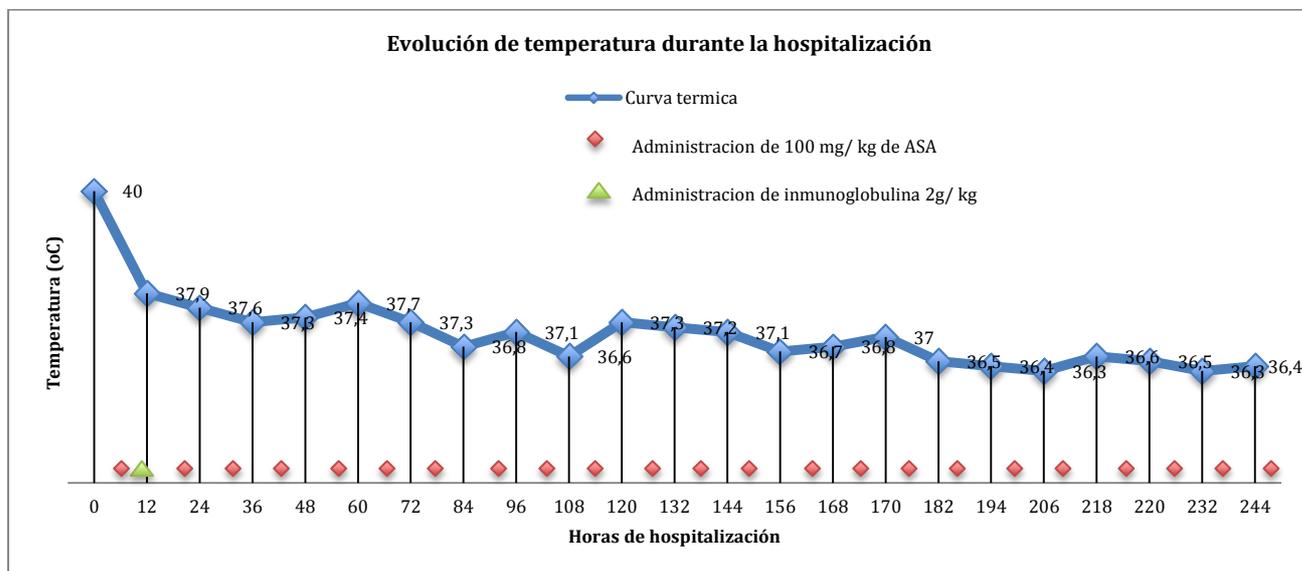
6.1 Tratamiento:

Se inició tratamiento el día 10 desde el inicio de la enfermedad, se debe recalcar que el paciente en este punto del inicio del tratamiento presenta un aneurisma único de pequeño volumen en la arteria coronaria derecha, se inicio el tratamiento con:

- Inmunoglobulina 2g/kg IV infusión lenta en 12 horas una sola dosis.
- Acido acetilsalicílico 80 - 100 mg/kg/día, cada 6 horas , (desde el día de ingreso (día 10 desde el inicio de la enfermedad hasta el decimo día intrahospitalario).

Al segundo día de hospitalización y luego de 24 horas del inicio de tratamiento, paciente se encuentra afebril con disminución de irritabilidad, persistiendo los demás síntomas hasta el tercer día de iniciado el tratamiento.

Tabla # 12. Curva térmica durante hospitalización del paciente relacionada con el tratamiento.



Es dado de alta a los 10 días de internamiento; hemograma a su egreso hospitalario mostró glóbulos blancos 7350 mm³; 18 % neutrófilos, 70 % linfocitos; hemoglobina 10,5 g/dl; hematocrito 32,1 %, plaquetas 393.000 elementos/mm³, Proteína C reactiva fue de 1,4 mg/dl y la Velocidad de eritrosedimentación de 43 mm/h.

A su alta se decide pasar la dosis de Aspirina a 5mg/kg/día durante seis a ocho semanas más.; Paciente se presentó a control eco cardiográfico dos meses posteriores a su alta hospitalaria evidenciando persistencia de aneurisma coronario derecho continuando tratamiento con aspirina hasta la actualidad; mismo que debe administrarse hasta la resolución del aneurisma.

7.- Discusión.

La enfermedad de Kawasaki fue descrita por primera vez en Japón en por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año de 1961 (Kawasaki, 1967). Es una vasculitis sistémica, de origen desconocido, que afecta principalmente a las arterias de calibre mediano, afectando predilectamente a las arterias coronarias. La patología afecta principalmente a niños menores de 5 años, teniendo una mayor incidencia entre los 12 y 36 meses (80 % de los casos) siendo los varones los más afectados con una relación 1,4:1 (Laupand, 2000). Con la reducción de la incidencia de la fiebre reumática, en los países del primer mundo, la Enfermedad de Kawasaki constituye la primera causa de cardiopatía adquirida en la infancia en los países desarrollados, provocando daño en hasta el 15 a 25% de los pacientes no tratados y 2 a 4% de los que reciben tratamiento adecuado, puede producir muerte súbita, trombosis coronaria, infarto de miocardio, entre otras afecciones cardiovasculares. (Taubert, 1999). La enfermedad de Kawasaki es considerada una enfermedad rara de difícil diagnóstico con manifestaciones clínicas caracterizadas por fiebre alta persistente, inflamación mucocutánea, conjuntivitis bilateral no exudativa y linfadenopatía.

Debido a que no existe una prueba diagnóstica específica su diagnóstico es clínico, de ahí la importancia de conocer las características clínicas de la enfermedad (Burns, 2000).

La enfermedad de Kawasaki presenta una en Estados Unidos en niños menores de 5 años de edad en Estados Unidos (Callinan, 2014), en nuestro medio estudios realizados reportan una casuística de 22 pacientes en un periodo de 6 años hasta el 2008 en el Hospital de niños "Roberto Gilbert Erizalde" de la ciudad de Guayaquil (Herrera, Mendieta, 2008) y 95 casos en un periodo de 7 años hasta el 2013 en el "Hospital Metropolitano" de la ciudad de Quito (Alomía, Gordillo, 2014).

Es importante conocer las características que guían el diagnóstico de la enfermedad para reconocerla a tiempo y con su diagnóstico dar el tratamiento oportuno, con el objetivo de evitar daño coronario que puede producir un infarto de miocardio, formación y ruptura de aneurisma, muerte súbita, entre otras complicaciones severas.

7.1.- Epidemiología.

La enfermedad de Kawasaki afecta predominantemente a lactantes y niños pequeños; 80% de los pacientes son menores de 5 años de edad, aunque la enfermedad puede ocurrir incluso en la adolescencia. La edad temprana de inicio sugiere que la susceptibilidad puede estar vinculada a la maduración del sistema inmunológico. Aunque la enfermedad ha sido reconocida en todos los continentes y en todos los grupos raciales (Singh, 2015).

La incidencia de la enfermedad varía ampliamente entre las diferentes poblaciones; siendo Japón el país de mayor incidencia, el número de casos aumenta constantemente y las estadísticas más recientes del país nipón registran una incidencia de 265 casos por cada 100.000 niños <5 años de edad (Makino, 2015). En los Estados Unidos, la vigilancia pasiva y el análisis de las bases de datos sugieren una incidencia en niños menores de 5 años de edad de 19 por 100.000 (Callinan, 2014), En América latina pese a que no existen datos estadísticos acerca de la prevalencia de la enfermedad de Kawasaki, se estima que en hispanos esta enfermedad tiene una incidencia de 16 por cada 100.000 habitantes (Holman, et al, 2010).

La enfermedad se presenta en el grupo de edad de niños menores de 5 años teniendo una tasa de presentación máxima entre los 12 y 36 meses (80 % de los casos). Raramente se presenta en menores de un año, ó después de los 21 años. La distribución de género muestra una afectación de varones los más afectados con una relación 1,4:1. (Laupand, 2000). La relación con las estaciones muestra un aumento de la enfermedad hacia fines del invierno y comienzos de primavera al igual que la mayoría de las enfermedades exantemáticas infecciosas de la infancia y en general hay una historia de infección de vías aéreas superiores, rinitis o cuadro compatible con infección viral previa a la aparición de la enfermedad de Kawasaki (Burns, 2013).

7.2.- Fisiopatología.

El mecanismo fisiopatológico de esta enfermedad aún no está claro, pero investigaciones recientes (Takahashi, 2011) apuntan a una respuesta inmune aguda que incluye la activación de los sistemas inmunes innatos y adaptativos. En los pacientes con enfermedad de Kawasaki en fase aguda se ha evidenciado que los neutrófilos están entre los primeros que responden a invadir la pared arterial y son seguidos por células T CD8+, células dendríticas y monocitos/macrófagos con un fuerte apoyo a la activación de la vía interleuquina 1 (IL-1) que incluye una mayor abundancia de transcritos para los genes relacionados con IL-1 y por niveles aumentados de proteínas de la vía de IL-1 en el plasma de pacientes afectados con la Enfermedad de Kawasaki (Takashi, 2005). De igual forma se ha identificado que tanto en la enfermedad de Kawasaki como en la arteritis de células gigantes, existen 2 cúmulos de citoquinas dominantes: el eje auxiliar IL-6 / T (Th) -17 y el eje gamma IL-12 / interferón. Los cuales en combinación con el factor de crecimiento transformante beta (TGFb), polariza las células T naïve hacia un fenotipo Th-17, como resultado estas células invaden la pared vascular y elaboran un perfil de citoquinas proinflamatorias (Guo, 2015); por otra parte mediante la creación de modelos de ratón de arteritis coronaria imitando la enfermedad de Kawasaki, mediante inyección intraperitoneal de extractos de pared celular de ciertas cepas de *Lactobacillus Casei* y *Candida Albicans* utilizados para investigaciones terapéuticas para apoyo del el uso de inmunoglobulina intravenosa, han determinado una reducción de la clínica y del desarrollo de complicaciones de la enfermedad de Kawasaki mediante el bloqueo del factor de necrosis tumoral alfa e IL-1. (Lee, 2012)

Como se puede observar en la actualidad se está acumulando evidencia de que existe un fuerte componente mediado por citoquinas pro inflamatorias y su papel en la inducción de la activación de células Th-1 en la pared vascular en el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki, investigaciones posteriores nos ayudarán a determinar la susceptibilidad e influencias genéticas complejas de esta enfermedad.

7.3.- Patología.

Los cambios patológicos en la enfermedad de Kawasaki afectan la capa muscular de las arterias de mediano calibre, más comúnmente las arterias coronarias. Una revisión general macro y microscópica de pacientes fallecidos por Enfermedad de Kawasaki (32 autopsias y 8 corazones) evidenciaron 3 procesos vasculopáticos vinculados en la pared arterial siendo estos: arteritis necrotizante, vasculitis subaguda/crónica y proliferación miofibroblástica luminal (Oreinstein, 2002).

- La arteritis necrotizante aguda se caracteriza por un infiltrado neutrofílico originado desde el lumen del vaso y puede asociarse con una necrosis extensa de todas las capas de la pared vascular, se cree que este proceso se da como resultado de las elastinas producidas por los neutrófilos las cuales ejercen un papel en la destrucción de las láminas elásticas internas y externas cuya destrucción contribuye a la formación del aneurisma.

- La vasculitis subaguda / crónica comienza semanas después de la aparición de la fiebre, y puede ser detectable meses a años más tarde, y está estrechamente asociada con la proliferación miofibroblastica luminal.

- Proliferación miofibroblastica está asociada con un alto infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico (linfocitos T citotóxicos CD8 +), que se acompañan con miofibroblastos posiblemente derivados de las células del músculo liso medial, los cuales desencadenan un estrechamiento luminal y consecuente isquemia miocárdica.

(Oreinstein, 2002)

Un rasgo prominente a destacar de la histología tardía de los aneurismas es el hallazgo casi universal del trombo estratificado en aneurismas asociados con calcificaciones los cuales pueden ser detectados mediante el uso de la tomografía computarizada . (Oreinstein, 2002).

7.4.- Curso de enfermedad.

El curso de la enfermedad de Kawasaki tiende a ser auto-limitado, con síntomas que duran un promedio de 14 días sin tratamiento. Consta de tres fases:

- **Fase aguda:** Esta es la fase durante la cual la mayoría de los síntomas ocurren. Tiende a durar de 7 a 14 días, es la fase en donde un tratamiento oportuno disminuye el riesgo de desarrollar complicaciones posteriores y es en la evaluación de esta fase en la cual nos centraremos.

- **Fase subaguda:** Esta dura desde el final de la fiebre hasta aproximadamente el día 25. Esta es la fase durante la cual la descamación, la artritis y las artralgiás usualmente ocurren, los recuentos elevados de plaquetas también son comunes durante esta fase.

- **Fase de convalecencia:** abarca el período desde que los signos clínicos desaparecen hasta que los reactantes de fase aguda (VES, PCR) vuelven a la normalidad. La duración media es de seis a ocho semanas después de la aparición de la enfermedad.

Además se ha descrito una forma de presentación denominada Enfermedad de Kawasaki incompleta que presenta fiebre pero menos de cuatro criterios diagnósticos, y es común (15-20% de todos los casos), por lo que se requiere un alto índice de sospecha; esta presentación se asocia con una mayor incidencia de anomalías en las arterias coronarias, causada principalmente por un retraso en el diagnóstico.

7.5.- Evaluación en fase aguda de la enfermedad.

En ausencia de una prueba de laboratorio patognomónica, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki depende del reconocimiento de criterios clínicos (Tabla #10). Los elementos más importantes en el diagnóstico y el tratamiento oportunos son la sospecha o conocimiento de la enfermedad, una meticolosa toma de la historia clínica y un examen físico minucioso. Los signos clínicos pueden evolucionar durante la primera semana de la enfermedad o pueden ser evanescentes, sobre todo en los lactantes < 8 meses de edad. Una fiebre alta inexplicable y marcada irritabilidad o letargo pueden ser los únicos hallazgos iniciales en niños muy jóvenes. (Satou, 2007)

La enumeración de los criterios diagnósticos debe incluir la descripción de los padres u

otros cuidadores, así como la observación directa durante el examen físico, la utilización de pruebas de laboratorio se puede utilizar para apoyar la sospecha clínica de la enfermedad de Kawasaki, nos puede ayudar en el diagnóstico diferencial, y a su vez a cuantificar mediante el uso de reactantes de fase aguda la intensidad del proceso inflamatorio.

Tabla # 13. Criterios de diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (American Heart Association).

1. Fiebre no justificada por más de 5 días
2. Por lo menos 4 de los signos siguientes:
a) Inyección conjuntival sin secreción
b) Uno de los cambios siguientes en la orofaringe
- Enantema
- Labios secos y surados
- Lengua aframbuesada (Lengua de fresa)
c) Cambios en las extremidades:
- Eritema de palmas y plantas
- Induración de manos y pies
- Descamación periungueal
d) Eritema multiforme
e) Adenopatía aguda cervical no supurativa (uno o más ganglios de por lo menos 1,5 cm de diámetro)
*Los pacientes con menos de 4 de los 5 signos pueden ser diagnosticados como enfermedad de Kawasaki incompleta si se observan anomalías de las arterias coronarias.

*Para mejorar el aprendizaje correlacionar criterios diagnósticos con imágenes del caso clínico planteado.

Figura # 9.- Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki.



Figura # 9.- A, B.- Labios eritematosos fisurados, inflamación de la cavidad oral y erupción polimorfa; C, D.- Edema duro en dorso de la mano y del pie; E.- Descamación periungueal; F.- Descamación en área del pañal

Salvatore, L (2013) . This is an open-access Figures distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

La leucocitosis con predominio de neutrófilos, la anemia normocítica y proteínas de fase aguda elevada son características de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki. El recuento de plaquetas es generalmente normal en la 1ª semana de la enfermedad y aumenta rápidamente de la 2ª a la 3ª semana de la enfermedad, a veces superando los 1.000.000 / mm, por otra parte La trombocitopenia es rara y está asociada a una coagulopatía de consumo y a un riesgo significativamente aumentado de morbilidad y mortalidad y desarrollo de anomalías coronarias (Nofech-Mozes, 2003). Se observan aumentos ligeros a moderados de la transaminasa sérica o de la actividad de la Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT) en el 35% de los pacientes y la hiperbilirrubinemia leve en aproximadamente el 10%. (Heladawy, 2011) La hipoalbuminemia se asocia con una enfermedad aguda más grave. (Heladawy, 2011) El análisis de orina puede mostrar piuria estéril en hasta un 80% de los niños. (Satou, 2007)

Tabla # 14. Hallazgos de laboratorio sugestivos de enfermedad de Kawasaki. (Sundel, 2012)

HALLAZGOS DE LABORATORIO SUGESTIVOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI.
Sedimentación eritrocitaria elevada (> 40 mm/h) o Proteína C-reactiva (> 3.0 mg/L)
Leucocitos $>15,000/\mu\text{L}$
Anemia normocítica normo crómica
Piuria estéril (>10 células blancas por campo de alto aumento)
Nivel de Alanina amino-transferasa sérica > 50 U/L
Nivel de albumina sérica ≤ 3.0 mg
Plaquetas $>450,000/\text{mm}^3$ después de 7 días de enfermedad

El Ecocardiograma es el pilar de la imagen cardiaca durante la fase aguda. Los criterios japoneses (JCS, 2012) definen el tamaño de un aneurisma según las dimensiones internas del lumen:

Tabla # 15: Clasificación de los aneurismas coronarios de acuerdo al tamaño.

Pequeño: ≤ 4 mm	Mediano: $4 < a \leq 8$ mm	Gigante: > 8 mm
-----------------------------	-----------------------------------	--------------------------

En Norte América, las mediciones ecocardiográficas de la dimensión interna de los segmentos coronarios proximales se normalizan sobre la base de la superficie corporal y se expresan en unidades de desviación estándar de la media (Parameter Z, 2016) con acceso a internet se puede realizar este calculo vía online desde: (<http://parameterz.com>) Los aneurismas coronarios son considerados pequeños si las puntuaciones z son de:

Tabla # 16. Clasificación de los aneurismas coronarios de acuerdo al Z score.

Pequeño: ≥ 2.5 a <5	Mediano: ≥ 5 a <10	Gigante: ≥ 10 o > 8 mm
-----------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------

Cuando es anormal, la ecocardiografía es un complemento útil para el diagnóstico. Sin embargo, un ecocardiograma normal no excluye el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki. Además, un ecocardiograma basal normal en la primera semana de la enfermedad no excluye la posibilidad de desarrollo posterior de aneurismas coronarios; Por lo tanto, la ecocardiografía debe repetirse entre 1 y 2 semanas y 4 a 6 semanas

después del tratamiento. Aquellos con puntuaciones Z coronarias >2 al inicio o con características clínicas de alto riesgo (por ejemplo, fiebre persistente, resistencia a IVIG) deben ser estudiados con mayor frecuencia.

La ecocardiografía bidimensional y en modo M también puede mostrar dilatación transitoria del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica, derrame pericárdico o regurgitación valvular, especialmente mitral (Prints, 2011). La disfunción sistólica en la ecocardiografía basal es un factor de riesgo para los aneurismas coronarios (Prints, 2011). Rara vez, los pacientes se pueden presentar con síndrome de shock, con disminución de la resistencia vascular periférica, que puede confundirse con síndrome de shock tóxico o sepsis.

7.6 .- Tratamiento en fase aguda.

El objetivo principal dentro de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki consiste en llegar a establecer un diagnóstico y referencia oportuna temprana, para poder lograr un adecuado tratamiento. El objetivo del tratamiento es disminuir la inflamación sistémica y de los tejidos lo más rápido posible para prevenir la trombosis y el desarrollo de aneurismas coronarios (Figura # 11). Ensayos clínicos realizados en los años ochenta establecieron que una dosis alta de IVIG más aspirina administrada dentro de los primeros 10 días después de la aparición de la fiebre podría reducir la tasa de aneurismas coronarios del 25% al 5% (NewBurger, 1991).

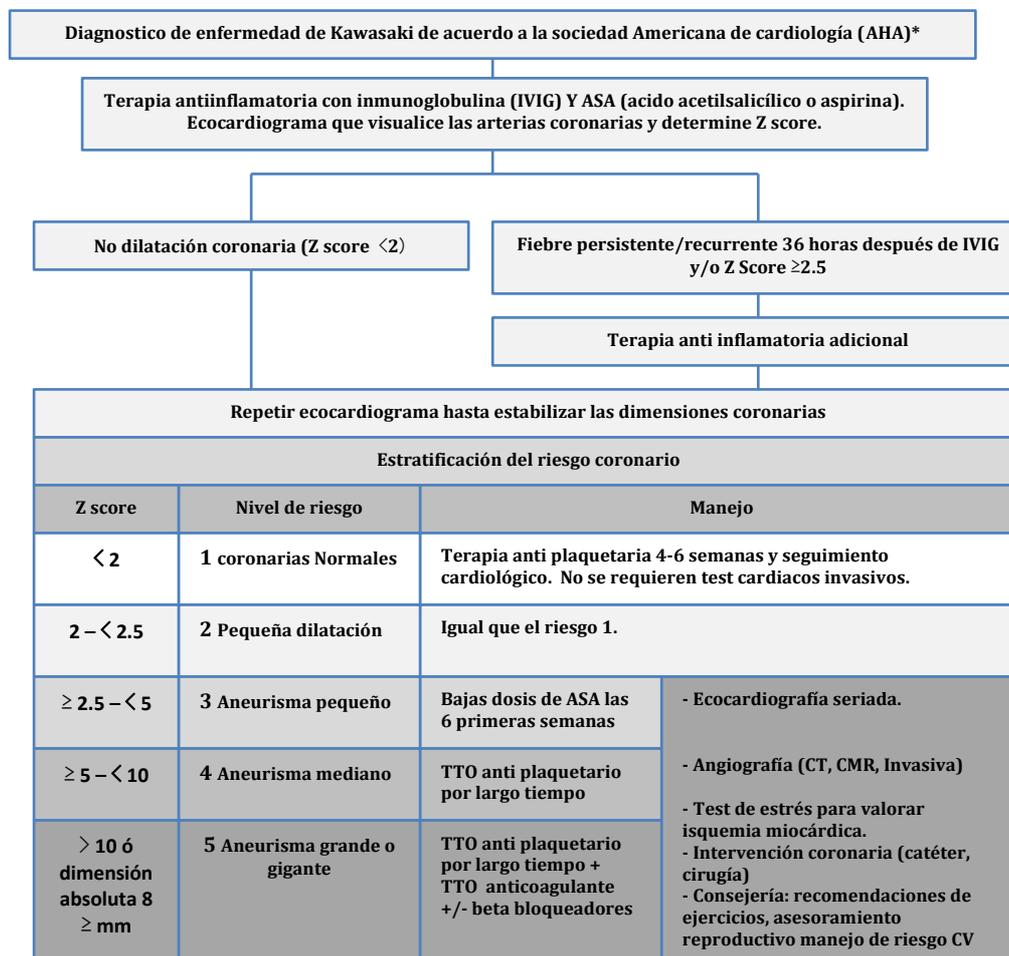
Los estudios in vitro con células mononucleares de sangre periférica del paciente han establecido 2 mecanismos de acción de IVIG. La primera es la estimulación de una población de células dendríticas mieloides por la región constante de la molécula de inmunoglobulina Fc para secretar IL-10 y de esta manera influir en la diferenciación de células T hacia un fenotipo regulador (Burns et al, 2013). El segundo mecanismo es la presentación de los péptidos Fc procesados a un subconjunto de células T reguladoras que se expanden y producen IL-10 (Franco et al, 2014); ambos mecanismos estimulan a las células T hacia un fenotipo regulador, como resultado se produce cese de la fiebre y los signos mucocutáneos.

La mayoría de los pacientes experimentan una rápida mejoría clínica y el cese de la fiebre después de una única infusión de IVIG, El tratamiento debe comenzar con IVIG y dosis altas

de aspirina tan pronto como se realice el diagnóstico. La dosis recomendada de IVIG es de 2 g/kg administrada como una infusión única durante un período de 8 a 12 horas. (NewBurger, 2016). Se recomienda que se administre dentro de los primeros 10 días de la enfermedad, punto en el que normalmente se desarrollan los aneurismas, el paciente también debe recibir aspirina por su actividad anti-inflamatoria y antiplaquetaria. Esto se debe dar como 80 a 100 mg / kg por día, dividido en 4 dosis. Esta dosis debe continuar hasta que el niño esté afebril durante 48 horas. La dosis debe entonces reducirse a 3 a 5 mg / kg por día. Esta dosis inferior debe continuar hasta que los marcadores de laboratorio (por ejemplo, ESR, recuento de plaquetas) vuelvan a la normalidad, a menos que haya aneurismas coronarios.

Aproximadamente del 10 al 20% de los pacientes experimentarán fiebre persistente requerirán tratamiento antiinflamatorio adicional. Estos pacientes resistentes al IVIG tienen un mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios y requieren terapia adicional para controlar la inflamación. Se puede utilizar las puntuaciones clínicas para la identificación de estos pacientes en riesgo.

Figura # 10. Manejo de la enfermedad de Kawasaki. (AHA, 2016)



Newburger, J.W. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;67(14):1738–49.

La selección racional de la terapia de rescate óptima para los pacientes resistentes a IVIG incluyen actualmente una segunda infusión de IGIV, sola o en combinación con esteroides e infliximab (Son MB et al., 2011). En el contexto de un proceso inflamatorio grave, los pacientes que desarrollan aneurismas gigantes tienen un alto riesgo de trombosis de la arteria coronaria; Los resultados mejorados se han asociado con anticoagulación sistémica agresiva y terapia anti-plaquetaria (Su D et al, 2014).

7.7. Complicaciones.

Como ya se ha mencionado, las complicaciones cardíacas pueden ocurrir en el 20% a 25% de los pacientes no tratados y en el 4% de los pacientes tratados (Taubert, 1999). La complicación cardíaca más frecuente observada en la enfermedad de Kawasaki es el aneurisma de la arteria coronaria; sin embargo, pueden ocurrir otras secuelas cardíacas, incluyendo disminución de la contractilidad miocárdica, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, pancarditis, derrame pericárdico e isquemia miocárdica. La enfermedad de Kawasaki ha superado la fiebre reumática como la causa más común de cardiopatía adquirida en niños. La mortalidad por complicaciones cardiovasculares en la enfermedad de Kawasaki es de aproximadamente 0,1% a 2% . (Taubert, 1999). Los aneurismas de la arteria coronaria generalmente se manifiestan de 1 a 3 semanas después del inicio de la fiebre (Willson, 2007). El diagnóstico rápido es importante porque el tratamiento con IVIG dentro de los primeros 10 días de enfermedad produce una reducción de la incidencia de aneurismas coronarios. Algunas características de los pacientes parecen estar relacionadas con un mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios:

Tabla # 17. Factores de riesgo asociados al desarrollo de aneurisma coronarios.

Edad menor de 1 año o más de 6 años debido al retraso en el diagnóstico.
Fiebre por > 14 días
Nivel de sodio en suero <135 mEq / L
Hematocrito <35%
Recuento de glóbulos blancos > 12.000 / μ L.

Las complicaciones cardiovasculares pueden ser prominentes en la fase aguda y son la principal causa de morbilidad y mortalidad en la enfermedad de Kawasaki. La contractilidad disminuida puede ocurrir en la fase aguda, y ocasionalmente progresa a la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la contractilidad normal suele restablecerse después del tratamiento con IVIG. Es poco probable que los pacientes desarrollen disfunción cardíaca clínicamente significativa después de que los episodios febriles se hayan resuelto.

El infarto de miocardio puede ocurrir durante la fase aguda, pero es más probable que ocurra un año o incluso varios años más tarde, especialmente en pacientes con aneurismas gigantes (Kawasaki, 1995). Se ha determinado que los pacientes menores de un año presentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares, posiblemente debido a retraso en el diagnóstico. Por lo tanto, es importante tener un alto grado de sospecha de la enfermedad con respecto a los niños de todas las edades que presenten características clínicas de esta enfermedad.

7.8. Curso de enfermedad y prognosis

Aunque el tratamiento estándar con IVIG y aspirina administrado dentro de los primeros 10 días de enfermedad mejora grandemente los resultados, aproximadamente el 5% de los niños todavía desarrollan aneurismas coronarios y más niños demuestran una ectasia coronaria. (Orenstein, 2012) La tasa de mortalidad ha disminuido constantemente a medida que el diagnóstico y el tratamiento han mejorado. En la actualidad, la tasa es de alrededor del 0,1% en los Estados Unidos y Japón. (Wood Lee, 2009) La recurrencia de la enfermedad después de la recuperación completa de un primer episodio es rara se estima una recurrencia aproximada del 3,6%, con una mayor incidencia de complicaciones cardíacas durante el segundo episodio. (Yim D, 2013)

Todos los pacientes con antecedentes de aneurismas coronarios requieren vigilancia con el objetivo de tratar la isquemia miocárdica, evitar trombosis coronaria, y complicaciones asociadas. Los tipos e intervalos de las pruebas de seguimiento a largo plazo deben ajustarse a la gravedad de la afectación coronaria y están descritos por AHA.

7.9. Seguimiento a largo plazo.

El pronóstico general para los pacientes con enfermedad de Kawasaki depende de la gravedad de la afectación de las arterias coronarias como factor de riesgo de isquemia miocárdica, el seguimiento del paciente debe ser individualizado dependiendo del riesgo coronario que presente, la mayoría de los protocolos toman en cuenta el desarrollo de aneurismas coronarios (Tabla #15). Se recomienda que el ecocardiograma inicial se obtenga en el momento en que se sospecha un diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y que cada paciente tenga una ecocardiografía repetida a las 2 semanas y 6 semanas después de la enfermedad. (Newburger, 2014) Los pacientes también deben tener exámenes clínicos repetidos durante la 2 meses para detectar arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia valvular o miocarditis.

Tabla # 18. Recomendaciones para seguimiento a largo plazo.

Nivel de riesgo. Pruebas invasivas.	Terapia Farmacológica.	Actividad Física.	Seguimiento y pruebas diagnosticas.
I No cambios coronarios No están indicadas. en ningún estadio de la enfermedad.	No después de las primeras 6-8 Sem	No restricciones después de las primeras 6-8 Sem	Riesgo CV seguimiento cada 5 años.
II Ectasia coronaria No están indicadas. desaparece dentro de las primeras 6-8 Sem.	No después de las primeras 6-8 Sem	No restricciones después de las primeras 6-8 Sem	Riesgo CV seguimiento cada 3 - 5 años.
III (1 pequeño a mediano Angiografía si test no invasivo aneurisma coronario). sugiere isquemia cardíaca .	Dosis bajas de aspirina (3-5 mg/kg/ día) hasta la regresión del aneurisma documentada	Pacientes menores 11 años: no restricciones después de primeras 6-8 Sem. Pacientes 11-20 años actividad física guiada, deportes de contacto fuerte discontinuado en pacientes con anti-agregantes plaquetarios	Seguimiento cardiológico anual con ECG, EKG, medición de riesgo CV, Bianual test: de estrés y de perfusión cardíaca
IV (≥ 1 aneurisma coronario Primera angiografía 6-12M o grande o gigante o repetir angiografía si se aneurismas múltiples sospecha de isquemia o complejos en la misma arteria coronaria sin obstrucción,	antiagregante plaquetarios + warfarina (target 2.0-2.5) o heparina de bajo peso molecular *puede ser combinados en aneurisma gigante.	Deportes de contacto fuerte discontinuado por riesgo de sangrado, actividad física guiada dependiendo del resultado en el test de estrés	Seguimiento cardiológico bianual con ECG, EKG. Test de estrés anual / evaluación de perfusión cardíaca
V (Obstrucción de ECG Angiografía recomendada Arteria coronaria) de para determinar manejo farmacológico.	bajas dosis de aspirina por largo tiempo; warfarina o heparina de bajo peso molecular si persiste aneurisma gigante, considerar el uso de B bloqueadores para reducir el consumo miocárdico de O2	Deportes de contacto fuerte discontinuado por riesgo de sangrado, actividad física guiada dependiendo del resultado en el test de estrés y de perfusión	Seguimiento cardiológico bianual con EKG. Test de estrés anual / evaluación de perfusión cardíaca.

Newburger, Takahashi, Gerber, et al., Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease. Council on Cardiovascular Disease in the Young: American Heart Association, Pediatrics 114 (2014) 1708–1733.

Los niños cuyas arterias coronarias han sido siempre normales (nivel de riesgo I) o son normales por criterios ecocardiográficos de 1 a 2 meses después de la enfermedad aguda, (nivel de riesgo II) se consideran saludables y no se recomienda ninguna intervención posterior después del seguimiento de 8 semanas; los aneurismas individuales de pequeño a mediano tamaño (nivel de riesgo III) suelen resolverse según lo determinado por criterios ecocardiográficos a menudo se acompañan de calcificación y reactividad vascular, los aneurismas gigantes con un diámetro interno de al menos 8 mm representan un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad, incluyendo un 35% de riesgo de infarto (nivel de riesgo IV) estos niños son seguidos más de cerca y son tratados con fármacos antitrombóticos más agresivos y regímenes de coagulación, pacientes con obstrucción de coronaria confirmada por angiografía (Nivel de riesgo V) requieren del uso de terapia antitrombótica y se valora el inicio del uso de betabloqueantes con el objetivo de reducir el consumo de oxígeno por parte del músculo cardíaco y una estricta vigilancia ecocardiográfica con valoración de revascularización coronaria (quirúrgica o percutánea) dependiendo de los síntomas de angina o la evidencia de un territorio significativo de isquemia cardíaca (Newburger, 2014).

Por otro lado las recomendaciones para la participación en deportes competitivos se basan en el estado coronario, los resultados de las pruebas de estrés y el tratamiento antitrombótico, las restricciones dependen del riesgo de infarto de miocardio y deben ser impuestas solamente en niños con riesgo aumentado de trombosis en particular aquellos con aneurismas gigantes, las restricciones deben determinarse en consulta cardiológica, Para los pacientes con aneurismas múltiples o complejos sin obstrucción, u obstrucción de la arteria coronaria que no presentan síntomas, o isquemia o arritmia inducida por el ejercicio en las pruebas de esfuerzo anuales y cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo es normal, se debe permitir la participación en deportes competitivos estáticos y dinámicos de baja a moderada intensidad sin contacto. Los pacientes que han tenido infarto de miocardio o revascularización coronaria deben seguir las recomendaciones de ejercicios para adultos con arteriopatía coronaria aterosclerótica (Newburger, 2014). Los pacientes con aneurismas coronarios solitarios de pequeño a mediano tamaño en los que no hay isquemia o arritmia inducida por el ejercicio en la prueba de estrés cada 1 a 2 años no requieren restricciones de ejercicio. Finalmente, aquellos sin antecedentes de aneurismas coronarios no requieren ni prueba de esfuerzo ni restricción de ejercicio.

8.- Conclusión

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda, de etiología incierta, frecuente en pacientes pediátricos menores de 5 años, con afectación predilecta por las arterias coronarias, que ha superado a la fiebre reumática aguda como la causa más común de cardiopatía adquirida pediátrica en el mundo industrializado, causando complicaciones cardiacas hasta en el 25% de los pacientes no tratados, siendo la complicación principal el desarrollo de aneurismas coronarios (Pannaraj, 2004), presentando un alto riesgo de desarrollar trombosis aguda y a largo plazo riesgo de infarto e isquemia de miocardio (Gomard-Menesson, 2010). Pese a cuatro décadas de investigación, la etiología de la enfermedad de Kawasaki permanece aun incierta, los últimos hallazgos en su patogenia (Takahashi, 2011) apuntan a una posible causa molecular pro inflamatoria en su desarrollo. La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad asociada con morbilidad significativa y mortalidad potencial, sin embargo, no existen pruebas diagnósticas específicas disponibles, ni guías de manejo nacionales.

A nivel nacional la enfermedad de Kawasaki es considerada según el Ministerio de Salud Pública como una enfermedad rara que la reglamentación nacional indica es una enfermedad cuya prevalencia es menor de 1 por cada 10.000 personas y una enfermedad catastrófica definida como aquella que pone en riesgo la vida del paciente. (MSP, 2016)

Al ser la Enfermedad de Kawasaki una enfermedad rara como potencialmente catastrófica, el Estado ecuatoriano puede cubrir su tratamiento; los pocos estudios realizados en el Ecuador muestran una casuística de 22 pacientes en un periodo de 6 años hasta el 2008 en el Hospital de niños “Roberto Gilbert Erizalde” de la ciudad de Guayaquil (Herrera, Mendieta, 2008) y 95 casos en un periodo de 7 años hasta el 2013 en el “Hospital Metropolitano” de la ciudad de Quito (Alomía, Gordillo, 2014), con una incidencia creciente no solo a nivel nacional sino a nivel mundial. Debido a que la presentación clínica inicial de la enfermedad de Kawasaki se asemeja a otras enfermedades exantemáticas de la infancia presenta dificultad en su diagnóstico, asociándose a un diagnóstico y tratamiento tardío con un peor pronóstico en cuanto a las principales secuelas de la enfermedad, ya que casi todos los riesgos atribuidos a la enfermedad de Kawasaki son debidos a las secuelas cardiacas asociadas.

Se ha evidenciado que los pacientes que reciben un tratamiento oportuno disminuyen a un 5% el riesgo de desarrollar aneurismas aórticos (Gómez Barreto Demóstenes, González Saldaña Napoleón, Torales Torales Andrés, 2011). Dado el alto potencial de secuelas cardiacas significativas, es imperativo que la enfermedad de Kawasaki sea considerada como un diagnóstico diferencial posible, a su vez que sea diagnosticado, referido oportuna y adecuadamente, principalmente por parte de los primeros niveles de atención de salud (puertas de entrada de los pacientes al sistema de salud público nacional), ya que el tratamiento precoz acorta la duración de los síntomas, disminuye la aparición de aneurismas coronarios, representa una mejoría en la calidad de vida y en el aspecto económico disminuye el gasto en salud públicos y privados subsecuente asociado a las complicaciones.

A nivel nacional existe limitación en el diagnóstico clínico de esta patología, sobretodo en el primer nivel de atención de salud, dado el limitado nivel de conocimiento que posee la comunidad y los proveedores de salud sobre la enfermedad de Kawasaki (Aguirre, 2015). Dadas las graves consecuencias del diagnóstico tardío, los beneficios inmediatos ofrecidos por las terapias disponibles, incluida la IVIG y salicilatos, y la creciente incidencia de enfermedad de Kawasaki en todo el mundo, es vital que un estudiante de medicina o médico general y de atención primaria de la República del Ecuador contemple dentro de su amplio arsenal de conocimientos los signos y síntomas iniciales de la enfermedad de Kawasaki, ya que de esta forma podrá reconocerla, realizará un adecuado diagnóstico así como referencia acertada y oportuna del paciente con el objetivo de evitar el desarrollo de complicaciones. (Sundel, 2015).

La enfermedad de Kawasaki debe sospecharse en niños pequeños con irritabilidad, fiebre prolongada de más de 5 días de duración, acompañado de los criterios de diagnóstico que son: exantema multiforme, cambios en las extremidades, manifestaciones en labios y cavidad bucal, conjuntivitis no exudativa y linfadenopatía, con el objetivo principal de lograr su tratamiento dentro de los 10 días primeros días de la clínica inicial y evitar limitaciones en la calidad de vida de los pacientes y gastos públicos y familiares asociadas a esta patología.

Con el desarrollo de este caso de educación médica, se trata de ayudar al reconocimiento de esta entidad clínica. El aprendizaje basado en problemas y con el uso de

casos clínicos ayudan al aprendizaje de signos y síntomas sugestivos de la enfermedad, diagnóstico diferencial y tratamiento de en la enfermedad de Kawasaki. La aplicación de un caso interactivo ayudará a guiar a los estudiantes de ciencias clínicas de medicina y médicos de atención primaria al reconocimiento, diagnóstico y referencia segura y oportuna de pacientes con enfermedad de Kawasaki.

El conocimiento de esta entidad que puede ser ayudado por el desarrollo del caso, tiene especial importancia, ya que es una enfermedad que se presenta a edades tempranas de la vida y si se realiza un diagnóstico y tratamiento temprano reduce altamente las comorbilidades asociadas.

El caso propuesto presenta gran parte de la sintomatología clínica característica de la enfermedad de Kawasaki, además recalca la importancia de un análisis adecuado de los signos y síntomas presentes en esta patología permitiéndonos estudiar una enfermedad cuya presentación es olvidada por su rareza, confusa por los signos concomitantes y poco común, que no está contemplada en ninguna guía nacional de manejo y sobre todo es altamente desconocida en nuestra población médica y general.

Finalmente áreas de investigación futura en el Ecuador deben incluir la realización y diseminación de la guía de tratamiento de EK, estudios epidemiológicos, evaluación de conocimiento y educación continua de modo de actualizar la metodología diagnóstica y de tratamiento según guías internacionales. también será de importancia el seguimiento de estos pacientes en la 2da, 3ra y 4ta décadas de la vida para evaluar secuelas cardiovasculares tardías para lo cual proponemos un registro de pacientes y coordinación de especialistas de cardiología y reumatología pediátrica.

REFERENCIAS.

- Aguirre, A. (2015). *Complicaciones asociadas a la enfermedad de Kawasaki y su incidencia en pacientes pediátricos menores de 5 años en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de 2007 al 2014* (Unpublished master's thesis, 2015). Universidad estatal de Guayaquil Facultad de Ciencias medicas. Retrieved September 7, 2016, from http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10782/1/TESIS_FINAL_KAWASAKI_ANDREA_AGUIRRE_ESPINOSA.pdf
- Alomia, C., & Gordillo, L. (2014). Prevalencia de enfermedad de kawasaki en el Hospital Metropolitano de Quito en un periodo de 7 años. *Revista Ecuatoriana De Pediatria*, 15(1), 13-16.
- Burns, J. C., & Glodé, M. P. (2004). Kawasaki syndrome. *The Lancet*, 364(9433), 533-544. doi:10.1016/s0140-6736(04)16814-1
- Burns, J. C., Song, Y., Bujold, M., Shimizu, C., Kanegaye, J. T., Tremoulet, A. H., & Franco, A. (2013). Immune-monitoring in Kawasaki disease patients treated with infliximab and intravenous immunoglobulin. *Clinical & Experimental Immunology*, 174(3), 337-344. doi:10.1111/cei.12182
- Burns, J., Herzog, L., Fabri, O., et al. (2013) For the Kawasaki Disease Global Climate Consortium. Seasonality of Kawasaki disease: a global perspective. *PLoS One* 2013;8:e74529.
- Burns, J., Kushner, H., Bastian, J., Sjike, H., Shimizu, C. (2000) Kawasaki Disease: a brief History. s.l. : Pediatrics, 2000.
- Callinan, L., Holman, R., Vugia, D., Schonberber, L., Belay, E. (2014) Kawasaki disease hospitalization rate among children younger than 5 years in California, 2003–2010. *Pediatr Infect Dis J*, 33:781–3.
- Casanova, B., Cruz, M. (2006) Diagnóstico diferencial de las enfermedades exantemáticas. En: Cruz M, ed. Tratado de Pediatría. 9ª edición. Madrid: Ergon; 2006, 435-40.
- Eladawy, M., Dominguez, S. R., Anderson, M. S., & Glodé, M. P. (2011). Abnormal Liver Panel in Acute Kawasaki Disease. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 30(2), 141-144. doi:10.1097/inf.0b013e3181f6fe2a
- Ferreirós, M., Sánchez, B. (2002). Protocolo diagnóstico diferencial de los exantemas febriles. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 8(88), 4784-4786. doi:10.1016/s0304-5412(02)70888-3
- Franco, A., Touma, R., Song, Y., Shimizu, C., Tremoulet, A. H., Kanegaye, J. T., & Burns, J. C. (2014). Specificity of regulatory T cells that modulate vascular inflammation. *Autoimmunity*, 47(2), 95-104. doi:10.3109/08916934.2013.860524
- Frieden, I. J., & Resnick, S. D. (2001). Childhood Exanthems: Old and New. *Pediatric Clinics of North America*, 38(4), 859-887. doi:10.1016/s0031-3955(16)38157-3

- Gomard-Menesson, E., Landron, C., Dauphin, C., Epaulard, O., Petit, C., Green, L., Sève, P. (2010). Kawasaki Disease in Adults: Report of 10 cases. *Medicine*, 89 (3), 149-158. doi:10.1097/md.0b013e3181df193c
- Group, J. J. (2008). Guidelines for Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease (JCS 2008). *Circulation Journal*, 74(9), 1989-2020. doi:10.1253/circj.cj-10-74-0903
- Guo, M., Tseng, W., Ko, C., et al. (2015) Th17 and Treg-related cytokine and mRNA expression are associated with acute and resolving Kawasaki disease. *Allergy*, 70:310–8.
- Holman, R., Belay, E., Christensen, K., Folkema, A., Steiner, C., & Schonberger, L. (2010). Hospitalizations for Kawasaki Syndrome Among Children in the United States, 1997–2007. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1. doi:10.1097/inf.0b013e3181cf8705
- Kawasaki, T. (1967) Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymph node involvement with special desquamation of the fingers and toes in children [in Japanese]. *Japanese Journal of Allergology* 1967; 16: 1781.
- Kawasaki, T. (1995). Kawasaki Disease. *Acta Paediatrica*, 84(7), 713-715. doi:10.1111/j.1651-2227.1995.tb13742.x
- Laupland, K., Dele, D., (2000) Epidemiology, Etiology, and Management of Kawasaki Disease. *s.l. :Pediatric Cardiology*, 20:177-83.
- Lee, Y., Schulte, D., Shimada, K., et al. (2012) Interleukin-1b is crucial for the induction of coronary artery inflammation in a mouse model of Kawasaki disease. *Circulation*, 125:1542–50.
- Leopardi, S. (2013). *Severe Kawasaki disease in a 3-month-old patient: a case report* [Photograph found in Published under license to BioMed Central Ltd]. Retrieved December 12, 2016, from <http://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-500> (Originally photographed 2013) This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. *BMC Research Notes* 2013:500 DOI: 10.1186/1756-0500-6-500
- López, E. (1999) Enfermedad de Kawasaki. *Manual Práctico de Infectología Pediátrica*. (2da ed). Buenos Aires: Guido; p.103-6
- Makino, N., Nakamura, Y., Yashiro, M., et al. (2015) Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011–2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol*, 25: 239–45.
- McKinnon, H. (2000) Evaluating the Febrile Patient with a Rash. *Am Fam Physician* 2000;62:804-16.

- Michie, C. (2000). Recurrent skin peeling following Kawasaki disease. *Archives of Disease in Childhood*, 83(4), 353-355. doi:10.1136/adc.83.4.353
- Newburger, J. W., Takahashi, M., Beiser, A. S., Burns, J. C., Bastian, J., Chung, K. J., . . . Rosen, F. S. (1991). A Single Intravenous Infusion of Gamma Globulin as Compared with Four Infusions in the Treatment of Acute Kawasaki Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 324(23), 1633-1639. doi:10.1056/nejm199106063242305
- Nofech-Mozes, Y., & Garty, B. (2003). Thrombocytopenia in Kawasaki Disease: A Risk Factor for the Development of Coronary Artery Aneurysms. *Pediatric Hematology and Oncology*, 20(8), 597-601. doi:10.1080/713842478
- Orenstein, J., Shulman, S., Fox, L., et al. (2012) Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study. *PLoS One*, 7:e38998
- Parameter (z). Pediatric and fetal echo Z-scores. Disponible desde: <http://parameterz.blogspot.com>. Acceso el 15, Diciembre 2016.
- Prego, J. (2003) Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug*, 74(2): 99-113. disponible en: www.sup.org.uy/Archivos/Adp74-2/pdf/adp74-2_6.pdf Acceso 17 de Diciembre 2016
- Printz, B., Sleeper, L., Newburger, J., et al., (2011) For the Pediatric Heart Network Investigators. Noncoronary cardiac abnormalities are associated with coronary artery dilation and with laboratory inflammatory markers in acute Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol*, 57:86-92.
- Rasouli, M., Heidari, B., & Kalani, M. (2014). Downregulation of Th17 cells and the related cytokines with treatment in Kawasaki disease. *Immunology Letters*, 162(1), 269-275. doi:10.1016/j.imlet.2014.09.017
- Rowley, A., Shulman, S. (2003) Rheumatic Diseases of Childhood (Connective Tissue Diseases, Collagen Vascular Diseases). In: Nelson W, Sehrman R, Kliegman, Arvin A, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17va ed. Estados Unidos: McGrawHill. p. 823-6.
- Satou, G., Giamelli, J., Gewitz, M. (2007) Kawasaki disease: diagnosis, management, and long-term implications. *Cardiol Rev*. 2007;15:163-169. Acceso desde: <http://www.medscape.com/medline/abstract/17575479>
- Singh, S., Vignesh, P., & Burgner, D. (2015). The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Archives of Disease in Childhood*, 100(11), 1084-1088. doi:10.1136/archdischild-2014-307536
- Son, M. B., Gauvreau, K., Burns, J. C., Corinaldesi, E., Tremoulet, A. H., Watson, V. E., . . . Newburger, J. W. (2011). Infliximab for Intravenous Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease: A Retrospective Study. *The Journal of Pediatrics*, 158(4). doi:10.1016/j.jpeds.2010.10.012

- Soriano, E., Ramírez, M., Martínez, L., Zapata, M. (2002). Protocolo diagnóstico del paciente con fiebre y erupción cutánea. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 8(65), 3490-3494. doi:10.1016/s0304-5412(02)70649-5
- Su, D., Wang, K., Qin, S., & Pang, Y. (2014). Safety and Efficacy of Warfarin plus Aspirin Combination Therapy for Giant Coronary Artery Aneurysm Secondary to Kawasaki Disease: A Meta-Analysis. *Cardiology*, 129(1), 55-64. doi:10.1159/000363732
- Sundel, R. (2008) Clinical manifestations and diagnosis of Kawasaki disease. Waltham (MA): UpToDate, inc. Acceso desde: www.utdol.com/patients/content/topic.
- Takahashi, K., Oharaseki, T., Naoe, S., Wakayama, M., Yokouchi, Y. (2005) Neutrophilic involvement in the damage to coronary arteries in acute stage of Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2005;47: 305–10.
- Takahashi, K., Oharaseki, T., & Yokouchi, Y. (2011). Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clinical & Experimental Immunology*, 164, 20-22. doi:10.1111/j.1365-2249.2011.04361.x
- Taubert, K., Shulman, S., (1999) Kawasaki Disease. *Am Fam Physician*, 59(11): 3093 -102. 3107 - 8.
- Tizard, E. (2005). Complications of Kawasaki disease. *Current Paediatrics*, 15(1), 62-68. doi:10.1016/j.cupe.2004.09.002
- Wilson, W., Taubert, K., Gewitz, M., Lockhart, P., Baddour, L. (2007) Guidelines From the American Heart Association [Kawasaki Disease], 116:1736-1754.
- Wood, L. E., & Tulloh, R. M. (2008). Kawasaki disease in children. *Heart*, 95(10), 787-792. doi:10.1136/hrt.2008.143669
- Yanagihara, R. (1980). Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 134(6), 603. doi:10.1001/archpedi.1980.02130180059017
- Yim, D., Curtis, N., Cheung, M., & Burgner, D. (2013). An update on Kawasaki disease II: Clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49(8), 614-623. doi:10.1111/jpc.12221
- Harnden A, Takahasho M, Burgner D: Kawasaki disease, *BMJ* 338:1133–1138, 2009.

ANEXO A:

ESTE TRABAJO DE TITULACIÓN SE COMPLEMENTA CON UNA PRESENTACIÓN INTERACTIVA DEL CASO DISCUTIDO, QUE CONSTA DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS QUE REFORZARÁ LA INFORMACIÓN ADQUIRIDA MEDIANTE LA LECTURA DE ESTE DOCUMENTO

ANEXO B:

CARTA DE REVISIÓN Y APROVACION DE ESTUDIO DE INVESTIGACION COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS U.S.F.Q.

2016-139T

2016-139T



**Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos
Universidad San Francisco de Quito**

**El Comité de Revisión Institucional de la USFQ
The Institutional Review Board of the USFQ**

Aprobación MSP, Oficio No. MSP-VGV5-2016-0244-O, 26 de Abril de 2016

Quito, 19 de Octubre de 2016

Señor

John Dario Barzallo Inca
Investigador Principal
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO
Ciudad

De mi mejor consideración:

Por medio de la presente, el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito se complace en informarle que su solicitud de revisión y aprobación del estudio de investigación "Paciente masculino de 3 años de edad, con fiebre de 5 días de duración "¡Que no le baja Doctorcito!" y exantema polimorfo. Caso clínico de educación médica.", ha sido aprobado el día de hoy como un estudio *exento*, debido a que la investigación va a tomar datos personales pero el investigador asegura que serán codificados para el análisis y presentación de los resultados y una vez concluido el estudio cualquier dato que pudiere identificar al participante será borrado.

El CEISH - USFQ aprueba el estudio ya que cumple con los siguientes parámetros:

- El proyecto de investigación muestra metas y/o objetivos de significancia científica con una justificación y referencias.
- El protocolo de investigación cuenta con los procedimientos para minimizar sus riesgos de sus participantes y/o los riesgos son razonables en relación a los beneficios anticipados del estudio.
- Los participantes del estudio tienen el derecho a retirarse del estudio y su participación su conseguida a través de un proceso de consentimiento informado
- El protocolo cuenta con provisiones para proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes del estudio en sus procesos de recolección, manejo y almacenamiento de datos
- El protocolo detalla las responsabilidades del investigador

Además el investigador principal de este estudio ha dado contestación a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado en varias revisiones. Los documentos que se aprueban y que sustentan este estudio es la versión # 1 de que incluyen:

- Solicitud de revisión y aprobación de estudio de investigación, 8 páginas;
- Solicitud de NO aplicación al consentimiento informado por escrito, 2 páginas;
- CV del Investigador principal

Casilla Postal 17-12-841, Quito, Ecuador
comitebioetica@usfq.edu.ec
PBX (593-2) 297-1700 ext 1149

Esta aprobación tiene una duración de un año (365 días) transcurrido el cual se deberá solicitar una extensión si fuere necesario. En toda correspondencia con el Comité de Bioética favor referirse al siguiente código de aprobación: 2016-139T. El Comité estará dispuesto a lo largo de la implementación del estudio a responder cualquier inquietud que pudiere surgir tanto de los participantes como de los investigadores.

Favor tomar nota de los siguientes puntos relacionados con las responsabilidades del investigador para este Comité:

1. El Comité no se responsabiliza por los datos que hayan sido recolectados antes de la fecha de esta carta; los datos recolectados antes de la fecha de esta carta no podrán ser publicados o incluidos en los resultados.
2. El Comité ha otorgado la presente aprobación en base a la información entregada por los solicitantes, quienes al presentarla asumen la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
3. De igual forma, los solicitantes de la aprobación son los responsables por la ejecución correcta y ética de la investigación, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Deseándole los mejores éxitos en su investigación, se solicita a los investigadores que notifiquen al Comité la fecha de terminación del estudio.

Atentamente,

William F. Waters, PhD
Presidente Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos USFQ
cc. Archivo general, Archivo protocolo



Casilla Postal 17-12-841, Quito, Ecuador
comitebioetica@usfq.edu.ec
PBX (593-2) 297-1700 ext 1149