



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS MÁS
FRECUENTES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA CON
ENFERMEDAD DE KAWASAKI**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

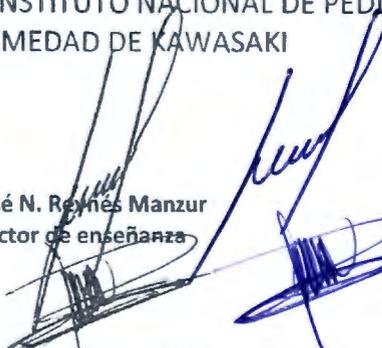
PRESENTA:
HERSON BRITO DÍAZ

TUTORES:
DR. MARCO ANTONIO YAMAZAKI NAKASHIMADA
DRA. LOURDES CAROLA DURÁN McKINSTER
DR. RAYMUNDO RODRÍGUEZ HERRERA
M. EN C. CHIHARU MURATA

MÉXICO, D. F. 2010

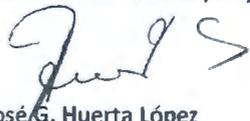


MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI



Dr. José N. Reynés Manzur
Director de enseñanza

Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefe del departamento de enseñanza de pre y posgrado



Dr. José G. Huerta López
Profesor titular del curso



Dr. Marco Antonio Yamazaki Nakashimada
Tutor de Tesis

Médico Adscrito del Servicio de Inmunología Clínica Pediátrica



Dra. Lourdes Carola Durán McKinster
Cotutor

Médico Adscrito del Servicio de Dermatología Pediátrica



Dr. Raymundo Rodríguez Herrera
Cotutor

Médico Adscrito del Servicio de Medicina Interna Pediátrica



M. en C. Chiharu Murata
Asesor Metodológico

Maestro en Ciencias Departamento de Metodología de la Investigación

A mis padres, Margarita y José Carmen, que sin sus consejos, amor y ayuda hubiera sido imposible cumplir una más de mis metas.

A mis hermanos por su apoyo y cariño de siempre.

A Nelly por todo su amor, apoyo y porras que me dabas para seguir adelante en los momentos más difíciles

A mis maestros de Alergia e Inmunología por toda su enseñanza.

A mis tutores, Dr. Marco Yamazaki, Dra. Carola Durán, Dr. Raymundo Rodríguez y M.C. Chiharu, que sin su gran ayuda hubiera sido imposible terminar este trabajo

A todas las personas que intervinieron de una u otra forma en mi formación.

A mis amigos y compañeros de generación.

Al pilar de mis estudios, los niños de mi hospital, que día con día me enseñaban algo nuevo, dándome ejemplos de vida, de sueños, de tristeza, de alegría. Gracias por esa sonrisa incondicional que me daba aliento a continuar este proyecto de vida.

A Dios por haberme dado la oportunidad de vivir, la salud y fortaleza para poder concluir todas mis metas.

INDICE

Dedicatoria	3
Resumen	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	19
Justificación	19
Objetivo	20
Material y métodos	20
Tipo y diseño de estudio	21
Método	21
Análisis estadístico	24
Resultados	24
Discusión	26
Conclusiones	26
Bibliografía	27
Anexos	29

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, generalmente autolimitada y de etiología desconocida que se presenta principalmente en menores de 5 años de edad y en la cual se ha reportado una gran variedad de manifestaciones dermatológicas. Debido a esto el diagnóstico clínico se dificulta por la diversidad de diagnósticos diferenciales que por su mayor frecuencia de presentación como es el caso de los exantemas virales, escarlatina, reacciones medicamentosas, etc., se sospechan y diagnostican de manera errónea en pacientes con este padecimiento, lo cual a su vez incrementa la frecuencia de complicaciones cardiovasculares debido al retardo en el establecimiento de un tratamiento adecuado.

Objetivo: Describir los tipos de manifestaciones dermatológicas y su distribución por frecuencia en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en la toma de datos. Se incluyeron pacientes de 0 a 18 años de edad hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki y que cumplieron nuestros criterios de selección, se tomaron imágenes fotográficas las cuales fueron descritas posteriormente por un médico dermatólogo.

Análisis estadístico: Reportamos las frecuencias absolutas y relativas de las 12 manifestaciones dermatológicas y de acuerdo con la frecuencia relativa observada en estas manifestaciones, estimamos la varianza para cada una de éstas. Posteriormente exploramos el patrón de la presencia de manifestaciones dermatológicas estudiadas por medio del análisis de conglomerado y al obtener conglomeraciones de los casos por su similitud en el patrón sintomático dermatológico, tipificamos las conglomeraciones obtenidas. Para la estimación de la frecuencia relativa de las manifestaciones dermatológicas calculamos el intervalo de confianza de 95%.

Resultados: Se estudiaron 27 pacientes con enfermedad de Kawasaki que cumplieron con los criterios de selección. El 41% (n = 11) fue del género femenino y 59% (n = 16) del género masculino. El paciente de menor edad estudiado fue de 2 meses y el de mayor edad fue de 190 meses de vida (15 años 10 meses), encontrando una mediana de 35 meses (2 años 11 meses) de edad con un rango intercuartil de 54 meses (4 años 6 meses).

La manifestación dermatológica más frecuente fue el eritema generalizado y la descamación generalizada en 96% de casos, y la tercera manifestación cutánea fue el eritema perineal en 55.6% de casos.

Conclusiones: Las manifestaciones dermatológicas son muy variadas. La manifestación dermatológica más frecuente fue el eritema generalizado y la descamación, seguida del eritema perineal. Existen 3 manifestaciones dermatológicas que apoyan y orientan al diagnóstico temprano de la enfermedad de Kawasaki, como son el exantema generalizado, el eritema y/o descamación en el área perineal y la presencia de BCGitis. Es de suma importancia que el clínico realice un diagnóstico temprano y de certeza ya que esta enfermedad cursa complicaciones cardiovasculares y si no se otorga el tratamiento oportunamente pueden provocar la muerte en el paciente.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki fue descrita por primera vez en Japón, en el año de 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki y consiste en una vasculitis aguda, autolimitada y de etiología desconocida que se presenta predominantemente en los lactantes y niños menores, pero hay reportes de caso en donde se ha presentado en pacientes adolescentes y adultos.

Hoy en día se sabe que se puede presentar tanto en forma endémica como epidémica en niños de todas las razas, tanto en América, Europa o Asia¹. Se caracteriza por fiebre, conjuntivitis no exudativa bilateral, eritema de los labios y mucosa oral, cambios en las extremidades, exantema polimorfo y linfadenopatía cervical. Los aneurismas de las arterias coronarias o ectasia se desarrollan en un 15 a 20% de los niños no tratados y pueden llevar a infarto agudo del miocardio, muerte súbita o enfermedad isquémica^{2,3}.

EPIDEMIOLOGÍA.

Este padecimiento quizás haya sido confundido anteriormente con otras entidades patológicas y en algunos reportes previos de poliarteritis nodosa infantil se han descrito hallazgos patológicos idénticos a esta patología⁴.

Tiene mayor prevalencia en Japón con una incidencia anual de 112 por 100,000 niños menores de 5 años.⁵ Se estiman que 4248 hospitalizaciones asociadas con la enfermedad de Kawasaki han ocurrido en los Estados Unidos de América en el año 2000 con un promedio de edad de 2 años⁶. La enfermedad de Kawasaki es más común en americanos con ascendencia asiática (32.5 / 100,000 <5 años de edad; incidencia moderada en americanos no hispano-africanos (16.9 / 100,000 niños < 5 años de edad) y en hispanos (11.1 / 100,000 niños < 5 años de edad): incidencia baja en raza blanca (9.1 / 100,000 niños < 5 años de edad)⁶.

La tasa de recurrencia y de incidencia familiar de la enfermedad de Kawasaki ha sido mejor documentada en la literatura japonesa; esta tasa quizás sea menor en otras razas. En Japón la tasa de recurrencia de la enfermedad de Kawasaki ha sido reportada en 3%⁷.

La proporción de casos con una historia familiar positiva es de un 1%⁷. Dentro del primer año de inicio del primer caso familiar, la tasa en un hermano es de 2.1 % lo cual es un riesgo relativo de 10 veces en comparación con población japonesa no afectada; 50% de los casos secundarios inician a los 10 días del primer caso. El riesgo de ocurrencia en gemelos es de 13%⁸.

La tasa de incidencia alta de la enfermedad de Kawasaki en hermanos y gemelos sugieren una probable predisposición genética que interactúa con la exposición a uno a varios agentes etiológicos del medio ambiente⁸.

La presencia de la enfermedad de Kawasaki en hijos de padres que padecieron la enfermedad en la niñez sugiere y también apoya la participación de factores genéticos⁹.

En los Estados Unidos de América la enfermedad de Kawasaki es más común durante el invierno y en los meses iniciales de la primavera; la relación en cuanto a sexo masculino y femenino es de 1.5 a 1.7 : 1.

El 76% de los casos son en niños menores de 5 años⁶. Se han reportado asociaciones de la enfermedad de Kawasaki con el antecedente de enfermedades de vías respiratorias y exposición a líquidos limpiadores de alfombras sin embargo no han sido consistentemente confirmadas¹⁰.

La tasa de mortalidad de la enfermedad de Kawasaki en Japón es de 0.08%⁷. En los EUA la tasa de mortalidad es de 0.17%¹¹. El pico de mortalidad ocurre dentro de los 15 a 45 días de inicio de la fiebre; durante este tiempo está bien establecida la presencia de vasculitis coronaria concomitante a la trombocitosis y estado de hipercoagulabilidad. Sin embargo, la muerte súbita secundaria a infarto de miocardio probablemente se presente después de varios años en pacientes quienes en la niñez hayan tenido aneurismas y estenosis coronaria. Muchos casos de infarto al miocardio en adultos jóvenes se atribuyen a la falla en el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki en la niñez¹².

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS.

La etiología es aún desconocida, a pesar de que datos epidemiológicos y clínicos sugieren fuertemente una causa infecciosa pero hasta el momento no se ha podido demostrar algún agente causal.

La hipótesis de que la enfermedad está relacionada con una toxina superantigénica bacteriana ha sido sugerida debido a los reportes de expresión selectiva en la familia de receptores de células T $\nu\beta 2$ y $\nu\beta 8$ pero ésta teoría aún es controversial¹². Investigaciones recientes apoyan una hipótesis alternativa: que la respuesta del sistema inmune en la enfermedad de Kawasaki es oligoclonal más que policlonal y que la inmunoglobulina A (IgA) y células plasmáticas juegan un papel central en la enfermedad¹³.

Es posible también que la enfermedad de Kawasaki resulte de una respuesta inmune provocada por uno o varios agentes microbianos diferentes. Esfuerzos por asociar la enfermedad de Kawasaki con la exposición a medicamentos o contaminantes tales como toxinas, pesticidas, químicos y metales pesados han fallado, a pesar de similitudes clínicas de la enfermedad de Kawasaki y la acrodinia (hipersensibilidad al mercurio).

En la enfermedad de Kawasaki ocurren alteraciones en la respuesta inmune incluyendo estimulación de la cascada de las citocinas y activación de células endoteliales. La principal causa que lleva a la arteritis coronaria está aún siendo investigada pero la activación de células endoteliales, monocitos / macrófagos CD68+, linfocitos CD8+ y células plasmáticas IgA oligoclonales parecen estar involucradas¹³.

Enzimas incluyendo metaloproteinasas de la matriz celular que son capaces de dañar la integridad de la pared arterial quizás sean importantes en el desarrollo de aneurismas¹⁴.

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor activador quimiotáctico de monocitos (MCAF o MCP-1) y el TNF- α así como varias interleucinas también parecen jugar un papel importante en el proceso de vasculitis^{15,16}.

PATOLOGÍA.

La vasculitis involucra vasos sanguíneos de todo el organismo, más frecuentemente las arterias coronarias, pero quizás ocurran en otras arterias musculares tales como la arteria celiaca, mesentérica, femoral, iliaca, renal, axilar y braquial¹⁷. Los estadios iniciales en la formación y desarrollo de arteritis en la enfermedad de Kawasaki ha sido estudiada morfológicamente en arterias musculares relativamente grandes¹⁷. La capa media de los vasos afectados presenta una disociación edematosa de las células de músculo liso, lo cual es más común hacia el exterior.

Se encuentra edema endotelial y subendotelial, pero la capa laminar interna permanece intacta. Se observa un aumento de los neutrófilos en los estadios iniciales (7-9 días del inicio) con una rápida transición a una gran cantidad de mononucleares junto con linfocitos (predominantemente linfocitos T CD8+) y células plasmáticas IgA¹³. La destrucción de la capa laminar elástica y la proliferación fibroblástica ocurre en este estadio. Las metaloproteinasas de la matriz celular son cruciales en el proceso de remodelación¹⁵. La inflamación activa es reemplazada después de varias semanas a meses por fibrosis progresiva con formación de costra. Es probable que la remodelación o revascularización arterial se presente en la enfermedad de Kawasaki con arteritis coronaria. La estenosis progresiva en la enfermedad resulta de una remodelación activa con proliferación y neoangiogénesis de la íntima.

Durante el curso clínico de la enfermedad frecuentemente los pacientes manifiestan vómito y dolor abdominal. Kurashige y col. describieron los hallazgos en el tracto gastrointestinal en 31 casos mortales, pero sólo 3 pacientes tuvieron arteritis mesentérica¹⁸. La presencia de hidrops en la vesícula biliar puede documentarse en pacientes con enfermedad de Kawasaki. Un estudio en vesículas biliares extraídas quirúrgicamente reveló un infiltrado inflamatorio perivascular severo¹⁸.

Los hallazgos patológicos de los nódulos linfáticos incluyen arteriolitis trombótica y linfadenitis severa con necrosis¹⁷. En la toma de biopsias de nódulos linfáticos realizadas en la primera semana de evolución de la enfermedad se observó hiperplasia anormal del endotelio de la vénula postcapilar e hiperplasia de las células reticulares alrededor de la vénula postcapilar.

DIAGNÓSTICO

No hay un estudio o prueba diagnóstica específica, se han establecido criterios para establecer el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki³¹, sea típica o completa y atípica o incompleta. Otros hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados en pacientes con ésta enfermedad han sido de utilidad para el diagnóstico.

Hallazgos clínicos y de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki.

Definición de caso epidemiológico (criterios clínicos clásicos).*

Fiebre persistente por lo menos 5 días. **

Presencia de al menos 4 de los siguientes:

Cambios en las extremidades

Aguda. Eritema de las palmas o plantas, edema de manos o pies.

Subaguda. Descamación periungüeal de dedos de mano o pies en semanas de 2 ó 3.

Exantema polimorfo.

Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado.

Cambios en labios y cavidad oral: eritema, fisuras labiales, lengua en fresa, hiperemia difusa en cavidad oral o en mucosa faríngea.

Linfadenopatía cervical (mayor a 1.5 cm de diámetro), usualmente unilateral.

Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares. ***

Otros hallazgos clínicos o de laboratorio.

Hallazgos cardiovasculares.

Insuficiencia cardiaca congestiva, miocarditis, pericarditis, insuficiencia valvular.

Alteraciones en arterias coronarias.

Aneurismas de mediano tamaño en arterias no coronarias.

Fenómeno de Raynaud.

Gangrena periférica.

Sistema musculoesquelético.

Artritis, artralgia.

Tracto gastrointestinal.

Diarrea, vómito, dolor abdominal.

Disfunción hepática.

Hidrops de vesícula biliar.

Sistema nervioso central.

Irritabilidad extrema.

Meningitis aséptica.

Pérdida auditiva sensorineural.

Sistema genitourinario.

Uretritis / meatitis.

Otros hallazgos.

Eritema e induración del sitio de aplicación de la BCG.

Uveítis anterior.

Hallazgos de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki aguda.

Leucocitosis con bandemia o neutrofilia.

Elevación de la VSG.

Elevación de la PCR.

Anemia.

Alteración en perfil de lípidos.

Hipoalbuminemia.

Hiponatremia.

Trombocitosis después de la primera semana. ***

Piuria estéril.

Elevación de transaminasas y GGT.

Pleocitosis de líquido cefalorraquídeo.

Leucocitosis en líquido sinovial.

* Paciente con fiebre de por lo menos 5 días y menos de 4 criterios principales pueden ser diagnosticados con enfermedad de Kawasaki cuando se presentan alteraciones coronarias detectadas por ecocardiografía o angiografía.

** En la presencia de 4 o más criterios principales, la enfermedad de Kawasaki puede ser diagnosticada en el día 4 de la enfermedad. Algunos médicos con experiencia quienes han tratado muchos pacientes con enfermedad de Kawasaki quizás puedan establecer el diagnóstico antes del día 4.

*** Algunos pacientes pueden presentar trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada.

Cuadro clínico principal

El diagnóstico clásico de la enfermedad de Kawasaki ha sido basado en la presencia de 5 o más días de fiebre y 4 o más de los 5 criterios clínicos principales. Típicamente, todos los hallazgos clínicos no están presentes al mismo tiempo, y un cuidadoso seguimiento es a veces necesario para llegar al diagnóstico. Los pacientes con fiebre de 5 o más días y menos de 4 criterios clínicos pueden ser diagnosticados como enfermedad de Kawasaki cuando existe una enfermedad arterial coronaria detectada por ecocardiograma bidimensional o angiografía coronaria. En presencia de 4 o más criterios clínicos principales el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki puede ser realizado al cuarto día de la enfermedad. La enfermedad de Kawasaki debe ser considerada como diagnóstico diferencial en todo niño con fiebre de origen desconocido por 5 o más días con cualquiera de los criterios clínicos principales mencionados.

La fiebre típicamente es alta e intermitente, generalmente con picos mayores de 39°C y en muchos casos mayor a 40°C. En ausencia de tratamiento adecuado, la fiebre persiste en una media de 11 días, pero quizás continúe hasta por 3 o 4 semanas y raramente se prolonga más. Con el tratamiento apropiado la fiebre remite en 2 días.

La presencia de cambios en las extremidades son característicos, tales como eritema palmar y plantar, edema doloroso en manos o pies, o ambos eritema y edema ocurren frecuentemente en la fase aguda de la enfermedad. La descamación de los dedos de pies y manos generalmente inicia en la región periungüeal dentro de las 2 o 3 semanas del inicio de la fiebre y en algunas ocasiones puede extenderse a las palmas y plantas. Aproximadamente de 1 a 2 meses después del inicio de la fiebre se pueden observar las líneas de Beau.

El exantema polimorfo usualmente aparece a los 5 días del inicio de la fiebre. Éste exantema puede ser de varias formas; la más común es una erupción maculo-papular difusa inespecífica. Se observan ocasionalmente exantema con urticaria, exantema similar a la escarlatina, eritrodermia (eritema generalizado) y un exantema similar al eritema multiforme. Raramente se presenta erupción micropustular, y ampollas y vesículas no han sido descritas. El exantema es generalmente extenso, con involucro del tronco y extremidades y acentuado en la región perineal, donde la descamación puede ocurrir tempranamente.

La inyección conjuntival bilateral generalmente se presenta al inicio de la fiebre.

Típicamente involucra la conjuntiva bulbar mucho más frecuentemente que la conjuntiva palpebral o tarsal; no está asociada a exudado, edema conjuntival o ulceración corneal; generalmente es indolora. El hallazgo de iridociclitis o uveítis anterior leve puede ser documentado a través de una lámpara de cámara hendida; ésta se resuelve rápidamente y raramente se asocia a dolor ocular o fotofobia.

Los cambios en los labios o cavidad oral incluyen (1) eritema, resequedad, fisuras, descamación, grietas y sangrado de los labios; (2) lengua en fresa que es indistinguible a la asociada a fiebre escarlatina estreptocócica, con eritema y papilas prominentes en forma de hongos; y (3) eritema difuso de la mucosa orofaríngea. La presencia de úlceras orales y exudado faríngeo no se han descrito.

La presencia de linfadenopatía cervical es el menos común de los criterios clínicos principales. Es usualmente unilateral y confinada al triángulo cervical anterior y como criterio clásico incluye la presencia de uno o más ganglios linfáticos mayores a 1.5 cm. de diámetro. Los ganglios linfáticos de la enfermedad de Kawasaki pueden ser confundidos con adenitis bacteriana.

Debido a que los criterios clínicos principales no son específicos para el diagnóstico, otras enfermedades con hallazgos clínicos similares deben ser descartadas como sarampión, rubeola, exantema súbito, etcétera.

OTROS HALLAZGOS

Alteraciones cardíacas

Las manifestaciones cardiovasculares pueden predominar en la fase aguda de la enfermedad y predisponen a una mayor morbilidad y mortalidad a largo plazo. Durante ésta fase, el pericardio, miocardio, endocardio, válvulas y arterias coronarias pueden estar afectados. La auscultación cardíaca en los niños con enfermedad de Kawasaki en la fase aguda frecuentemente detecta precordio hiperdinámico, taquicardia, galope y un leve soplo secundario a la anemia, fiebre, y una disminución de la contractilidad miocárdica secundaria o miocarditis.

Los niños con insuficiencia mitral significativa pueden tener un soplo pansistólico que es típico de ésta condición. Ocasionalmente los pacientes con enfermedad de Kawasaki con pobre función miocárdica pueden presentar datos de bajo gasto o choque. El electrocardiograma puede demostrar arritmias, alargamiento del intervalo PR o cambios en el intervalo ST y onda T.

Alteraciones no cardíacas

Se han informado en pocos casos de alteraciones no cardíacas como artritis y artralgias, irritabilidad, parálisis facial periférica unilateral y transitoria se presenta raramente.

Durante la fase aguda puede ocurrir pérdida auditiva transitoria (neurosensorial) de alta frecuencia autolimitada.²⁰

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales se incluye diarrea, vómito y dolor abdominal aproximadamente en un tercio de los pacientes y raramente se manifiesta como un abdomen agudo. Pueden manifestar hepatomegalia e ictericia. La colecistitis aguda alitiásica (hidrops) ocurre en un 15% de los pacientes durante las primeras dos semanas de enfermedad y puede ser identificada por medio de un ultrasonido abdominal.²¹ La presencia de eritema o induración en el sitio de aplicación de la vacuna del bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es común en Japón donde la BCG es ampliamente utilizada.²²

El eritema en el sitio de inoculación de BCG puede ser un signo específico de EK y por lo tanto podría ser una herramienta para un diagnóstico temprano de EK, este fenómeno puede ser debido a reacción cruzada de la proteína de shock térmico 65 de micobacteria (HSP 65) y su homóloga humana HSP 63¹⁹. Raramente se pueden presentar nódulos pulmonares, infiltrados y derrames pleurales así como síndrome hemofagocítico. Dentro de las manifestaciones tardías en uñas en EK se han descrito líneas de Beau, deformidad, leuconiquia parcial así como leuconiquia striata los cuales se consideran son secundarias a proceso inflamatorio en el lecho ungueal.²³

Hallazgos de laboratorio

Es típico encontrar lo siguiente:

Leucocitosis con predominio de polimorfonucleares y bandemia: la presencia de leucopenia es rara³. Puede haber anemia generalmente normocítica-normocrómica. La elevación de los

reactantes de fase aguda como VSG y PCR es casi universal y regresan a niveles normales de 6 a 10 semanas después del inicio de la enfermedad.

Un hallazgo característico en las fases tardías de la enfermedad es la trombocitosis, con rango de 500,000 a más de 1 millón/mm³. La trombocitosis raramente se presenta en la primera semana de la enfermedad, usualmente se presenta en la segunda semana de la enfermedad y presenta un pico a la tercera semana con un retorno a lo normal gradual de las semanas 4 a 8 en casos no complicados. El promedio de plaquetas es de 700,000/mm³. La trombocitopenia es encontrada raramente en fases aguda y puede ser un signo de coagulación intravascular diseminada. La presencia de trombocitopenia al momento del inicio de la presentación de la enfermedad es un factor de riesgo para desarrollo de aneurismas coronarios. En pacientes con artritis, la artrocentesis típicamente muestra un líquido purulento con una cuenta de leucocitos de 125,000 a 300,000/mm³, glucosa normal, cultivos y gram negativos para bacterias. Los lípidos en plasma se encuentran alterados en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki incluyendo disminución de: colesterol plasmático, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y apolipoproteína A1.²⁴

Se pueden presentar incremento de las transaminasas séricas aproximadamente en 40% de los casos hiperbilirrubinemia leve en un 10%.²⁵ La gamaglutamil transpeptidasa (GGT) sérica está elevada en aproximadamente 67% de los pacientes. La hipoalbuminemia es común y está asociada con una enfermedad más prolongada y severa. El examen general de orina presenta piuria estéril de leve a moderada en aproximadamente 33% de los pacientes, sin embargo la punción suprapúbica generalmente no muestra piuria, lo cual sugiere uretritis. En niños a quienes se les realiza punción lumbar el 50% presenta evidencia de meningitis aséptica con predominio de células mononucleares así como niveles normales de glucosa y proteínas.²⁶

La elevación de troponina 1 sérica cardiaca, es un marcador específico de daño miocárdico, y ha sido reportado en la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki lo cual sugiere daño a células del miocardio en la fase temprana de la enfermedad, dicha elevación no ha sido confirmada en todos los estudios por lo que la determinación de troponina sérica no juega un papel en el manejo de rutina de la enfermedad de Kawasaki.²⁷

Los exámenes de laboratorio aún cuando no son específicos proveen un apoyo en pacientes con hallazgos clínicos sugestivos pero no el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki. Una elevación moderada a severa de la VSG y PCR, se presenta casi universalmente en los niños con enfermedad de Kawasaki y es poco común en infecciones virales. Generalmente el recuento de plaquetas en pacientes es elevado después del día 7 de la enfermedad y ésta es mayor de 450,000/mm³. La experiencia clínica sugiere que la enfermedad de Kawasaki es rara si las plaquetas y/o los reactantes de fase aguda (PCR y VSG) están normales después del día 7 del inicio de la enfermedad además la presencia de leucocitosis leve con predominio de linfocitos y trombocitopenia en ausencia de coagulación intravascular diseminada sugiere una etiología de tipo viral.

Enfermedad de Kawasaki incompleta (atípica)

Algunos pacientes que no cumplen con los criterios mencionados en el cuadro 1 han sido diagnosticados como enfermedad de Kawasaki "atípica" o "incompleta", un diagnóstico que es sustentado en las alteraciones coronarias detectada por ecocardiografía. El término "incompleto" es preferible al de "atípico" debido a que los pacientes no presentan los signos clínicos suficientes para completar los criterios clásicos.

Los criterios diagnósticos convencionales deben ser vistos como guías que son particularmente útiles para el diagnóstico, pero quizás resulten poco útiles para reconocer formas incompletas de la enfermedad. La forma incompleta es más común en lactantes menores que en niños mayores y es de importancia realizar un diagnóstico y tratamiento temprano para evitar el desarrollo de alteraciones coronarias. Los hallazgos encontrados en las pruebas de laboratorio en los casos incompletos parecen ser similares a aquellos de los casos clásicos. Sin embargo, a pesar de que los exámenes de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki no son diagnóstico, quizás puedan ser útiles en aumentar o reducir la sospecha de una enfermedad de Kawasaki incompleta. El ecocardiograma también puede ser útil al valorar los niños con persistencia de fiebre y algunos signos clínicos de la enfermedad de Kawasaki. A pesar de que los aneurismas raramente se forman antes del día 10 de la enfermedad, un incremento del contraste perivasculare y la presencia de ectasia en las arterias coronarias en la fase aguda de la enfermedad quizás represente arteritis coronaria antes de la formación de aneurismas. La disminución de la contractilidad ventricular izquierda, insuficiencia valvular leve (más comúnmente insuficiencia mitral) y derrame pericárdico también pueden ser observadas en un ecocardiograma de una persona con enfermedad de Kawasaki aguda.

La enfermedad de Kawasaki incompleta debe ser considerada en todo niño con fiebre de origen desconocido de 5 o más días asociada con 2 o 3 criterios clínicos principales de la enfermedad de Kawasaki. Debido a que los lactantes menores pueden presentar fiebre y pocos, o algunos de los criterios clínicos principales, el ecocardiograma debe ser considerado en cualquier lactante menor de 6 meses con fiebre de 7 o más días de duración, evidencia de inflamación sistémica por laboratorio sino existe explicación de la fiebre.

Claves para el diagnóstico

Ciertas claves para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki deben ser consideradas. Los niños quizás presenten solamente fiebre y linfadenopatía cervical unilateral. El exantema y los cambios en la mucosa que le siguen, frecuentemente han sido erróneamente atribuidos a reacciones secundarias a antibióticos. La piuria estéril puede ser confundida ante una infección de vías urinarias parcialmente tratada con cultivos urinarios negativos. El lactante menor quizás presente fiebre, exantema y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo y debe hacerse diagnóstico diferencial con meningitis viral. Ocasionalmente, puede manifestarse como abdomen agudo. La enfermedad de Kawasaki debe ser considerada como diagnóstico diferencial de todo niño con fiebre de varios días de evolución, exantema e inyección conjuntival, especialmente en niños menores de 1 año de edad y en adolescentes en los que el diagnóstico puede pasar desapercibido.

Escalas de riesgo para predecir la aparición de aneurismas

Varias escalas se han desarrollado para identificar a los niños con mayor riesgo para alteraciones de arterias coronarias. La duración de la fiebre, se piensa que refleja la severidad aparente de la vasculitis, ha sido considerada como un factor predictivo de importancia para el desarrollo de aneurismas coronarios en varios estudios.²⁸ Harada y col.²⁹ han desarrollado una escala de riesgo que se utiliza al momento en que el niño presenta enfermedad de Kawasaki para determinar el riesgo de desarrollar aneurismas en un futuro. En algunos hospitales de Japón, la

escala de Harada es usada para determinar si es necesario el tratamiento con GGIV. La GGIV es administrada a niños que cumplen 4 de los siguientes criterios dentro de los 9 días del inicio de la enfermedad: (1) leucocitosis $> 12,000/\text{mm}^3$; (2) plaquetas $< 350,000/\text{mm}^3$; (3) PCR $> 3 +$; (4) hematocrito $< 35\%$; (5) albúmina < 3.5 también es ampliamente conocido que la enfermedad de Kawasaki puede ser diagnosticada en ausencia de todos los criterios cuando hay alteraciones coronarias. La definición de alteración en las arterias coronarias ha cambiado en particular las dimensiones de las arterias coronarias ha sido ajustada para la superficie corporal, lo cual provee una mejor valoración del tamaño de la arteria coronaria proximal derecha y de la arteria coronaria descendente anterior.³⁰ Un valor de z igual o mayor de 2.5 en uno de los segmentos arteriales, lo cual puede ocurrir en 0.6% de la población sin enfermedad de Kawasaki, y un valor de z igual o mayor de 3.0 en 1 de los segmentos arteriales puede presentarse en 0.1% de la población sin enfermedad de Kawasaki. El tener un valor de z igual o mayor a 2.5 es muy poco común en la población general debido a la variación anatómica de la arteria coronaria principal izquierda su valor de z debe ser interpretada con cuidado. En algunos casos, se ha observado alteración coronaria en otro tipo de enfermedades. Sin embargo, la experiencia clínica sugiere que la alteración coronaria en otro tipo de enfermedades febriles es muy rara mientras que la enfermedad de Kawasaki es muy común. Por lo que el valor de z de las arterias coronarias debe ser incorporado en la evaluación y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki.

En el último consenso se propone un algoritmo para guiar al médico en decidir a cuales pacientes con fiebre y menos de 4 criterios clásicos se debe de realizar ecocardiograma o recibir tratamiento con GGIV o ambos. En ausencia de un estándar de oro para el diagnóstico, este algoritmo no puede ser basado en evidencias pero representa una opinión de un comité de expertos (nivel de evidencia C). Se ofrece esta opinión como guía para los médicos hasta que un algoritmo basado en evidencias o una prueba específica para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se encuentre disponible.³¹

HALLAZGOS CARDIOLÓGICOS

Ecocardiograma

Las principales complicaciones de la enfermedad de Kawasaki son las relacionadas con el sistema cardiovascular y, más específicamente, el sistema arterial coronario, por lo que la evaluación ecocardiográfica forma parte crítica en todos los pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki. El ecocardiograma inicial debe ser realizado tan pronto como el diagnóstico es sospechado y el inicio del tratamiento no debe ser retrasado hasta que se realice el estudio.

El estudio inicial establece un control para el seguimiento de la morfología de las arterias coronarias, el ventrículo izquierdo (VI) y la función valvular así como la evolución y resolución de derrame pericárdico cuando se presente.

En orden de mayor a menor frecuencia, los sitios más comunes para la presencia de aneurismas coronarios incluyen la arteria coronaria izquierda descendente anterior y arteria coronario proximal derecha, seguidos por la arteria coronaria principal izquierda, luego la arteria coronaria izquierda circunfleja y finalmente la porción distal de la arteria coronaria proximal derecha y en la unión entre la arteria coronaria proximal derecha y la arteria coronaria descendente posterior.

Cuando una arteria coronaria es más amplia de lo normal (dilatada) sin aneurisma segmentario, el vaso se considera con ectasia. Se debe tener mucho cuidado en el diagnóstico de ectasia debido a que es una variación normal en la distribución y dominancia de la arteria coronaria.

En el último consenso de la Academia Americana de Cardiología los aneurismas fueron clasificados como pequeños (< 5mm de diámetro interno), medianos (5-8mm de diámetro interno) y gigantes (> 8mm de diámetro interno).³ De acuerdo a los criterios del Departamento de Salud en Japón se considera la presencia de arterias coronarias anormales si el diámetro interno del lumen es > 3mm en niños menores de 5 años ó > 4mm en niños de 5 o más años de edad; si el diámetro interno de un segmento es igual o mayor de 1.5 veces del segmento adyacente o si el lumen coronario es claramente irregular.³⁶ Las estadísticas actuales en la prevalencia de anomalías en arterias coronarias debido a la enfermedad de Kawasaki están basadas en estos criterios. A pesar de que los criterios del departamento de Salud de Japón no están basados en un tamaño corporal, el tamaño de las arterias coronarias en niños sin enfermedad de Kawasaki se ha visto que se incrementa de acuerdo a índices de tamaño corporal o la altura del paciente.

Además se debe buscar intencionadamente otras alteraciones cardiacas como miositis, función ventricular, derrame pericárdico, función valvular, etc.

Se debe realizar ecocardiograma al diagnóstico, a las 2 semanas y a las 6-8 semanas después del inicio de la enfermedad. Una evaluación ecocardiográfica más frecuente es necesaria para dirigir el tratamiento en niños con mayor riesgo (P.ej aquellos que están persistentemente febriles o que presentan anomalías coronarias, disfunción ventricular, derrame pericárdico o insuficiencia valvular). El seguimiento con ecocardiogramas debe identificar la progresión o regresión de alteraciones coronarias, evaluar la función ventricular y valvular así como determinar la presencia o evolución del derrame pericárdico.

Otros estudios

Pueden ser de utilidad otros estudios como la angioresonancia magnética y TAC ultra rápida para identificar aneurismas coronarios, estenosis coronarias en segmentos distales así como la presencia de circulación colateral.³² Se pueden utilizar angiografía coronaria, pruebas de esfuerzo para isquemia relativa, cateterismo cardiaco

TRATAMIENTO

Ácido acetilsalicílico.

Dosis antiinflamatoria de 80-100mg/kg por día en 4 dosis con GGIV, generalmente hasta que cede la fiebre y posteriormente se deja a dosis antiagregante plaquetaria de 3-5mg/kg/día y se pueden mantener hasta que el paciente no muestre evidencia de cambios coronarios de 6-8 semanas después del inicio de la enfermedad.

Si bien el Ácido acetilsalicílico es ampliamente utilizada se han descrito casos de síndrome de Reye así como una reacción de hipersensibilidad a drogas severa como el Síndrome de DRESS³³.

Para niños que desarrollan alteraciones coronarias el Ácido acetilsalicílico quizás deba ser continuada indefinidamente. Es de notar que el uso concomitante de ibuprofeno antagoniza la inhibición irreversible plaquetaria que es inducida por el Ácido acetilsalicílico por lo que en

general, el uso de ibuprofeno en niños con aneurismas coronarios que toman Ácido acetilsalicílico debe ser evitado debido a sus efectos antiplaquetarios.

Gammaglobulina Intravenosa (GGIV)

Su utilidad para reducir la prevalencia de alteraciones coronarias ha sido ampliamente estudiada y esta bien establecida.³⁴ La GGIV tiene un efecto antiinflamatorio generalizado. Entre los mecanismos de acción se incluye una modulación en la producción de citocinas, neutralización de superantígenos bacterianos u otros agentes etiológicos incremento de la actividad de las células T supresoras e inhibición de la síntesis de anticuerpos.

Una variedad de regímenes en cuanto al uso de GGIV han sido usados en Estados Unidos de América y en Japón. Dos meta análisis han demostrado un efecto dosis respuesta, demostrando que a más altas dosis administradas en una infusión tiene mejor eficacia.^{34,35} La asociación de niveles bajos de IgG con un peor pronóstico tiende a apoyar el concepto de una posible asociación entre los niveles séricos de IgG y la efectividad en cuanto al tratamiento.

Los pacientes deben ser tratados con GGIV a 2g/kg en una infusión única (nivel de evidencia A), junto con aspirina a las dosis recomendadas previamente. Este manejo debe ser instituido dentro de los primeros 10 días de la enfermedad y si es posible en los primeros 7 días de la enfermedad. El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki antes de los 5 días de enfermedad no parece prevenir en mayor proporción las secuelas comparado con el tratamiento a los 5 a 7 días de enfermedad y está asociado a un incremento en la necesidad de más dosis de GGIV.³⁶ La GGIV también debe ser administrada a los niños después de 10 días de la enfermedad (.Ej. niños en quienes no se estableció el diagnóstico tempranamente) si tienen persistencia de fiebre sin otra explicación³⁶ o presentan aneurismas o datos de inflamación sistémica (elevación de VSG O PCR).

Aún con el tratamiento a altas dosis de GGIV dentro de los primeros 10 días de la enfermedad, un 5% de los niños con enfermedad de Kawasaki desarrollarán al menos dilatación transitoria de arteria coronaria y un 1% desarrollarán aneurismas gigantes.³⁶

TRATAMIENTO DE PACIENTES EN QUIENES FALLÓ EL TRATAMIENTO INICIAL.

Gammaglobulina Intravenosa (GGIV)

Aproximadamente 10% o más de los pacientes fallan al tratamiento inicial con GGIV.³⁷ La falla al tratamiento usualmente se define como la persistencia o reinicio de la fiebre a las 36 o más horas de haber completado la infusión de la GGIV. La mayoría de los expertos recomienda una nueva dosis de GGIV a 2g/kg.³¹

Esteroides

Los esteroides también han sido usados para tratar pacientes en quienes ha habido falta de respuesta al tratamiento inicial de la enfermedad de Kawasaki.³⁷ Los estudios con esteroides tanto en el tratamiento inicial para la enfermedad de Kawasaki como para los pacientes con persistencia o reinicio de fiebre a pesar del tratamiento con GGIV y aspirina han mostrado que su administración disminuye la fiebre. Sin embargo los efectos de los esteroides en la incidencia de

alteraciones coronarias aún son inciertos. Hasta que ensayos clínicos controlados y multicéntricos estén disponibles, se recomienda que el uso de esteroides se restrinja a niños en quienes hayan tenido 2 o más infusiones de GGIV y que no hayan sido efectivas al disminuir la fiebre o inflamación aguda. El esquema de esteroide más comúnmente usado es en pulsos de metilprednisolona a 30mg/kg/día por 1 a 3 días.³¹

Otros tratamientos

Se han utilizado otro tipo de tratamientos principalmente en casos refractarios a tratamiento como plasmaféresis, ulinastatina (inhibidor de tripsina humana), agentes monoclonales como infliximab, agentes inmunesupresores como ciclofosfamida con buenos resultados, pero es necesario tener mayor evidencia que apoye su utilización.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Historia natural

Regresión y evolución de las lesiones coronarias

Las lesiones coronarias que resultan de la enfermedad de Kawasaki cambian dinámicamente con el tiempo. La resolución angiográfica en 1 a 2 años después del inicio de la enfermedad ha sido observada en aproximadamente 50-67% de los vasos con aneurismas coronarios.⁴⁷ La probabilidad de que un aneurisma se resuelva parece estar determinada en gran medida por su tamaño inicial, entre más pequeños los aneurismas más probabilidad de regresión. Otros factores que están asociados a la regresión de los aneurismas incluyen la edad de inicio de la enfermedad de Kawasaki menor a 1 año, aneurismas fusiformes más que saculares, y la localización del aneurisma en segmentos coronarios distales.³⁰ La ruptura de aneurismas coronarios puede ocurrir dentro de los primeros meses después de la enfermedad de Kawasaki, pero esto es extremadamente raro.

Evolución de pacientes con alteraciones coronarias persistentes.

En áreas donde el tamaño del aneurisma tiende a disminuir con el tiempo, las lesiones estenóticas que son secundarias a la proliferación de la capa íntima de los vasos son frecuentemente progresivas. La prevalencia de estenosis continúa incrementando casi literalmente conforme al tiempo. La tasa más alta de progresión a estenosis ocurre entre pacientes que presentan aneurismas grandes el peor pronóstico. El peor pronóstico ocurre en niños con los llamados aneurismas gigantes con un diámetro mayor de 8mm. En esos aneurismas la trombosis es promovida por la combinación de flujo sanguíneo lento dentro de un espacio vascular dilatado y la frecuente presentación de lesiones estenóticas en las regiones proximales o distales.

El infarto al miocardio por oclusión trombótica en una arteria coronaria con aneurisma o estenosis es la principal causa de muerte de la enfermedad de Kawasaki. El riesgo más alto de infarto al miocardio se presenta durante el primer año después del inicio de la enfermedad y la mayor mortalidad está asociada con obstrucción de la arteria coronaria principal izquierda o afección de ambas arterias coronarias proximal derecha o descendente anterior. Las pruebas de estrés repetitivas y métodos de imagen miocárdica son imperativos en el manejo de pacientes con

enfermedad de Kawasaki para determinar la necesidad de realizar angiografía o para indicar el manejo quirúrgico.

Evolución de pacientes con regresión espontánea de aneurismas.

Aproximadamente 50% de los segmentos vasculares con aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki muestran regresión angiográfica de los aneurismas. Esta regresión usualmente se presenta por proliferación de la íntima, aunque más raramente el mecanismo de la regresión puede ser por la reorganización y recanalización de un trombo.

Evolución de la enfermedad de Kawasaki sin lesiones coronarias detectables.

Aunque los aneurismas coronarios producen la mayor parte de las secuelas graves de la enfermedad de Kawasaki, la inflamación vascular durante la fase aguda de la enfermedad es difusa.

Algunos investigadores en Japón han estudiado la fisiología coronaria en pacientes sin aneurismas, reportándose que pudiesen tener una alteración endotelial. Desde el punto de vista clínico prospectivo, los niños que no presentan complicaciones cardíacas durante el primer mes de la enfermedad de Kawasaki parecen regresar a su estado de salud previo, sin signos o síntomas de alguna alteración cardíaca.²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis cuya etiopatogenia aún no está completamente dilucidada. Dado que no hay una prueba diagnóstica de certeza, el diagnóstico se realiza de acuerdo con los criterios diagnósticos establecidos internacionalmente, sin embargo, hay casos que pueden ser de difícil diagnóstico y confundirse con alguna otra enfermedad, principalmente en pacientes fuera del rango de edad en el que se presenta la EK con más frecuencia, así como en su presentación atípica. El correcto diagnóstico y tratamiento oportuno permitirá al paciente un mejor manejo y pronóstico, principalmente cardiovascular.

Es necesario mejorar los criterios diagnósticos, sobre todo en los pacientes de EK atípica y/o fuera del rango común de edad. Se ha propuesto integrar en los criterios diagnósticos manifestaciones tales como la reactivación de la cicatriz de aplicación de BCG y la descamación en el área perineal. En la experiencia del Servicio de Inmunología del INP estas manifestaciones pueden tener utilidad diagnóstica. Sin embargo, éstas han sido descritas en la literatura únicamente en reporte de casos y carecemos de evidencia para modificar los criterios diagnósticos en la enfermedad de Kawasaki.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Kawasaki, se considera la segunda vasculitis más común en niños de México y la primera causa de cardiopatía adquirida. A mediano y largo plazo 25% de los pacientes que la presentan pueden tener complicaciones cardiovasculares importantes, mientras que al realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno la probabilidad de la complicación será de 4 a 6%.

Hay reportes que sugieren la posibilidad de utilizar la BCGitis y la descamación perineal como signos que aumenten la especificidad del diagnóstico de EK, sin embargo, el nivel de evidencia de estos reportes es bajo, por lo que es necesario realizar un estudio con el diseño metodológico adecuado.

En el Servicio de Inmunología del INP pretendemos ensamblar un estudio de cohorte por medio del cual buscaremos la evidencia de la utilidad diagnóstica de estas manifestaciones sugeridas como nuevos criterios del diagnóstico de EK. Sin embargo, para la realización del estudio prospectivo longitudinal consideramos que es necesario obtener datos descriptivos de las manifestaciones clínicas dermatológicas en la etapa temprana de EK, los cuales nos permitirán determinar las variables de estudio con mayor certeza y nos aportarán los datos para fijar los estimadores de parámetros, tales como los estimadores puntuales de los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, razón de verosimilitud, así como los errores estándares de estos estimadores que nos permitan calcular el tamaño de muestra del estudio de cohorte.

OBJETIVO

- Describir los tipos de manifestaciones dermatológicas y su distribución por frecuencia en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población objeto:

Pacientes en edad pediátrica de 0 a 18 años de edad con enfermedad de Kawasaki.

Población Elegible:

Pacientes en edad pediátrica de 0 a 18 años de edad con enfermedad de Kawasaki hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con enfermedad de Kawasaki sin importar la fase en la cual se encuentre el paciente al momento del diagnóstico.
2. De 0 a 18 años de edad.
3. Contar con archivo iconográfico al inicio del tratamiento, el cual estará constituido por imágenes fotográficas digitales con una calidad superior a 6 megapíxeles en las cuales se observen cabeza, tronco, extremidades y área genital.
4. Hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron los pacientes en los cuales no se obtuvo por lo menos 80% de los datos necesarios en el expediente clínico, siendo indispensables las características clínicas de los pacientes, además se eliminaron las imágenes fotográficas en las cuales la lesión no fue reconocible.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Debido al número limitado de los casos, se incluyeron todos los pacientes de 0 a 18 años que cumplieron con los criterios de selección.

Ubicación del estudio:

El estudio se realizó en el área de hospitalización del Instituto Nacional de Pediatría. La recolección de los datos se realizó a partir de la aprobación del protocolo de estudio hasta 28 de febrero de 2009.

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en la toma de datos.

MÉTODO

Se realizó el siguiente procedimiento a partir la autorización del protocolo:

1. Se identificó mediante la base de datos del servicio de archivo clínico (Medsys) a los pacientes que tenían el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el servicio de Inmunología, Dermatología y Medicina Interna hasta el día 28 de febrero 2009.
2. Se recopiló la información incluida en la historia clínica con el uso del formato de recolección de datos (ver lista de variables). Se describieron las lesiones cutáneas con base en el archivo iconográfico y se registraron las descripciones realizadas por el médico especialista del servicio de dermatología, utilizando la hoja de descripción dermatológica (ver anexo 1).
3. El médico dermatólogo que describió la imagen fotográfica estuvo cegado en cuanto a los datos personales del paciente, así como del tiempo de evolución y diagnóstico previo del paciente.
4. Para darle mayor confiabilidad al estudio, se mostraron las imágenes fotográficas al especialista en dermatología en diferente orden y en diferentes tiempos.
5. Se recopiló la información descriptiva registrada por el dermatólogo en la hoja de recolección de datos (ver anexo 2).
6. Se procedió a realizar el análisis estadístico.

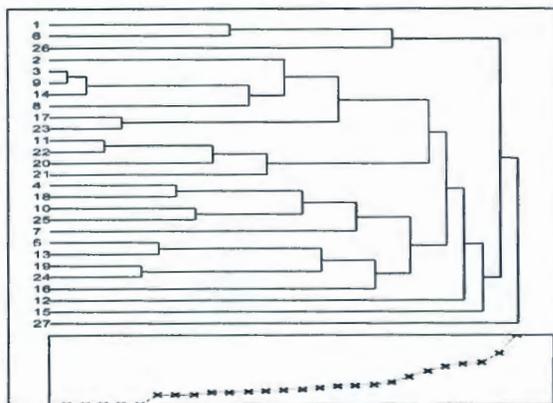
Se realizó el análisis de conglomerado para explorar patrones de la manifestación dermatológica utilizando todas las variables de las manifestaciones dermatológicas (variable #11 - #25: lista de variables). El análisis generó el dendrograma presentado en la Figura 1. De acuerdo con la información obtenida por la gráfica de codo y al explorar diferentes niveles de corte de ramas en el dendrograma obtenido, se obtuvieron 7 conglomeraciones que tipifican adecuadamente a los pacientes de acuerdo con su patrón de manifestación dermatológica. En este nivel del corte, sin embargo, tres conglomeraciones consistieron en sólo un caso en cada una de ellas que difieren en su patrón de la manifestación dermatológica, por tanto, por un lado analizamos las características de otras cuatro conglomeraciones, y por otro lado, analizamos la característica de estos tres casos individualmente.

Estas cuatro conglomeraciones de pacientes se caracterizan como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1.

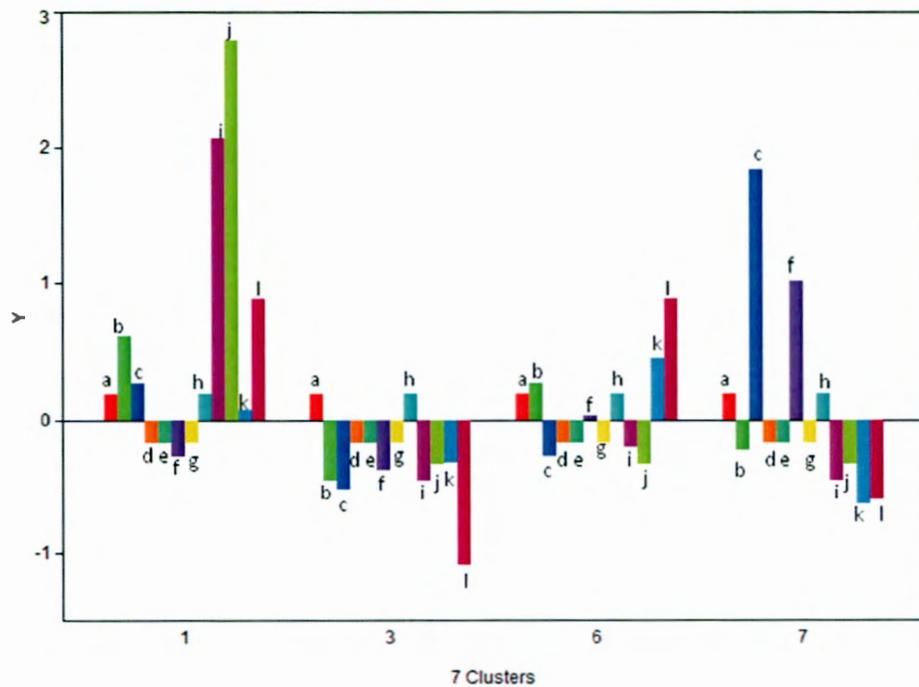
Grupo (número de casos)	Característica
Grupo 1 (n = 3)	Pacientes que presentaban costra, fisuras, BCGitis y eritema generalizado.
Grupo 3 (n = 7)	Pacientes que presentaban baja manifestación dermatológica.
Grupo 6 (n = 10)	Pacientes con baja manifestación dermatológica pero Sí presentaban eritema y descamación perineal.
Grupo 7 (n = 4)	Pacientes que presentaban pápulas y máculas pero la presencia de descamación perineal y el eritema perineal era baja.

Figura 1.



Dendrograma que representa el resultado del análisis de conglomerado

Grafica 1. Conglomerados de pacientes



- | | | | |
|----|---------|----|----------------------|
| a. | Eritema | g. | Roncha |
| b. | BCGitis | h. | Descamacion |
| c. | Papula | i. | Costra |
| d. | Placa | j. | Fisura |
| e. | Pustula | k. | Descamacion perineal |
| f. | Macula | l. | Eritema perineal |

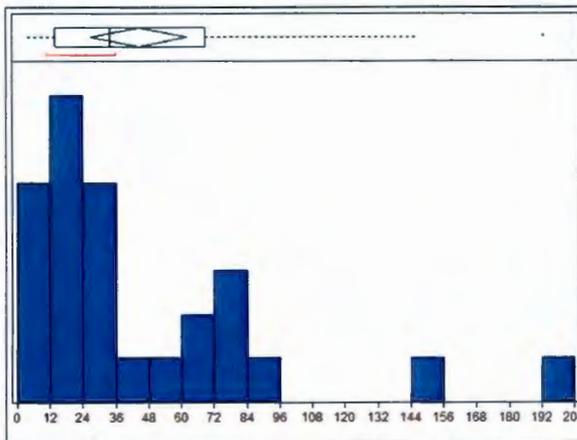
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Reportamos las frecuencias absolutas y relativas de las 12 manifestaciones dermatológicas y de acuerdo con la frecuencia relativa observada en estas manifestaciones, estimamos la varianza para cada una de éstas. Posteriormente exploramos el patrón de la presencia de manifestaciones dermatológicas estudiadas por medio del análisis de conglomerado y al obtener conglomeraciones de los casos por su similitud en el patrón sintomático dermatológico, tipificamos las conglomeraciones obtenidas. Para la estimación de la frecuencia relativa de las manifestaciones dermatológicas calculamos el intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

Se estudiaron 27 pacientes con enfermedad de Kawasaki que cumplieron con nuestros criterios de selección. El 41% (n = 11) fue del género femenino y 59% (n = 16) del género masculino, predominando en el género masculino. El paciente de menor edad estudiado fue de 2 meses y el de mayor edad fue de 190 meses de vida (15 años 10 meses), encontrando una mediana de 35 meses (2 años 11 meses) de edad con un rango intercuartil de 54 meses (4 años 6 meses) (Figura 2).

Figura 2.



Distribución de edad (meses) de los pacientes

Distribución de la frecuencia de acuerdo con el rango de edad de presentación (tabla 2)

Tabla 2.

Rangos de edad	n (%)
< 1 año	5 (18.5%)
1 a 3 años	13 (48.1%)
3 a 5 años	2 (7.4%)
5 a 10 años	5 (18.5%)
>10 años	2 (7.4%)

El tiempo de evolución al momento de realizar el diagnóstico fue de 4 a 18 días con una media de 9.8 días y una desviación estándar de 3.8 días

La manifestación dermatológica más frecuente fue el eritema generalizado seguido de la descamación generalizada, en 96% de casos. La tercera manifestación cutánea fue el eritema perineal en 55.6% de casos, sin embargo solo se observó descamación perineal en 8 pacientes debido al tiempo en que consultaron. Ningún paciente presentó nódulos, erosiones o úlceras. Diez pacientes presentaron descamación perilesional en el sitio de aplicación de la vacuna BCG. (ver tabla 3)

Tabla 3. Manifestaciones dermatológicas y su frecuencia.

Manifestación dermatológica	n (%)	Intervalo de confianza de 95% de la frecuencia relativa (límite inferior – límite superior)	Estimador de varianza: p(1-p)
Eritema generalizado	26 (96.2%)	81.7 – 99.3	0.0366
Descamación	26 (96.2%)	81.7 – 99.3	0.0366
Eritema perineal	15 (55.6%)	37.3 – 72.4	0.2469
Maculas	13 (48.1%)	30.7 – 66	0.2496
BCGitis	10 (37.0%)	21.5 – 55.7	0.2331
Descamación perineal	8 (29.6%)	15.8 – 48.4	0.2084
Pápulas	6 (22.2%)	10.6 – 40.7	0.1727
Costra	5 (18.5%)	8.1 – 36.6	0.1508
Fisuras	3 (11.1%)	3.8 – 28	0.0987
Placas	1 (3.7%)	0.6 – 18.2	0.0356
Pústula	1 (3.7%)	0.6 – 18.2	0.0356
Ronchas	1 (3.7%)	0.6 – 18.2	0.0356

Número total de pacientes en la muestra: 27

Los diagnósticos referidos al ingreso a esta Institución fueron los siguientes: infecciones de vía respiratoria superior como faringitis y/o faringoamigdalitis (n = 7), otitis media (n = 1); en 9 casos el diagnóstico fue de erisipela, sarampión, varicela, escarlatina y parotiditis, hepatitis, gastroenteritis, Síndrome de Stevens Johnson ó probable leptospirosis. El resto de los pacientes fue enviado sin diagnóstico.

DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron 27 pacientes con enfermedad de Kawasaki que cumplieron con los criterios diagnósticos de la American Heart Association.

Las edades comprendidas fueron entre 1 y 15 años de edad de los cuales la mayor frecuencia se encontró entre 1 y 3 años de edad, y el 55.5 % fueron menores de 5 años, como se reporta en la literatura. En nuestra serie cinco pacientes fueron menores de un año de edad y un paciente fue mayor de 15 años de edad.

Se observó un patrón semejante al reportado a nivel mundial en cuanto al género de presentación de la enfermedad.

La enfermedad de Kawasaki es frecuentemente confundida con otros padecimientos. La variedad de manifestaciones cutáneas es la responsable de que sea confundida particularmente con enfermedades exantemáticas virales, bacterianas y medicamentosas tales como sucedió en 17 de nuestros pacientes.

El exantema en la enfermedad de Kawasaki tiene características propias. Generalmente se acompaña de eritema y descamación secundaria en el área perineal. Ésta área incluye eritema en cualquiera de sus caras, ya sea genitales, pliegues inguinales, área perianal ó glúteos. El eritema presente en esta área se observa desde el inicio del exantema, sin relación con el uso ó no de pañal, como se observó en 15 pacientes (55.6 %), y la descamación perineal se observó en 8 pacientes (29.6%) debido al tiempo de consulta, dando como resultado afección en 23 pacientes (85.2%). Así mismo, la presencia de pápulas, costras, fisuras, y pústulas acompañando al exantema son lesiones que no se observan en otros exantemas.

Una característica muy frecuente y orientadora de la enfermedad de Kawasaki es la presencia de BCGitis, que en realidad se refiere a eritema y descamación perilesional en el sitio de aplicación de la vacuna. Los pacientes que presentan BCGitis son aquellos que recibieron recientemente la vacuna lo que explica que no todos los casos van a presentar este signo. En esta serie 10 (37%) pacientes presentaron BCGitis de los cuales 9 eran menores de 2 años y solo uno era de 4 años de edad, sin embargo se desconoce a qué edad se le aplicó la vacuna BCG.

CONCLUSIONES

Existen 3 manifestaciones dermatológicas que apoyan y orientan al diagnóstico temprano de la enfermedad de Kawasaki, como son el exantema generalizado, el eritema y/o descamación en el área perineal y la presencia de BCGitis.

El exantema generalizado es la manifestación cutánea más constante. La presencia de eritema y descamación perineal se presenta en la mayoría de los pacientes, indistintamente de su edad. En contraste, la presencia de BCGitis, tan frecuentemente observada, solo se presenta en relación a la edad de aplicación de la vacuna.

Es de suma importancia que el clínico realice un diagnóstico temprano y de certeza ya que esta enfermedad cursa con aneurismas de las coronarias en gran parte de los pacientes; el tratamiento temprano con gama globulina endovenosa disminuye importantemente el riesgo de complicaciones cardíacas que incluso pueden provocar la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children [in Japanese]. *Arerugi*. 1967;16:178.
2. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21 year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379-1385.
3. Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*. 1993;87:1776-1780
4. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, et al. Kawasaki disease: a brief history. *Pediatrics*. 2000;106(2).
5. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Incident survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics*. 2001;107(3).
6. Holman RC, Curns AT, Belay ED, et al. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics*. 2003;112:495-501.
7. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. *Pediatrics*. 1998;102(6).
8. Fujita Y, Nakamura Y, Sakata K, et al. Kawasaki disease in families. *Pediatrics*. 1989;84:666-689.
9. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, et al. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Paediatr*. 2003;92:694-697
10. Rauch AM, Glode MP, Wings JW Jr, et al. Kawasaki syndrome in Denver, Colorado: association with rug and carpet cleaning. *Pediatrics*. 1991;87:663-669
11. Chang RK. Hospitalizations for Kawasaki disease among children in the United States, 1988-1997. *Pediatrics*. 2002;109(6).
12. Burns JC, Glode MP, Clarke SH, et al. Coagulopathy and platelet activation in Kawasaki syndrome: identification of patients at high risk for development of artery aneurysms. *J Pediatr* 1984;105:206-211.
13. Yamashiro Y, Nagata S, Oguchi S, et al. Selective increase of V α 2+ T cells in the small intestinal mucosa in Kawasaki disease. *Pediatr Res*. 1996;39:264-266.
14. Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, et al. Oligoclonal IgA response in the vascular wall in acute Kawasaki disease. *J Immunol*. 2001;166:1334-1343.
15. Takeshita S, Tokutomi T, Kawase H, et al. Elevated serum levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol*. 2001;125:340-344.
16. Yasukawa K, Terai M, Shulman ST, et al. Systemic production of vascular endothelial growth factor and fms-like tyrosine kinase-1 receptor in acute Kawasaki disease. *Circulation*. 2002;105:766-769.
17. Nace S, Takahashi K, Masuda H, et al. Kawasaki disease. With particular emphasis on arterial lesions. *Acta Pathol Jpn*. 1991;41:785-797.
18. Kurashige M, Nace S, Masuda H, et al. A morphological study of the digestive tract in Kawasaki disease: autopsies [in Japanese]. *Myakkangaku*. 1984;24:407-418.
19. R Sinha and T Balakumar. BCG reactivation: a useful diagnostic tool even for incomplete Kawasaki disease. *Arch. Dis Child*. 2005;90:891

20. Knott PD, Orloff LA, Harris JP, et al. Kawasaki Disease Multicenter Hearing Loss Study Group. Sensorineural hearing loss and Kawasaki disease: a prospective study. *Am J Otolaryngol.* 2001;22:343-348
21. Suddleson EA, Reid B, Woolley MM, Takahashi M. Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki syndrome. *J Pediatr Surg.* 1987;22:956-959
22. Kuniyuki S, Asada M. An ulcerated lesion at the BCG vaccination site during the course of Kawasaki disease. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:303-304
23. Roberta Berard, Rosie Scuccimarrì, et al. Leukonychia Striata in Kawasaki Disease. *J Pediatr* 2008;152:889
24. Newburger JW, Burns JC, Beiser AS, et al. Altered lipid profile after Kawasaki syndrome. *Circulation.* 1991;84:625-63.
25. Burns JC, Mason WH, Glode MP, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *J Pediatr.* 1991;118:680-686
26. Debgler LD, Capparelli EV, Bastian JF, et al. Cerebrospinal fluid profile in patients with acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:478-481.
27. Kim M, Kim K. Elevation of cardiac troponin I in the acute stage of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol.* 1999;20:184-188.
28. Koren G, Lavi S, Rose V, et al. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr.* 1986;108:388-392.
29. Beiser AS, Takahashi M, Baker AL, et al. A predictive instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *Am J Cardiol.* 1998;81:1116-1120
30. Kurotobi S, Ngai T, et al. Coronary diameter in normal infants, children and patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int.* 2002;44:1-4.
31. Newburger J, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnostics, 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;114:1708-1733.
32. Kondo C, Hiroe M, Nakanishi T, et al. . Detection of coronary artery stenosis in children with Kawasaki disease. *Circulation.* 1989;80:615-624
33. Tamihiko Kawakami, Ayumi Fujita, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome induced by aspirin treatment of Kawasaki disease. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:146-9
34. Durongpistikul K, Gururaj VJ, Park JM, et al. The prevention of coronary artery Aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy ;96:1057-1061
35. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of Salicylate dose. *J Pediatr.* 1997;131:888-893.
36. Marasini M, Pongiglione G, Gazzolo D, et al. Late intravenous gamma globulin Treatment in infants and children with Kawasaki disease and coronary artery Abnormalities. *Am J Cardiol.* 1991;68:796-797
37. Shulman ST. Is there a role for corticosteroids in Kawasaki disease? *J Pediatr.* 2003;142:601-603

ANEXOS

LISTA DE VARIABLES

Nombre de Variable	Tipo de variable	Escala de medición o categorías	Definición conceptual	Definición operacional
Número consecutivo de hoja de recolección de datos	Cualitativa Nominal	Abierta	Número asignado a la hoja de recolección de datos	Registro de número asignado a la hoja de recolección de datos.
1 Nombre del paciente	Cualitativa Nominal	Apellido paterno / Apellido materno / Nombre(s)	Apellido paterno: apellido de la familia del paciente tomado del lado de su padre. Apellido materno: apellido de la familia del paciente tomado del lado de su madre. Nombre (s): Nombre de pila del paciente	Registro de nombre del paciente en el expediente clínico.
2 Número de expediente	Cualitativa Nominal	Abierta	Número asignado por el servicio de archivo clínico que identifica al paciente de forma individual.	Número que aparece en la portada del expediente clínico del paciente.
3 Sexo	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino	Fenotipo genérico	Registro de Sexo en el expediente clínico.
4 Fecha de nacimiento	Cuantitativa Discreta	YYYY/MM/DD	La fecha en la que nació el paciente.	Registro de fecha de nacimiento en el expediente clínico.
5 Edad del paciente al diagnóstico de EK	Cuantitativa Continua	YYYY/MM/DD	Tiempo del nacimiento a la edad del diagnóstico.	Diferencia de la fecha de nacimiento y fecha de diagnóstico registrados en el expediente clínico
6 Enfermedad de kawasaki	Cualitativa Nominal	Si / No	Enfermedad caracterizada por fiebre de más de 5 días de evolución más 4 de 5 criterios clínicos principales.	Registro de positividad de EK en la base de datos del servicio de archivo clínico.
7 Diagnóstico previo.	Cualitativa Nominal	Abierta	Diagnóstico con el que el paciente es referido al I.N.P o se le informó al padre o tutor	Registro en el expediente clínico en nota de referencia o referido por el padre o tutor.
8 Fecha del inicio de EK	Cuantitativa continua	yyyy/mm/dd	fecha de inicio de la primera manifestación clínica de EK	Registro en el expediente clínico de inicio de la manifestación
9 Fecha del diagnóstico de EK	Cuantitativa continua	yyyy/mm/dd	fecha en que se realizó diagnóstico de EK en INP	Registro en el expediente clínico del diagnóstico
10 Tiempo de inicio del cuadro y diagnóstico.	Cuantitativa continua	Días	Tiempo que transcurre en días entre el inicio de la enfermedad que consiste en aparición de la fiebre y su diagnóstico.	Tiempo calculado como la diferencia de la fecha del diagnóstico de EK dado en INP y la fecha de entre el inicio de la enfermedad que consiste en aparición de la fiebre. Los datos se buscan en el expediente clínico en nota de valoración de ingreso ó valoración por

				especialista.
11 Eritema	Cualitativa Nominal	Si / No	Inflamación superficial de la piel caracterizada por manchas rojas.	Uso de término "Eritema" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
12 Cicatriz BCG	Cualitativa Nominal	Si / No	Sitio de aplicación de la vacuna de Bacilo de Calmette y Guerin	Uso de término "cicatriz BCG" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
13 BCGitis	Cualitativa Nominal	Si / No	Eritema y elevación de la cicatriz de aplicación de vacuna BCG	Uso de término "BCGitis" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
14 Pápula	Cualitativa Nominal	Si / No	Lesión sólida elevada de hasta 0,5 cm de diámetro; de color variable; las pápulas pueden ser confluentes y formar placas.	Uso de término "pápula" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
15 Placa.	Cualitativa Nominal	Si / No	Lesión sólida superficial, circunscrita y elevada de más de 0,5 cm de diámetro, a menudo formado por la confluencia de pápulas	Uso de término "placa" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
16 Pústula.	Cualitativa Nominal	Si / No	Colección circunscrita de líquido libre y leucocitos, no mayor de 5 mm.	Uso de término "pústula" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
17 Nódulo.	Cualitativa Nominal	Si / No	Lesión sólida, circunscrita y elevada de más de 0,5 cm de diámetro.	Uso de término "nódulo" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
18 Mácula.	Cualitativa Nominal	Si / No	Lesión plana y circunscrita, decolorada color marrón, azul, rojo, o hipopigmentada.	Uso de término "mácula" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
19 Roncha	Cualitativa Nominal	Si / No	Placa firme edematosa resultado de la infiltración de líquido en la dermis. Son transitorias y duran hasta 12 horas.	Uso de término "roncha" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
20 Descamación	Cualitativa Nominal	Si / No	Exceso de células epidérmicas muertas producidas por la queratinización anormal de la epidermis.	Uso de término "descamación" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de

				dermatología.
21 Costra	Cualitativa Nominal	Si / No	Corteza seca de suero y deshechos celulares.	Uso de término "costra" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
22 Erosión	Cualitativa Nominal	Si / No	Pérdida focal de la epidermis; no penetran por debajo de la unión dermo-epidérmica y, por tanto, sanan sin cicatrices.	Uso de término "erosión" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
23 Úlcera.	Cualitativa Nominal	Si / No	Pérdida focal de la epidermis y dermis; al curar dejan cicatrices.	Uso de término "úlceras" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
24 Fisura	Cualitativa Nominal	Si / No	Pérdida lineal de epidermis y dermis bien definida con paredes casi verticales.	Uso de término "fisura" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
25 Descamación perineal	Cualitativa Nominal	Si / No	Descamación correspondiente al área del pañal que abarca genitales, ano y zonas circunvecinas,	Uso de término "pústula" en el registro de la descripción del archivo iconográfico de paciente realizado por el especialista en dermatología pediátrica en el servicio de dermatología.
26 Otras manifestaciones dermatológicas	Cualitativa Nominal	Abierta	Descripción de alguna otra manifestación descrita por dermatólogo que no se encuentre en la lista de variables	Lesión referida en el término Otras manifestaciones dermatológicas de la hoja de Descripción de manifestaciones dermatológicas.

Anexo 1. Hoja de descripción dermatológica



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

HOJA DE DESCRIPCIÓN DERMATOLÓGICA

Manifestaciones Dermatológicas más frecuentes en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría con enfermedad de Kawasaki.

No. Caso _____

Eritema	Si / No
Cicatriz BCG	Si / No
BCGitis	Si / No
Pápula	Si / No
Placa	Si / No
Pústula	Si / No
Nódulo	Si / No
Mácula	Si / No
Roncha	Si / No
Descamación	Si / No
Costra	Si / No
Erosión	Si / No
Úlcera	Si / No
Fisura	Si / No
Descamación perineal	Si / No

Otra manifestación.

Anexo 2. Hoja de recolección de datos.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Manifestaciones Dermatológicas más frecuentes en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría con enfermedad de Kawasaki.

No. Caso _____

Nombre. _____ Expediente _____

Sexo _____ fecha de nacimiento ____/____/____ Edad al diagnóstico ____/____/____

Diagnóstico previo _____ Fecha de inicio EK _____

Fecha del Diagnóstico _____ Tiempo de inicio del cuadro y diagnóstico _____

Eritema Si / No

Cicatriz BCG Si / No

BCGitis Si / No

Pápula Si / No

Placa Si / No

Pústula Si / No

Nódulo Si / No

Mácula Si / No

Roncha Si / No

Descamación Si / No

Costra Si / No

Erosión Si / No

Úlcera Si / No

Fisura Si / No

Descamación perineal Si / No

Otra manifestación.

Anexo 3. Imágenes fotográficas representativas.

COSTRAS FISURAS Y DESCAMACION PERIBUCAL



BCGITIS



ERITEMA Y DESCAMACION PERINEAL



ERITEMA PERINEAL



DESCAMACION EXTREMIDADES



DESCAMACION



ERITEMA



EXANTEMA MACULAR

