



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México



Fernando García Rodríguez^a, Ángel de Jesús Flores Pineda^a,
Ana Victoria Villarreal Treviño^a, Diego Rubén Salinas Encinas^a,
Paola Bernardett Lara Herrera^a, María del Rocío Maldonado Velázquez^a,
Sarbello Moreno Espinosa^b y Enrique Faugier Fuentes^{a,*}

^a Servicio de Reumatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

^b Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

Recibido el 27 de noviembre de 2015; aceptado el 21 de enero de 2016

Disponible en Internet el 31 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de
Kawasaki;
Latinoamérica;
Manifestaciones
clínicas;
Alteraciones
coronarias

Resumen

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una de las vasculitis sistémicas más comunes en niños menores de 5 años de edad. La epidemiología de la enfermedad no está bien establecida en México. El objetivo de este trabajo fue describir la epidemiología, características clínicas y tratamiento de los pacientes con EK atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de pacientes diagnosticados con EK en el HIMFG en el periodo comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2014.

Resultados: Se analizaron 204 casos, la mayoría de sexo masculino (55%), con mediana de edad de 32.5 meses (6-120) y una tasa de hospitalización del 96%. El 20% de los pacientes presentó EK incompleto. No se reportaron diferencias en la somatometría ni signos vitales. La sintomatología más frecuente fue fiebre, conjuntivitis (89%), cambios orales (84%), faringitis (88%) y lengua en fresa (83%). Se encontraron reactantes de fase aguda más elevados en las presentaciones clásicas. Se reportaron alteraciones ecocardiográficas en 60 pacientes (29%), de las cuales el 12% fueron ectasia y el 11% aneurismas coronarios. Por otro lado, 169 pacientes (83%) recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV), 18 (9%) resistencia a IGIV, 6 (3%) requirieron corticosteroides y 2 (1%) infliximab; todos recibieron ácido acetilsalicílico.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: pa.fer@hotmail.com, dr@efaugier.com (E. Faugier Fuentes).

Conclusiones: No se encontraron diferencias importantes entre las presentaciones clásicas e incompletas. La incidencia de alteraciones cardíacas es menor a la reportada previamente en México, pero similar a la de otros países.

© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Kawasaki disease;
Latin America;
Signs and symptoms;
Coronary aneurysm

Kawasaki disease at a pediatric hospital in Mexico

Abstract

Background: Kawasaki disease (KD) is one of the most common systemic vasculitis in children under 5 years of age. The epidemiology of the disease is not well established in Mexico. The objective of this study was to describe the epidemiology, clinical features and treatment of patients with KD at the Hospital Infantil de México Federico Gomez (HIMFG).

Methods: We conducted a retrospective, descriptive and analytical study of patients diagnosed from January 2004 to December 2014 with KD in the HIMFG.

Results: We analyzed 204 cases from which 55% were male, with a median age of 32.5 months (6-120) and a rate of hospitalization of 96%. Twenty percent of patients presented incomplete KD. No differences in the somatometric measurements or vitals were reported. The most frequent symptoms were fever, conjunctivitis (89%), oral changes (84%), pharyngitis (88%) and strawberry tongue (83%). We found higher acute phase reactants in the classic presentation. Echocardiographic alterations in 60 patients (29%), of which 12% were ectasia and 11% reported coronary aneurysms. On the other hand, 169 (83%) patients received intravenous immunoglobulin (IVIG), 18 (9%) presented resistance to IVIG, 6 (3%) required corticosteroids, and 2 (1%) infliximab; all received acetylsalicylic acid.

Conclusions: There were no important differences between classic and incomplete presentations. The incidence of cardiac alterations is less than previously reported in Mexico, but similar to that of other countries.

© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una de las vasculitis sistémicas más frecuentes en niños menores de 5 años de edad¹⁻³. Es una enfermedad autolimitada que afecta predominantemente vasos de mediano calibre, particularmente las arterias coronarias.

A pesar que han pasado más de 45 años desde que T. Kawasaki reportó este padecimiento, la etiología continúa siendo desconocida. Se ha sugerido la participación de agentes infecciosos (estreptococo, estafilococo, *Propionibacterium* sp., *Yersinia* sp., virus de Epstein Barr, retrovirus, virus parainfluenza, *Candida* sp. y *Lactobacillus* sp., entre otros) como desencadenantes. Sin embargo, la tendencia actual está dirigida a los superantígenos bacterianos relacionados con la sobreproducción de citocinas proinflamatorias, células mononucleares, anticuerpos citotóxicos y células T activadas. En otros estudios se han encontrado alteraciones genéticas asociadas (ITPKC, CASP3, BLK, CD40), desbalance entre células T cooperadoras (Th17) y reguladoras, incremento de células plasmáticas productoras de IgA, concentraciones de los componentes de la velocidad de sedimentación globular (VSG), incremento de la actividad de metaloproteinasas y la hipótesis del sistema de proteínas de homeostasis^{1,4-7}. Estas teorías pueden

explicar alteraciones tan significativas como la aparición de eritema en el sitio de vacuna BCG secundario a un polimorfismo en el gen que codifica para la enzima ITPKC⁸.

La EK es diagnosticada con base en signos y síntomas característicos. Los criterios clásicos son la fiebre persistente por cinco o más días, la inyección conjuntival bilateral, cambios en labios y cavidad oral, eritema polimorfo, cambios en extremidades y linfadenopatía cervical aguda no purulenta. Al menos cinco de estas manifestaciones deben estar presentes para realizar el diagnóstico de EK⁹. Algunos pacientes no reúnen los criterios clásicos y solamente muestran algunas de las características principales. Esto representa un reto diagnóstico y se denomina como "EK incompleta"^{10,11}.

La forma típica de la enfermedad tiene tres fases: la aguda, que dura 10 días y se caracteriza por fiebre de alto grado, adenopatías, eritema o edema periférico, conjuntivitis y enantema. La fase subaguda que dura de 11 a 21 días, y se caracteriza por trombocitosis, descamación y resolución de la fiebre. Por último, la fase de convalecencia (de 21 a 60 días), durante la cual desaparecen los signos clínicos de manera paulatina¹².

La baja presunción favorece el retardo en el diagnóstico de EK, convirtiéndose en un problema mayor dado que se incrementa el riesgo de complicaciones¹³. Entre estas, se ha

observado el desarrollo de aneurismas de las arterias coronarias (AAC) en más del 25% de pacientes que no reciben tratamiento¹⁴, comparado con solo el 5% de quienes reciben inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en el curso de los primeros 10 días de evolución⁴.

La EK es casi exclusiva de la infancia: la mitad de los casos tienen lugar antes de los 2 años de edad, el 80% antes de los 4 años, y es excepcional por encima de los 12 años. Es 1.5 veces más frecuente en varones, y la mortalidad, aunque baja, se registra más en edades tempranas, oscilando entre el 1 y 4%^{12,13}.

La incidencia media mundial es de 1-10/100,000 por año^{12,13}. Sin embargo, aunque se ha reportado en la mayoría de los grupos étnicos, existe una abrumadora variabilidad entre diferentes países¹⁵, además de que parece incrementarse en un número importante de regiones¹⁶. Aunque se ha mencionado la relación entre la incidencia de EK y la urbanización, existen aún resultados contradictorios al respecto¹⁷⁻¹⁹.

Las diferencias entre las presentaciones clásica e incompleta de la EK y el riesgo de desarrollar AAC están pobremente definidas; así mismo, el comportamiento epidemiológico en América Latina¹³. El objetivo de este trabajo fue describir la evolución clínica de pacientes con EK en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

2. Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes menores de 18 años de edad con EK (según los criterios establecidos por el doctor Tomisaku Kawasaki en 1967) que se presentaron en el HIMFG y fueron evaluados por el Servicio de Reumatología en el periodo comprendido entre enero del 2004 y diciembre del 2014. Los datos se tomaron de los registros clínicos del expediente de cada paciente. Se excluyeron pacientes con expedientes incompletos o ilegibles, pacientes con antecedentes de administración de IGIV durante los 28 días previos al inicio de la EK y pacientes con enfermedades concomitantes infecciosas severas en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas o con antecedentes de aneurismas o ectasias coronarias al inicio de la enfermedad.

Se recolectaron datos sociodemográficos, características clínicas, tratamiento, complicaciones, desarrollo de AAC y mortalidad, que fueron almacenados en una base de datos con el programa Statistical Product for the Social Science (SPSS) versión 17.0, el cual se utilizó para el análisis estadístico posterior. Estos datos se representaron con medidas de tendencia central y dispersión, y se realizaron las pruebas de contraste χ^2 , exacta de Fisher, U de Mann-Whitney y t de Student para analizar la presencia de diferencias entre los tipos de presentación (EK clásica o incompleta). Se analizó el riesgo de desarrollo de AAC, además de la regresión logística para completar la evaluación multivariada.

3. Resultados

Se analizaron 204 casos durante el periodo de estudio. El 55% fue de sexo masculino con una mediana de edad de 32.5 meses (6-120 meses), tasa de hospitalización del 96% y 4 días de estancia (0-15 días). El 20% de los pacientes presentó EK

incompleto. Los pacientes acudieron a 1.5 consultas previas (0-6 consultas) y el 76.5% recibió antibióticos durante su evolución, principalmente por un diagnóstico de infección de vías aéreas superiores (67%). Se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con presentación clásica e incompleta en la edad (27 vs. 38 meses, $p=0.001$), en el reconocimiento de la EK al ingreso (100 vs. 90.5%, $p=0.002$) y el motivo del uso del antibiótico ($p=0.003$).

Se reportaron peso y talla normales para la edad en la mayoría de los pacientes (12.9 kg [6.7-42] y 91 cm [69-156], respectivamente), mientras que para los signos vitales presentaron fiebre 39 °C (37.8-41 °C), taquicardia de 102 latidos/min (80-125/min) y polipnea de 22 respiraciones/min (18-45/min). No se encontraron diferencias significativas entre la presentación clásica e incompleta de EK en ningún parámetro de signos vitales ni de somatometría.

Los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron fiebre, conjuntivitis (89.2%), cambios orales (84.3%), faringitis (88.2%) y lengua en fresa (83.3%); otros hallazgos poco frecuentes, como eritema e induración de la cicatriz de la vacuna BCG, se presentaron en el 9.8% de los pacientes. La descripción completa de estos hallazgos y las diferencias entre los tipos de presentación se muestran en la [tabla 1](#). Los resultados de laboratorio más relevantes fueron el incremento en la cuenta leucocitos y polimorfonucleares, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevadas ([tabla 2](#)).

Se encontraron alteraciones ecocardiográficas en 60 pacientes (29.4%): en el 11.8% fue ectasia y en el 10.8% aneurismas coronarios ([tabla 3](#)). Por otro lado, 169 pacientes (82.8%) recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a 2 g/kg en dosis única, 18 pacientes con la forma de presentación incompleta (8.8%) presentaron más resistencia al tratamiento con IGIV (6.2 vs 19%, $p=0.027$). Seis pacientes (2.9%) requirieron corticosteroides y dos pacientes (1%) infliximab, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Ningún paciente desarrolló eventos adversos por IGIV. Todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico (AAS) a 80 mg/kg/d hasta la supresión de la fiebre. Posteriormente se disminuyó a dosis antiagregante (3-5 mg/kg/d). En el seguimiento de los pacientes, se encontró que un tercio presentaron descamación en extremidades; también se observó baja incidencia de líneas de Beau, mejoría considerable de las alteraciones coronarias, y el fallecimiento de dos pacientes ([tabla 4](#)).

4. Discusión

La EK es una de las patologías reumatológicas más frecuentes en la edad pediátrica. A pesar de ello, existe poca información. Este trabajo se realizó con el objetivo de describir las características principales de esta enfermedad, constituyendo la serie más numerosa en un nosocomio de atención pediátrica en la República Mexicana. Con esta información se pretende contribuir al mejor conocimiento de la EK en América Latina.

Los datos sociodemográficos generales como edad y sexo son similares a los reportados en otros trabajos^{3,13,15}. En cuanto al sexo, la relación masculino/femenino en Taiwán es de 1.5 a 1.7²⁰, y en Australia²¹ y Holanda¹⁹ de 1.5; estos datos contrastan un poco con el valor de 1.2 encontrado

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes al ingreso

	Todos los casos n = 204	EK clásico n = 162	EK incompleto n = 42	Valor de p
Días de fiebre, mediana (mín-máx)	6 (5-21)	7 (6-21)	6 (5-16)	0.528
Conjuntivitis (%)	182 (89.2)	162 (100)	20 (47.6)	< 0.001
Cambios orales (%)	172 (84.3)	158 (97.5)	14 (33.3)	< 0.001
Lengua en fresa (%)	179 (83.3)	142 (87.7)	28 (66.7)	0.002
Faringitis (%)	180 (88.2)	152 (93.8)	28 (66.7)	< 0.001
Nódulo cervical (%)	122 (59.8)	114 (70.4)	8 (19)	< 0.001
Cambios en extremidades (%)	164 (80.4)	154 (95.1)	10 (23.8)	< 0.001
Rash (%)	152 (74.5)	144 (88.9)	8 (19)	< 0.001
Descamación genital (%)	60 (29.4)	48 (29.6)	12 (28.6)	0.528
Cambios en cicatriz de vacuna con BCG (%)	20 (9.8)	18 (11.1)	2 (4.8)	0.377
Irritabilidad (%)	68 (33.3)	56 (34.6)	12 (28.6)	0.582
Artritis/artralgias (%)	20 (9.8)	20 (12.3)	0 (0)	0.042
Dolor abdominal (%)	20 (9.8)	16 (9.9)	4 (9.5)	0.632
Vómito (%)	40 (19.6)	32 (19.8)	8 (19)	0.597
Ictericia (%)	1 (0.5)	0 (0)	1 (2.4)	0.176
Diarrea (%)	1 (0.5)	1 (0.6)	0 (0)	0.824
Tos (%)	10 (4.9)	9 (5.6)	1 (2.4)	0.644
Disnea (%)	1 (0.5)	1 (0.6)	0 (0)	0.824
Agudamente enfermo (%)	46 (22.5)	36 (22.2)	10 (23.8)	0.837

En ningún paciente se reportaron signos meníngeos. EK: enfermedad de Kawasaki.

en este estudio, similar a los datos en Austria²², Turquía²³ y Japón²⁴. La edad de presentación de los pacientes fue igual que en Turquía²³, Japón²⁴, Holanda¹⁹ y Austria²², pero casi un año menor en Australia²¹, donde una parte significativa de la población fue aborigen, lo que podría explicar esta diferencia.

La forma incompleta de presentación en este estudio (20.5%) fue similar a lo registrado en la literatura^{3,13,15,25}. A pesar de ello, se observaron diferencias con algunos estudios de Australia (9.6%)²¹, Austria (25%)²², Turquía (36.7%)²³ y Japón (1.8%)²⁴, que pudieran estar en relación con las

características étnicas de cada población. En Holanda se reportó una cifra similar (22.3%)¹⁹, con una mayor proporción de menores de un año que aquellos pacientes que presentaron la forma clásica, al igual que en este reporte. Los datos muestran diferencias regionales importantes, con mayor variabilidad al comparar la población estudiada con países asiáticos.

Llama la atención el gran número de consultas que antecedieron al diagnóstico de EK, además de que tres cuartas partes de los pacientes recibieron terapia con antibióticos, principalmente por la presencia de infección de vías aéreas

Tabla 2 Resultados de laboratorio de los pacientes al ingreso

	Todos los casos n = 204	EK clásico n = 162	EK incompleto n = 42	Valor de p
Hb (g/dl), media (DE)	12.7 (2.2)	12.6 (2.3)	13.1 (1.8)	0.031
Hct (%), media (DE)	36.2 (4.5)	36 (4.6)	37 (3.9)	0.191
Plaquetas (mil/ μ l), mediana (mín-máx)	346 (104-975)	350 (104-975)	294 (185-723)	0.003
WBC (mil/ μ l), media (DE)	12.5 (4.4)	13.2 (4.2)	9.8 (3.9)	< 0.001
PMN (mil/ μ l), media (DE)	7.4 (3.7)	8 (3.5)	5.1 (3.3)	< 0.001
Linfocitos (mil/ μ l), media (DE)	3.7 (2)	3.8 (1.9)	3.3 (1.3)	0.686
PCR (mg/l), mediana (mín-máx)	3.9 (0.3-25.5)	4.5 (0.3-24.8)	0.3 (0.3-25.5)	< 0.001
VSG (mm/h), mediana (mín-máx)	33 (0-65)	38 (8-65)	9 (0-52)	< 0.001
Puñía estéril (%)	26 (12.7)	18 (11.1)	8 (19)	0.188
Na (mEq/l), media (DE)	139 (3.7)	139 (3.3)	140 (5.1)	0.671
Albúmina (g/dl), media (DE)	3.1 (0.5)	3 (0.5)	3.5 (0.6)	0.005
GGT (mg/dl), mediana (mín-máx)	48 (18-1374)	44 (18-1375)	88 (48-1100)	0.001
Hidrocolecistitis (%)	12 (5.9)	8 (4.9)	4 (9.5)	0.266

EK: enfermedad de Kawasaki; DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; Hct: hematocrito; WBC: leucocitos; PMN: polimorfonucleares; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; GGT: gamma-glutil transpeptidasa.

Tabla 3 Resultados ecocardiográficos de los pacientes al ingreso

	Todos los casos n = 204	EK clásico n = 162	EK incompleto n = 42	Valor de p
Anormal (%)	60 (29.4)	52 (32.1)	8 (19)	0.128
Ectasia (%)	24 (11.8)	22 (13.6)	2 (4.8)	0.103
Aneurisma (%)	22 (10.8)	20 (12.3)	2 (4.8)	0.160
LMCA (mm), mediana (mín-máx)	1.1 (0.3-4)	1 (0.3-4)	1.3 (0.3-3)	0.637
LAD (mm), mediana (mín-máx)	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1.5-3)	0.120
RCA (mm), mediana (mín-máx)	2 (0.2-4)	2 (0.2-4)	2 (0.7-2.1)	0.890
Insuficiencia valvular (%)	2 (1)	0 (0)	2 (4.8)	0.029

Solo un paciente con EK incompleto presentó derrame pericárdico.

EK: enfermedad de Kawasaki; LMCA: arteria coronaria izquierda principal (*left main coronary artery*); LAD: arteria descendente anterior izquierda (*left anterior descending artery*); RCA: arteria coronaria derecha (*right coronary artery*).

superiores. Esto refleja el bajo índice de sospecha y el uso inadecuado de antibióticos. Sin embargo, aunque no ha sido reportado consistentemente este fenómeno, es similar a lo presentado por Binder y colaboradores en una serie de casi 10 años en Austria, donde el 78% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico antes del diagnóstico de EK²². Esto fue más evidente en pacientes con EK incompleto en ambas poblaciones. Este punto se ha investigado poco en países latinoamericanos, aunque se ha reportado el uso de antibiótico en el 72% de los pacientes antes de establecer el diagnóstico de EK en Costa Rica²⁶.

Otro dato importante es que en el 43% de los pacientes no se consideraba la EK como diagnóstico de referencia, circunstancia ya registrada en la literatura al mencionar esta enfermedad oculta en pacientes con fiebre de origen desconocido²². Esto se puede explicar porque los médicos, en general, están poco familiarizados con los padecimientos reumatológicos¹².

Los hallazgos clínicos encontrados en esta serie coinciden con los criterios clásicos de EK reportados en la literatura^{13,21}. Tal como se observó en este estudio, los cambios en la mucosa oral y el exantema fueron las manifestaciones más frecuentes en Australia y Holanda, mientras que la linfadenopatía, la menos^{19,21}. Además del exantema, otros trabajos mostraron la conjuntivitis como uno de los

signos más prevalentes²², lo que también se encontró en un gran número de los pacientes de este estudio.

Al comparar las características clínicas principales entre EK clásico e incompleto se encontraron diferencias significativas en la mayoría de ellas (excepto la fiebre), lo cual es claramente explicado por la definición "incompleta", por lo que la presencia de estas manifestaciones es mayor en la presentación clásica. A pesar de lo anterior, el resto de los hallazgos (comunes o atípicos) fue similar entre los dos grupos, a excepción de artritis que fue más común en EK clásico. Estas diferencias han sido poco reportadas; sin embargo, concuerdan con las descritas por Tacke y colaboradores, quienes encontraron el 10% de prevalencia de artritis¹⁹ y contrastan con el 25% reportado en Australia²¹. En cuanto a las pruebas de laboratorio, se encontraron diferencias significativas solamente en las concentraciones de albúmina, que eran menores en EK clásico¹⁹, mientras que Binder y colaboradores no identificaron diferencias en su estudio en Austria²². Estos datos contrastan con los aquí presentados, donde hubo menor concentración de hemoglobina, albúmina y transaminasas en la presentación clásica y menor nivel de plaquetas, leucocitos y neutrófilos en EK incompleto. Llama la atención que los pacientes con EK clásico presentaron mayor elevación de los reactantes de fase aguda, lo cual difiere de lo registrado en otras series^{19,22}.

Tabla 4 Seguimiento de los pacientes

	Todos los casos n = 204	EK clásico n = 162	EK incompleto n = 42	Valor de p
Descamación de manos y pies (%)	75 (36.8)	65 (40.1)	10 (23.8)	0.043
Líneas de Beau (%)	4 (2)	4 (2.5)	0 (0)	0.451
Ecocardiograma de seguimiento de un mes con resultado anormal (%)	14 (6.9)	12 (7.4)	2 (4.8)	0.655
Ecocardiograma de seguimiento de 3 meses con resultado anormal (%)	12 (5.9)	10 (6.2)	2 (4.8)	0.725
Tiempo de uso de AAS (meses), mediana (mín-máx)	98 (68-825)	97 (68-825)	99 (91-223)	0.901
Muerte (%)	2 (1)	2 (1.2)	0 (0)	0.625

EK: enfermedad de Kawasaki; AAS: ácido acetilsalicílico.

En este estudio se encontró una mayor incidencia de alteraciones ecocardiográficas (29.4%) en comparación con las reportadas en la literatura, que van desde el 3.3% en Japón²⁴ hasta el 26.5% en Turquía²³; sin embargo, la presencia de ectasia fue similar a lo descrito en poblaciones caucásicas^{16,21}. Por otro lado, el 10.8% de los pacientes aquí reportados desarrollaron AAC, frecuencia mayor a lo reportado en Australia (6.8%)²¹ y menor a lo reportado en Holanda (13.5%)¹⁹ y Austria (18%)²². En California se reportó el 19% de alteraciones cardíacas y el 5% de AAC²⁷, mientras que un reporte reciente en Cleveland encontró AAC en el 9.5% de los casos²⁸. En México se realizó un reporte de 214 pacientes con EK donde el 58% de pacientes presentó alteraciones cardíacas (dilatación, ectasia o AAC)²⁹, mientras que Sotelo-Cruz realizó una revisión de pequeñas series y reportes de casos, y reportó el 32% de dilataciones coronarias¹³; ambos trabajos presentaron una mayor incidencia de alteraciones cardíacas que las encontradas en este estudio y otras publicaciones. En Chile encontraron el 53% de pacientes con alteraciones ecocardiográficas, de las cuales el 9.4% eran AAC³⁰, mientras que en Cuba se reportó el 42.8% en un solo centro³¹, aunque ambos estudios con menor número de pacientes que el presente estudio.

La mayoría de los niños tratados en esta serie recibieron IGIV, todos ellos en la fase aguda; a quienes no se les administró fue porque acudieron después del décimo día de evolución o porque no presentaban datos de actividad de la enfermedad al momento de la valoración. El uso de IGIV fue similar a lo reportado en Australia partir de 1990²¹ y también fue parecido a lo registrado en Holanda entre

2008 y 2012¹⁹; sin embargo, contrasta con el 46% reportado en América Latina³².

Por otro lado, el número de casos con resistencia a IGIV (8.8%) fue menor al reportado en otros centros^{12,21,25}. En Chile, el 12.5% de los pacientes requirieron dos dosis de IGIV³⁰, mientras que en Cuba el 43%³¹; en Australia, el 0.03% de los casos recibieron esteroides y el 16% requirieron una segunda dosis de IGIV; en Holanda, el 23.1% fueron re-tratados con IGIV y el 5.5% con esteroides, dos pacientes con infliximab y uno con anakinra, reportando el 2.2% de los casos con efectos adversos a la IGIV¹⁹. Finalmente, en Turquía el 11.6% de los pacientes fueron refractarios a IGIV²³; todos estos datos fueron mayores a los encontrados en este estudio. En Taiwán se reportó el 6.6% de AAC y el 1.5% de refractariedad; además, se realizó un análisis dependiendo del tipo de IGIV, y resultó que aquellas fabricadas con β -propiolactonación fueron las más asociadas con recaídas (RR 1.45)³³.

En todos los pacientes se utilizó AAS inicialmente a dosis antiinflamatoria, siguiendo las recomendaciones clásicas de manejo de EK, sin presentar eventos adversos relacionados con este medicamento. Sin embargo, en las recomendaciones recientes se sugiere una dosis antiagregante desde el inicio de la enfermedad^{4,34}. No se encontró incremento en la mortalidad respecto a otras series^{12,21}.

En resumen, los datos de esta población fueron similares a lo reportado en la literatura en cuanto a edad, sexo y proporción de formas incompletas de la EK. Se encontró variabilidad importante al comparar con poblaciones asiáticas. Igual que en otros países, existe una gran cantidad

Tabla 5 Principales diferencias entre los pacientes estudiados y lo reportado en la literatura

	México (HIMFG)	Literatura
Edad de presentación (meses)	32.5 (6-120)	Similar ^{3,13,15}
Relación M:F	1.5:1	Similar ^{3,13,15}
Incompletos	20%	Similar en Holanda ¹⁹ Menor en Japón ²⁴ Mayor en Austria ²² y Turquía ²³
Consultas previas	1.5 (0-6)	Similar ^{22,26}
Manifestaciones clínicas principales	Cambios orales, eritema y conjuntivitis	Similar ^{13,19,21,22}
Artritis	9.8%	Similar a Holanda ¹⁹ Menor que Australia ²¹
Laboratorios	Baja hemoglobina, albúmina y transaminasas en EK clásico Bajas plaquetas, leucocitos y neutrófilos en EK incompleto	Baja albúmina en Holanda ¹⁹ Sin diferencias en Austria ²²
Alteración cardíaca	29.4%	Menos en Japón ²⁴ y California ²⁷ Más en Turquía ²³
AAC	10.8%	Menos en Australia ²¹ y California ²⁷ Más en Holanda ¹⁹ y Austria ²²
Tratamiento	IGIV 82.8%	Similar en Australia ²¹ , Holanda ¹⁹ , Japón ²⁵ , Austria ²² Mayor que en el resto de América Latina ³²
Refractariedad a IGIV	8.8%	Mayor en Austria, Holanda ¹⁹ y Turquía ²³ Menor en Taiwán ³³ Similar a Costa Rica ²⁶ y Cuba ³¹

HIMFG: Hospital Infantil de México Federico Gómez; M: masculino; F: femenino; AAC: aneurismas de las arterias coronarias; IGIV: inmunoglobulina intravenosa.

de pacientes referidos con otros diagnósticos y tratados con antibióticos antes de establecer el diagnóstico de EK, lo que habla de una baja sospecha y la necesidad de difundir la sospecha de EK.

Las características clínicas más frecuentes fueron similares a lo ya reportado en la literatura, mientras que los resultados de laboratorio varían un poco de lo encontrado en otras series, como las concentraciones de hemoglobina, albúmina y transaminasas y la cuenta de plaquetas, leucocitos y neutrófilos. La incidencia de alteraciones cardíacas fue similar a las descritas en países caucásicos y mucho menor a lo previamente estudiado en México. En contraste, el tratamiento fue adecuado y se encontró un menor número de casos refractarios que en otras series, con la misma mortalidad que en otros países (tabla 5).

La presente revisión tiene la limitación del diseño retrospectivo, no obstante que se reunió el mayor número de pacientes de las distintas series reportadas en México hasta este día. Sin embargo, ofrece notables particularidades sociodemográficas de la población mexicana. Las características clínicas, tratamiento y pronóstico de estos pacientes permiten notar que la variabilidad de la enfermedad lleva implícita la necesidad de más estudios que sienten las bases para el desarrollo de guías clínicas sustentadas con la experiencia observada en nuestro medio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al personal administrativo, de enfermería y residentes de Pediatría que contribuyeron a la atención de los pacientes incluidos en este trabajo.

Referencias

1. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Update on etio and immunopathogenesis of Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:31–6, <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.000000000000010>
2. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54:271–6.
3. Burgner D, Harnden A. Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology? *Int J Infect Dis*. 2005;9:185–94.
4. Sundel RP. Kawasaki disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41:63–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2014.09.010>
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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*. 2004;114:1708–33.
6. Lee KY, Rhim JW, Kang JH. Kawasaki disease: laboratory findings and an immunopathogenesis on the premise of a ‘‘protein homeostasis system’’. *Yonsei Med J*. 2012;53:262–75, <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2012.53.2.262>
7. Lee KY. A common immunopathogenesis mechanism for infectious diseases: the protein-homeostasis-system hypothesis. *Infect Chemother*. 2015;47:12–26, <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2015.47.1.12>
8. Lin MT, Wang JK, Yeh JI, Sun LC, Chen PL, Wu JF, et al. Clinical implication of the C allele of the ITPKC gene SNP rs28493229 in Kawasaki disease: association with disease susceptibility and BCG scar reactivation. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:148–52, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f43a4e>
9. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, Kiyosawa N, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatr Int*. 2005;47:232–4.
10. Falcini F, Ozen S, Magni-Manzoni S, Candelli M, Ricci L, Martini G, et al. Discrimination between incomplete and atypical Kawasaki syndrome versus other febrile diseases in childhood: results from an international registry-based study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:799–804.
11. Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, Young PC. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. *Pediatrics*. 1999;104:e10.
12. Harnden A, Tulloh R, Burgner D. Kawasaki disease. *BMJ*. 2014;349:g5336, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g5336>
13. Sotelo-Cruz N. [A review of Kawasaki disease, a perspective from the articles published in Mexico since January 1977 to May 2012]. *Arch Cardiol Mex*. 2013;83:214–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2013.02.004>
14. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379–85.
15. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol*. 2012;22:79–85.
16. Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ*. 2002;324:1424–5.
17. Chang WP, Wu SJ, Chang WC, Kuo HC. Population-based study of the association between urbanization and Kawasaki disease in Taiwan. *Sci World J*. 2013;2013:169365, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/169365>
18. Harnden A, Mayon-White R, Perera R, Yeates D, Goldacre M, Burgner D. Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation, and respiratory pathogens. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:21–4.
19. Tacke CE, Breunis WB, Pereira RR, Breur JM, Kuipers IM, Kuijpers TW. Five years of Kawasaki disease in the Netherlands: a national surveillance study. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:793–7, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000271>
20. Hwang B. Epidemiology of Kawasaki disease. *Pediatr Neonatol*. 2014;55:78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.10.008>
21. Saundankar J, Yim D, Itotoh B, Payne R, Maslin K, Jape G, et al. The epidemiology and clinical features of Kawasaki

- disease in Australia. *Pediatrics*. 2014;133:e1009–14. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/4/e1009.full.pdf>
22. Binder E, Griesmaier E, Giner T, Sailer-Höck M, Brunner J. Kawasaki disease in children and adolescents: clinical data of Kawasaki patients in a western region (Tyrol) of Austria from 2003-2012. *Pediatr Rheumatol*. 2014;12:37, <http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-12-37>
 23. Ekici F, Kocabaş A, Çetin I. Is there any difference in clinical features of Turkish children with Kawasaki disease? *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14:646–7, <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5629>
 24. Kitano N, Suzuki H, Takeuchi T, Suenaga T, Kakimoto N, Shibuta S, et al. Epidemiologic features and prognostic factors of coronary artery lesions associated with Kawasaki disease based on a 13-year cohort of consecutive cases identified by complete enumeration surveys in Wakayama. *Japan. J Epidemiol*. 2014;24:427–34.
 25. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology; Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int*. 2014;56:135–58, <http://dx.doi.org/10.1111/ped.12317>
 26. Vargas-Gutiérrez M, Ulloa-Gutiérrez R. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:136–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.08.019>
 27. Callinan LS, Tabnak F, Holman RC, Maddox RA, Kim JJ, Schonberger LB, et al. Kawasaki syndrome and factors associated with coronary artery abnormalities in California. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:894–8.
 28. Tewelde H, Yoon J, Van Ittersum W, Worley S, Preminger T, Goldfarb J. The Harada score in the US population of children with Kawasaki disease. *Hosp Pediatr*. 2014;4:233–8, <http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2014-0008>
 29. Gámez-González LB, Murata C, Muñoz-Ramírez M, Yamazaki-Nakashimada M. Clinical manifestations associated with Kawasaki disease shock syndrome in Mexican children. *Eur J Pediatr*. 2013;172:337–42, <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-012-1879-1>
 30. Budnik OI, Hirsch BT, Fernandez CC, Yáñez PL, Zamorano RJ. [Kawasaki disease: a clinical serie]. *Rev Chilena Infectol*. 2011;28:416–22, <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000600005>
 31. Morales-Leiva M, Luis-Álvarez MC, Seigle-Díaz F, Pantoja-Pereda O. Comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki. *Rev Cubana Pediatr*. 2011;83:158–65. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol83_2_11/ped05211.htm
 32. Ulloa-Gutiérrez R, Salgado AP, Tremoulet AH. Kawasaki disease in Latin American children: past, current, and future challenges. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3:280–1, <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piu105>
 33. Lin MC, Fu YC, Jan SL, Lai MS. Comparative effectiveness of intravenous immunoglobulin for children with Kawasaki disease: a nationwide cohort study. *PLoS One*. 2013;8:e63399, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0063399>. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063399>
 34. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:614–23, <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12221>