

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad  
diagnosticados de enfermedad de Kawasaki en el  
Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del  
2014 al 2021.**

**AUTOR:**

**Jiménez Jiménez, Valeria Estefanía**

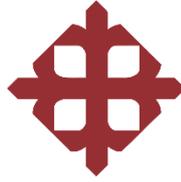
**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
Especialista en Pediatría**

**TUTOR:**

**Dr. Albarracín Cevallos, Ricardo Fernando**

**Guayaquil, Ecuador**

**2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

### **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Jiménez Jiménez Valeria Estefanía, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

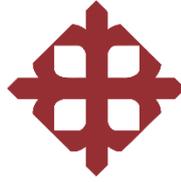
**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Albarracín Cevallos , Ricardo Fernando**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_  
**Vinces Balanzategui , Linna Betzabeth**

**Guayaquil, abril del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA D**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, Jiménez Jiménez Valeria Estefanía

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del 20-14 al 2021**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, abril del 2024.**

**EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Jiménez Jiménez , Valeria Estefanía**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

## AUTORIZACIÓN

Yo, **Jiménez Jiménez, Valeria Estefanía**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del 2014 al 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, abril del 2024.**

**EL (LA) AUTOR(A):**

f. \_\_\_\_\_

**Jiménez Jiménez , Valeria Estefanía**

# REPORTE DE ANTIPLAGIO

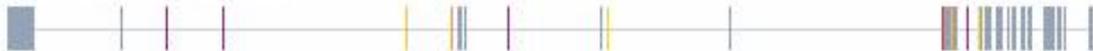


## Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del 2014 al 2021



Nombre del documento: Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del 2014 al 2021.pdf ID del documento: 2388f238830ca279a85c90e73c0195e4c474341 Tamaño del documento original: 794,65 kB Autor: Valeria Estefanía Jiménez Jiménez	Depositante: Valeria Estefanía Jiménez Jiménez Fecha de depósito: 13/3/2024 Tipo de carga: url_submision fecha de fin de análisis: 13/3/2024	Número de palabras: 16.922 Número de caracteres: 117.467
--	---	---

Ubicación de las similitudes en el documento:



### Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-106.pdf">repositorio.ucg.edu.ec</a> http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-106.pdf 26 fuentes similares	3%		Palabras idénticas: 3% (485 palabras)
2	<a href="http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-PE-MED-1168.pdf">repositorio.ucg.edu.ec</a> http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-PE-MED-1168.pdf 28 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (225 palabras)
3	Artículo científico relación de exámenes cervicales factores demográficos ... El documento proviene de mi grupo 8 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (153 palabras)
4	<a href="http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-106.pdf">repositorio.ucg.edu.ec</a> http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-106.pdf 12 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (180 palabras)
5	Factores asociados a Bronquiolitis aguda grave por Virus Sincitial Respira... El documento proviene de mi biblioteca de referencias 10 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (167 palabras)

### Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://www.analesdepediatria.org">www.analesdepediatria.org</a>   Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y ... http://www.analesdepediatria.org/consenso-nacional-sobre-diagnostico-tratamiento-articulo-51...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (23 palabras)
2	<a href="http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-PE-MED-1168.pdf">repositorio.ucg.edu.ec</a> http://repositorio.ucg.edu.ec/bitstream/5317/19025/1/T-UCSG-PE-MED-1168.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
3	<a href="http://www.doi.org">www.doi.org</a> http://www.doi.org/10.1063/OCRCOK006	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (23 palabras)
4	<a href="http://repositorio.unicaetgama.edu.co">repositorio.unicaetgama.edu.co</a> http://repositorio.unicaetgama.edu.co/bitstream/handle/112271082/18400001.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)
5	<a href="http://www.pediatriadepanama.org/index.php/revista/issue/view/issue/showDetails?id=18147120">www.pediatriadepanama.org</a> http://www.pediatriadepanama.org/index.php/revista/issue/view/issue/showDetails?id=18147120	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (25 palabras)

**Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)** Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios por estar presente siempre en mi vida y darme las fuerzas para lograr mis objetivos. A mi familia por ser mi apoyo incondicional en todo momento. Reconozco y agradezco a mis maestros y tutores quienes con sus valiosos conocimientos, afecto y constancia han contribuido de manera significativa a mi desarrollo tanto personal como profesional en esta noble carrera .

Además, no puedo dejar de agradecer al Hospital Roberto Gilbert Elizalde que ha sido mi casa de formación durante 4 años y del cual me llevo las mejores experiencias y recuerdos que atesoraré siempre con cariño .

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a mis padres quienes han sido un pilar fundamental durante toda mi carrera, a mi hermano quien es mi inspiración constante y mi gran ejemplo a seguir.

Expreso mi sincero agradecimiento a mi esposo el cual es mi compañero de vida, mi sobrina quien fue mi motor para ser una mejor médico desde su primer día de vida y mi querida hija Ivanna quien llegó a mi vida en los últimos meses de esta formación y le dio un significado aún más profundo y especial a esta bella especialidad médica.

## INDICE GENERAL

<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>VI</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>VII</b>
<b>INDICE GENERAL</b> .....	<b>VIII</b>
<b>INDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>X</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>XI</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>XII</b>
<b>CAPITULO I</b> .....	<b>3</b>
<b>Antecedentes</b> .....	<b>3</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema</b> .....	<b>4</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>5</b>
Objetivo principal .....	5
Objetivos específicos .....	5
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>6</b>
<b>Marco Teórico</b> .....	<b>6</b>
Epidemiología.....	6
Etiología.....	7
Genética .....	8
Fisiopatología.....	8
Manifestaciones clínicas .....	10
Diagnostico .....	18
Diagnóstico clínico.....	18
Formas de presentación.....	18
-Enfermedad de Kawasaki completa .....	19
-Enfermedad de Kawasaki incompleta .....	19
Estudios de laboratorios .....	21
Estudios de imágenes .....	23
Estudios complementarios cardiológicos .....	23
Presentaciones de gravedad.....	26
Síndrome de shock por Kawasaki .....	26
Síndrome de activación macrofagica.....	27
Tormenta de citocinas .....	27
Tratamiento .....	28
Tratamiento en casos refractarios.....	29
Tratamiento y prevención de trombosis .....	31

<b>CAPITULO III</b> .....	<b>33</b>
<b>Metodología</b> .....	<b>33</b>
<b>Método de recolección de datos</b> .....	<b>35</b>
<b>Entrada y gestión de datos</b> .....	<b>37</b>
<b>Estrategia de análisis estadístico</b> .....	<b>37</b>
<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>38</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>38</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>55</b>
<b>Recomendaciones</b> .....	<b>56</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>57</b>

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Selección de pacientes .....	34
Figura 2 .Distribución de la enfermedad según el sexo .....	38
Figura 3. Distribución según localización.....	39
Figura 4. Sintomatología de pacientes con Enfermedad de Kawasaki .....	39
Figura 5 . Tipos de Enfermedad de Kawasaki.....	40
Figura 6. Alteraciones en biometría hemática.....	41
Figura 7. Afectación cardiovascular según el sexo .....	42
Figura 8. Alteraciones en el electrocardiograma.....	43
Figura 9. Alteraciones de la función ventricular .....	43
Figura 10. Alteraciones en las válvulas cardíacas.....	44
Figura 11 . Afectación pericárdica .....	45
Figura 12. Alteración de las arterias coronarias .....	46
Figura 13. Alteración de las arterias coronarias según el tipo de lesión .....	46
Figura 14. Afectación de arterias coronarias según el tipo de lesión.....	47
Figura 15. Afectación por aneurismas coronarios según la edad.....	48

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1.Criterios de la enfermedad de Kawasaki por el ministerio de salud pública de Japón 2020.....	18
Tabla 2. Criterios de la enfermedad de Kawasaki por AHA 2017 .....	19
Tabla 3. Operacionalización de las variables. ....	35

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica afectando principalmente a vasos de mediano y pequeño calibre , su etiología es desconocida, y es una de las principales causantes de cardiopatía adquirida en la infancia. **Objetivo:** Describir cuales son las alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde 2014 a 2021. **Metodología:** Se llevo a cabo un estudio observacional , retrospectivo , transversal , descriptivo que evaluó a 165 pacientes con diagnostico de enfermedad de Kawasaki, aplicando criterios de inclusión y exclusión , dando como resultado 150 pacientes incluidos en el estudio. **Resultados:** La edad media fue de 1año y 3meses con predominio del sexo masculino (58.7%) vs el sexo femenino (41,3%) , respecto a la presentación, la forma completa correspondió al 81%, incompleta 5%, atípico 14%. Los hallazgos en laboratorio fueron consistentes con la literatura. De los pacientes incluidos el 77.3% presentó alguna alteración a nivel cardiovascular, predominando la afectación de pericardio (74%) , seguido de las anomalías de las arterias coronarias 32.6% (67.3% dilataciones ,28.5% aneurismas y 4.08% ambas alteraciones). **Conclusiones :** Aunque es una patología poco común en nuestro medio con respecto a otros países ; presenta una importante morbimortalidad , por lo que su diagnóstico precoz respaldado por hallazgos clínicos , pruebas de laboratorios, electrocardiograma y ecocardiograma es fundamental para instaurar un tratamiento temprano y prevenir futuras complicaciones .

*Palabras claves : vasculitis , sistémica , , inmunoglobulinas, dilatación, aneurisma.*

## **Abstract**

**Introduction:** Kawasaki disease is a systemic vasculitis mainly affecting medium and small caliber vessels, its etiology is unknown, and it is one of the main causes of heart disease acquired in childhood. **Objective:** To describe the cardiovascular alterations in patients from 0 to 5 years of age with Kawasaki Disease at the Dr. Roberto Gilbert Elizalde Hospital from 2014 to 2021. **Methodology:** An observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study was carried out. evaluated 165 patients diagnosed with Kawasaki disease, applying inclusion and exclusion criteria, resulting in 150 patients included in the study. **Results:** The mean age was 1 year and 3 months, with a predominance of the male sex (58.7%) vs the female sex (41.3%), regarding presentation, the complete form corresponded to 81%, incomplete 5%, atypical 14 %. Laboratory findings were consistent with the literature. Of the patients included, 77.3% presented some alteration at the cardiovascular level, predominantly pericardium involvement (74%), followed by anomalies of the coronary arteries 32.6% (67.3% dilations, 28.5% aneurysms and 4.08% both alterations). **Conclusions:** Although it is a rare pathology in our environment compared to other countries; It presents a significant morbidity and mortality, so its early diagnosis supported by clinical findings, laboratory tests, electrocardiogram and echocardiogram is essential to establish early treatment and prevent future complications.

**Keywords:** *vasculitis, systemic, immunoglobulins, dilation, aneurysm.*

## Introducción

La enfermedad de Kawasaki, identificada por primera vez en 1961 por el médico pediatra japonés Tomisaku Kawasaki, es un trastorno inflamatorio agudo que afecta principalmente a lactantes y representa una de las principales causas de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia. Aunque la causa exacta no está determinada, se cree que involucra una respuesta inmunológica anormal a un agente infeccioso.

La enfermedad se caracteriza por fiebre persistente durante al menos cinco días síntomas distintivos como: conjuntivitis, erupción cutánea, inflamación de labios y lengua, adenopatías y edema de extremidades (más común en manos y pies).

La enfermedad puede afectar los vasos sanguíneos en todo el cuerpo, incluidas las arterias coronarias, lo que conlleva riesgos como aneurismas coronarios; los mismos que pueden desarrollarse durante la fase aguda o después de que los síntomas agudos desaparezcan. Aproximadamente el 15-25% de los pacientes sin tratamiento desarrollan aneurismas coronarios, lo mismo que se logra disminuir hasta un 5% posterior a la administración de inmunoglobulinas (1),(2).

El estudio se enfoca en comprender las lesiones cardiovasculares frecuentes en pacientes con enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde. Aunque la prevalencia local de estas alteraciones es desconocida, se destaca la importancia del diagnóstico temprano y del tratamiento, incluyendo el seguimiento cardiológico a largo plazo, terapia antiplaquetaria y corrección quirúrgica cuando sea necesario, para prevenir complicaciones graves y mejorar el pronóstico de los pacientes.

## CAPITULO I

### Antecedentes

La enfermedad de Kawasaki es un trastorno inflamatorio agudo que afecta principalmente a lactantes y es una de las principales causas de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia.

Fue descrita por primera vez en 1961 por el médico pediatra japonés Tomisaku Kawasaki y desde entonces se ha convertido en un tema de interés y estudio en la comunidad médica. Aunque la causa exacta de la enfermedad aún no se ha determinado, se cree que involucra una respuesta anormal del sistema inmunológico a un agente infeccioso desencadenante.

La enfermedad de Kawasaki se caracteriza por la presencia de fiebre persistente durante al menos cinco días y la aparición de una serie de síntomas distintivos, que incluyen conjuntivitis, erupción cutánea, inflamación de los labios y lengua, ganglios linfáticos inflamados y extremidades hinchadas. Esta enfermedad puede afectar los vasos sanguíneos de todo el cuerpo, incluidas las arterias coronarias, lo que puede llevar a complicaciones graves, como aneurismas coronarios.

La enfermedad de Kawasaki es más común en Asia, especialmente en Japón, pero también se presenta en otros países alrededor del mundo. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica de los síntomas característicos y el seguimiento de los criterios establecidos por la American Heart Association.

## Justificación

Es fundamental conocer y comprender los trastornos cardiovasculares que pueden surgir en pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki, ya que estos pueden tener consecuencias graves a largo plazo en la salud cardíaca de los niños.

La enfermedad de Kawasaki puede afectar los vasos sanguíneos en todo el cuerpo, especialmente las arterias coronarias, esta inflamación de los vasos puede provocar varias alteraciones cardiovasculares. En algunos casos, la enfermedad puede provocar la formación de aneurismas coronarios, aumentar el riesgo de trombosis o coágulos sanguíneos, lo que a su vez puede conducir a complicaciones graves como el infarto agudo de miocardio. Los aneurismas coronarios son la complicación más preocupante y frecuente asociadas con esta enfermedad, pueden llevar a estenosis de las arterias coronarias y, en casos graves, al desarrollo de enfermedad coronaria prematura.

La identificación temprana de estos trastornos cardiovasculares y la implementación de intervenciones terapéuticas apropiadas, así como el seguimiento cardiológico a largo plazo, la terapia antiplaquetaria y la corrección quirúrgica cuando sea necesario, son esenciales para prevenir complicaciones graves y mejorar el pronóstico de los pacientes.

## Planteamiento del problema

La enfermedad de Kawasaki es conocida por su asociación con trastornos cardiovasculares, especialmente con la aparición de aneurismas coronarios en niños afectados. Estos aneurismas pueden desarrollarse durante la fase aguda de la enfermedad o incluso después de que los síntomas agudos hayan desaparecido. Estudios clínicos han demostrado que aproximadamente el 15-25% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki sin tratamiento desarrollan aneurismas coronarios, lo que aumenta el riesgo de complicaciones graves, como trombosis, estenosis y posibles eventos cardíacos adversos a largo plazo.

Actualmente se desconoce la prevalencia de alteraciones cardiovasculares en la población local por lo que el presente estudio está orientado a conocer cuáles son las lesiones cardiovasculares que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.

## **Objetivos**

### **Objetivo principal**

Describir cuales son las alteraciones cardiovasculares que se presentan en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde 2014 a 2021.

### **Objetivos específicos**

1. Conocer el sexo que presenta mayor afectación cardiovascular en el curso de la enfermedad de Kawasaki.
2. Definir cuál es la forma de presentación de enfermedad de Kawasaki más frecuente en la población local.
3. Detallar cual es la alteración cardiovascular más frecuente en los pacientes con enfermedad de Kawasaki.
4. Determinar cuál es la alteración coronaria más frecuente hallada en ecocardiograma en los pacientes con enfermedad de Kawasaki.

## CAPITULO II

### **Marco Teórico**

#### Epidemiología

En tiempos pasados la enfermedad de Kawasaki puede haberse presentado de varias formas, inclusive se poseen informes sobre poli arteritis nodosa en naciones occidentales muestran características patológicas muy similares a las observadas en la enfermedad de Kawasaki(3).

La enfermedad de Kawasaki posee una distribución global con variaciones según su localización geográfica(4).

El 85% de los diagnósticos ocurre en niños menores de 5 años, con un punto álgido de incidencia entre los 18 y 24 meses de edad(5). Siendo la proporción de hombres con mujeres de 1,5 a 1 (4),(5).

Esta enfermedad fue descrita por primera ocasión en el año 1961 por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el Hospital de la Cruz Roja en la ciudad de Tokio, años más tarde en 1970 el Dr. Noboru Tanaka evidencia lesiones en las arterias coronarias y aneurismas en los pacientes que presentaron la enfermedad (6).

Las mayores tasas de incidencia de la Enfermedad de Kawasaki se encuentran en países asiáticos. En Japón los datos epidemiológicos se basan en encuestas nacionales realizadas regularmente desde el año 1970(7),(8). Al momento 22 encuestas nacionales se han realizado, en este país se han reportado tres picos epidémicos de la enfermedad (1972, 1982 y 1986), y aunque no se ha presentado nuevamente un pico epidémico, la tasa de incidencia se ha duplicado desde 1990 y continúa incrementándose (9), Llegando a presentar (369/100.000 en el año 2018) seguido de Corea (195/100.000 en el año 2014) y Taiwán (75/100.000 en el año 2011). En comparación con el resto de continentes , la incidencia de la enfermedad de Kawasaki es significativamente menor en países occidentales variando de 4 a 25/100.000 en niños menores de 5 años (2),(8),(10).

En Países de la Unión Europea existe una incidencia actual de entre 17.5 a 20.8 casos en 100,000 niños menores de cinco años (10).

## Etiología

La etiología de la Enfermedad de Kawasaki es desconocida aun (9) a pesar de 4 décadas de investigación (7), pero en las más aceptadas se mencionan :

Hipótesis de agentes infecciosos y estacionalidad: Esta es la teoría principal, que implica la activación del sistema inmunológico por un agente infeccioso desconocido en un individuo con predisposición genética (3),(11).

Esta hipótesis se fundamentó en las epidemias que el país de Japón ha experimentado durante años, donde se pudo observar fluctuaciones en diferentes estaciones del año. Los patrones de viento troposférico coinciden con la observación de picos de incidencia de esta enfermedad en algunas regiones (3),(12).

Según un L Y Chang et al. (11), en un artículo de Taiwán menciona que en su estudio el 60% de los pacientes con la enfermedad de Kawasaki habían mantenido contacto con personas con alza térmica , infecciones respiratorias o gastrointestinales , y dado lo mencionado un porcentaje mayor al 50% de pacientes poseen síntomas como náuseas , vómitos , diarreas , rinorrea , lo que respaldó la hipótesis de ciertos tipos de infecciones virales.

Entre los patógenos más comunes y sospechosos de desencadenar la enfermedad de Kawasaki tenemos: agentes virales (enterovirus, adenovirus, rinovirus y coronavirus, virus de la influenza, sarampión, varicela, dengue Epstein Barr, citomegalovirus, etc.) bacterianos (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Streptococo Viridans, Bartonella Henselae, organismos Rickettsiales, etc. (13),(14).

Según Rodó et al. (12) en ciertas situaciones se han logrado identificar inclusiones intracitoplasmáticas en tejidos en pacientes con enfermedad de Kawasaki en etapa aguda; lo que es consistente con agregados de proteínas virales y ARN.

Hipótesis del factor genético: la preferencia por niños de origen del este del continente asiático y de las islas del pacífico, respalda la influencia y rol de los factores genéticos para el desarrollo de la enfermedad (5), según Barrios Tascón (2) incluso se han detectado varios loci implicados en la inflamación, la respuesta inmunológica y el estado cardiovascular.

Otros indicadores que ilustran la predisposición genética en la fisiopatología de la enfermedad incluyen: el riesgo coincidente en gemelos idénticos y el mayor riesgo en niños cuyos padres tienen antecedentes de enfermedad de Kawasaki (5).

Hipótesis de la exposición a las vacunas: Se han llevado a cabo numerosos estudios que evalúan el impacto que la vacunación podría tener en el desarrollo de la enfermedad, al provocar una activación intensa tanto del sistema inmunitario innato y del sistema inmunitario adaptativo(5), pero varios estudios no han identificado una asociación verdadera de esta hipótesis (13).

Otros estudios sugieren que niveles elevados de sustancias como Cadmio y Mercurio que se hallaron en sangre en niños con esta patología en algunas regiones pueden conferir un mayor riesgo de padecer la enfermedad (12).

## Genética

Se ha identificado un conjunto de genes asociados con la susceptibilidad a la enfermedad de Kawasaki, como el gen ITPKC (8) Este regulador se relaciona con un mayor riesgo de desarrollo de aneurismas coronarios tanto en niños japoneses como estadounidenses. Además, recientemente se han descubierto genes que podrían estar relacionados con procesos inflamatorios, apoptosis y enfermedades cardiovasculares. Estos genes incluyen CASP3, que codifica la enzima caspasa-3 implicada en la apoptosis de células del sistema inmunológico y en la activación de células T; BLK, que codifica la proteína quinasa tirosina BLK, que desempeña un papel importante en la señalización de células B y otras funciones del sistema inmunológico; CD40, que codifica una proteína de la superfamilia del receptor del TNF; y FCGR2A, que codifica una región del receptor Fc de baja afinidad para IgG. Según la información actual, se cree que la susceptibilidad a la enfermedad de Kawasaki es probablemente el resultado de la interacción de varios genes (14).

## Fisiopatología

La enfermedad de Kawasaki se origina debido a una respuesta inmunológica exagerada, afectando tanto al sistema innato como al adaptativo. Aunque no se han identificado factores infecciosos específicos que desencadenen esta respuesta, se sostiene la teoría de que algún estímulo desconocido inicia una cascada inflamatoria que activa el sistema inmunológico (5).

Desde un punto de vista teórico, al considerar las variaciones en la incidencia según estaciones, ubicaciones geográficas y grupos étnicos, se plantea la teoría de que la enfermedad podría ser desencadenada por la presencia de un agente infeccioso, ya sea viral o bacteriano, de naturaleza convencional o superantigénica. Esta infección podría provocar una respuesta auto inmune dirigida hacia las paredes de los vasos sanguíneos, especialmente en individuos con predisposición genética (8) .

Durante la fase aguda de la enfermedad, se desencadena una respuesta intensificada del sistema inmunológico innato, evidenciada por el aumento en la cantidad de neutrófilos, monocitos y células T activadas en la sangre periférica (5).

Aunque se pueden identificar células plasmáticas productoras de IgG e IgM en la pared arterial, son las que producen IgA las más predominantes. Estos hallazgos sugieren una activación del sistema inmunológico en las membranas mucosas, provocando una transformación de los linfocitos B hacia la producción de IgA (14).

Esta activación podría estar relacionada con la detección de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) o a daño (DAMPs), tanto el revestimiento interno de los vasos sanguíneos (endotelio) como los neutrófilos reconocen estos PAMPs y DAMPs, desencadenando una serie de reacciones inflamatorias que resultan en la liberación de diversas citoquinas proinflamatorias, como la IL-1, IL-18, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  y la IL-8 (5).

Estas células liberan diversas sustancias, como VEGF y metaloproteinasas de matriz, así como enzimas, TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6, directamente en la pared de la arteria. Estas enzimas tienen la capacidad de descomponer las fibras de colágeno y elastina, debilitando la estructura de soporte de la pared arterial y provocando su dilatación o la formación de aneurismas. Además, las células que participan en la formación de nuevos vasos sanguíneos dentro de la pared dañada liberan E-selectina y VCAM-1, lo que puede aumentar la infiltración de células inflamatorias en la pared y fomentar las interacciones entre el revestimiento interno de los vasos y las células inflamatorias circulantes. Es esencial señalar que este daño en la pared arterial no es uniforme, ya que se pueden encontrar áreas normales contiguas a otras que están severamente inflamadas (14).

Adicionalmente, se han registrado cambios específicos en el sistema inmunológico adaptativo en pacientes con la enfermedad de Kawasaki. Estudios han revelado un aumento en el número de células plasmáticas productoras de IgA en los tejidos y en las paredes de las arterias coronarias en los pacientes afectados por esta patología. Por otro lado, las citoquinas liberadas activan a macrófagos, linfocitos T y miofibroblastos, lo que puede alterar la estructura de la lámina elástica y las fibras de colágeno, con el consiguiente desarrollo de aneurismas en las arterias coronarias (5).

La baja probabilidad de que la enfermedad de Kawasaki reaparezca después del episodio agudo respalda la idea de que un proceso infeccioso podría ser el desencadenante subyacente de esta afección. Se sugiere que la infección podría inducir una memoria inmunológica, facilitada por las células B y T, y la presencia de anticuerpos protectores podría explicar por qué el riesgo de recurrencia en el futuro es reducido (5).

## Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Kawasaki posee signos y síntomas muy variados, los cuales pueden manifestarse en distintas etapas de su evolución de la enfermedad.

Se reconocen 3 fases evolutivas de la enfermedad:

1. Periodo febril agudo: Duración aproximada de 10 días. Inicia desde el primer día de fiebre y es donde se encuentran la mayoría de signos y síntomas de la enfermedad y reactantes de fase aguda elevados (7),(8),(15),(16).
2. Periodo subagudo: Duración aproximada de 2 a 4 semanas. Este periodo se caracteriza por mejoría de los síntomas clínicos, pero descamación de los dedos de las manos y pies, disminución de parámetros inflamatorios y trombocitosis en los laboratorios (7),(8).
3. Periodo de convalecencia: Duración aproximada de hasta 60 días. En este periodo los síntomas han remitido, los laboratorios se normalizan y es la etapa en donde se pueden observar secuelas de la enfermedad (7),(8).

## Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki

1. Fiebre: Es la característica que está presente en el 100% de los casos, de inicio

brusco, suele ser elevada de 39C a 40C, responde parcialmente a los antipiréticos, con una duración media de 2.5 a 6,5 días previo al diagnóstico (9), una vez iniciado el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa generalmente cede en 48 a 72horas en el 90% de los casos(6),(10).

La persistencia de más de 15 días de fiebre es considerada como un factor de riesgo de compromiso coronario(8).

2. Conjuntivitis: suele presentarse entre el segundo y el cuarto día de la evolución

(6), se caracteriza por una conjuntivitis no supurativa bilateral levemente dolorosa que compromete la conjuntiva bulbar(7). Por biomicroscopia, se puede observar uveítis anterior transitoria, aunque es poco frecuente se deben descartar si hay dolor de moderada intensidad y las molestias oculares no remiten(6).

3. Afectación de labios y cavidad bucal: Se observa hasta en el 90% de los pacientes, surge durante la fase aguda y su duración es similar al de las alteraciones oculares (7) y se caracterizan por presencia de labios eritematosos, secos, engrosados, edematizados, agrietados, queilitis angular, lengua aframbuesada con papilas que se muestran prominentes y eritematosas (6),(8).

Puede encontrarse enantema en fauces; la presencia de exudados, úlceras, aftas o ampollas debería hacer pensar en otro diagnóstico (8).

4. Exantema: Aparece a los pocos días de inicio del cuadro clínico o en conjunto del mismo. Inicia generalmente en las superficies extensoras de las extremidades para luego expandirse a tronco y región perianal; la cual es común en los lactantes y puede ser el primer sitio de descamación (7),(8).

Se presenta mayormente como una erupción maculopapular difusa inespecífica, reportada hasta el 90% de los casos(6), en otras ocasiones se puede presentar en

forma de un exantema urticariano o, purpúrico, escarlatiniforme, multiforme, eritrodermico o en raras ocasiones aparece como una erupción fina micropustular (6).

5. Alteraciones en las extremidades: En la etapa aguda se presenta eritema en palmas de las manos y plantas de los pies, acompañado de edema que no deja fóvea (7).

En la etapa subaguda de la enfermedad se puede encontrar descamación de inicio periungueal que pueden incluir las manos y los pies (4).

En la fase de convalecencia pueden aparecer las líneas de Beau que son líneas o estrías transversales en las uñas (4),(7).

6. Linfadenopatía: Es el signo que se presenta con menor frecuencia ( en la mitad de los casos ) (4), se caracteriza por ser unilateral, duro, doloroso, mayor a 1.5cm de diámetro que va remitiendo a medida que la fiebre cede (7).

7. Induración del sitio de la colocación de la vacuna BCG, se observa por en un tercio de los pacientes y se caracteriza por un cambio eritematoso sobre las cicatrices de la vacuna BCG. Si existe 4 criterios o dudas sobre el diagnóstico clínico de la enfermedad , se puede usar este signo como adyuvante para diagnosticar la enfermedad (8).

#### 8. Afectación cardiovascular

Ya sea durante la fase aguda o crónica de la enfermedad de Kawasaki aparecen las manifestaciones cardiovasculares que en ciertas ocasiones si no hay un exhaustivo examen físico, exámenes complementarios, etc. pueden pasarse por alto (4),(8).

Según estadística japonesas en la etapa aguda aparecen en el 7,9% de los pacientes complicaciones cardiovasculares y un 2,3% de secuelas en las fases posteriores(8).

Según McCrindle, Rowley et al. los factores de riesgos asociados para el desarrollo de secuelas cardiacas incluyen: sexo masculino, pacientes menores de 1

año o mayores de 5 años de edad, valores iguales o superiores a 100mg/l de VSG y PCR de  $30 \times 10^9/l$  (7).

Durante la fase aguda de la patología existe un proceso de inflamación e infiltración de las células cardíacas que genera afectación desde pericardio, miocardio y endocardio, así como arterias coronarias y las válvulas(8),(9),(16).

La clínica es inespecífica, pero en ocasiones podemos hallar precordio hiperdinámico y taquicardia sinusal; a la auscultación cardíaca podemos hallar soplo pan sistólico en foco distal y en más raras ocasiones soplo diastólico en foco aórtico(4),(8),(16).

Ocasionalmente se hallan roce pericárdico, taponamiento cardíaco, datos de bajo gasto cardíaco o datos de choque por disfunción ventricular grave(16).

Son menos comunes el roce pericárdico y datos de taponamiento cardíaco.

Poco frecuente es el infarto agudo al miocardio y en muy raras ocasiones la miocarditis es fulminante(6).

Según estudios de histología se identifican 3 fases :

Según Zhu F, Ang (10) La primera fase consiste: “ En una arteritis necrosante producida por la infiltración de neutrófilos activados que lleva a la injuria de la adventicia arterial causando aneurismas coronarios”.

Según Ho- Chang Kuo (8) La segunda fase consiste en una vasculitis tipo subaguda o crónica con: “ Infiltración de linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y basófilos“ iniciando a las 2 semanas de la enfermedad y puede durar meses o años.

Según Zhu F, Ang (10) En la tercera fase consiste en: “ Una proliferación miofibroblástica luminal derivada de las células musculares de la media “ inicia en las 2 primeras semanas persistiendo por meses o años, siendo una de las principales causas de estenosis arterial.

Las manifestaciones y en parte las complicaciones dadas por esta patología son una de sus mayores contribuyentes a la morbimortalidad de esta enfermedad.

A nivel cardíaco tanto las arterias coronarias y todas las capas del corazón se verán afectadas por la inflamación (incluyendo las válvulas cardíacas),y el sistema eléctrico del corazón (17).

En su traducción clínica en la fase aguda se puede hallar: precordio hiperdinámico, edema, taquicardia, soplo inocente, ritmo de galope en disfunción diastólica, etc.

La afectación valvular se puede dar hasta en 25% de los pacientes, siendo la válvula Mitral la principal afecta (18).

En lo referente a la enfermedad subclínica en el contexto de la enfermedad de Kawasaki, la investigación ha arrojado resultados variables, aunque la mayoría concuerda en que los pacientes que desarrollan aneurismas experimentan a largo plazo un engrosamiento de la íntima y disfunción endotelial. Además, se sugiere evaluar a los grupos de bajo riesgo mediante estudios como la medición de la íntima en la carótida, la velocidad de la onda de pulso y la función endotelial en las arterias periféricas (18).

En relación con las arritmias durante la fase aguda de la enfermedad, se han registrado diversos tipos, destacando aquellas asociadas a la disfunción del nodo sinusal y atrio ventricular, manifestadas por la prolongación del intervalo PR. También se ha observado evidencia de cambios no específicos en el segmento ST y la onda T en casos con afectación del pericardio o miocardio. Se han informado aumentos en la dispersión del QT, anomalías en la repolarización ventricular y signos de dilatación del ventrículo izquierdo. En casos raros, se ha documentado la presencia de arritmias ventriculares amenazantes para la vida en el contexto de miocarditis o isquemia miocárdica (18).

Acerca de la afectación miocárdica en el contexto de la enfermedad de Kawasaki (EK), la miocarditis se destaca como la condición cardíaca más prevalente. Cuando un niño menor de 5 años manifiesta fiebre, disfunción miocárdica y shock, se debe considerar la EK como parte de las posibles causas. Aunque informes de biopsias indican una afectación casi universal, estudios más recientes con citrato de galio <sup>67</sup> y tecnecio <sup>99</sup> reducen este porcentaje a un rango de 50-70% en los pacientes evaluados. La inflamación en el miocardio se presenta antes de que se observen anomalías en las arterias coronarias (16).

La miocarditis se revela como un hallazgo temprano, y la disfunción del ventrículo izquierdo tiende a ser transitoria, respondiendo favorablemente a la

terapia antiinflamatoria. La mejora rápida en la función del ventrículo izquierdo en la EK contrasta con la progresión natural observada en otras formas de miocarditis, excepto en casos del síndrome de shock asociado a la EK (18).

En cuanto a las anomalías aórticas y valvulares, estudios recientes en Estados Unidos informan una incidencia de insuficiencia mitral del 23-27% en la fase aguda, con grados que varían de leve a moderado. Es relevante señalar que estos hallazgos no se presentan en los estudios de seguimiento. La insuficiencia aórtica es mucho menos frecuente, afectando al 1% de los pacientes, y suele estar asociada tanto a la dilatación de la raíz aórtica como a anomalías coronarias. Por otro lado, la dilatación aislada de la raíz aórtica se observa en el 10% de los pacientes evaluados (18).

Irregularidades en las arterias coronarias abarcan desde dilataciones durante la fase aguda de la enfermedad hasta aneurismas coronarios (AAC) que difieren en número, tamaño y características. El compromiso arterial generalmente ocurre en la parte proximal con extensión distal posterior, siendo poco comunes los aneurismas distales aislados. En más del 80% de los casos con AAC, el primer ecocardiograma realizado en los primeros 10 días de la enfermedad arroja resultados normales (18).

En un porcentaje que varía del 32% al 50% en los pacientes pediátricos cuyas arterias coronarias tienen dimensiones normales para su edad, peso y estatura experimentan una reducción en los diámetros durante el curso natural de la enfermedad. Sin embargo, dicha reducción no necesariamente indica una dilatación inicial anómala, dado que elementos funcionales como la fiebre y el incremento de mediadores inflamatorios en la circulación podrían ser los responsables de esta variación(18).

Los pacientes que posean aneurismas de gran tamaño o aneurismas gigantes suelen ser asintomáticos; a menos que se produzca una isquemia miocárdica secundaria a trombosis o a una alteración del flujo sanguíneo de forma severa. Los signos y síntomas en pacientes pediátricos lactantes o niños pequeños son poco específicos. En la literatura se registran escasos informes de ruptura de lesiones aneurismáticas con taponamiento cardíaco e isquemia secundaria, estos eventos ya

mencionados se pueden desarrollar únicamente en la fase aguda de la enfermedad, cuando hay un crecimiento rápido (18).

Los AAC se diagnostican mediante ecocardiograma en las fases aguda y subaguda. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de AAC se encuentran el sexo masculino, edad inferior a un año, presentación incompleta, resistencia al tratamiento con gammaglobulina y fiebre prolongada (18).

Se ha demostrado que el riesgo de presentar eventos cardiovasculares es directamente proporcional al tamaño que presentan los aneurismas (16).

Según. Schroh , et al (20) se ha determinado el tipo de lesiones coronarias, las cuales fueron clasificadas :

1. Ectasia o dilatación difusa: Se considera cuando el diámetro es superior al que corresponde a la superficie corporal del paciente.
2. Aneurisma coronario: Es la dilatación segmentaria mayor a 1,5 veces con respecto del segmento adyacente, y estos se clasifican en pequeño, mediano y gigante según el diámetro.
3. Estenosis coronaria .

La JSC (Sociedad Japonesa de Circulación) establece como concepto de aneurisma a una arteria cuyo diámetro sea mayor a 3 mm en pacientes menores a 5 años de edad, y mayores a 4 mm en niños de más de 5 años; además se aplica un criterio adicional en el que se menciona donde un segmento arterial se considera una dilatación si su diámetro es al menos 1.5 veces mayor que el segmento adyacente. Los aneurismas gigantes se caracterizan por poseer un diámetro mayor a 8 mm o que sea 4 veces mayor al segmento adyacente (21). En los últimos 10 años se ha establecido una norma para el diagnóstico utilizando los Z- Scores, los cuales usan las medidas de las arterias coronarias con base a la superficie corporal de cada paciente, por consiguiente se considera que un Z -Score que sea menor a 2 es normal, dilatación a un Z- Score entre 2.0 a 2.5 , aneurisma pequeño si el Z- Score 2.5 a 5.0, aneurisma mediano si el Z-Score es de 5.0 a 10.0 y aneurisma gigante con Z-Score mayor a 10 (18),(19),(22).

Según McCrindle, Rowley et al. (23) mencionan que las incidencias de las secuelas cardiacas están disminuyendo demostrando así en un estudio realizado en el 2006 en Reino Unido en el que los niños que fueron tratados con inmunoglobulina tiene solo el riesgo de 4,7% de padecer complicaciones cardiovasculares.

Otros hallazgos clínicos :

\* Sistema nervioso central: irritabilidad, letargo, meningitis aséptica en un 25% de los casos que se presenta como líquido cefalorraquídeo con pleocitosis mononuclear, glucorraquia normal y proteinorraquia normal o ligeramente aumentada (24). En ciertas ocasiones pueden presentarse convulsiones, parálisis facial, hipoacusia neurosensorial (15).

\* Aparato respiratorio: tos, infiltrados intersticiales o peri bronquiales en estudios de imagen o síntomas sugestivos de infecciones virales de vías respiratorias (24),(25).

\* Aparato gastrointestinal: Se pueden presentar en un tercio de los pacientes como: diarrea , vómitos, dolor abdominal, alteración de la función hepática, pancreatitis, Hidrops vesicular (14),(24).

\*Aparato genitourinario: Disuria, hidrocele, hematuria microscópica, uretritis con piuria estéril el cual se presenta hasta en un 60% de los casos (14),(24).

\*Aparato osteoarticular: Aparece en la primera semana de la enfermedad afectando múltiples articulaciones en un 30% de los pacientes(14), desde las articulaciones pequeñas como las interfalanges o grandes articulaciones como las rodillas que se afectan semanas más tardes; ambas con restitución ad integrum (24).

\* Hematológico: Alteraciones en exámenes de laboratorio como por ejemplo: leucocitos con neutrofilia, elevación de reactantes de fase aguda: PCR , VSG, etc. (24).

\*Reactivación de la cicatriz de la vacuna BCG: se observa eritema e induración en el sitio de la BCG, este signo aparece cuando más cercano ha sido la vacunación, en

países como Japón se lo describe hasta en un 50% de los casos incluso considerándose como signo patognomónico de la enfermedad (24) .

En raras ocasiones se ha podido observar necrosis de los dedos de las manos y de los pies, alteraciones de los pares craneales, insuficiencia renal, proteinuria, nefritis (24).

## Diagnostico

### Diagnóstico clínico

#### Formas de presentación

Se los pueden clasificar en Kawasaki completo, incompleto o atípicos y en las formas graves( poco frecuentes): Choque por enfermedad de Kawasaki y Síndrome de activación macrofagica (24).

<b>Características clínicas principales</b>
1.Fiebre
2. Afectación conjuntival de forma bilateral
3. Cambios a nivel de cavidad oral y labios: lengua aframbuesada, eritema de labios, hiperemia a nivel de mucosa oral o faríngea.
4. Erupción cutánea (que incluye el eritema en el sitio de la inoculación del bacilo de Calmette Guérin)
5. Cambios en extremidades periféricas (se presenta en fase inicial), enrojecimiento en palmas de las manos y las plantas de los pies, edema ( se presenta en fase de convalecencia ) y descamación periungueal.
6. Linfadenopatía cervical aguda no purulenta.
Un paciente que cumpla criterios con cinco o seis signos se puede diagnosticar como Enfermedad de Kawasaki completa. El paciente que cumpla criterios, pero con cuatro signos y presencia de aneurismas de arterias coronarias por ecocardiografía también es diagnosticado de enfermedad de Kawasaki completa.

Tomado de : Benot-López S, Aguilera-Cobos L, Molina-Linde JM. Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki . [tabla] .AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2021 . Tabla descriptiva blanco y negro (26).

<i>Tabla 2. Criterios de la enfermedad de Kawasaki por AHA 2017</i>
Se diagnostica la enfermedad de Kawasaki clásica en presencia de fiebre de por lo menos 5 días junto con al menos 4 de las 5 características clínicas principales siguientes. En presencia de más de 4 características clínicas principales, especialmente cuando hay enrojecimiento y edema de manos y pies.
<b>Principales características clínicas</b>
1. Cambios a nivel de cavidad oral y labios: eritema, lengua aframbuesada, agrietamiento de los labios, eritema difuso de las mucosas bucal y faríngea.
2. Cambios en las extremidades.
3. Etapa aguda: eritema de palmas y plantas; edema de manos y pies.
4. Etapa subaguda: descamación a nivel periungueal de la mano y pies en las semanas 2 y 3 de la enfermedad.
5. Exantema polimorfo( caracterizado por ser urticarial, maculopapular difuso, eritrodermia, y de manera similar al eritema multiforme no vesicular ni ampolloso).
Historia clínica muy cuidadosa podría revelar que durante el curso de la enfermedad estuvieron presentes más de 1 características clínicas pero que luego desapareció al momento de la consulta o examen físico.
Es necesario la exclusión de otras enfermedades con características similares ( ejemplo: infecciones virales como Sarampión, enterovirus, adenovirus, escarlatina, artritis idiopática juvenil sistémica, síndrome de Shock toxico, síndrome de Steven Jonhson, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, etc.)

Tomado de : Benot-López S, Aguilera-Cobos L, Molina-Linde JM. Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki .[tabla] AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2021 .Tabla descriptiva blanco y negro (26).

#### -Enfermedad de Kawasaki completa

Presencia de fiebre junto a 4 criterios clínicos o presencia de 3 criterios clínicos con afectación coronaria .

#### -Enfermedad de Kawasaki incompleta

Su presentación es más común en lactantes y después de los 5 años de vida (3) .

Síntomas y signos como cambios en las extremidades, boca, y adenopatía son menos comunes en pacientes menores a 6 meses, logrando un diagnóstico tardío en ocasiones y retrasando diagnóstico y tratamiento correspondiente (27),(28).

Se presenta con fiebre de alto grado inexplicable mayor a 5 días asociado a criterios clínicos (al menos 2 de ellos ). Se considera también enfermedad de Kawasaki incompleto cuando se cumple los criterios clínicos a excepción de la duración de la fiebre (25) . Esta presentación es más común en lactantes y se debe hacer seguimiento continuo dado el mayor riesgo de afectación coronaria (25).

-Enfermedad de Kawasaki atípico: se considera cuando se presentan manifestaciones poco usuales que generalmente incluyan aparato renal, sistema nervioso central, musculoesquelético, entre otros; independiente de si cumplen o no los criterios clínicos (29).

Manifestaciones del sistema nervioso central: Se tiene registros ocasionales acerca de afectación de vasos cerebrales, meningitis aséptica cuya presentación puede similar la meningitis piógena llevando así a confusiones en el diagnóstico y un retraso en la instauración del tratamiento (29).

También se ha reportado afectación de pares craneales, siendo el facial el más común, seguido del tercer , cuarto par y nervio Abducens los cuales responden favorablemente a la administración de inmunoglobulina intravenosas.

La pérdida de la audición sensorial es una manifestación rara, pero que puede ser de características irreversibles (29).

El accidente cerebrovascular isquémico (territorio de la arteria Cerebral media) y presencia de aneurismas cerebrales son raros.

Afectación renal: La piuria estéril es la que se halla con mayor frecuencia en esta enfermedad, pero existen otras manifestaciones como: insuficiencia renal (renal o prerrenal), nefritis tubulointersticial, desordenes tubulares, etc., cuya presencia es rara.

Afectación oftalmológica: Uveítis, queratitis punctata, retinitis vascular, etc., se presentan en escasas ocasiones.

Según B Arias Cabello et al. (30) la uveítis anterior puede presentarse hasta en el 80% de los casos, lo mismo que se puede detectar si se realiza un examen con la lámpara de Hendidura dentro de la primera semana de la enfermedad, la misma que comúnmente es leve, se presenta de forma asintomática y la regresión es espontánea dentro de las 4 a 8 semanas.

Alteraciones musculoesquelético como artritis, artralgia, mialgia o incluso miositis se evidencian en un porcentaje menor al 10% de los pacientes diagnosticados(29).

## Estudios de laboratorios

Los estudios de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki son inespecíficos, pero nos dan apoyo a la sospecha diagnóstica además de correlacionarlos con la gravedad del cuadro.

Entre los que podemos solicitar están:

### \*Biometría hemática:

Serie blanca: los leucocitos aumentan en fase aguda, generalmente a predominio de neutrófilos (casi la mitad de pacientes presentan recuentos igual o superiores de 15,000 por mm<sup>3</sup>) (14) para disminuir o llegar hasta valores normales en la etapa subaguda de la enfermedad.

Serie roja: se puede presentar anemia normocítica normocrómica en la fase aguda, normalizándose en la etapa subaguda (31).

Serie plaquetaria: En la etapa aguda generalmente están dentro de parámetros normales, la disminución del recuento plaquetario no es común dentro de las primeras semanas, pero si se presenta indica un factor de riesgo para la presentación de aneurismas coronarios; para luego producirse trombocitosis alcanzando su punto máximo alrededor de los 15 primeros días de la evolución, con un valor promedio de 700.000 por mm<sup>3</sup> con resolución aproximada a las 4 a 6 semanas (24).

### \*Reactantes de fase aguda

VSG (velocidad de eritrosedimentación) y PCR (Proteína C reactiva) se elevan durante la fase aguda y generalmente disminuyen o regresan a sus valores normales entre la sexta y décima semana de la enfermedad. La PCR es un buen indicador de marcador de inflamación y de respuesta al tratamiento instaurado, la VSG es un marcador de inflamación, pero no tan útil para medir la respuesta al tratamiento ya que esta se eleva posterior a la administración de inmunoglobulinas.

Se pueden medir otros marcadores como: procalcitonina, ferritina, fibrinógeno y citoquinas plasmáticas IL-6 y 10, TNF  $\alpha$  e IFN los cuales se pueden encontrar elevados, y en la presentación grave de choque por enfermedad de Kawasaki pueden hallarse con niveles significativamente más altos (14),(24).

### \*Dímero D

Puede estar elevado, sobre todo en pacientes con choque por enfermedad de Kawasaki.

**\*Proteínas**

La albumina se puede encontrar disminuida en un número considerable de casos y está asociado a una fase más aguda y grave, además de ser factor de riesgo para presentación de aneurismas coronarios.

**\*Electrolitos**

Pueden encontrarse alterados dependiendo del estado clínico del paciente , pero una hiponatremia es considerada factor de riesgo coronario.

**\*Hepatograma**

En un 40% de los pacientes se elevan las transaminasas y la GGT, además de una hiperbilirrubinemia leve en el 10% de los casos .

**\*Perfil lipídico**

Puede encontrarse disminución del HDL y aumento de triglicéridos .

**\*Troponina I**

Se considera un marcador de daño de musculo cardíaco, y puede elevarse en la etapa aguda y convalecencia (24).

**\*CK/CPK MB:** suelen estar elevadas, las mismas que generalmente aumentan posterior a las troponinas.

**\* N-terminal del pitido natriurético cerebral (NT-ProBNP o su hormona activa Pro-BNP**

Su elevación nos sugiere compromiso del musculo cardíaco y coronario en las etapas agudas y subagudas de la enfermedad, por lo tanto, es un marcador muy útil en el diagnóstico y evolución de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki(24).

**\*Orina**

Se debe valorar la presencia de piuria estéril.

\*Líquido cefalorraquídeo

Se puede hallar datos de meningitis aséptica con predominio de mononucleares, glucosa y proteínas dentro de límites normales.

Estudios de imágenes

\*Radiografía de tórax (tele radiografía)

Es útil para valorar infiltrados en parénquima pulmonar, índice cardiotorácico, etc.

\*Ecografías abdominales

Descartar la presencia de Hidrops vesicular.

\*Examen oftalmológico con lámpara de Hendidura

Valorar la presencia de queratitis o uveítis.

Estudios complementarios cardiológicos

\*Electrocardiograma

Esta prueba complementaria se debería realizar al momento del diagnóstico de la enfermedad o ante la alta sospecha de la misma, siendo de bastante utilidad en la primera semana del cuadro clínico. Este examen es un elemento útil para detectar arritmias incluyendo anomalías del nodo sinusal y trastornos de la conducción dependiendo del compromiso cardiovascular(4).

Entre las alteraciones en la etapa aguda tenemos: intervalos PR y Qt prolongados, taquicardia sinusal, complejos de bajo voltaje (en el cual nos lleva a sospechar de derrame pericárdico), trastornos inespecíficos de las ondas T y segmento ST, arritmias del nodo sinusal o auriculoventricular y otros signos electrocardiográficos sugestivos de dilatación del ventrículo izquierdo (14),(8).

### \*Eco cardiograma

El ecocardiograma torácico es considerado como el estudio de elección para la valoración cardíaca en la enfermedad de Kawasaki (4),(16) debido a que no es un método invasivo y posee alta sensibilidad y especificidad para la detección de las alteraciones u anomalías en los segmentos próximos de las arterias coronarias (7).

En el ecocardiograma la inflamación del miocardio producida por la enfermedad puede ser manifestada por: insuficiencias valvulares, alteraciones de la función ventricular izquierda, alteraciones de la movilidad segmentaria, etc.

A través de los años la definición de las anomalías coronarias ha dado un cambio desde los lineamientos otorgados por la Sociedad americana del corazón en la cual se determinaba según el tamaño de la arteria, hasta la que es usada en la actualidad y se basa en el Z score (4).

Según Scoth, Domínguez et al. (20) en la revista de cardiología las lesiones coronarias, se clasificaron en:

1. Ectasia o dilatación difusa (Con un diámetro mayor al esperado según la superficie corporal), lo que corresponde a un Z-score de +2 a +2.5.
2. Aneurisma coronario (se define como la dilatación de un segmento 1,5 veces mayor que el segmento adyacente); clasificándose en pequeño (Z score +2.5 a +5), mediano ( Z score +5 a +10), y gigante (Z score igual o mayor a +10) (14).
3. Estenosis coronaria (20).

Según la AHA ante la sospecha de enfermedad de Kawasaki, se debe realizar el estudio ecocardiográfico (7) pero si hay falta de disponibilidad, no se debe retrasar el inicio del tratamiento, el mismo se debe realizar al momento del diagnóstico o en algunos casos para ayudar a confirmar el diagnóstico(32).

Según Altam(32) Si el primer ecocardiograma no revela anomalías se debe realizar el seguimiento a los pacientes dentro de la primera y segunda semana ya que los aneurismas suelen manifestarse entre los días 10 y 14 de la enfermedad y pueden progresar durante las primeras 4 a 6 semanas , generalmente posterior al período en el que se esperaría que ocurrieran cambios coronarios adicionales en

pacientes que responden al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa de manera rutinaria. Además, aquellos pacientes que solo han mostrado dilatación coronaria (Z-scores  $>2$  y  $<2.5$ ) generalmente experimentan resolución para la semana número 8 de la enfermedad; pero en el caso de permanecer al grupo de complicaciones a nivel cardiovascular el seguimiento con ecocardiograma deberá ser más frecuente (1 a 2 veces por semana), según evolución (7).

Limitaciones del eco cardiograma: Este método es útil para detectar trombosis y estenosis de las arterias coronarias, pero se desconoce en si su especificidad y sensibilidad; además se vuelve más difícil en niños más grandes influyendo sobre todo en la visualización de los segmentos distales; por lo que las guías de la AHA 2017 sugieren que en estos casos se complementen con angi resonancia cardiaca, angiotomografía computarizada o angiografía invasiva (33).

Un estudio que fue realizado por van Stijn– Bringas en el año 2019 realizó en 70 pacientes una comparación de hallazgos ecocardiográficos vs angiotomografía computada de baja radiación de tercera generación demostrando que este último estudio detecto el doble de alteraciones en las arterias coronarias que el eco cardiograma (33).

Además, se sugiere realizar un estudio de panangi resonancia debido a la incidencia del 2% de aneurismas sistémicos, demostrado en un estudio por Zhao en el año 2019 (33).

#### Tomografía axial computarizada

Es un método valedero para la evaluación de las lesiones de las arterias coronarias, principalmente a, nivel de los segmentos medios y distales, en donde el ecocardiograma es más limitado, además la TACMC permite la valoración del diámetro, el lumen ,morfología vascular, presencia y tipo de trombo, cuantificar la estenosis, circulación colateral, presencia de calcificaciones, y control posterior al tratamiento con cirugía cutánea y cirugía de Bypass(14).

#### Resonancia magnética nuclear cardíaca

Aparte del estudio de las arterias coronarias, también influyen en valoración de la perfusión, viabilidad miocárdica, inflamación activa de las paredes de las arterias coronarias.

**\*Pruebas de estrés:**

Los estudios de SPECT (tomografía computarizada de emisión de fotón único) de reposo y estrés, ya sea con ejercicio o farmacológico utilizando dobutamina o dipiridamol, están indicados para detectar isquemia miocárdica que puede surgir como consecuencia de afecciones como aneurismas, oclusiones, tortuosidad anormal de los vasos sanguíneos, etc. Esto permite una intervención y tratamiento temprano y también sirve como herramienta útil en el seguimiento a largo plazo de pacientes jóvenes(14).

**\*Cateterismo cardíaco diagnóstico**

La angiografía coronaria puede utilizarse en casos complejos pero posterior al periodo inflamatorio agudo, en el seguimiento a largo plazo está justificado en casos de lesiones coronarias o isquemia evidenciadas(6).

El diagnóstico diferencial de la enfermedad según Gil MG y col (34) las infecciones virales dominan la lista, sobre todo las de tipo viral debido a sus semejanzas clínicas y de laboratorio, entre las infecciones más frecuentes se puede mencionar: adenovirus, enterovirus, Epstein Barr, sarampión, y enfermedades no infecciosas como neoplasias (35).

## Presentaciones de gravedad

### Síndrome de shock por Kawasaki

Se empezó a mencionar este término en el año 2008 en países de la Unión Europea cuando observaron que pacientes con enfermedad de Kawasaki requerían apoyo hemodinámico y estancia en unidad de cuidados intensivos(9).

Se considera infrecuente, según Montero- Vázquez RA (36) se puede presentar en un 1 a 7% de los casos, esta complicación se caracteriza por un colapso cardiovascular e hipotensión, definida como "hipotensión sistólica para la edad (recién nacidos de 0 a 28 días, TA sistólica < 60 mmHg; lactantes de 1 a 12 meses, < 70 mmHg; niños de uno a 10 años, < 70 + [edad x 2] mmHg; niños mayores de 10 años, < 90 mmHg" (5),(9), o descenso de la presión sistólica >20% para la edad, signos de mala perfusión, oliguria, alteración del estado de conciencia (14); en el cual será necesario administración de volumen y agentes vasoactivos (5), acompañado de

trombocitopenia, alteraciones notables de la coagulación. Reactantes de fase aguda muy elevados, mayor aumento de IL-6, IL-10, TNF $\alpha$  e IFN  $\gamma$  en comparación con la enfermedad de Kawasaki clásica.

Su etiopatogenia es multifactorial, debido principalmente al aumento de la permeabilidad vascular por la tormenta de citocinas que lleva a un choque distributivo y la disfunción miocárdica secundaria a la miocarditis que termina ocasionando un choque cardiogénico (5).

A pesar del incremento de la resistencia a las inmunoglobulinas intravenosas, generalmente su respuesta es adecuada, mejorando incluso la función ventricular si el tratamiento es administrado a tiempo (4),(5),(34).

La mortalidad puede llegar al 6.8% de los casos, y esta se eleva si el diagnóstico y tratamiento no es precoz y adecuado (5),(17).

#### Síndrome de activación macrofagica

Se puede presentar en el 1 a 2% de los casos, es poco frecuente pero es una complicación mortal, ya que se asocia con trastornos de tipo autoinmunes y/o inflamatorios (14); el mismo que es causado por una activación excesiva y persistente de los macrófagos.

Los pacientes presentan hepatoesplenomegalia y alteraciones marcadas en los laboratorios: citopenias, disfunciones hepáticas, disminución de fibrinógeno, elevación de ferritina. LDH sérica, triglicéridos y presencia de hemo fagocitos en el estudio de punción por aspiración de médula ósea (11).

El tratamiento de las formas severas no difiere con respecto al manejo convencional con la enfermedad de Kawasaki, pero anudado a tratamiento propio de las manifestaciones de cada complicación (9).

#### Tormenta de citocinas

Según Montero – Vásquez RA (36) la coexistencia de esplenomegalia, trombocitopenia y valores elevados de ferritina y AST sugieren evento de síndrome de tormenta de citocinas por enfermedad de Kawasaki.

## Tratamiento

El objetivo del diagnóstico precoz de la enfermedad es el tratamiento temprano y evitar las complicaciones propias de la enfermedad, sobre todo las cardiovasculares.

Al momento del diagnóstico todos los pacientes deberían ser tratados con inmunoglobulinas y ácido acetil salicílico de ser posible dentro de los 10 primeros días del cuadro, ya que esto disminuye la duración de los síntomas y la presentación de aneurismas coronarios del 25 a 5% (37).

Luego de los 10 primeros días de la enfermedad el tratamiento es menos eficaz, pero este puede administrarse si el paciente continua febril, con signos y síntomas de la enfermedad aguda, o él se encuentra afebril pero con laboratorios que indiquen inflamación o se haya documentado compromiso cardiovascular (24).

Según la revista de la sociedad japonesa de cardiología pediátrica y cirugía cardíaca (38) clasifican los tratamientos en 3 categorías: tratamiento estándar, tratamiento recomendado y tratamiento a considerar en cada fase. El tratamiento estándar consiste en la administración de inmunoglobulina y dosis altas de ácido acetil salicílico seguido del tratamiento recomendado que menciona el uso de segunda dosis de inmunoglobulina en conjunto con otras medicaciones como: PSL, CsA o UTI, y el tratamiento a considerar se usa en caso de complicaciones (38).

La inmunoglobulinas fueron usadas por primera vez en el año 1983 por Furusho, posteriormente en el año en 1986, Newburger se descubrió que altas dosis de inmunoglobulina (400mg/kg/día por 4 días) era un tratamiento efectivo y seguro para disminuir la aparición de futuras complicaciones(8). En el año 1991 una única dosis de 2g/kg era más efectiva que el régimen anterior de 4 días de duración. Actualmente el uso de esta dosis de inmunoglobulina combinada con alta dosis de aspirina se considera el Gold estándar del tratamiento de esta enfermedad (8),(39).

El mecanismo de acción de las gammaglobulinas intravenosas aún no se comprende completamente, pero se ha vinculado con la activación de los receptores que suprimen la respuesta inmune, supresión de células del sistema inmune como los macrófagos y monocitos, y la interrupción de la interacción entre las células NK ( Natural Killers ) y el endotelio (37).

En la etapa aguda de la enfermedad la dosis de administración es 2g/kg/dosis IV en infusión continua durante 10 a 12 horas, con dosis máxima de 100gr, se recomienda usar premedicación(1 hora previa a la administración) difenhidramina a dosis de 1mg/kg (17),(24),(25).

La velocidad inicial de infusión debe ser lenta para disminuir las posibilidades de reacciones adversas como: Rash cutáneo, hipertensión arterial o compromiso cardiovascular (23), en caso de presentarse se puede administrar antihistamínicos o disminuir la velocidad de infusión llegando a 18 a 24horas en total (24).

La remisión de la fiebre y de los síntomas clínicos 24 a 48horas posterior al tratamiento puede ser considerada como una respuesta favorable y ser usado como criterio de conformación al diagnóstico (24).

El ácido acetil salicílico se utiliza debido a su capacidad para inhibir la agregación plaquetaria y su fuerte efecto antiinflamatorio, se administra en dosis altas de 80-100 mg/kg/día VO (cada 6 horas) entre el quinto a décimo día del inicio de la patología (con una dosis máxima de 2,5 g) (14) manteniendo esta dosis hasta 72 horas posterior a la remisión de la fiebre y luego descender a dosis antitrombóticas de 3 a 5mg/kg/día cada una vez al día por un lapso de 6 a 8 semanas en aquellos pacientes que no presentaron compromiso coronario, pero en los pacientes con complicaciones como por ejemplo aneurismas se deberá mantener hasta la resolución de los mismos (14).

Para la sociedad de Cardiología pediátrica japonesa (36) la dosis media inicial de este fármaco es de 30 a 50mg/kg/día y posterior a remitir la fiebre se realiza el descenso de dosis de 3 a 5mg/kg/día.

En un estudio realizado en el año 2012 por Kobayashi et al.(40) se correlaciona el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa más prednisolona vs uso de inmunoglobulinas intravenosa sola en fases tempranas en pacientes catalogados como graves, el cual arrojó mejores resultados en resolución más rápida de la fiebre, reducción de marcadores inflamatorios, disminuyó la necesidad de uso de tratamientos o dosis adicionales y además de este grupo de pacientes presentaron menor cantidad de anomalías en las arterias coronarias.

#### Tratamiento en casos refractarios

Tremoulet et al. (39) mencionan que la resistencia al tratamiento con IVIG varía entre el 9,4 y 23% de los pacientes (41). Se considera cuando hay fiebre persistente

o recurrencia de la misma 36 horas posterior a culminada la infusión inicial de inmunoglobulina endovenosa (25),(24) la misma que se administra 24 a 48 horas después de completo del curso inicial de las inmunoglobulina intravenosas (42), la base inmunológica de la resistencia se desconoce aun (43).

Se considera que la resistencia al tratamiento inicial puede reflejar la gravedad de la inflamación y el aumento de probabilidad de presentación de presentaciones de aneurismas coronarios (24).

Manejo:

- 2da dosis de inmunoglobulina endovenosa a dosis de 2 a gr/kg/dosis.

- Corticoides intravenosos: Según Galuppo et al.(44) considera iniciar con corticoides si hay fiebre persistente después de 36 horas de ser administrada la infusión de inmunoglobulinas intravenosas, niños menores de 1 año de edad, reactantes de fase aguda persistentemente elevados, o pacientes con afectación coronaria.

Pueden indicarse pulsos de Metilprednisolona a dosis de 10a 30mg/kg/dosis IV por 3 días consecutivos, posterior metilprednisolona, prednisolona o prednisona a dosis de 2 mg/kg/día por vía oral o intravenosa continuando dosis decrecientes y lograr la retirada progresiva (14),(24),(25).

Según Fortuna – Reyes et al.(39) en un estudio publicado en el 2020 en donde mencionan el uso de terapia coadyuvante a la inmunoglobulina el 18,6% de pacientes ameritó el uso de otro medicamentos dentro de los cuales los esteroides fueron la terapia más usada.

- Agentes biológicos

- Inhibidores del factor de necrosis tumoral

- \*Infliximab (anticuerpos monoclonales quimérico que se une específicamente a TNF-a).

Dosis única de 5 mg/kg (15),(43).

- \* Etanercept: A dosis de 0.8mg/kg/ una vez a la semana junto con la administración de inmunoglobulinas, se puede usar en pacientes en quienes se encuentra contraindicado el infliximab o con datos de miocarditis(14).

- Inhibidores de la interleucina 1

Ante contraindicación de otros agentes biológicos, se puede usar Anakinra a dosis de 1mg/kg/día subcutánea (14).

Por la administración de inmunoglobulina como tratamiento de la enfermedad, esta puede interferir con la respuesta inmunitaria de las vacunas de virus vivos, por lo que se recomienda que vacunas como sarampión, parotiditis, rubeola y varicela se retrasen en su administración por lo menos 11 meses (24).

### Tratamiento y prevención de trombosis

Tanto el tratamiento como la prevención de la trombosis en pacientes con aneurismas coronarios es de suma importancia. Aunque es poco común la rotura de un aneurisma de las arterias coronarias, lesiones tales como la oclusión trombótica de dicho aneurisma y el consiguiente infarto de miocardio son las complicaciones más significativas durante la fase aguda (2).

La sospecha de trombosis coronaria debe surgir en caso de un rápido deterioro en la función ventricular o cambios en el electrocardiograma (2).

El tratamiento para pacientes con aneurismas gigantes es dosis bajas de ácido acetil salicílico y anti coagulantes orales, manteniendo un RIN de 2.0 a 2.5.

Según el estadio del aneurisma, se manejarán las dosis :

- Aneurismas pequeños (Z score  $>2,5$  a  $<5$ ) AAS a dosis de 3 a 5mg/kg/día
- Aneurismas medianos (Z Score  $\geq 5$  a  $<10$  y diámetro máximo  $<8$  mm) AAS a dosis de 3 a 5mg/kg/día + tienopiridina (clopidogrel 0,2-1,0 mg/kg/día).
- Aneurismas gigantes: (Z score  $\geq 10$  o diámetro máximo  $>8$ mm o de rápido crecimiento) con AAS a dosis de 3-5 mg/kg/día; inicialmente deben ser manejados con Heparina de bajo peso molecular y para tratamiento a largo plazo: Warfarina.

Se deben continuar con las dosis pautadas hasta que reactantes de fase aguda y plaquetas lleguen a su basal, si el paciente presentó aneurismas se debe continuar con la medicación anti coagulante y antiagregante de forma indefinida (25).

Medicamentos como Abciximab (anticuerpo monoclonal) que posee acción antiagregante y de remodelación vascular en estudios pequeños han demostrado mayor regresión en el diámetro de los aneurismas en comparación con el tratamiento estándar (14).

## CAPITULO III

### Metodología

1. Tipo de Investigación:
  - a. Según la intervención del investigador: Observacional
  - b. Según la planificación de la toma de los datos: Retrospectivo
  - c. Según el número de ocasiones que se mide la variable de estudio: Transversal
  - d. Según el número de variables analíticas: Descriptivo
2. Nivel de Investigación: Descriptivo
3. Diseño de Investigación: Estudio de prevalencia o de corte transversal

### Población de estudio

Pacientes pediátricos de 0 días a 5 años que hayan sido diagnosticados de enfermedad de Kawasaki confirmado por servicios de infectología o reumatología pediátrica y que cuyas alteraciones cardiovasculares hayan sido comprobadas mediante estudios complementarios como ejemplo: electrocardiograma, ecocardiograma, etc.

### Criterios de inclusión

1. Pacientes pediátricos de 0 días a 5 años de edad.
2. Con diagnóstico clínico de enfermedad de Kawasaki acorde a criterios de la AHA 2017.
3. Confirmación del diagnóstico por subespecialidades de infectología o reumatología pediátrica.
4. Paciente que cuente con ecocardiograma Doppler color debidamente documentados e informados.

5. Paciente quien cuente con reporte de ecocardiograma valorado con la nomenclatura de Score Z en caso de alteración de arterias coronarias .

### Criterios de exclusión

1. Pacientes cuyo diagnóstico de enfermedad de Kawasaki no haya sido valorada o confirmado por subespecialidades reumatología o infectología pediátrica.
2. Pacientes que no tengan por lo menos un estudio cardiológico: ecocardiograma o electrocardiograma.
3. Pacientes que hayan sido evaluados con la nomenclatura antigua ecocardiográfica en lo referente a las dilataciones y aneurismas coronarios.
4. Pacientes con información incompleta en el sistema SERVINTE.
5. Pacientes atendidos en el periodo de febrero 2020 a diciembre del 2021 que hayan presentado clínica sugestiva o exámenes complementarios con sospecha o confirmación de enfermedad por SARCOV2.

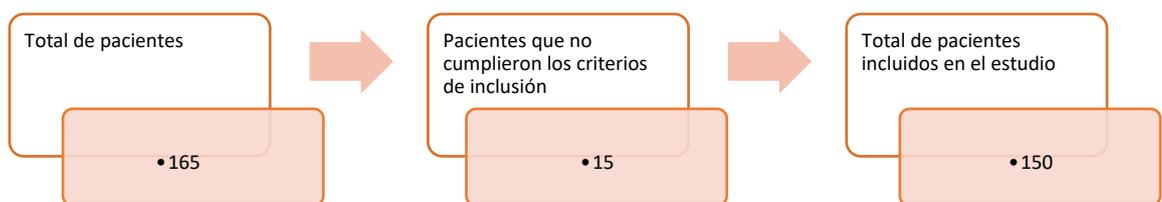


Figura 1. Selección de pacientes

## Método de recolección de datos

Fueron tomados todos los pacientes con Enfermedad de Kawasaki indiferentemente de su forma de presentación y luego se hizo el filtro con los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados.

1. Se solicitó al departamento de estadística los CIE 10 correspondientes a los diagnósticos de enfermedad de Kawasaki: CIE-10: M30.3
2. Se revisó uno a uno los registros en el sistema SERVINTE para determinar los casos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.
3. Las variables en cuestión fueron registradas utilizando el software EXCEL , IBM SPSS para Windows en una tabla diseñada por el autor.

*Tabla 3. Operacionalización de las variables.*

<b>Operacionalización de las variables</b>			
<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidades, categorías o valor final</b>	<b>Tipo/escala</b>
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES, PREDICTIVAS O ASOCIADAS.</b>			
<b>Edad</b>	Número de días, meses o años de vida que tiene un paciente	Días, meses, años	Cuantitativa
<b>Sexo</b>	Características biológicas que le otorgan rasgos masculinos o femeninos al paciente	Masculino, femenino	Cualitativa
<b>Procedencia</b>	Lugar de residencia habitual del paciente	País , provincias y ciudades del Ecuador	Cualitativa
<b>Etnia raza</b>	Comunidad de personas que tienen una ascendencia común y comparten rasgos culturales, lingüísticos , religiosos , etc.	Blanco , negro , mestizo, indígena , montubio , etc.	Cualitativo
<b>Fiebre</b>	Temperatura axilar registrada mayor de 38C hasta en 5 días previos al diagnostico	Grados centígrados	Cualitativa

<b>Cambios en mucosa oral</b>	Cambios en la mucosa oral hasta 1 semana previo al diagnóstico	Eritema de labios Fisura de los labios Lengua aframbuesada Eritema faríngeo	Cualitativa
<b>Inyección conjuntival</b>	Cambios en los ojos hasta en 7 días previos al diagnóstico	Inyección conjuntival bilateral no exudativa	Cualitativa
<b>Rash</b>	Cambios a nivel de la piel hasta en 7 días previos al diagnóstico	Rash maculopapular, eritrodermia difusa o eritema multiforme	Cualitativa
<b>Edema de manos y pies</b>	Cambios a nivel de manos o pies	Edema o eritema de las manos en la fase aguda Descamación periungueal en la fase subaguda	Cualitativa
<b>Adenopatía cervical</b>	Presencia de adenopatías	Adenopatía unilateral mayor de 1.5 cm de diámetro	Cualitativa
<b>Alteraciones cardiovasculares</b>	Evidencia ecocardiográfica o electrocardiográfica de alteraciones cardiovasculares	Miocarditis, pericarditis, derrame pericárdico, afectación valvular, anomalías coronarias, dilataciones, aneurismas, engrosamiento de la raíz aortica.	Cualitativa
<b>PCR</b>	Elevación de la proteína c reactiva más de 3 mg/dl durante al menos 5 días previos al diagnóstico	Mg/dl	Cuantitativa
<b>VSG</b>	Aumento de la velocidad de eritrosedimentación al menos 5 días previos al diagnóstico	SI/NO	Cuantitativa
<b>Anemia</b>	Disminución de la hemoglobina acorde a rangos de su edad en g/dl	SI/NO	Cualitativa
<b>Trombocitosis</b>	Conteo plaquetario en biometría completa mayor de 450.000 luego del 7mo día de fiebre	SI/NO	Cualitativa

<b>Hipoalbuminemia</b>	Registro de albumina sérica menor de 3 g/dl	SI/NO	Cualitativa
<b>Alteración de transaminasas</b>	Registro de aumento de transaminasas	SI/NO	Cualitativa
<b>Leucocitosis</b>	Elevación de glóbulos blancos en biometría por encima de 15.000 /mm <sup>3</sup>	SI/NO	Cualitativa
<b>Leucocituria</b>	Presencia de más de 10 leucocitos por campo en muestra de orina	SI/NO	Cualitativa

### Entrada y gestión de datos

Los pacientes incluidos en este trabajo se registraron mediante una tabla diseñada por el autor utilizando el software EXCEL para Windows e IBM SPSS del cual se extrajeron cálculos mediante medias de frecuencia.

### Estrategia de análisis estadístico

Una vez terminado el proceso de selección de datos se realizó el análisis mediante medidas de tendencia central para establecer frecuencias absolutas y relativas.

## CAPITULO IV

### Resultados

En el periodo de 2014 al 2021 fueron atendidos 165, de los cuales se aplicó los criterios de inclusión y exclusión resultando 150 pacientes para este estudio.

La edad media de los pacientes fue de 1 año 3 meses  $\pm$  0,1 mes.

Con relación al género hay un ligero predominio masculino con el 58,7% (88 pacientes) en relación al femenino 41,3% (62 pacientes).

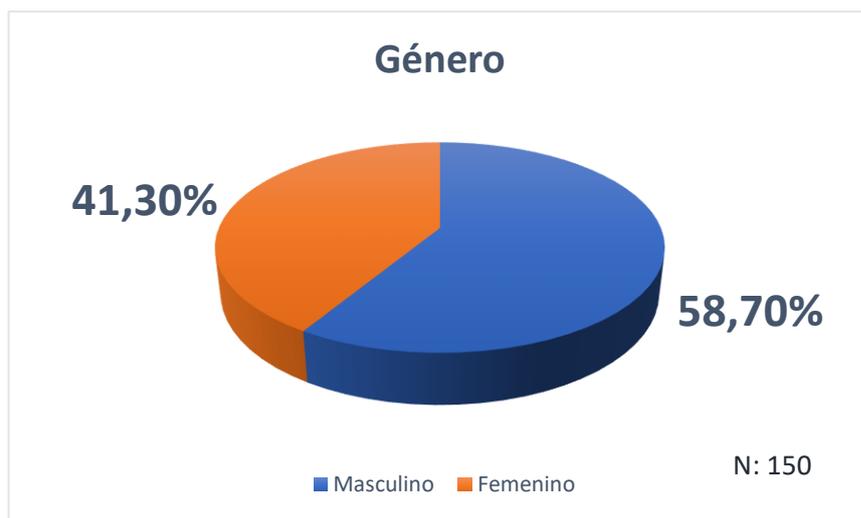


Figura 2 .Distribución de la enfermedad según el sexo

La localización de los pacientes atendidos fue variable, el 67,3% (101 pacientes) fueron de Guayaquil, seguidos de Duran y Machala con el 2,7% (4 pacientes) cada uno y Daule y Santa Elena 2% (3 pacientes) cada uno, el resto de localización suman un total de 23,3%.

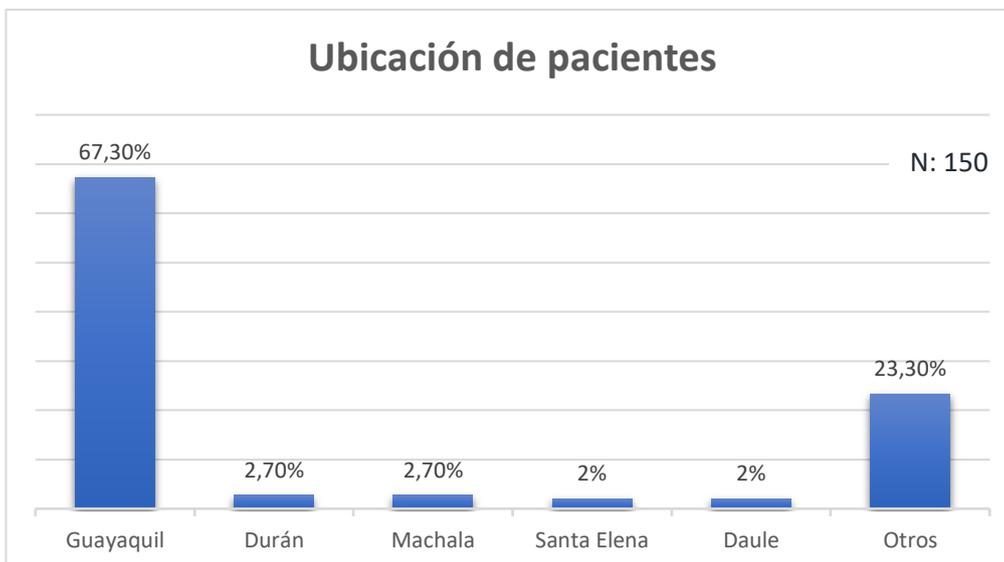


Figura 3. Distribución según localización

El 100% de los pacientes se identificó como mestizo.

La sintomatología que presentaron los pacientes analizados se resume en la figura No 4.

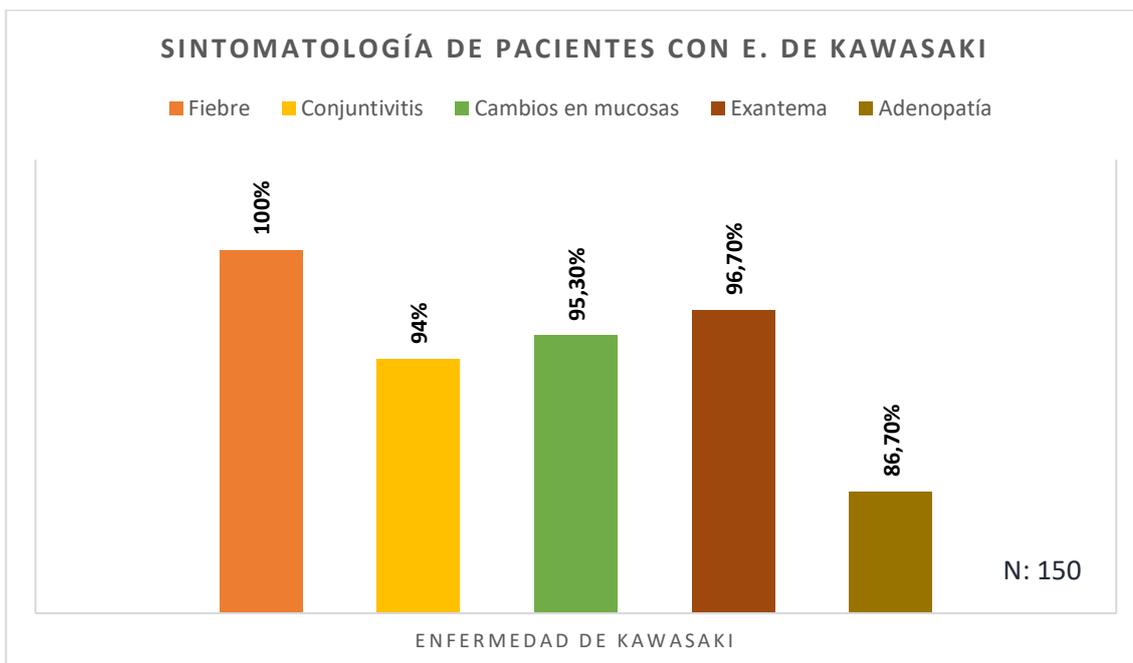


Figura 4. Sintomatología de pacientes con Enfermedad de Kawasaki

Con relación al diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki se reporta 81,3% (122) con Kawasaki típico/completo, 14% (21) Kawasaki atípico, 4,7% (7) Kawasaki incompleto.

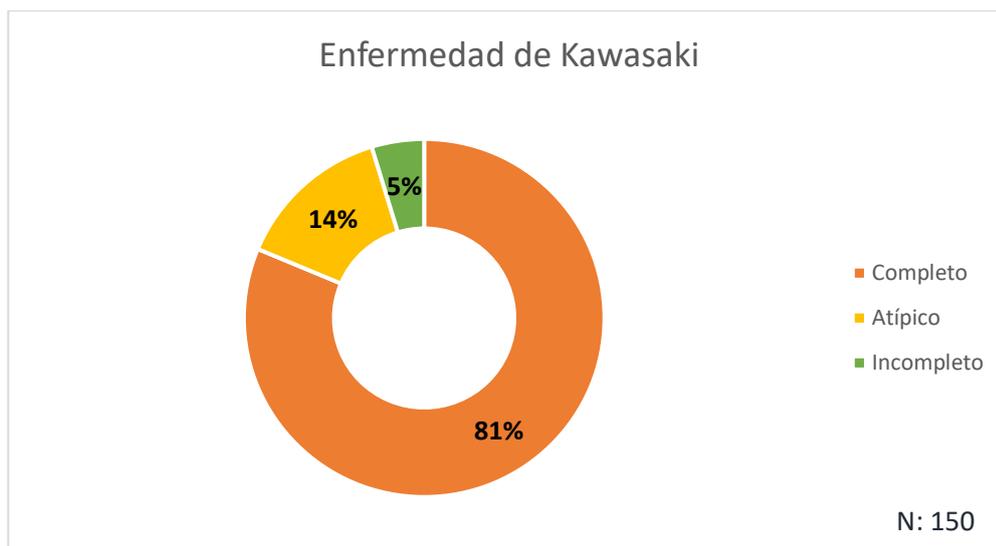


Figura 5 . Tipos de Enfermedad de Kawasaki

En relación al diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atípica encontramos piuria estéril en 19% (4 pacientes), hidrops vesicular, meningitis, neumonía de la comunidad, sepsis cada una con el 9,5% (2 pacientes), dengue y sinusitis con el 4,7% cada una (1 paciente), 1 paciente con infección de vías urinarias en el cual se reportó urocultivo positivo para Escherichia.Coli.

### Características de laboratorios

El análisis de los laboratorios refleja que en el 100% de los pacientes se presentó alteración de laboratorios. En la biometría el 73,3% presentaron alguna alteración en la serie blanca ; de los cuales el 72% (108 pacientes) presentó leucocitosis y la restante leucopenia, el 72% (108 pacientes) presentó anemia y el 66% (99 pacientes) presentaron alteraciones en las plaquetas , de los cuales el 60,6% (91pacientes) trombocitosis y 5.3% (8 pacientes ) trombocitopenia.

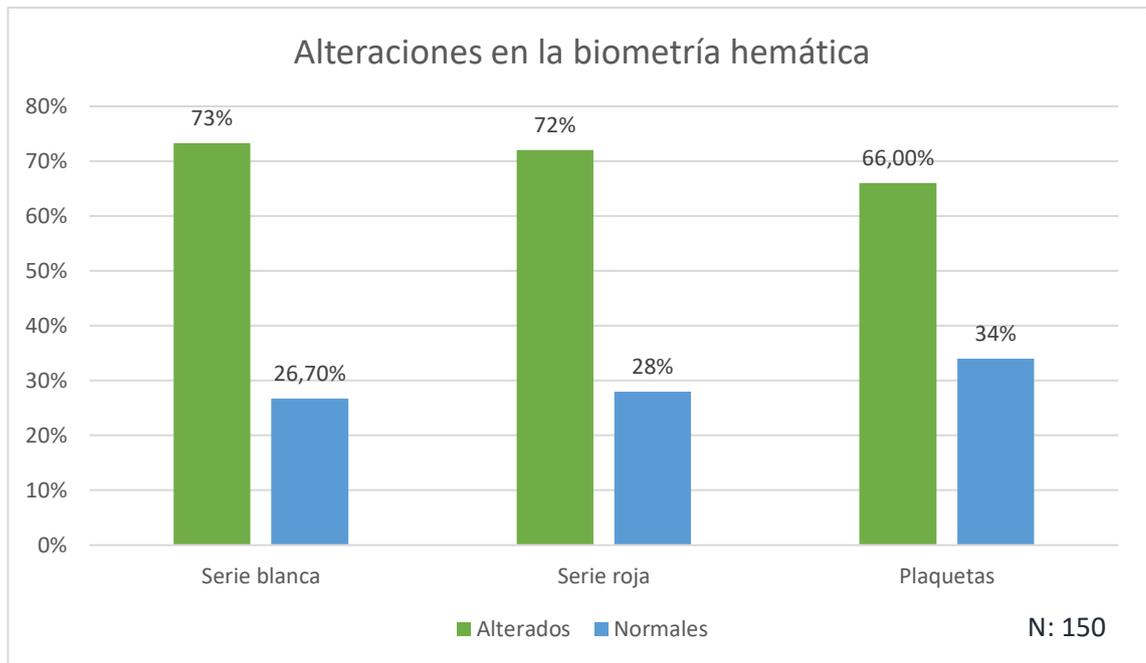


Figura 6. Alteraciones en biometría hemática

Los valores de transaminasas presentaron los siguientes valores normales: 65,3% (98 pacientes), elevación aislada de GOT 3,4% (5 pacientes), elevación aislada de GPT 4,7% (7 pacientes), elevación de ambas GOT/GPT 26% (39 pacientes).

Los reactantes de fase aguda presentaron los siguientes valores: normales 1,3% (2 pacientes), elevación de PCR aislada 32% (48 pacientes), elevación de PCR/VSG 54% (81 pacientes), elevación aislada de VSG 4,7% (7 pacientes), elevación de PCR/VSG y PCT 4,7% (7 pacientes).

### Descripción de los hallazgos en estudios cardiológicos

Los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a pruebas diagnósticas como electrocardiograma y ecocardiograma, en la que se detectó la afectación cardiaca se registró en el 77.3% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (116 pacientes).

Según la afectación cardiovascular por sexo, el masculino representa el 57% (66 pacientes) y las mujeres el 43% (50 pacientes).

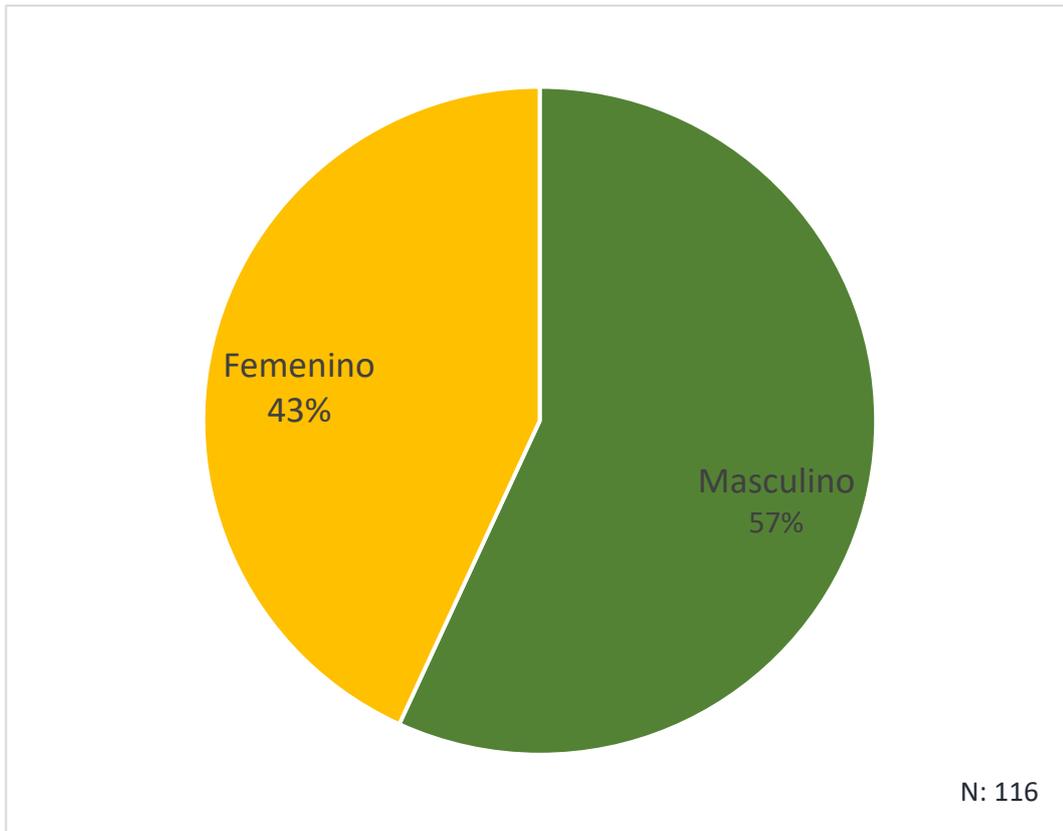


Figura 7. Afectación cardiovascular según el sexo

Con relación al electrocardiograma 36,6% (55 pacientes) no registraron el estudio, 52,7% (79 pacientes) reportaron resultados normales, 3,3% (5 pacientes) reportaron arritmia sinusal, 2,7% (4 pacientes) bloqueo incompleto de rama derecha, 2% (3 pacientes) para taquicardia sinusal y trastorno no específico de la repolarización.

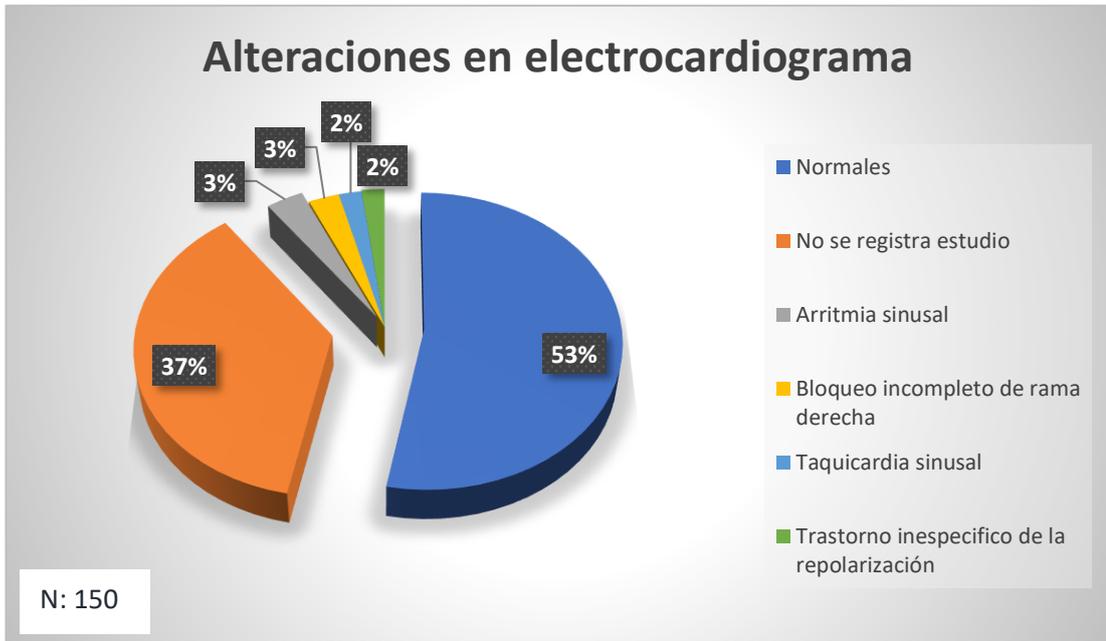


Figura 8. Alteraciones en el electrocardiograma

Encontramos alteraciones ecográficas en el 77.3% de los casos (116 pacientes), de los cuales se evidenció disfunción diastólica en el 6.8% (8 pacientes), la función valvular se vio afectada en el 8.62% (10 pacientes).

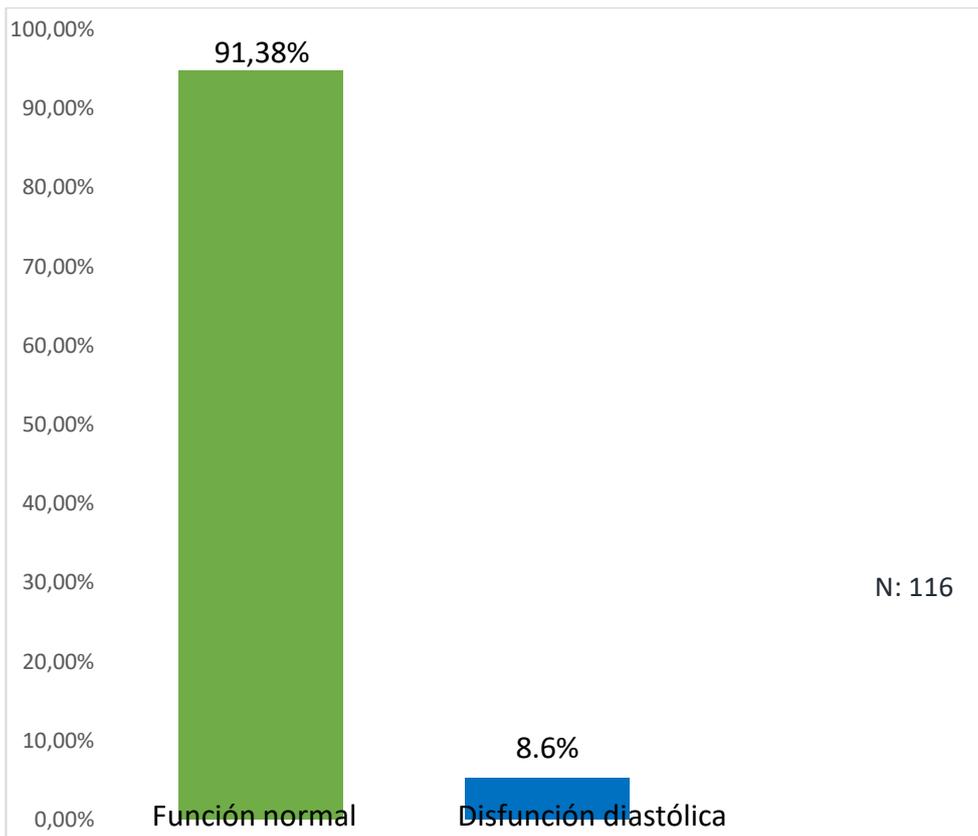


Figura 9. Alteraciones de la función ventricular

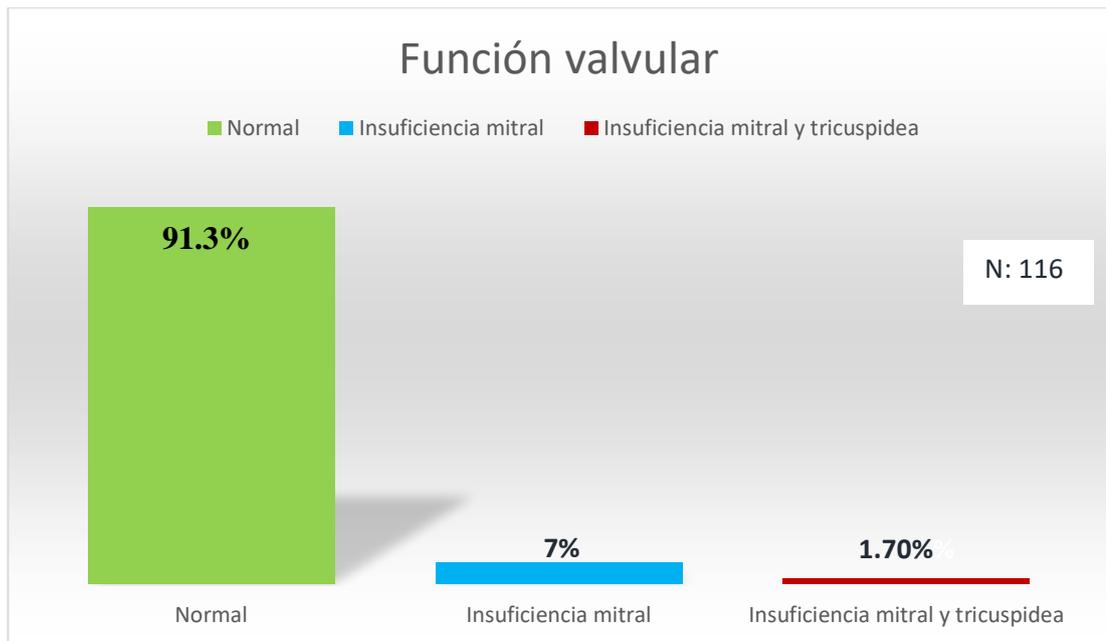


Figura 10. Alteraciones en las válvulas cardiacas

En cuanto a la afectación pericárdica: del 100% de los pacientes con alteración cardiovascular, el 74% presentó afectación pericárdica (111 pacientes), correspondiendo a derrame pericárdico leve el 98.1 ( 109 pacientes ) y derrame pericárdico moderado el 1,80% ( 2 pacientes ).

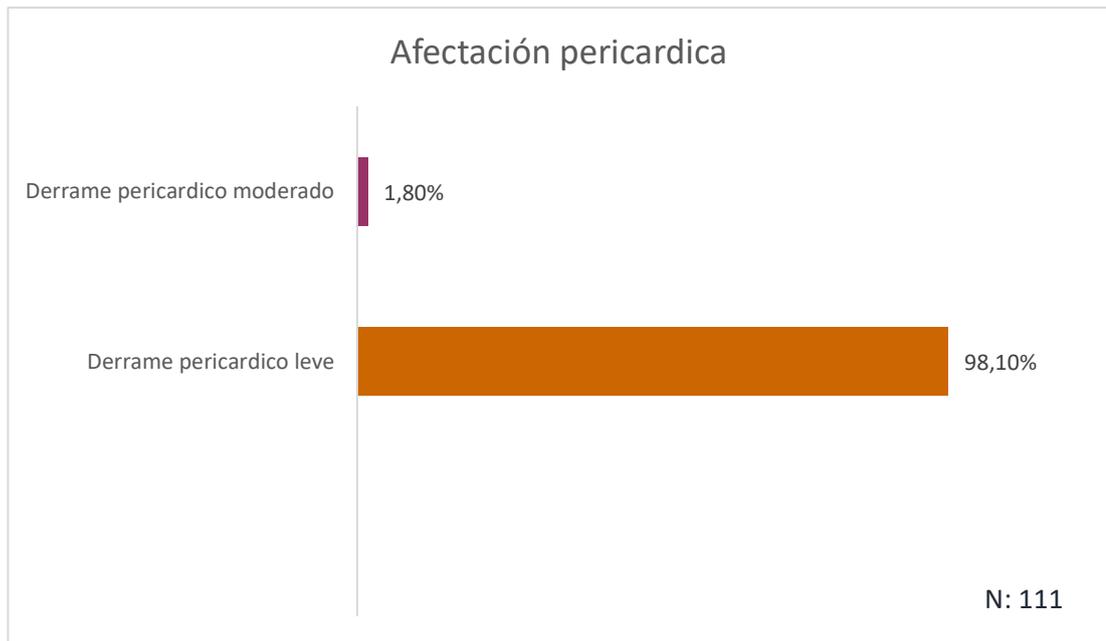


Figura 11 . Afectación pericárdica

Se clasificó las alteraciones coronarias según el valor del Score Z referido en los reportes ecocardiográficos, siendo Z Score +2 a +2.5 como dilatación y Z Score mayor a +2.5 como aneurismas.

Se evidenció afectación de las arterias coronarias en 49 pacientes (32.6%) del total de la población estudiada, de los cuales 33 pacientes presentaron dilataciones (67.34%), 14 pacientes presentaron aneurismas (28.57%) y 2 pacientes (4.08%) presentaron ambas afecciones.

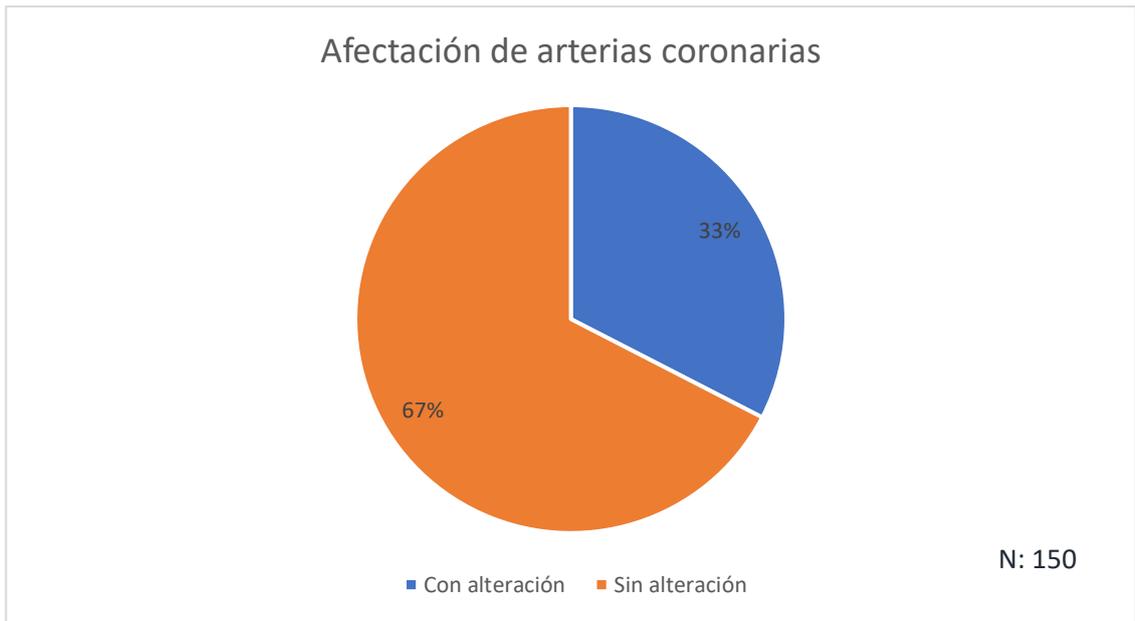


Figura 12. Alteración de las arterias coronarias

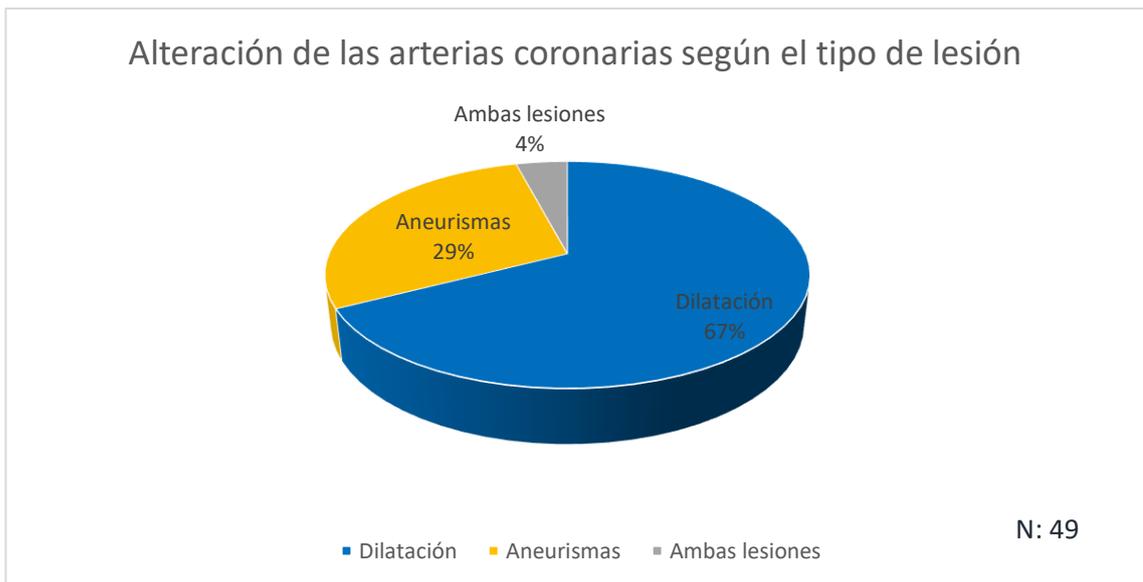


Figura 13. Alteración de las arterias coronarias según el tipo de lesión

Con respecto a las arterias coronarias la arteria coronaria izquierda (46 pacientes ) se vio más afectada en relación (2:1) con la arteria coronaria derecha (26 pacientes ).

Se presentaron 18 pacientes con dilataciones aisladas de la arteria coronaria izquierda, 4 pacientes con dilataciones de la arteria coronaria derecha aislada y 13 pacientes con dilatación en ambas arterias coronarias.

Se presentaron 16 pacientes con un total de 51 lesiones aneurismáticas de los cuales 7 pacientes (43.7%) fueron en arteria coronaria izquierda aislada, 1 (6.25%) paciente con aneurisma en arteria coronaria derecha aislada y 8 (50%) pacientes con aneurismas en ambas arterias coronarias, correspondiente a las edades de presentación: 10 pacientes fueron menores a 1 año (de este grupo 4 pacientes fueron menores de 6 meses) y 6 pacientes mayores a 1 año de edad.

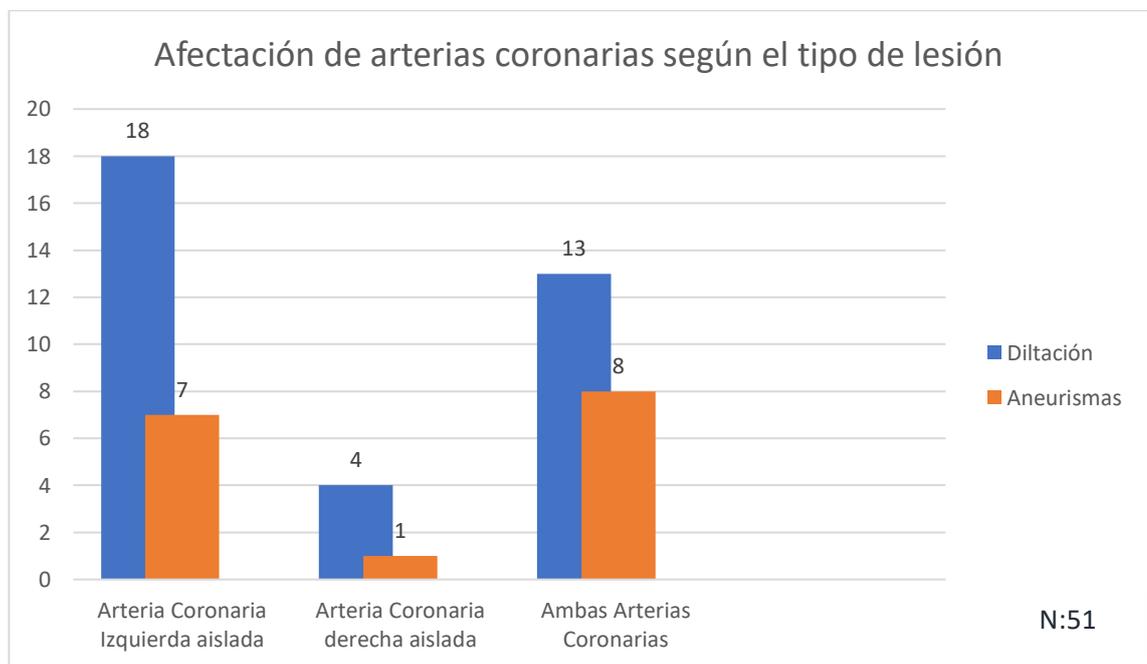


Figura 14. Afectación de arterias coronarias según el tipo de lesión

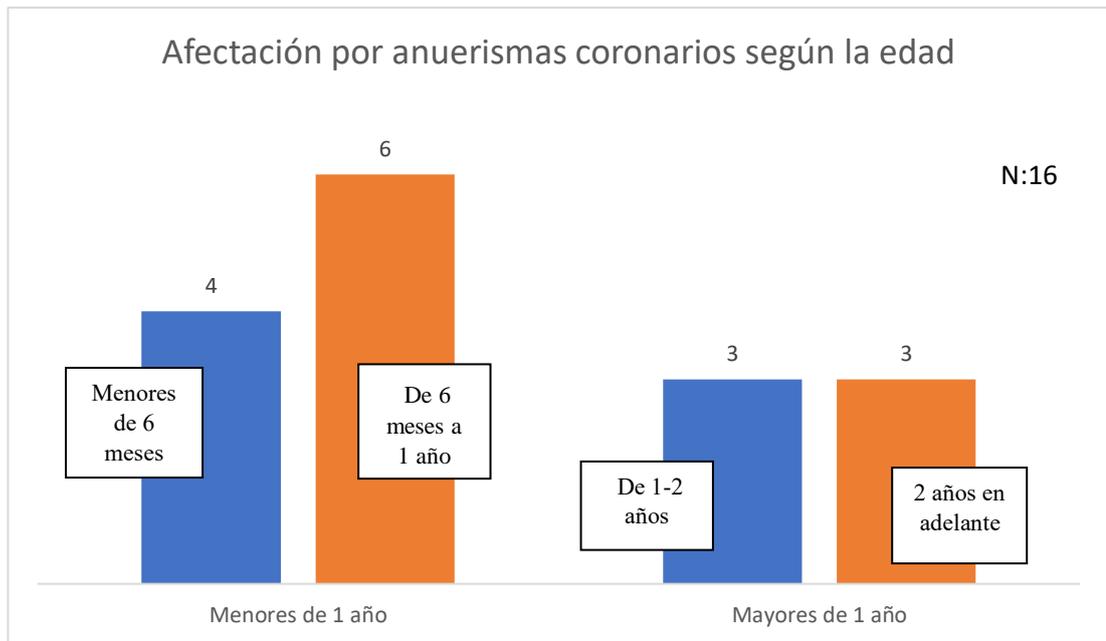


Figura 15. Afectación por aneurismas coronarios según la edad

Referente al tamaño de los aneurismas valorados con Score Z: 13 lesiones fueron clasificadas como aneurismas pequeños (52%) presentaron aneurismas de tamaño pequeño, 6 medianos (24%) y 6 gigantes (24%).

## **Tratamiento**

El 90% (135 pacientes) recibieron Inmunoglobulinas durante el curso de la enfermedad, 86% (129 pacientes) recibieron al menos 1 dosis, 3.3% (5 pacientes) recibieron 2 dosis y 1 solo caso 0.7% recibió 4 dosis, los días en los que mayormente recibieron las dosis fueron 7mo día 26.7% (40 pacientes), 10mo día 12% (18 pacientes) y 6to y 8vo día con 10% (15 pacientes).

El 96% de los pacientes(144) recibieron aspirina sola, 3.3% de los pacientes aspirina asociado a clopidogrel y 0.7% (1 paciente) además de aspirina y clopidogrel se asoció enalapril.

El 2.7% (4 pacientes) recibieron corticoides, ningún paciente requirió tratamiento quirúrgico 0%.

El 68.7% (103 pacientes) realizaron seguimiento por consulta externa, incluso ya han recibido el alta cardiológica al momento del estudio, y un 29.3% no acudieron a controles.

## Análisis de los resultados

La enfermedad de Kawasaki es una patología dentro del grupo de las de las vasculitis que produce afectación principalmente a vasos de pequeño y de mediano calibre, aunque su etiología exacta no se comprende completamente, se encasilla entre las causas principales de cardiopatías adquiridas durante la infancia que en algunos casos puede conllevar a un desenlace fatal, lo que subraya su importancia crítica de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado y oportuno.

Las estadísticas Latinoamericanas son escasas, al igual que las de Ecuador, pero se cuenta con una revisión sistemática realizada en el año 2021 en donde se incluye estudios de países como: México, El Salvador, Ecuador, Panamá, Colombia, Perú, Cuba y Costa Rica (43) creando la REKAMLATINA que a partir del año 2013 que permite conocer mayores datos a nivel estadístico de estas regiones antes mencionadas (43).

Durante el período de estudio, que abarcó desde 2014 al 2021, se brindó atención a 165 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki. Tras excluir a 15 pacientes, se obtuvo un total de 150 pacientes para el análisis. Según un artículo publicado por la AHA en abril del 2017 la incidencia en USA es de 20.8 por cada 100.000 niños vs Japón que presenta 243.1 niños por cada 100.000 niños (7).

Entre esta población estudiada, se observó que el grupo etario más afectado fueron los lactantes, destacándose el predominio del sexo masculino (58.7% ) sobre el femenino (41.3%), así como se reporta en el estudio realizado por Mc Crindle et al. Chalal et al.(44) en donde el 63% fue del sexo masculino vs el 37% del sexo femenino.

Con respecto al lugar de procedencia de los pacientes: se evidenció que el 67% provenía de Guayaquil, seguido en menor proporción por ciudades como Durán, Machala, Daule y Santa Elena, entre otras. Cabe destacar que la totalidad de los pacientes se autoidentificaron como mestizos.

En cuanto a los síntomas presentados, el 100% de los pacientes manifestaron la fiebre como síntoma cardinal, seguido por el 96% con presencia de exantema, el 95.3% con cambios en las mucosas, el 94% con conjuntivitis no purulenta bilateral y, en menor medida, el 86.7% con adenopatía unilateral, en comparación con el estudio realizado

por Franco V y Carnevale en donde tuvieron como población 95 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki menores de 5 años de edad en el Hospital pediátrico Dr. Agustín Zubillaga encontraron el 100% de los pacientes presentaron fiebre, 85.3% cambios en manos y pies, 59% cambios en la mucosa oral (46). En otro estudio realizado por Estripeaut et al. En el cual obtuvieron una población de 111 casos de Enfermedad de Kawasaki presentaron inyección conjuntival en el 89,1% de los pacientes, las lesiones orales en 82,0%, exantema en 89,2%, cambios en las manos y pies en 73,7% y adenopatía cervical en el 47.7% de los casos (47).

Esta diversidad de presentaciones permitió clasificar a los pacientes en tres categorías: 81% con Enfermedad de Kawasaki completa, 5% con forma incompleta y 14% con presentación atípica, en comparación con revisiones sistemáticas realizado por Lovera et al. quien presenta el 56,5% como Enfermedad de Kawasaki completa, y un alto porcentaje de presentaciones incompletas 43.5% (43), siendo incluso contrarios a estudios realizados en Norteamérica que presentan un 23% en las formas incompletas y Japón un porcentaje cercano al 20%; lo cual está en números más cercanos a nuestro estudio.

Los hallazgos de los laboratorios son compatibles con la literatura en donde se muestra alteraciones como leucocitosis, neutrofilia, anemia, trombocitosis junto con la elevación de reactantes de fase aguda como PCR y VSG (11), en el presente estudio el 100% de los pacientes presentaron alteraciones en los laboratorios en su fase inicial, siendo comunes la leucocitosis y anemia en un 72%, trombocitosis en un 60.7%, y elevación de reactantes de fase aguda en el 98.6%. Además, se registraron alteraciones en las enzimas hepáticas en el 36.5%, lo que coincide con estudios realizados por Cortes et al. que refiere que entre un 40% a 60% de los pacientes presentan alteraciones en las enzimas hepáticas(33).

Siendo esta patología de mucho interés por sus alteraciones a nivel cardiovascular y sus posibles complicaciones a futuro, entre los resultados obtenidos llama la atención que el 77.3% de los pacientes presentaron alguna alteración, en comparación con estudios latinoamericanos (43),(48) que revelan porcentajes similares 69.5% con alguna alteración cardiológica al igual que en los estudios realizados por Calvache Burbano (49) y Gámez González et al.(9) en donde reportan anomalías coronarias en el 65% y 66% correspondientemente de los pacientes.

El 10.7% mostró anomalías en el electrocardiograma, tales como arritmias sinusales (3.3%), bloqueo incompleto de rama derecha (2.7%), taquicardia sinusal (2%), y trastorno inespecífico de la repolarización (3.7%); en comparación con el estudio de Garrido y García et al. El cual se realizó en México, con una duración de 21 años y el cual fue publicado en el año 2018 teniendo un número de pacientes de 508 casos en que demostró en el electrocardiograma, de ingreso 5.5% con arritmias sinusales, seguido de taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, bloqueo AV de primer grado, alteraciones en el segmento ST y 5 casos de isquemia miocárdica (4).

Con respecto a las alteraciones no coronarias que se pudieron testificar mediante el ecocardiograma se identificó disfunción diastólica en el 5.3% y afectación de la función valvular en el 6.6%. Además, el derrame pericárdico se presentó en el 74% de los pacientes, siendo este el hallazgo cardiológico más frecuente en términos generales con datos similares al estudio de Coria LJJ et al. En donde se reportó 65.11% de anomalías no coronarias, sobresaliendo el derrame pericárdico (22%) aunque no menciona el tipo o clasificación del mismo, 17.4% con insuficiencia valvular, 9.3% con dilatación ventricular (17).

La afectación de las arterias coronarias se observó en el 32.6% de los pacientes independientemente del tipo de lesión, afectando en mayor proporción (2:1) la arteria coronaria izquierda vs la arteria coronaria derecha, predominando los pacientes con dilataciones vs los aneurismas coronarios. Se mostró 18 pacientes con dilatación en arteria coronaria izquierda, 4 en arteria coronaria derecha y 13 pacientes presentaron dilatación en ambas arterias. Con respecto a las lesiones aneurismáticas en el presente estudio del 32.6% de afecciones de arterias coronarias el 32.5% fue categorizado como aneurismas, en la ACI se presentaron el 43.7%, el 6.25% en la ACD y el 50% de las lesiones aneurismáticas afectaron ambas arterias coronarias, comparado con el estudio realizado por Coria LJ y colaboradores en el año 2018 en donde presentaron 179 pacientes de 9 hospitales mexicanos del cual 41.8% desarrollaron algún tipo de aneurisma coronario lo que fue atribuible al atraso en el diagnóstico y tratamiento en comparación con estadísticas norteamericanas o europeas en donde el porcentaje de hallazgos es cercano al 20-30% (17).

El tamaño de los aneurismas coronarios fue valorado según el Score Z reportado en las ecocardiografías realizadas a los pacientes del estudio: se presentaron un 52% clasificados como aneurismas pequeños, 24% aneurismas medianos y 24% aneurismas gigantes; lo cual es relacionable con el estudio de Coria LJ y colaboradores en donde el 60.4% se vio afectada la arteria coronaria izquierda y 34.8% la arteria coronaria derecha (17).

En cuanto a los factores de riesgo asociados con la aparición de alteraciones cardiovasculares se observó que el 56.25% de los pacientes afectados eran del sexo masculino y el 63% lactantes menores.

Con respecto a los factores de riesgo para presentación de alteraciones en las arterias coronarias y enfocándonos en los aneurismas coronarios que se presentaron en 16 pacientes en el estudio, el 62.5% fueron pacientes de sexo masculino mientras el 37.5% fueron del sexo femenino, conforme a edad: 37,5% (6 pacientes) tuvieron más de 1 año siendo la mitad de este grupo mayores de 2 años, 62.5% (10 pacientes) fueron menores de 1 año y de este grupo 4 pacientes fueron menores de 6 meses. Según la presentación clínica el 75% presentó la forma completa, 12,5% la forma atípica e incompleta. Se registró que el 100% de los pacientes mostraron valores alterados en los niveles de PCR y VSG(42),(48),(50).

La literatura nos refiere la instauración temprana del tratamiento con inmunoglobulinas, de preferencia antes del décimo día de la enfermedad para reducir las probabilidades de alteraciones en las arterias coronarias, en este estudio el 81.25% (13 pacientes) portadores de lesiones aneurismáticas recibieron inmunoglobulinas intravenosas, con una media de 9.07 días al momento de iniciar el tratamiento, en 3 pacientes se administró tratamiento antes del quinto día de la enfermedad, 7 pacientes entre el quinto y el séptimo día y 3 pacientes posterior al décimo día.

Acerca al tratamiento, el 90% de los pacientes recibió inmunoglobulinas y el 96% ácido acetilsalicílico. Un 3.3% combinó con clopidogrel y un 0.7% con enalapril. Solo el 4% de los pacientes que recibieron tratamiento ameritó una segunda dosis de inmunoglobulina intravenosa, comparable con un estudio realizado en Panamá publicado en el año 2020 en donde se registró un 9% de resistencia al tratamiento que ameritó uso de una segunda dosis de inmunoglobulinas(47). El 68.7% realizó seguimiento dentro del hospital, sin registrarse fallecimientos por lo que no tenemos

datos exactos si pacientes que presentaron alteraciones como dilatación o aneurismas coronarios presentaron secuelas cardiológicas como tal, lo que se si reporta en un gran estudio realizado en Japón en el cual se incluyeron 69.382 niños de los cuales el 15.3% presentaron alguna secuela (51).

## Conclusiones

Basándonos en los objetivos que fueron planteados se logra desvelar que el sexo masculino es el que se afectó mayormente con respecto al femenino y la edad más frecuente es el periodo de lactante .

Con respecto a la presentación de la enfermedad , la forma completa fue la más común en comparación con la incompleta y la forma atípica, en esta última se incluyeron pacientes con condiciones como: Hidrops vesicular, meningitis aséptica, neumonía, dengue, sepsis, piuria estéril, etc.

En lo que respecta a las alteraciones cardiovasculares en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki el 77.3% de los pacientes presentó alguna afección cardiovascular siendo el derrame pericárdico la afección más frecuente puesto que se presentó en el 74% de los pacientes incluidos en el estudio y dentro de la alteración predominante con respecto a las arterias coronarias, la dilatación coronaria ( Z score de +2 a 2.5) fue encontrada en el 67% de los pacientes que presentaron alguna lesión de las arterias coronarias izquierda, derecha o ambas, en relación a los factores de riesgo del grupo de pacientes con lesiones aneurismáticas el 62.5% fue menor de 1 año y de ellos, el 40% tenían menos de 6 meses de edad, y recibieron tratamiento el 53.8% entre el quinto y décimo día de la enfermedad.

Referente al objetivo general; se clasificaron las alteraciones cardiovasculares corroboradas en electrocardiograma: arritmia sinusal, bloqueo de primer grado, bloqueo incompleto de rama derecha, trastornos de la repolarización, taquicardia sinusal y las alteraciones evidenciadas en ecocardiograma: derrame pericárdico, alteración de la función ventricular, alteraciones valvulares, afectación de arterias coronarias siendo la arteria coronaria izquierda la mayor afectada (46 pacientes) con respecto a la anterior coronaria derecha (26 pacientes).

## Recomendaciones

- Frente a un paciente con fiebre de igual o mayor a 5 días y una vez que se haya descartado las enfermedades infectocontagiosas más comunes, se debe de contemplar como diagnóstico diferencial la enfermedad de Kawasaki incluso ante la ausencia de la totalidad de sus criterios siendo de ayuda métodos complementarios como laboratorios, imágenes y pruebas cardiológicas; esta sospecha del diagnóstico tomará mayor relevancia en pacientes con factores de riesgos para presentación de alteraciones coronarias como los lactantes menores de 6 meses, sexo masculino, presentaciones incompletas o atípicas, etc. y así evitar retrasos en la instauración del tratamiento y disminuir las probabilidades de las complicaciones de la patología.
- Al considerar que un 36,6% de los pacientes del estudio no poseían electrocardiograma registrado, informes incompletos o poco claros, se debe de tener en cuenta como pauta obligatoria tanto el estudio de ecocardiograma y electrocardiograma de 12 derivaciones desde la fase aguda de la enfermedad.
- Al realizarse el estudio en el Hospital Roberto Gilbert que, si bien es un ente de referencia local, interprovincial y nacional, es una muestra de toda la población pediátrica atendida, sería de gran aporte a la población considerar realizar un estudio de carácter prospectivo con mayor número de pacientes y años de estudio, esto proporcionaría una referencia más precisa de la realidad de la enfermedad en el área local .

## Bibliografía

1. Herrera C, Tómalala- Haz . Enfermedad de Kawasaki Definición, etiología, diagnóstico y manejo de la fase aguda.pdf. Rev. de reumatología al día ,Volumen 16 , Número 2 .Agosto 2022.
2. Tascón AB, Malfaz FC, Sombrero HR, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki.
3. Fuller MG. Kawasaki Disease in Infancy. Avd. Emerg Nurs J. julio de 2019;41(3):222-8.
4. Garrido-García LM, Peña-Juárez RA, Yamazaki-Nakashimada MA. Manifestaciones cardíacas en la etapa aguda de la enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México. Arch Cardiol México. diciembre de 2018;88(5):441-6.
5. Gómez Chaves G, Rojas Jimenez S. Actualización de la Enfermedad de Kawasaki. Rev. Medica Sinerg. 1 de julio de 2022;7(7):e840.
6. Matiz Mejía S, Ariza Correa C, Salinas Suárez C, Huertas Quiñones M, Sanguino Lobo R. Enfermedad de Kawasaki. Rev. Colomb Cardiol. mayo de 2017;24(3):307.e1-307.e6.
7. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 25 de abril de 2017 [citado 27 de agosto de 2023];135(17). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000484>
8. Ho- Chang Kuo. Preventing coronary artery lesions in Kawasaki.pdf. Biomedical Journal Elsevier. 2017 Jun; 40(3): 141–146.

9. Gámez-González LB, Nakashimada MAY. Enfermedad de Kawasaki: un vistazo al cincuenteno. *Rev Invest Med Sur Mex*, Octubre-Diciembre 2015; 22 (4): 169-181.
10. Zhu F, Ang JY. 2021 Update on the Clinical Management and Diagnosis of Kawasaki Disease. *Curr Infect Dis Rep*. Marzo de 2021;23(3):3.
11. Gezgin Yildirim, Bedir Demirdag, Terlemez Tokgoz, Tapisiz, Bakkaloglu, Buyan. Viral infections associated with Kawasaki disease.pdf. *Turk Arch Pediatr*. 2021; 56(3): 272–274.
12. Rod, Ballester, Curcoll, Boyard-Micheau, Borr, Morgu. Revisiting the role of environmental and climate factors on the epidemiology of Kawasaki disease.pdf. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1382 (2016) 84–98 ©2016 New York Academy of Sciences.
13. Mindy S. Lo. A framework for understanding Kawasaki disease pathogenesis.pdf. *Rev Clinical Immunology*. Volume 214, May 2020, 108385.
14. Abate, Meiorin, Elizari, et al. Consenso-interdisciplinario-e-intersociedades-gu-iacutea-pr-aacutectica-cl-iacutenica. Guía práctica clínica (3).pdf. Sociedad argentina de pediatría y sociedad argentina de cardiología . 1-18.
15. Sánchez-Manubens J. Enfermedad de Kawasaki. Protocolo diagnóstico de pediatría. 2020;2:213-224, pdf.
16. García Núñez A, Romero Rodríguez N, Domínguez Cano JL. Implicaciones pronósticas cardiovasculares y su aplicación en la enfermedad de Kawasaki. *REC CardioClinics*. octubre de 2022;57(4):282-91.
17. Coria LJJ, Ramírez BD, Sotelo CN, Díaz LJL, Enríquez CO, Unda GJJ, Ramírez, Martínez, Díaz TA, Jiménez JRN, Reyes LA, Enciso PS, Gutiérrez CM. Complicaciones cardíacas de niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki. estudio multicéntrico de la red de Kawasaki en México.pdf. *Revista Latinoamericana de infectología pediátrica*. Volumen 31, Número 3 • Julio-Septiembre 2018 • pp. 110-117.

18. Hernández Vargas .Complicaciones Cardiovasculares de la Enfermedad de Kawasaki tesis Costa Rica.2022.
19. Schroh, Domínguez, Laghezza, , Melonari, Olgúin y Miatello. EK afectación cardiaca durante la infancia.pdf. Rev. Esp Cardiol. 2006;59(4):387-90.
20. Ho-Chang Kuo. Value of serial echocardiography in diagnosing Kawasaki disease.pdf. Biomedical Journal. 2017 Jun; 40(3): 141–146.
21. Masaru Miura et al. Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease (2020 Revised Version J. Pediatr. Cardiol. Card. Surg. 5(1): 41-73 (2021). 2021;5(1)
22. Ho-Chang Kuo. Value of serial echocardiography in diagnosing Kawasaki disease.pdf. Biomedical Journal. 2017 Jun; 40(3): 141–146
23. Tulloh R, Wood L. Coronary artery changes in patients with Kawasaki disease. Acta Paediatr. noviembre de 2004;93(s446):75-9.
24. Vainstein E. diagnóstico y tratamiento. Rev. Hosp. niños Buenos Aires 2022; 64(287) ;198-209.
25. Sánchez-Manubens J. Enfermedad de Kawasaki. Sociedad española de reumatología pediátrica.pdf. 2020;2:213-224
26. Benot-López S, Aguilera-Cobos L, Molina-Linde JM. Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki [Internet]. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2021 [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/opbe/enfermedad-kawasaki/>.
27. Cárdenas Salas , Cepeda Nieto , García Olmos y Martínez .Manifestaciones clínicas de la EK en Saltillo.pdf.Revista de divulgación científica CienciAcierta. No. 60 octubre - diciembre 2019.
28. Salgado, Ashouri, Berry, Xiaoying Sun, Jain, Burns y Tremoulet. High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months of age with Kawasaki disease.pdf. J Pediatr. 2017 Jun; 185: 112–116.e1.

29. Jindal AK, Pilania RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis, and unusual presentations. *Expert Rev. Clin Immunol.* 3 de octubre de 2019;15(10):1089-104.
30. Arias Cabello ,Fernández Álvarez y Ordaz Favila. Manifestaciones oculares en EK 2015.pdf. *Rev. Mex Oftalmología.* 2016;90(1):3---8
31. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* octubre de 2020;22(10):75.
32. Altman CA. Clinical assessment of coronary arteries in Kawasaki disease: Focus on echocardiographic assessment. *Congenit Heart Dis.* septiembre de 2017;12(5):636-40.
33. Cortés N, Díaz Dav. Actualización en enfermedad de Kawasaki : Diagnostico , estudio y tratamiento . ISSN . 2020; 17.
34. Suárez Gómez, Domínguez Campo, Becerra Poveda, y Anichiarico .Guía de atención médica de la enfermedad de Kawasaki. *Revista Ciencias Biomédicas,* 7(2), 328–342.
35. Rangaswamy D, Ramamoorthy JG, Mukarjee S, Gunasekaran D, Anantharaj A, Manivannan P, et al. All That Childhood Coronary Artery Aneurysms Are Not Kawasaki Disease! *Indian J Pediatr.* enero de 2021;88(1):97-8.
36. Montero Vázquez RA. Síndrome de tormenta de citocinas y síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki: reporte de un caso. *Rev. Alger México [Internet].* 1 de febrero de 2023 [citado 29 de agosto de 2023];69(3). Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/1152>
37. Cardozo-López M, Escobar-Berrio A, Alvarán-Mejía M, Londoño-Restrepo JD. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. 2012;(2).
38. Masaru Miura et al . Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease (2020 Revised Version J. *Pediatr. Cardiol. Card. Surg.* 5(1): 41-73 (2021). 2021;5(1).

39. Chan Kuo, Yi-Wen Hsu, Mei- Shin Wu, She-Chen Chein, Shih-Feng Liu, Wei-Chiao Chang. Intravenous immunoglobulin pharmacogenomics, and Kawasaki disease.pdf. *Journal of microbiology, immunology and infection*. volume 49, issue1, February 2016, pages 1-7.
40. Kobayashi, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study).pdf. *The Lancet*, volume 379, issue 9826, 28 April -4 may 2012, pages 1613-1620.
41. Fortuna-Reyna ,Ulloa-Gutiérrez , Garrido-García, Estripeaut, del Águila, Gómez ,Faugier-Fuentes , Miño-León ,Beltrán S, Cofré F, Chacón-Cruz E, Saltigeral-Simental , Martínez-Medina, Dueñas , Luciani ,Rodríguez-Quiroz ,Camacho-Moreno , Viviani ,Álvarez-Olmos , Marques ,López-Medina , Pirez , Tremoulet, REKAMLATINA Network Study Group. (2020 Use of adjunctive therapy in acute Kawasaki disease in Latin America.pdf. Original Research *Frontiers in Paediatrics*. Volumen 8, articulo 442 .Septiembre 2020.
42. Lovera D, Amarilla S. S, Galeano F, Astigarraga N, Apodaca S, Martínez De Cuellar C, et al. Factores de riesgo asociados a afectación coronaria en niños con enfermedad de Kawasaki. *Pediatría Asunción*. 22 de octubre de 2020;47(3):132-8.
43. Salas Salguero, Gómez-Pastrana, Salido Peracaula, Ruiz-Berdejo ,Ortiz. Enfermedad de Kawasaki refractaria.pdf. *Anales de pediatría* .Vol. 73, núm. 5. Páginas 268-271. Noviembre 2010.
44. Galuppo, Kowker, Rolfs, Nicholas, Schmidt. Kawasaki disease Shedding light on a mysterious diagnosis.pdf. *JAAPA*. 2020 Jul;33(7):18-22.
45. Nita & Somji, Zeeshanefatema & Manlhiot, Cedric & Clarizia, Nadia & Ashley, Justin & Yeung, Rae & McCrindle, Brian. Rate, associated factors and outcomes of recurrence of KD in Ontario Canada.pdf. *Paediatrics international: official journal of the Japan Paediatric Society*.
46. Franco V, Carnevale M. Perfil clínico y epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki: Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga. *Boletín Médico De Postgrado*, 2020.37(1), 27-33.

47. Estripeaut D, Levy J, Luciani K, Tapia A, Daza C, Méndez-Ríos JD, et al. Estudio multicéntrico retrospectivo de los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de la enfermedad de Kawasaki en niños de Panamá. *Rev. Chil Infectol.* diciembre de 2020;37(6):675-82.
48. Quimís-Cantos YY, Delgado-Figueroa KS, Pardo-Figueroa MJ. Título del trabajo en inglés: “Systematic review of Kawasaki disease: epidemiology, diagnosis and treatment in Latin. 2021;7.
49. Calvache Burbano . Prevalencia de enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos ingresados en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante de 2003 a 2015 .1-54.
50. Caballero-Mora, Alonso-Martína, Tamariz-Martel, Cano-Fernández, Sánchez-Bayle. Enfermedad de Kawasaki en 76 pacientes . Factores de riesgo de aparición de aneurismas coronarios .*Anales de Pediatría . España.*
51. Hirose K, Nakamura Y, Yanagawa H. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in Japan over 10 years. *Pediatr Int.* diciembre de 1995;37(6):667-71.

## GLOSARIO

AAC : Aneurisma de arteria coronaria

AHA : American Heart Association (Sociedad americana del corazón)

ASA : Ácido Acetilsalicílico

BCG : Bacilo de Calmett y Guerin

CK : Creatina Quinasa

CPK MB : Creatin Quinasa porción MB

DAMPs : Patrones moleculares asociados a daños

EK : Enfermedad de Kawasaki

GGT : Gamma Glutamil Transferasa

GOT : Aspartato aminotransferasa

HDL : Lipoproteína de alta densidad

IGA : Inmunoglobulina tipo A

IGG : Inmunoglobulina tipo G

IL : Interleucinas

IVIG : Inmunoglobulina intravenosa

LDH : Lactato deshidrogenasa

LDL : Lipoproteína de baja densidad

PAMPs : Patrones moleculares relacionados con patógenos

PCR : Proteína C reactiva

RIN : Índice internacional normalizado

SPECT : Tomografía computarizada de emisión de fotón único

TNF : Factor de necrosis tumoral

VCAM : Molécula de adhesión de células vasculares

VEGF : Factor de crecimiento endotelial vascular

VSG : Velocidad de Eritrosedimentación



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Jiménez Jiménez Valeria Estefanía**, con C.C: #0926603069 autor/a del trabajo de titulación: **Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del 2014 al 2021** previo a la obtención del título de **especialista en pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, abril del 2024

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Jiménez Jiménez, Valeria Estefanía**

C.C: **0926603069**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	<b>Alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad diagnosticados de enfermedad de Kawasaki en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo del 2014 al 2021</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	Valeria Estefanía Jiménez Jiménez		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Ricardo Fernando Albarracín Cevallos		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Escuela de Graduados de Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Especialización en Pediatría		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Especialista en pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	<b>Abril del 2024</b>	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	63 páginas
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatría – Cardiología pediátrica- Reumatología pediátrica		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	vasculitis, sistémica, fiebre, inmunoglobulinas, dilatación, aneurisma.		

#### RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica afectando principalmente a vasos de mediano y pequeño calibre, su etiología es desconocida, y es una de las principales causantes de cardiopatía adquirida en la infancia. **Objetivo:** Describir cuales son las alteraciones cardiovasculares en pacientes de 0 a 5 años de edad con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde 2014 a 2021. **Metodología:** Se llevo a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo que evaluó a 165 pacientes con diagnostico de enfermedad de Kawasaki, aplicando criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado 150 pacientes incluidos en el estudio. **Resultados:** La edad media fue de 1año y 3meses, con predominio del sexo masculino (58.7%) vs el sexo femenino (41,3%), respecto a la presentación, la forma completa correspondió al 81%, incompleta 5%, atípico 14%. Los hallazgos en laboratorio fueron consistentes con la literatura. De los pacientes incluidos el 77.3% presentó alguna alteración a nivel cardiovascular, predominando la afectación de pericardio (74%), seguido de las anomalías de las arterias coronarias 32.6% (67.3% dilataciones, 28.5% aneurismas y 4.08% ambas alteraciones). **Conclusiones:** Aunque es una patología poco común en nuestro medio con respecto a otros países; presenta una importante morbimortalidad, por lo que su diagnóstico precoz respaldado por hallazgos clínicos, pruebas de laboratorios, electrocardiograma y ecocardiograma es fundamental para instaurar un tratamiento temprano y prevenir futuras complicaciones.

*Palabras claves: vasculitis, sistémica, inmunoglobulinas, dilatación, aneurisma.*

**Introduction:** Kawasaki disease is a systemic vasculitis mainly affecting medium and small caliber vessels, its etiology is unknown, and it is one of the main causes of heart disease acquired in childhood. **Objective:** To describe the cardiovascular alterations in patients from 0 to 5 years of age with Kawasaki Disease at the Dr. Roberto Gilbert Elizalde Hospital from 2014 to 2021. **Methodology:** An observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study was carried out. evaluated 165 patients diagnosed with Kawasaki disease, applying inclusion and exclusion criteria, resulting in 150 patients included in the study. **Results:** The mean age was 1 year and 3 months, with a predominance of the male sex (58.7%) vs the female sex (41.3%), regarding presentation, the complete form corresponded to 81%, incomplete 5%, atypical 14 %. Laboratory findings were consistent with the literature. Of the patients included, 77.3% presented some alteration at the cardiovascular level, predominantly pericardium involvement (74%), followed by anomalies of the coronary arteries 32.6% (67.3% dilations, 28.5% aneurysms and 4.08% both alterations). **Conclusions:** Although it is a rare pathology in our environment compared to other countries; It presents a significant morbidity and mortality, so its early diagnosis supported by clinical findings, laboratory tests, electrocardiogram and echocardiogram is essential to establish early treatment and prevent future complications.

**Keywords:** *vasculitis, systemic, immunoglobulins, dilation, aneurysm.*

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593 984303398	E-mail: valeryjimenezj@gmail.com
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Vines Balanzategui, Linna Betzabeth	
	<b>Teléfono:</b> +5934987165714	
	<b>E-mail:</b> linnavi40blue@hotmail.com	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>		
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>		
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		