



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

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

**TEMA:**

**Utilidad del Score de Harada (SH) como predictor de lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de enero 2018 a diciembre 2022.**

**AUTOR:**

**Torres Sosa, María Gabriela**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR:**

**Dr. Barreiro Casanova, Jimmy Mauricio**

**Guayaquil, Ecuador**

**13 de septiembre del 2024**




UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

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

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Torres Sosa, María Gabriela**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

### **TUTOR (A)**

f.   
**Dr. Barreiro Casanova, Jimmy Mauricio**

### **DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dra. Vines Balanzategui, Linna Betzabeth**

**Guayaquil, 13 de septiembre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

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

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Torres Sosa, María Gabriela**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Utilidad del Score de Harada (SH) como predictor de lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) atendidos en el Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de enero 2018 a diciembre 2022**, 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, 13 de septiembre del 2024**

**EL AUTOR (A)**

f.   
\_\_\_\_\_  
**Torres Sosa, María Gabriela**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

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

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Torres Sosa María Gabriela**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Utilidad del Score de Harada (SH) como predictor de lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) atendidos en el Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de enero 2018 a diciembre 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 13 de septiembre del 2024**

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

f.   
\_\_\_\_\_  
**Torres Sosa, María Gabriela**



## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por todas sus bendiciones.

A mis padres por todo su amor y apoyo durante todos mis años de carrera.

A mis hermanos por su comprensión y cariño.

A mi tutor de tesis, Dr. Jimmy Barreiro, gracias por sus consejos durante mis años de posgrado

A mi tutora asistencial, Dra. Claudia Salazar, gracias por ser nuestra madre hospitalaria que guio este camino de 4 años.

Al Hospital Roberto Gilbert Elizalde, mi hospital, mi segundo hogar.

## DEDICATORIA

A Dios, por ser mi luz diaria.

A mi abuelita Angelica, por ser mi ángel que me cuida desde el cielo.

A mis padres Martha y Marcelo, por ser mi ancla, mi motor, lo logre papitos ya soy pediatra.

Y a mis niños, por enseñarme la fortaleza que tienen para poder recuperarse de cosas casi imposibles, mis pequeños guerreros esto es por ustedes.

# ÍNDICE

INDICE DE TABLAS .....	IX
INDICE DE FIGURAS .....	X
RESUMEN .....	XI
ABSTRACT .....	XII
INTRODUCCIÓN .....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	4
ANTECEDENTES .....	6
EPIDEMIOLOGÍA .....	9
ETIOLOGÍA .....	11
FISIOPATOLOGÍA .....	17
CLASIFICACIÓN .....	19
FACTORES DE RIESGO .....	22
MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	24
DIAGNÓSTICO .....	26
TRATAMIENTO .....	30
PRONÓSTICO .....	33
SEGUIMIENTO Y PREVENCIÓN .....	34
ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y EL COVID-19 .....	36
MATERIALES Y MÉTODOS .....	39
RESULTADOS .....	42



## INDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Frecuencia de la curva ROC</i> .....	44
Tabla 2 <i>Promedio y desviación estándar parámetros Harada</i> .....	46
Tabla 3 <i>Frecuencia de lesion coronaria</i> .....	47
Tabla 4 <i>Estadística descriptiva</i> .....	48

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1 <i>Curva ROC score de Harada</i> .....	43
Figura 2 <i>Curva ROC Parámetros de Harada</i> .....	44
Figura 3 <i>Histograma de lesion coronaria</i> .....	47
Figura 4 <i>Edad de diagnostico</i> .....	48
Figura 5 <i>Menores de 2 años</i> .....	48
Figura 6 <i>Alteración de la mucosa en boca</i> .....	49
Figura 7 <i>Fiebre</i> .....	49
Figura 8 <i>Exantema</i> .....	49
Figura 9 <i>Adenopatía cervical</i> .....	50
Figura 10 <i>Afectación de extremidades</i> .....	50
Figura 11 <i>Inyección conjuntival</i> .....	50

## RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda más común en niños menores de cinco años, que puede causar aneurismas coronarios. Este estudio evaluó la utilidad del score de Harada (SH) como predictor de lesiones coronarias en pacientes con EK en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de enero de 2018 a diciembre de 2022. Se incluyeron 96 pacientes de los cuales 65 fueron hombres y 31 mujeres lo que corresponde a un 67% y 33% respectivamente, se encontró una prevalencia del 21.88% de lesiones coronarias lo que indica que 1 de cada 5 pacientes presento complicaciones, los signos más frecuentes: fiebre 100%, exantema 87%, hiperemia conjuntival 75%, afectación bucal 73%, afectación de extremidades 72% y adenopatía cervical 67% lo que es consistente con los criterios diagnósticos estándar de EK.

Se estableció un punto de corte de 4 puntos alcanzando una sensibilidad del 65% y especificidad del 28% lo que aumenta la probabilidad de falsos positivos, sin embargo, debido al riesgo de no identificar a pacientes con lesión coronaria el enfoque sigue priorizando la sensibilidad, lo que es consistente con el objetivo, este estudio mostró un desempeño moderado como predictor de lesión coronaria, con un AUC de 0.67, lo que indica una capacidad limitada para distinguir entre los pacientes con o sin complicaciones coronarias.

En conclusión, el score de Harada es una herramienta para detectar población de alto riesgo para desarrollar lesiones coronarias sin embargo en nuestra población no obtuvo una sensibilidad y especificidad importante como en la población japonesa donde fue desarrollada. Futuras investigaciones multicéntricas son necesarias para validar estos hallazgos y explorar más factores de riesgo en diversas poblaciones.

**Palabras clave:** Enfermedad de Kawasaki, Score de Harada, Lesión coronaria, PCR, Predictor. Vasculitis pediátrica. Marcadores inflamatorios

## **ABSTRACT**

The Kawasaki disease (KD) is an acute vasculitis most common in children under five, which can lead to coronary aneurysms. This study assessed the utility of the Harada score (HS) as a predictor of coronary lesions in patients with KD at the “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” Children's Hospital from January 2018 to December 2022. Ninety-six patients were included, of whom 65 were male and 31 female, corresponding to 67% and 33%, respectively. A prevalence of 21.88% of coronary lesions was found, indicating that 1 in 5 patients presented complications. The most frequent signs were: fever (100%), rash (87%), conjunctival hyperemia (75%), oral involvement (73%), extremity involvement (72%), and cervical lymphadenopathy (67%), which is consistent with the standard diagnostic criteria for KD.

A cutoff point of 4 was established, achieving a sensitivity of 65% and specificity of 28%, which increases the likelihood of false positives. However, due to the risk of not identifying patients with coronary lesions, the approach continues to prioritize sensitivity, consistent with the study's objective. This study showed moderate performance as a predictor of coronary lesions, with an AUC of 0.67, indicating a limited ability to distinguish between patients with or without coronary complications.

In conclusion, the Harada score is a tool to identify high-risk populations for developing coronary lesions; however, in our population, it did not achieve significant sensitivity and specificity as observed in the Japanese population where it was developed. Future multicentric studies are needed to validate these findings and explore additional risk factors in diverse populations.

**Keywords:** Kawasaki disease, Harada score, Coronary lesion, CRP, Predictor, Pediatric vasculitis, Inflammatory markers.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda que afecta predominantemente a niños menores de cinco años. Esta patología, inicialmente descrita en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en 1967, se caracteriza por una inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, que puede llevar a complicaciones cardíacas graves, especialmente aneurismas coronarios. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la EK sigue siendo una causa importante de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia a nivel mundial (1-2).

El Hospital pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", localizado en la ciudad de Guayaquil, hubo una cantidad considerable de atenciones de pacientes con EK durante el periodo de estudio lo cual permite una oportunidad para analizar factores que pueden ayudar a predecir las temidas complicaciones cardíacas.

Uno de los métodos planteados para predecir el daño coronario en pacientes con EK es el Score de Harada (SH). Este score se creó en Japón y se basa en datos clínicos y de laboratorio que, cuando se cumplen, indican un mayor riesgo desarrollar complicaciones importantes como lo son las aneurismas de las arterias coronarias. Los criterios incluyen datos como, la anemia, la hipoalbuminemia y la leucocitosis entre otros. La utilidad del SH radica en su capacidad para identificar aquellos pacientes que podrían beneficiarse de una terapia más oportuna y un monitoreo intensivo para así detectar complicaciones de manera temprana (3).

El objetivo de esta investigación es evaluar la utilidad del Score de Harada como predictor de lesión coronaria en pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" durante el período de enero 2018 a diciembre 2022. Este estudio busca determinar la sensibilidad y especificidad del SH en esta

población específica, y si su aplicación puede mejorar los resultados clínicos a través de una intervención temprana y dirigida.

Para cumplir el objetivo planteado se realizará un análisis retrospectivo de los expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de EK, evaluando los ítems que forman parte del SH y relacionándolos con la aparición de alteraciones a nivel de las arterias coronarias que fueron visualizadas mediante el uso de ecocardiograma.

El presente estudio suministra datos importantes sobre la viabilidad y precisión del Score de Harada en la población de pacientes del Hospital Roberto Gilbert. Los resultados obtenidos podrían ser de ayuda para la atención de pacientes con EK en Ecuador y otros países con población de estudio similar, siendo de gran ayuda el pronóstico de los pacientes afectados.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### **Problema para investigar:**

¿El score de Harada es útil como predictor de lesión coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki?

### **Justificación y aplicabilidad:**

La enfermedad de Kawasaki se ha convertido en un problema a nivel mundial por sus temidas complicaciones como lo son las aneurismas coronarias, existe ya definida una terapia con inmunoglobulinas intravenosa (IGIV) sin embargo a veces existe grupos de pacientes que pueden no responder a la misma ya sea por algún tipo de características específicas.

El Score de Harada (SH) es una herramienta que podría ser útil para identificar pacientes de alto riesgo. Está basado en datos clínicos y de laboratorio, que puede permitir estratificar a los pacientes según su probabilidad de desarrollar complicaciones cardíacas importantes(3). En el contexto del Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", donde se ha atendido un número significativo de casos de EK, la aplicación del SH podría optimizar el manejo de la enfermedad, permitiendo intervenciones más precisas y personalizadas.

La tipificación oportuna de los pacientes que pueden desarrollar complicaciones cardíacas mediante el uso del SH podría ayudar al personal de salud a anticiparse y usar medidas mas intensivas para el manejo de estos pacientes y sobre todo a tiempo para así mejorar el pronóstico y reducir las secuelas a largo plazo.

El uso habitual del Score de Harada como herramienta de evaluación de los pacientes con EK diagnosticados en el Hospital pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" tendría varios usos prácticos y beneficios clínicos, ya que nos permitiría un seguimiento más intensivo de aquellos pacientes que reúnen el puntaje para presentar alto riesgo de desarrollo de lesiones coronarias asegurando que estos pacientes reciban el tratamiento más conveniente en el momento ideal de la enfermedad. La valoración del riesgo mediante el SH permitiría una asignación más oportuna de los recursos

hospitalarios, como la utilización de estudio de imágenes y otros métodos diagnósticos, orientándolo para los pacientes con mayor necesidad.

En conclusión, la utilidad del SH como predictor de afectación coronario en pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki tiene el potencial de mejorar el manejo clínico y los resultados de los pacientes en el Hospital de pediátrico "Dr. Roberto Gilbert" sino que también puede establecer un precedente para su uso en otras casas de salud ya que puede permitir identificar oportunamente a los pacientes que requieren mayor evaluación.

**Objetivo general:**

Determinar la utilidad del score de Harada para predecir lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.

**Objetivos específico:**

1. Establecer el punto de corte del score de Harada que presente mejor sensibilidad y especificidad para predecir lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de EK.
2. Conocer la prevalencia de las lesiones coronarias en pacientes con diagnóstico de EK atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.
3. Describir las características clínico-epidemiológicas más frecuentes de los pacientes con diagnóstico de EK completa e incompleta atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.



## ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue descrita por primera vez en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en 1967, quien identificó síntomas característicos como fiebre alta persistente, erupción cutánea, conjuntivitis no exudativa, cambios en los labios y la cavidad oral, linfadenopatía cervical y cambios en las extremidades. Este descubrimiento marcó el inicio del reconocimiento global de la EK como una enfermedad importante en pediatría (1).

En Japón, la incidencia de EK es la más alta del mundo, con estudios reportando una tasa de 265 casos por cada 100,000 niños menores de cinco años. Esta alta incidencia ha permitido la realización de numerosos estudios epidemiológicos y clínicos que han mejorado la comprensión de la enfermedad (2).

En artículos revisados sobre la EK, se discuten los avances en el tratamiento, específicamente el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), que ha demostrado reducir significativamente el riesgo de complicaciones cardíacas si se usa dentro de los primeros 10 días del inicio de la fiebre, puede reducir las aneurismas a menos del 5% (3).

Al inicio el SH fue creado para según el puntaje obtenido decidir por el alto riesgo de presentar complicaciones quien debía iniciar las IGIV, sin embargo, en la actualidad todos los pacientes con diagnóstico de EK las inician por lo que ahora se utiliza para monitorizar de manera mas intensiva a los pacientes con mayor riesgo de desarrollo, el score incluye una serie de parámetros clínicos y de laboratorio. Los estudios iniciales en Japón validaron su utilidad en la identificación de pacientes de alto riesgo (4).

Un estudio realizado en Estados Unidos evaluó la aplicación del SH en una población diversa y encontró que, aunque útil, el score tenía limitaciones en su precisión, subrayando la necesidad de adaptar y validar herramientas de predicción en diferentes contextos epidemiológicos (5).

Un estudio coreano sobre la EK y la aplicabilidad del SH mostró resultados mixtos. Aunque algunos pacientes con alto riesgo fueron identificados correctamente, la sensibilidad y especificidad del score varió

significativamente, indicando la necesidad de ajustes regionales en su aplicación (6).

En un análisis retrospectivo de pacientes japoneses, se encontró que la combinación del SH con otros marcadores clínicos mejoraba la predicción de aneurismas coronarios. Este estudio destacó la importancia de la evaluación continua y la adaptación de herramientas de predicción (7).

Un estudio realizado en Los Ángeles evaluó la eficacia del tratamiento con IGIV y el uso de scores de riesgo como el SH, encontrando que estos enfoques mejoran significativamente los resultados clínicos cuando se aplican de manera temprana y precisa (8).

Un estudio francés evaluó el impacto de los factores de riesgo en el desarrollo de complicaciones coronarias en pacientes con EK, y destacó la utilidad de herramientas como el SH para guiar el manejo clínico (9).

## DESARROLLO

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome mucocutáneo linfonodular, es una vasculitis aguda autolimitada que afecta predominantemente a niños menores de cinco años. Fue descrita por primera vez en Japón en 1967 por el Dr. Tomisaku Kawasaki, quien observó un grupo de síntomas característicos que incluían fiebre alta persistente, erupción cutánea, conjuntivitis no exudativa, cambios en los labios y la cavidad oral, linfadenopatía cervical y cambios en las extremidades. A lo largo de los años, la EK ha sido reconocida como una causa principal de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia en los países desarrollados y en desarrollo(1).

En los años posteriores a su descubrimiento, la EK ha sido objeto de numerosos estudios clínicos y epidemiológicos. En Japón, donde la incidencia es más alta, se ha informado una tasa de 265 casos por cada 100,000 niños menores de cinco años. En otras partes del mundo, como en Estados Unidos y Europa, la incidencia varía entre 9 y 19 casos por cada 100,000 niños en el mismo grupo de edad. Sin embargo, la etiología de la EK sigue siendo desconocida, aunque se sospecha una combinación de factores genéticos, infecciosos e inmunológicos (1).

Una de las complicaciones más temidas de la EK es la afectación de las arterias coronarias. Aproximadamente el 20-25% de los niños no tratados desarrollan aneurismas coronarios, lo que puede conducir a infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. La introducción de la terapia con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en la década de 1980 ha reducido significativamente esta tasa a menos del 5% cuando se administra dentro de los primeros 10 días de inicio de la fiebre. A pesar de este avance, todavía hay un subgrupo de pacientes que no responden adecuadamente a la IGIV y siguen en riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas (3).

En este contexto, se han desarrollado varios sistemas de puntuación para predecir el riesgo de complicaciones coronarias en pacientes con EK. El

Score de Harada (SH), introducido por el Dr. Harada y sus colegas en Japón, es uno de los más utilizados. El SH se basa en la presencia de varios factores clínicos y de laboratorio, incluyendo fiebre persistente, anemia, hipoalbuminemia, leucocitosis, elevación de enzimas hepáticas y otras anomalías. Estos criterios ayudan a identificar a los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios, permitiendo una intervención más intensiva y un monitoreo estrecho(3).

La validación del SH ha mostrado resultados mixtos en diferentes poblaciones. Estudios en Japón han confirmado su utilidad, mientras que investigaciones en otras regiones han reportado variaciones en su precisión, es por eso por lo que es necesario estudios en población pediátrica local (4).

Además, la evaluación del SH en esta cohorte permitirá comparar su desempeño con otros métodos de predicción y guiará las decisiones clínicas sobre el manejo y seguimiento de los pacientes. Esto es especialmente importante en un entorno de recursos limitados, donde la identificación precisa de los pacientes de alto riesgo puede optimizar el uso de recursos y mejorar los resultados clínicos.

En resumen, los antecedentes de la enfermedad de Kawasaki subrayan su impacto significativo en la salud pediátrica global. La introducción de la terapia con IGIV ha mejorado considerablemente el pronóstico, pero las complicaciones coronarias siguen siendo una preocupación crítica (4).

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda que afecta predominantemente a niños menores de cinco años. La incidencia de la EK varía considerablemente en todo el mundo, siendo más alta en Asia Oriental, especialmente en Japón, y relativamente baja en Europa y América del Norte (3).

Japón: Japón presenta la tasa de incidencia más alta de EK a nivel mundial, con reportes de aproximadamente 265 casos por cada 100,000 niños

menores de cinco años. Este alto nivel de incidencia ha permitido a los investigadores japoneses acumular una vasta experiencia y realizar estudios epidemiológicos detallados sobre la enfermedad. En Japón, los niños de ambos sexos pueden verse afectados, aunque la enfermedad es ligeramente más común en los varones (4).

Estados Unidos y Europa: En contraste, la incidencia en Estados Unidos y Europa es considerablemente menor, con cifras que oscilan entre 9 y 19 casos por cada 100,000 niños menores de cinco años. Aunque menos frecuente, la EK sigue siendo una causa importante de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia en estas regiones. La distribución estacional y étnica muestra variaciones, con una mayor incidencia en invierno y primavera y una mayor prevalencia en niños de origen asiático, aunque la enfermedad también afecta a niños de otras etnias (3).

Otros países asiáticos: En Corea del Sur y Taiwán, la incidencia de la EK también es alta, similar a la de Japón. Corea del Sur, por ejemplo, reporta una incidencia cercana a 134 casos por cada 100,000 niños menores de cinco años. Estos países han implementado programas de vigilancia y protocolos de tratamiento similares a los de Japón, lo que ha permitido un manejo efectivo de la enfermedad (7).

América Latina: En América Latina, la información epidemiológica es más limitada, aunque se ha reconocido un incremento en los diagnósticos en los últimos años. En países como Brasil y Argentina, la incidencia es menor comparada con Japón y Estados Unidos, pero sigue siendo una preocupación debido a las potenciales complicaciones cardíacas. En Ecuador, específicamente en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", se ha observado un número significativo de casos, proporcionando una valiosa oportunidad para estudios epidemiológicos locales (8).

Distribución por edad y sexo: La EK afecta predominantemente a niños menores de cinco años, con un pico de incidencia entre los 18 y 24 meses de edad. La relación de incidencia entre sexos muestra que los niños tienen

una mayor predisposición que las niñas, con una razón aproximada de 1.5 a 1(9).

Estacionalidad: La EK muestra una distribución estacional con picos durante el invierno y primavera. Aunque la causa de esta estacionalidad no está clara, se ha sugerido que factores infecciosos o ambientales podrían jugar un papel(9).

Factores genéticos y ambientales: Aunque no existe una etiología definitiva si se ha visto mayor incidencia en paciente de origen asiático dando lugar a la teoría de ciertos factores genéticos y ambientales(11).

Complicaciones y mortalidad: Aunque la EK es tratable, las complicaciones pueden ser graves si no se diagnostica y trata a tiempo. Aproximadamente el 20-25% de los niños no tratados desarrollan aneurismas coronarios, aunque esta cifra se reduce a menos del 5% con el tratamiento adecuado con IGIV. La mortalidad asociada a la EK es baja, inferior al 0.5%, pero la presencia de complicaciones cardíacas puede tener efectos a largo plazo en la salud de los pacientes (9)

En resumen, la epidemiología de la EK muestra una distribución variable a nivel global, con una alta incidencia en Japón y otros países asiáticos, y una menor incidencia en Europa y América del Norte. La enfermedad afecta predominantemente a niños pequeños y muestra una estacionalidad marcada. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para prevenir complicaciones graves, lo que resalta la importancia de la vigilancia epidemiológica continua y la investigación sobre los factores genéticos y ambientales asociados con la enfermedad.

## **ETIOLOGÍA**

La etiología de la enfermedad de Kawasaki (EK) sigue siendo un enigma médico a pesar de décadas de investigación. Sin embargo, se cree que es una enfermedad multifactorial que resulta de la interacción de factores genéticos, infecciosos e inmunológicos. A continuación, se detalla lo descrito según Arens y colaboradores(8):

#### Factores Genéticos:

1. Predisposición étnica: La EK es significativamente más común en niños de ascendencia asiática, especialmente japoneses y coreanos, lo que sugiere una fuerte predisposición genética. Estudios epidemiológicos han mostrado una mayor incidencia en estos grupos étnicos, incluso en poblaciones que viven fuera de sus países de origen (8).
2. Polimorfismos genéticos: diversos genes que participan en la apoptosis e inflamación pueden predisponer a pacientes con EK (8).
3. Histocompatibilidad: Se han identificado asociaciones entre ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) y la susceptibilidad a la EK. Estos hallazgos refuerzan la teoría de que la predisposición genética juega un papel crucial en la enfermedad(8).

#### Factores Infecciosos:

1. Teorías de agentes infecciosos: Aunque no se ha identificado un agente infeccioso específico, se postula que la EK podría ser desencadenada por una respuesta inmune anormal a una infección común. Varias bacterias y virus han sido investigados, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, y ciertos virus respiratorios. Sin embargo, ninguno ha sido consistentemente asociado con la EK (9).
2. Súperantígenos: Una hipótesis sugiere que la exposición a super antígenos bacterianos, que pueden desencadenar una respuesta inmune masiva, podría estar involucrada en la EK. Los super antígenos son potentes activadores del sistema inmunológico y podrían explicar la intensa respuesta inflamatoria observada en la enfermedad(8).

#### Factores Inmunológicos:

1. Respuesta inmune innata y adaptativa: La EK se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica que involucra tanto la inmunidad innata

como la adaptativa. Se observa una activación extensa de células T y la producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 6 (8).

2. Autoinmunidad: la presencia de autoanticuerpos hallados en pacientes con EK puede apoyar esta teoría(8).

3. Mediadores inflamatorios: La elevada producción de mediadores inflamatorios y quimiocinas durante la EK indica una activación sostenida del sistema inmune. Esta inflamación sistémica afecta principalmente a las arterias coronarias, causando daños en sus paredes y predispone a la formación de aneurismas (8).

#### **Factores Ambientales:**

1. Estacionalidad: se han detectados mayores casos en invierno y primavera, sugieren relación con el medio ambiente o algún microorganismo de la estación(7).

2. Factores geográficos: el hecho de que existan mas casos en Asia da origen a esta teoría(8).

#### **Modelo de etiología multifactorial:**

La teoría predominante es que la EK resulta de la interacción entre una predisposición genética subyacente y factores ambientales e infecciosos. Un niño genéticamente susceptible puede desarrollar EK después de la exposición a un agente infeccioso o un desencadenante ambiental que provoque una respuesta inmune exagerada, llevando a la inflamación sistémica y la vasculitis característica de la enfermedad (7).

En resumen, la etiología de la enfermedad de Kawasaki es compleja y multifactorial, involucrando una combinación de predisposición genética, respuestas inmunológicas anormales y posibles desencadenantes ambientales o infecciosos.



## **Características de la Enfermedad de Kawasaki**

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda que afecta predominantemente a niños menores de cinco años. A continuación, se describen sus principales características clínicas, diagnósticas y evolutivas descritas por Herrera y Tomalá (11):

### **1. Fase Aguda:**

- **Fiebre Alta y Persistente:** La característica más destacada es la fiebre alta que dura más de cinco días y no responde bien a los antipiréticos comunes.
- **Conjuntivitis No Exudativa:** Inflamación bilateral de la conjuntiva sin secreción purulenta.
- **Cambios en los Labios y la Cavidad Oral:** Labios rojos, secos y agrietados; lengua de "fresa" (lengua roja con papilas prominentes); enrojecimiento difuso de la mucosa oral.
- **Erupción Cutánea:** Erupciones polimorfas, que pueden incluir máculas, pápulas y, ocasionalmente, urticaria o eritema multiforme, sin formación de vesículas.
- **Linfadenopatía Cervical:** Generalmente unilateral, con nódulos linfáticos mayores de 1.5 cm de diámetro.
- **Cambios en las Extremidades:** Eritema y edema de las palmas de las manos y plantas de los pies, seguido de descamación periungueal (desprendimiento de la piel alrededor de las uñas) en la fase de convalecencia(11).

### **2. Fase Subaguda:**

- **Descamación:** Descamación característica de los dedos de las manos y pies, comenzando alrededor de las uñas.
- **Trombocitosis:** Aumento significativo del número de plaquetas en sangre.
- **Artritis o Artralgia:** Dolor e inflamación de las articulaciones, particularmente en las grandes articulaciones como las rodillas y los tobillos.

- Aneurismas Coronarios: Formación de aneurismas en las arterias coronarias, que pueden desarrollarse en esta fase y ser detectables mediante ecocardiografía(11).

### 3. Fase de Convalecencia:

- Resolución de los Síntomas: Los signos y síntomas clínicos comienzan a resolverse gradualmente.
- Persistencia de las Anomalías Cardíacas: Aunque la mayoría de los síntomas desaparecen, las anomalías cardíacas como los aneurismas coronarios pueden persistir y requerir seguimiento a largo plazo(11).

### 4. Manifestaciones Atípicas:

- EK Incompleta: Algunos niños pueden no presentar todos los criterios clásicos, especialmente los lactantes, pero aún pueden desarrollar complicaciones cardíacas significativas. Este grupo requiere una evaluación cuidadosa y un alto índice de sospecha clínica(11).

### 5. Complicaciones Cardíacas:

- Aneurismas Coronarios: La complicación más grave, que puede llevar a infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.
- Miocarditis: Inflamación del músculo cardíaco.
- Pericarditis: Inflamación del pericardio, la membrana que rodea el corazón.
- Valvulitis: Inflamación de las válvulas cardíacas(16).

### 6. Anomalías de Laboratorio:

- Leucocitosis: Aumento del número de glóbulos blancos.
- Elevación de Reactantes de Fase Aguda: Aumento de la proteína C-reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG).
- Anemia: Disminución del número de glóbulos rojos o de la hemoglobina.
- Hipoalbuminemia: Niveles bajos de albúmina en sangre.
- Elevación de Enzimas Hepáticas: Aumento de los niveles de transaminasas hepáticas (14).

#### 7. Diagnóstico Diferencial:

- Infecciones Bacterianas y Virales: Como la escarlatina, sarampión y adenovirus.
- Otras Vasculitis: Como la enfermedad de Still o el síndrome de shock tóxico.
- Reacciones Medicamentosas: Como el síndrome de Stevens-Johnson(14).

#### 8. Tratamiento:

- Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV): administrada los primeros 10 días reduce significativamente el riesgo de lesión coronaria.
- Aspirina: Utilizada en dosis altas durante la fase aguda para su efecto antiinflamatorio, seguida de dosis bajas a largo plazo para prevenir trombosis(15).

#### 9. Pronóstico:

- Generalmente Bueno con Tratamiento Adecuado: La mayoría de los niños se recuperan completamente sin complicaciones a largo plazo si reciben tratamiento temprano.
- Riesgo de Complicaciones Cardíacas: Persistente en aquellos con aneurismas coronarios, que requieren seguimiento y manejo especializado (15).

## **FISIOPATOLOGÍA**

La fisiopatología de la enfermedad de Kawasaki (EK) involucra una compleja interacción de factores inmunológicos, genéticos y posiblemente infecciosos que desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica. Aunque la etiología exacta sigue siendo desconocida, se han identificado varios mecanismos patológicos clave que contribuyen al desarrollo de la enfermedad (8-11).

### **1. Respuesta Inmunológica Anormal:**

- **Activación del Sistema Inmune Innato y Adaptativo:** La EK se caracteriza por una activación extensiva del sistema inmune. Las células del sistema inmune innato, como los macrófagos y las células dendríticas, liberan grandes cantidades de citocinas proinflamatorias (p. ej., TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) que inician y perpetúan la inflamación. Paralelamente, se activan las células T y B del sistema inmune adaptativo, contribuyendo a la respuesta inflamatoria sostenida(11).
- **Súperantígenos:** Algunos estudios sugieren que los súperantígenos bacterianos podrían desencadenar una respuesta inmunológica exagerada al activar de manera no específica una gran proporción de células T. Este mecanismo puede explicar la intensa activación inmunológica y la liberación masiva de citocinas observada en la EK(8,11).

### **2. Inflamación Vascular:**

- **Vasculitis Sistémica:** La EK afecta predominantemente a los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, especialmente a las arterias coronarias. La inflamación vascular (vasculitis) comienza con una infiltración de células inflamatorias (neutrófilos, linfocitos, macrófagos) en las paredes de los vasos sanguíneos, lo que provoca daño endotelial(11).
- **Daño Endotelial y Disfunción:** El endotelio vascular, que normalmente actúa como una barrera protectora y reguladora, se daña debido a la

inflamación. Esto conduce a la exposición del tejido subendotelial y a la activación de la cascada de coagulación, aumentando el riesgo de formación de trombos(11).

- Destrucción de la Membrana Elástica Interna: La inflamación intensa puede destruir la membrana elástica interna de las arterias, debilitando la pared vascular y predisponiendo a la formación de aneurismas(14).

### 3. Formación de Aneurismas Coronarios:

- Remodelación Vascular: La destrucción de la estructura normal de la arteria debido a la inflamación y el daño endotelial provoca una remodelación patológica de la pared vascular. Las áreas debilitadas de la pared arterial se dilatan, formando aneurismas(15).
- Trombosis y Estenosis: Los aneurismas coronarios pueden complicarse con la formación de trombos debido a la disfunción endotelial y la activación de la coagulación. La formación de trombos puede llevar a la estenosis (estrechamiento) o incluso oclusión de la arteria, lo que aumenta el riesgo de infarto de miocardio(15).

### 4. Alteraciones en la Función Plaquetaria:

- Trombocitosis Reactiva: Durante la fase subaguda de la EK, es común observar un aumento significativo en el número de plaquetas (trombocitosis). Esta respuesta reactiva puede contribuir a la formación de trombos en las arterias afectadas(11).
- Disfunción Plaquetaria: Además de la trombocitosis, se ha observado disfunción plaquetaria en pacientes con EK, lo que puede complicar aún más la hemostasia y aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas(12).

### 5. Papel de las Citocinas y Mediadores Inflamatorios:

- Citocinas Proinflamatorias: La sobreproducción de citocinas como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 y otras quimiocinas juega un papel central en la perpetuación de la inflamación sistémica y local en la EK. Estas

citocinas promueven la adhesión de leucocitos al endotelio, la migración de células inflamatorias y el daño tisular (11).

- Óxido Nítrico y Estrés Oxidativo: La producción de óxido nítrico (NO) y especies reactivas de oxígeno (ERO) se incrementa durante la EK, contribuyendo al daño endotelial y la disfunción vascular. El estrés oxidativo puede exacerbar la inflamación y promover la progresión de la vasculitis(11).

#### 6. Implicaciones Genéticas:

- Polimorfismos Genéticos: Polimorfismos en genes relacionados con la respuesta inmune, como ITPKC y CASP3, han sido asociados con un mayor riesgo de EK. Estos genes están involucrados en la regulación de la apoptosis y la respuesta inflamatoria, sugiriendo que alteraciones en estos procesos pueden predisponer a la enfermedad.
- Complejo Mayor de Histocompatibilidad (HLA): Se han identificado asociaciones entre ciertos alelos del HLA y la susceptibilidad a la EK, lo que refuerza la idea de una predisposición genética subyacente(11).

#### 7. Posibles Factores Desencadenantes Infecciosos:

- Infecciones Virales y Bacterianas: Aunque no se ha identificado un agente infeccioso específico, se sospecha que infecciones comunes pueden actuar como desencadenantes en individuos genéticamente predispuestos. Se han investigado varios virus y bacterias, pero hasta la fecha, no se ha establecido una relación causal directa(12).

### **CLASIFICACIÓN**

La enfermedad de Kawasaki se clasifica en la forma típica y la atípica o incompleta, a continuación, se describen las características de cada forma (11):

#### 1. Enfermedad de Kawasaki Típica (Clásica):

La EK típica se diagnostica cuando un paciente presenta fiebre persistente por al menos cinco días y al menos cuatro de los siguientes cinco criterios clínicos:

- Fiebre Persistente: Alta y prolongada, no responde bien a los antipiréticos comunes.
- Conjuntivitis Bilateral No Exudativa: Inflamación de la conjuntiva sin secreción purulenta.
- Cambios en los Labios y la Cavidad Oral: Labios rojos, secos y agrietados; lengua de "fresa" (lengua roja con papilas prominentes); enrojecimiento difuso de la mucosa oral.
- Erupción Polimorfa: Erupciones cutáneas variadas sin formación de vesículas, que pueden incluir máculas, pápulas y, ocasionalmente, urticaria o eritema multiforme.
- Linfadenopatía Cervical: Generalmente unilateral, con nódulos linfáticos mayores de 1.5 cm de diámetro.
- Cambios en las Extremidades: Eritema y edema de las palmas de las manos y plantas de los pies, seguido de descamación periungueal (desprendimiento de la piel alrededor de las uñas) en la fase de convalecencia (11).

## 2. Enfermedad de Kawasaki Incompleta (Atípica):

La EK incompleta se diagnostica en pacientes que presentan fiebre persistente y menos de cuatro de los cinco criterios clínicos clásicos, pero con evidencia de vasculitis coronaria o datos de laboratorio que apoyan el diagnóstico. Es más común en lactantes y adolescentes, quienes pueden no mostrar todos los signos típicos, pero aún están en riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas graves(11).

### Criterios Adicionales para Diagnóstico de EK Incompleta:

- Signos de Vasculitis Coronaria: Evidencia de aneurismas coronarios en ecocardiogramas o cambios sugestivos de inflamación en los vasos sanguíneos.
- Laboratorios de Apoyo: Indicadores de inflamación sistémica como leucocitosis, elevación de la proteína C-reactiva (PCR), velocidad de

sedimentación globular (VSG), anemia, hipoalbuminemia y elevación de enzimas hepáticas(17).

#### Clasificación Basada en la Evolución y Complicaciones:

##### 1. EK Sin Complicaciones:

- Pacientes que responden bien al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y no desarrollan aneurismas coronarios.

##### 2. EK con Complicaciones Cardíacas:

- Pacientes que desarrollan aneurismas coronarios a pesar del tratamiento.
- Puede incluir otras complicaciones cardíacas como miocarditis, pericarditis y valvulitis(16).

#### Clasificación Basada en la Respuesta al Tratamiento:

##### 1. Respondedores a IGIV:

- Pacientes que muestran una disminución significativa de la fiebre y la inflamación dentro de las 48 horas posteriores a la administración de IGIV.

##### 2. No Respondedores a IGIV:

- Pacientes que no muestran mejoría clínica después del tratamiento inicial con IGIV y pueden requerir tratamientos adicionales como corticosteroides o infliximab(11).

#### Clasificación por Severidad:

##### 1. EK Leve:

- Pacientes con síntomas mínimos y sin complicaciones significativas.

##### 2. EK Moderada:



- Pacientes con síntomas más severos y riesgo moderado de complicaciones cardíacas.

### 3. EK Severa:

- Pacientes con síntomas graves, múltiples complicaciones, y alto riesgo de aneurismas coronarios y otras secuelas cardíacas.

#### Clasificación por Edad:

##### 1. Lactantes (< 1 año):

- Tienen una mayor probabilidad de presentar EK incompleta y un mayor riesgo de complicaciones coronarias.

##### 2. Niños (1-5 años):

- Grupo más comúnmente afectado por EK típica.

##### 3. Niños mayores y adolescentes (> 5 años):

- Menos común, pero pueden presentar formas más graves o atípicas de la enfermedad (14-15).

Esta clasificación ayuda a los médicos a identificar la presentación clínica de la enfermedad de Kawasaki, guiar el diagnóstico y personalizar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes para minimizar el riesgo de complicaciones graves.

## **FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo para la enfermedad de Kawasaki incluyen una combinación de predisposiciones genéticas, factores ambientales y demográficos.

La incidencia de la enfermedad es significativamente mayor en niños de ascendencia asiática, especialmente japoneses y coreanos, lo que sugiere una fuerte predisposición genética. La edad también es un factor crucial, ya que la EK afecta predominantemente a niños menores de cinco años, con un pico de incidencia entre los 18 y 24 meses de edad (8).

El sexo masculino está ligeramente más predispuesto a desarrollar la enfermedad en comparación con el femenino. Además, se ha observado una distribución estacional, con picos de incidencia durante el invierno y la primavera, lo que sugiere que factores ambientales o infecciosos estacionales podrían desempeñar un papel en el desencadenamiento de la enfermedad (2).

La exposición a infecciones respiratorias o gastrointestinales comunes en estas estaciones puede actuar como un desencadenante en niños genéticamente predispuestos. Otros factores de riesgo pueden incluir condiciones inmunológicas previas o concomitantes, que podrían predisponer a una respuesta inflamatoria exagerada. Aunque la etiología exacta sigue siendo desconocida, estos factores de riesgo ayudan a identificar a los niños que podrían estar en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y sus potenciales complicaciones (11).

### **Valoración de gravedad**

Para valorar la gravedad de la enfermedad se usan criterios clínicos, de laboratorio y estudio de imágenes. A nivel de manifestaciones clínicas, la fiebre prolongada más allá de 10 días, erupciones severas y la afectación multisistémica pueden indicar un cuadro más severo(11).

Los hallazgos de laboratorio son cruciales en la valoración de la gravedad. Niveles elevados de reactantes de fase aguda como la proteína C-reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) indican una inflamación sistémica significativa. La hipoalbuminemia, anemia, leucocitosis marcada y trombocitosis son otros indicadores de una respuesta inflamatoria intensa. Además, la elevación de enzimas hepáticas y la presencia de piuria estéril pueden reflejar la afectación de otros órganos(17).

Los estudios de imagen, especialmente la ecocardiografía, son críticos para la valoración de la gravedad en la EK. La detección de dilataciones coronarias, aneurismas o disfunción ventricular en una ecocardiografía inicial sugiere un alto riesgo de complicaciones severas. Repetir las

ecocardiografías durante el curso de la enfermedad ayuda a monitorear la progresión de las lesiones cardíacas y a ajustar el manejo terapéutico(11).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Según sea su presentación la enfermedad puede clasificarse:

### **Fase Aguda:**

1. Fiebre Alta y Persistente: La característica más prominente es la fiebre alta que dura al menos cinco días y generalmente no responde a los antipiréticos comunes.
2. Conjuntivitis Bilateral No Exudativa
3. Cambios en los Labios y la Cavidad Oral: Incluyen labios rojos, secos y agrietados; lengua de "fresa" (lengua roja con papilas prominentes); y enrojecimiento difuso de la mucosa oral.
4. Erupción Cutánea Polimorfa: puede presentarse máculas, pápulas, urticaria o eritema multiforme.
5. Linfadenopatía Cervical: Generalmente unilateral, con nódulos linfáticos mayores de 1.5 cm de diámetro.
6. Cambios en las Extremidades: Eritema y edema de las palmas de las manos y plantas de los pies, seguido de descamación periungueal (desprendimiento de la piel alrededor de las uñas) en la fase de convalecencia(11).

### **Fase Subaguda:**

1. Descamación: Descamación característica de los dedos de las manos y pies, comenzando alrededor de las uñas.
2. Trombocitosis: Aumento significativo del número de plaquetas en sangre, observada en esta fase.
3. Artritis o Artralgia: dolor mayor a nivel de las grandes articulaciones.

4. Aneurismas Coronarios: Formación de aneurismas en las arterias coronarias, que pueden ser detectables mediante ecocardiografía(7).

**Fase de Convalecencia:**

1. Resolución de los Síntomas: Los signos y síntomas clínicos comienzan a resolverse gradualmente.

2. Continuidad a largo plazo de las Anomalías Cardíacas (7)

**Manifestaciones Atípicas:**

1. EK Incompleta: Algunos niños pueden no presentar todos los criterios clásicos, especialmente los lactantes, pero aún pueden desarrollar complicaciones cardíacas significativas. Este grupo requiere una evaluación cuidadosa y un alto índice de sospecha clínica(11).

**Complicaciones Cardíacas:**

1. Aneurismas Coronarios: La complicación más grave, que puede llevar a infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.

2. Miocarditis

3. Pericarditis

4. Valvulitis(16)

**Anomalías de Laboratorio:**

1. Leucocitosis: Aumento del número de glóbulos blancos, indicando inflamación sistémica.

2. Elevación de Reactantes de Fase Aguda: Aumento de la proteína C-reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), que indican inflamación.

3. Anemia: Disminución del número de glóbulos rojos o de la hemoglobina.

4. Hipoalbuminemia: Niveles bajos de albúmina en sangre.

5. Elevación de Enzimas Hepáticas: Aumento de los niveles de transaminasas hepáticas, indicando afectación hepática(12).

### **Manifestaciones Gastrointestinales y Renales:**

1. Diarrea y Vómitos: Algunos pacientes pueden presentar síntomas gastrointestinales.

2. Dolor Abdominal: Puede ser severo y confundir el diagnóstico con otras condiciones abdominales.

3. Piuria Estéril: Presencia de glóbulos blancos en la orina sin infección bacteriana, indicando afectación renal (17).

### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se basa en completar una serie de criterios clínicos y de laboratorio que no son específicos sin embargo nos orientan a su identificación temprana que es de vital importancia para evitar sus complicaciones y morbilidad a largo plazo (8-14).

### **Criterios Clínicos:**

Para el diagnóstico de EK típica (clásica), se requiere la presencia de fiebre persistente por al menos cinco días más al menos cuatro de los cinco criterios clínicos siguientes:

1. Fiebre Persistente: Fiebre alta que dura al menos cinco días, generalmente sin respuesta a los antipiréticos comunes.

2. Conjuntivitis Bilateral No Exudativa: Inflamación de la conjuntiva sin secreción purulenta.

3. Cambios en los Labios y la Cavidad Oral: Labios rojos, secos y agrietados; lengua de "fresa" (lengua roja con papilas prominentes); enrojecimiento difuso de la mucosa oral.

4. Erupción Cutánea Polimorfa: Erupciones variadas que pueden incluir máculas, pápulas y, en algunos casos, urticaria o eritema multiforme. Estas erupciones no forman vesículas.

5. Linfadenopatía Cervical: Generalmente unilateral, con nódulos linfáticos mayores de 1.5 cm de diámetro.

6. Cambios en las Extremidades (14)

### **Diagnóstico de EK Incompleta (Atípica):**

Para los casos de EK incompleta, donde los pacientes presentan fiebre persistente y menos de cuatro de los criterios clínicos clásicos, se consideran los siguientes elementos adicionales (11):

1. Hallazgos de Laboratorio y Estudios de Imagen:

- Elevación de Reactantes de Fase Aguda: Niveles elevados de proteína C-reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG).

- Leucocitosis: Aumento del número de glóbulos blancos.

- Anemia: Disminución del número de glóbulos rojos o de la hemoglobina.

- Hipoalbuminemia: Niveles bajos de albúmina en sangre.

- Trombocitosis: Aumento del número de plaquetas, especialmente en la fase subaguda.

- Elevación de Enzimas Hepáticas: Aumento de los niveles de transaminasas hepáticas.

- Piuria Estéril: Presencia de glóbulos blancos en la orina sin infección bacteriana (11-12).

2. Estudios de Imagen:

- Ecocardiografía: Es crucial para detectar anomalías coronarias, como dilataciones o aneurismas, y otras complicaciones cardíacas. Se recomienda realizar ecocardiogramas al diagnóstico y repetirlos en la fase subaguda y convalecencia (16).

## **Diagnóstico Diferencial:**

Algunas enfermedades infecciosas tienen síntomas y signos muy parecidos que pueden retrasar el diagnóstico temprano como lo son:

1. Infecciones Virales y Bacterianas: que pueden presentar características similares como el adenovirus, la fiebre escarlatina o el sarampión además de otras infecciones exantemáticas.
2. Otras Vasculitis: Síndrome de shock tóxico, síndrome de Stevens-Johnson, enfermedad de Still.
3. Reacciones Medicamentosas (12)

## **Evaluación Continua:**

La evaluación continua del paciente es crucial, ya que algunos signos y síntomas pueden desarrollarse o cambiar a lo largo del tiempo. Es esencial repetir los estudios de imagen y de laboratorio según sea necesario para monitorear la evolución de la enfermedad y ajustar el tratamiento(13).

## **Exámenes Complementarios**

Los exámenes complementarios son fundamentales para apoyar el diagnóstico clínico de la enfermedad de Kawasaki (EK), evaluar la severidad de la enfermedad y monitorear la respuesta al tratamiento. A continuación, se describen los exámenes más relevantes descritos por Espinoza y colaboradores (14-17).

### **1. Análisis de Sangre:**

- Hemograma Completo:
- Leucocitosis: Aumento del número de glóbulos blancos, indicando inflamación sistémica.
- Anemia Normocítica Normocrómica: Común durante la fase aguda.
- Trombocitosis: Aumento significativo del número de plaquetas, especialmente en la fase subaguda y convaleciente.
- Reactantes de Fase Aguda:
- Proteína C-Reactiva (PCR): Elevada, indicando inflamación aguda.

- Velocidad de Sedimentación Globular (VSG): Elevada, reflejando inflamación crónica.

- Química Sanguínea:

- Hipoalbuminemia: Niveles bajos de albúmina, asociados con la gravedad de la enfermedad.

- Elevación de Enzimas Hepáticas: Niveles aumentados de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), indicando afectación hepática.

2. Análisis de Orina:

- Piuria Estéril: Presencia de glóbulos blancos en la orina sin evidencia de infección bacteriana, indicando inflamación renal.

3. Estudios de Imagen:

- Ecocardiografía:

- Evaluación de las Arterias Coronarias: Para detectar aneurismas coronarios, dilataciones o estenosis. Es esencial realizar ecocardiogramas al diagnóstico, y repetirlos en la fase subaguda (2-3 semanas después del inicio de la fiebre) y en la fase de convalecencia (6-8 semanas después del inicio de la fiebre)(16).

- Función Cardíaca: Evaluar la función ventricular y la presencia de derrame pericárdico o miocarditis.

- Radiografía de Tórax:

- Descartar Complicaciones Pulmonares: Puede mostrar cardiomegalia o signos de insuficiencia cardíaca.

4. Otros Exámenes:

- Electrocardiograma (ECG):

- Evaluación de la Actividad Eléctrica del Corazón: Para detectar arritmias o signos de isquemia miocárdica.

- Análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR):

- Meningitis Aséptica: En algunos casos de EK, especialmente si hay síntomas neurológicos.

- Pruebas de Función Hepática:

- Evaluación Adicional de la Afectación Hepática: Incluyendo bilirrubinas y fosfatasa alcalina.

5. Pruebas Serológicas y Microbiológicas:



- Cultivos y Serologías:

- Descartar Infecciones Bacterianas y Virales: Cultivos de sangre, orina y faringe, así como pruebas serológicas para virus como el adenovirus y el virus de Epstein-Barr, para descartar diagnósticos diferenciales.

6. Evaluación de Marcadores Inmunológicos:

- Niveles de Inmunoglobulinas:

- Inmunoglobulina G (IgG): Pueden estar elevadas como respuesta inflamatoria.

7. Evaluación de otros Biomarcadores:

- Procalcitonina:

- Inflamación Sistémica: Puede estar elevada en casos de infección bacteriana secundaria o en inflamación severa (17).

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento se basa en reducir la inflamación a nivel sistémico y tratar de prevenir las complicaciones, el manejo incluye terapia con medicamentos y monitorización mediante imágenes para tratar las posibles complicaciones (14-15).

1. Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV):

- Dosis y Administración: se indica dosis única que debe ser infundida al paciente en aproximadamente 10-12 horas y su mayor pico de efectividad se alcanza al administrarla durante los primeros 10 días del inicio de la fiebre.

- Mecanismo de Acción: La IGIV modula la respuesta inmune, reduce la inflamación sistémica y disminuye el riesgo de formación de aneurismas coronarios (15).

2. Aspirina:

- Fase Aguda: Durante la fase aguda de la enfermedad, se administra aspirina en dosis alta (80-100 mg/kg/día, dividida en 4 dosis) para su efecto antiinflamatorio.

- Fase de Convalecencia: Después de la resolución de la fiebre, se reduce la dosis de aspirina a una dosis antiplaquetaria (3-5 mg/kg/día) hasta que se normalicen los reactantes de fase aguda (PCR y VSG) y se confirme la

ausencia de aneurismas coronarios en la ecocardiografía de seguimiento, generalmente 6-8 semanas después del inicio de la enfermedad (14).

- Uso Prolongado: En pacientes con aneurismas coronarios persistentes, la aspirina a dosis antiplaquetaria puede continuarse a largo plazo para prevenir trombosis.

### 3. Corticosteroides:

- Indicaciones: Los corticosteroides (p. ej., prednisona o metilprednisolona) pueden ser utilizados en casos de EK refractaria al tratamiento inicial con IGIV o en pacientes con alto riesgo de complicaciones (17).

- Dosis y Administración: La dosis y duración del tratamiento con corticosteroides varían, pero típicamente se administran como una infusión intravenosa de metilprednisolona (30 mg/kg/día) durante 2-3 días, seguida de una dosis oral decreciente de prednisona(15).

### 4. Tratamientos Biológicos:

- Infliximab: Un anticuerpo monoclonal que bloquea el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Se considera en pacientes que no responden a IGIV y corticosteroides (15).

- Dosis: Una dosis de 5 mg/kg administrado por vía intravenosa.

### 5. Anticoagulantes y Antiplaquetarios:

- Heparina o Warfarina: En casos de aneurismas coronarios gigantes ( $\geq 8$  mm de diámetro), se puede considerar el uso de anticoagulantes como heparina o Warfarina para prevenir trombosis (14).

- Clopidogrel: Puede ser añadido como terapia antiplaquetaria adicional en pacientes con alto riesgo de trombosis.

### 6. Terapia Adicional y Seguimiento:

- Monitoreo Cardíaco: Ecocardiogramas seriados para evaluar la presencia y evolución de aneurismas coronarios y otras complicaciones cardíacas (11).

- Seguimiento Ambulatorio: Evaluaciones periódicas con el pediatra y el cardiólogo pediátrico para monitorear la respuesta al tratamiento y ajustar la terapia según sea necesario.

- Educación a los Padres: Instrucciones claras sobre los signos de alarma y la importancia del cumplimiento del régimen terapéutico y las citas de seguimiento.

### 7. Manejo de Complicaciones:

- Insuficiencia Cardíaca: Tratamiento específico según la presentación clínica, que puede incluir diuréticos, inotrópicos, y otros medicamentos cardioprotectores (15) .
- Aneurismas Coronarios: en casos severos como las aneurismas gigantes puede requerir manejo multidisciplinario con cirugía cardiovascular (16).

## **PRONÓSTICO**

El pronóstico de la enfermedad de Kawasaki (EK) depende en gran medida de la detección temprana, la rapidez y la eficacia del tratamiento. La mayoría de los niños que reciben tratamiento adecuado y oportuno se recuperan completamente sin complicaciones a largo plazo. Sin embargo, hay varios factores que influyen en el pronóstico general (7-8):

### 1. Diagnóstico y Tratamiento Temprano:

- Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV): La administración de IGIV dentro de los primeros 10 días de inicio de la fiebre reduce significativamente el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios. El tratamiento temprano es uno de los factores más importantes para un buen pronóstico(16).

- Aspirina: El uso concomitante de aspirina, especialmente en las dosis adecuadas durante las fases aguda y de convalecencia, contribuye a reducir la inflamación y el riesgo de trombosis.

### 2. Riesgo de Complicaciones Cardíacas:

- Aneurismas Coronarios: Aproximadamente el 20-25% de los niños no tratados desarrollan aneurismas coronarios. Con el tratamiento adecuado, este riesgo se reduce a menos del 5%. Los aneurismas pequeños pueden resolverse con el tiempo, mientras que los aneurismas grandes (>8 mm) tienen un mayor riesgo de trombosis y estenosis(15).

- Valoraciones a Largo Plazo: los pacientes con complicaciones importantes requieren incluso seguimiento de por vida con valoraciones medicas y estudios complementarios con imágenes (15-16).

3. Respuesta al Tratamiento: algunos pacientes pueden ser resistentes a la primera línea de tratamiento y pueden requerir uso de otros fármacos como los biológicos o los corticoides estos se conocen como EK refractaria(11).

4. Factores asociados a la demografía y clínica del paciente: como la edad, los extremos como menos de 1 año o los adolescentes pueden tener una presentación atípica y presentar mayores complicaciones.

### 5. Complicaciones No Cardíacas:

- Artritis: no es permanente y se resuelve con el tiempo

### 6. Mortalidad:

- Riesgo de Muerte: La mortalidad asociada a la EK es baja (<0.5%) en los países desarrollados, principalmente debido a la detección y tratamiento tempranos. La causa principal de muerte es el infarto de miocardio debido a trombosis de un aneurisma coronario(15).

7. Calidad de Vida a Largo Plazo: la mayor parte de los pacientes afectados con EK que tienen un adecuado seguimiento tiene una vida normal.

- Monitoreo Continuo: Es crucial el seguimiento regular, especialmente para aquellos con complicaciones cardíacas, para garantizar una evaluación continua y la intervención oportuna en caso de necesidad(16).

## **SEGUIMIENTO Y PREVENCIÓN**

### **Seguimiento**

El seguimiento a largo plazo de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK) es crucial para detectar y manejar posibles complicaciones, especialmente las cardíacas. La frecuencia y duración del seguimiento dependen de la presencia y gravedad de las complicaciones iniciales (15-16).

#### 1. Evaluación primaria y seguimiento

- Ecocardiografía Inicial: para detectar aneurismas y otras complicaciones.

- Ecocardiogramas Seriados: Repetir ecocardiografías a las 2-3 semanas y a las 6-8 semanas después del inicio de la fiebre. Si no se encuentran anomalías y los reactantes de fase aguda se han normalizado, se puede considerar la reducción de la frecuencia de seguimiento(16).

#### 2. Seguimiento a Largo Plazo para Pacientes sin Complicaciones Cardíacas:

- Evaluación Clínica Regular: Revisión con el pediatra para monitorizar la resolución de los síntomas y la normalización de los resultados de laboratorio.

- Ecocardiografías Anuales: Si no se detectan aneurismas en las ecocardiografías iniciales y de seguimiento, y los reactantes de fase aguda son normales, puede ser adecuado realizar ecocardiografías anuales durante los primeros 1-2 años(15).

#### 3. Seguimiento a Largo Plazo para Pacientes con Complicaciones Cardíacas:

- Aneurismas Pequeños a Moderados: Evaluación con ecocardiografía cada 3-6 meses durante el primer año, y luego con menor frecuencia si no hay progresión de las lesiones(15).
  - Aneurismas Grandes: Seguimiento más intensivo con ecocardiografías y posiblemente otras modalidades de imagen, como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM), cada 1-3 meses inicialmente, y luego cada 6-12 meses(16).
  - Pruebas de Esfuerzo: Para evaluar la función cardíaca y la presencia de isquemia en pacientes con aneurismas coronarios.
  - Terapia anticoagulante: con ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias al inicio y posteriormente a dosis antiplaquetarias
4. Evaluación complementaria: para descartar arritmias o signos de isquemia miocárdica puede estar indicado un electrocardiograma.
- Pruebas de Laboratorio: Monitoreo de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) y función hepática según sea necesario.
5. Educación a cuidadores: explicándoles signos de alarma para que acudan a emergencia en caso de presentarlos además hace hincapié en la importancia de cumplir el tratamiento indicado y acudir a sus citas de control(16).

## **Prevención**

Actualmente, no hay una manera establecida de prevenir la enfermedad de Kawasaki, ya que su etiología exacta sigue siendo desconocida. Sin embargo, algunas estrategias pueden ayudar a minimizar el riesgo de complicaciones(15):

### **1. Detección Temprana:**

- Conocimiento de los Síntomas: Padres y proveedores de atención médica deben estar familiarizados con los síntomas de la EK para facilitar un diagnóstico temprano.
- Acceso a Atención Médica: Garantizar que los niños con síntomas sospechosos reciban atención médica oportuna y adecuada.

## 2. Tratamiento Rápido y Adecuado:

- Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV): Administración temprana de IGIV dentro de los primeros 10 días de la fiebre para reducir el riesgo de aneurismas coronarios(15).

- Aspirina: Uso adecuado de aspirina en las fases aguda y de convalecencia para reducir la inflamación y prevenir la trombosis.

## 3. Vigilancia Epidemiológica:

- Registro de Casos e investigación continua : Mantener registros detallados de los casos de EK para facilitar la investigación y el seguimiento a largo plazo.

3. Vacunación: durante las consultas de niños sanos es importante revisar el carné de vacunación para asegurarse que están al día en sus inmunizaciones y así evitar algunas infecciones causadas por virus que pueden dar origen a clínica similar a la EK (15,16).

## **ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y EL COVID-19**

La pandemia declarada por la OMS en el año 2020, causada por el SARS CoV-2 un virus que infecta a humanos y causa síntomas respiratorios, intestinales entre otros tuvo un impacto significativo en varias áreas de la medicina, a continuación, se describe la relación entre las dos patologías (9-10).

### 1. Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C):

El COVID 19 al ser una enfermedad que provoca un estado inflamatorio puede provocar síntomas similares a la enfermedad de Kawasaki, entre ellas destacan la fiebre persistente, conjuntivitis, erupción cutánea, linfadenopatía sin embargo el MIS-C puede provocar síntomas sistémicos más severos (9).

### 2. Diferencias y Similitudes entre EK y MIS-C:

- Edad de Presentación: El MIS-C puede afectar a niños mayores y adolescentes, mientras que la EK clásica afecta predominantemente a niños menores de cinco años.

- Manifestaciones Clínicas: Aunque ambos síndromes presentan fiebre y síntomas inflamatorios, el MIS-C a menudo incluye afectación gastrointestinal significativa (dolor abdominal, vómitos, diarrea) y una mayor tendencia a presentar shock y disfunción cardíaca.
- Marcadores Inflamatorios: Los niveles de marcadores inflamatorios, como la proteína C-reactiva (PCR), la ferritina y los dímeros D, suelen ser más elevados en el MIS-C en comparación con la EK clásica.
- Infección reciente por SARS-CoV-2: menudo detectado por pruebas de PCR o serología (10).

3. Diagnóstico y Manejo Clínico: debido a su similitud en la clínica de presentación el diagnóstico diferencial puede ser un desafío, sin embargo, algunos puntos clave incluyen:

- Test de detección de COVID-19 por PCR o serología.
- Evaluación Cardiovascular: para descartar complicaciones cardiovasculares (10).

4. Tratamiento: ambas patologías pueden tener tratamiento similar según el contexto del paciente, entre ellas destacan:

- Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV): para reducir la inflamación y las complicaciones cardiovasculares.
- Corticosteroides: mejorar la inflamación multisistémica.
- Otros Inmunomoduladores: En algunos casos de MIS-C severo, se pueden considerar tratamientos adicionales como infliximab, anakinra o tocilizumab(10).

5. Pronóstico:

El pronóstico de los niños con MIS-C generalmente es bueno con tratamiento adecuado, similar al de la EK, aunque el MIS-C puede requerir cuidados intensivos debido a la gravedad inicial de la presentación. El seguimiento a largo plazo es esencial para ambos grupos de pacientes para monitorear y manejar posibles complicaciones cardíacas.



## 6. Impacto de la Pandemia en la Presentación de EK:

La aparición del síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado con SARS-CoV-2 ha resaltado la necesidad de una evaluación cuidadosa y un enfoque terapéutico flexible para estos pacientes, garantizando un tratamiento oportuno y adecuado para minimizar las complicaciones a largo plazo (10).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño del Estudio**

Este estudio es de tipo observacional, retrospectivo y analítico, realizado con el objetivo de evaluar la utilidad del Score de Harada (SH) como predictor de lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki (EK).

### **Población y Muestra**

La población del estudio incluyó a 96 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" durante el período comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2022.

### **Plan de Análisis Estadístico**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes diagnosticados con Enfermedad de Kawasaki.

Atención recibida en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" durante el período de estudio.

#### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de síndrome multisistémico inflamatorio
- Pacientes que no cuenten con estudio ecocardiográfico para el análisis
- Pacientes con datos incompletos para su recolección en el sistema
- Pacientes con cardiopatía previa al diagnóstico de enfermedad de Kawasaki
- Pacientes con tratamiento para EK recibido previo a su llegada a la institución

## Recolección de Datos

Se revisaron los registros médicos de los pacientes incluidos en el estudio para recolectar datos demográficos, clínicos y de laboratorio. Las variables recolectadas se dividieron en dependiente e independiente.

## Variabes del Estudio

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<b>Variable dependiente</b>			
<b>Lesión coronaria</b>	Confirmación ecocardiográfica de anomalías de las arterias coronarias (Z-score)	<2 2-<2.5 2.5- <5 5-<10 >10	Cuantitativa
<b>Variabes independientes</b>			
<b>Leucocitosis</b>	Valor de leucocitos por encima de la referencia >12 000/mm3	12.000-15.000mm3 15-000-18.000 >20.000	Cuantitativa continua
<b>Descenso del hematocrito</b>	Descenso de hematocrito < 35%	%	Cuantitativa continua
<b>Plaquetas</b>	Valores de plaquetas < 350 000/mm3	mm3	Cuantitativa continua
<b>Elevación de PCR</b>	Elevación de PCR sérica > 3 mg/dl	mg/dl	Cuantitativa continua
<b>Disminución de la</b>	Disminución sérica de albumina < 3,5	g/dl	Cuantitativa

<b>albúmina</b>	g/dl		continua
-----------------	------	--	----------

<b>Genero</b>	Características fenotípicas que definen cualidades masculinas o femeninas	Masculino, femenino	Cualitativa dicotómica
<b>Edad</b>	Valor en meses o años de vida del paciente al momento del diagnóstico	Meses, años	Cuantitativa
<b>Días de evolución</b>	Tiempo de inicio de la enfermedad	Días	Cuantitativa
<b>Inyección conjuntival</b>	Eritema presente en la conjuntiva	si/no	Cualitativa
<b>Adenopatía cervical</b>	Ganglio linfático mayor a 1,5 cm	si/no	Cualitativa
<b>Cambios orales</b>	Presencia de lengua aframbuesada, eritema de labios	si/no	Cualitativa
<b>Exantema</b>	Eritrodermia difusa, eritema multiforme, maculopapular	si/no	Cualitativa
<b>Alteración de extremidades</b>	Eritema, edema o descamación en palmas, plantas, dedos	si/no	Cualitativa

## **Análisis Estadístico**

- " El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM Statistics 28 para Windows 10 y programa EXCEL, las variables de género, grupos etarios se calculó media, desviación estándar, varianza y errores estándar y para describir las características clínicas se realizó frecuencias absolutas y relativas además se usaron curvas ROC para determinar el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad del score de Harada.

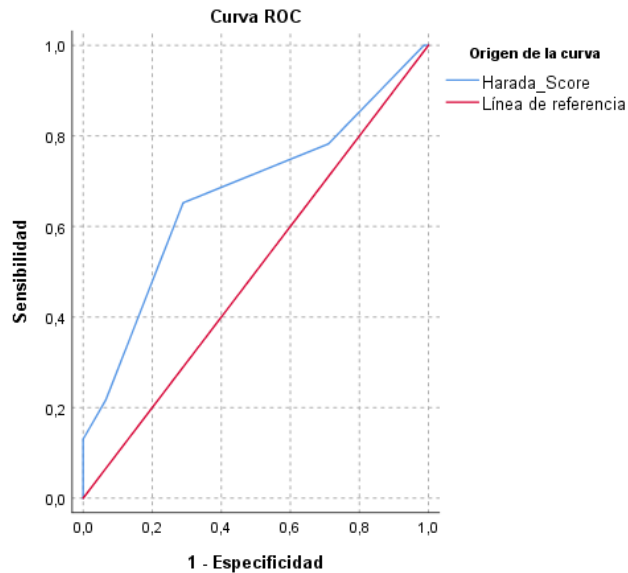
## **RESULTADOS**

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de causa desconocida que afecta principalmente a niños menores de cinco años. Esta condición se caracteriza por fiebre persistente, erupción cutánea, conjuntivitis no exudativa, cambios en los labios y la cavidad oral, linfadenopatía cervical y cambios en las extremidades. La complicación más temida de la EK es la afectación coronaria, que puede llevar al desarrollo de aneurismas coronarios y, en casos severos, a infarto de miocardio.

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" y analiza la utilidad de diversas variables clínicas y de laboratorio como predictores de lesión coronaria en pacientes diagnosticados con EK. Se incluyeron un total de 96 pacientes atendidos entre enero de 2018 y diciembre de 2022.

Las variables analizadas en este estudio incluyen edad, género, días de evolución de la enfermedad, niveles de leucocitos, hematocrito, plaquetas, proteína C reactiva (PCR) y albúmina. Estas variables fueron seleccionadas con base en su relevancia clínica y potencial para predecir el riesgo de complicaciones coronarias en pacientes con EK.

**Objetivo 1. Establecer el punto de corte del score de Harada que presente mejor sensibilidad y especificidad para predecir lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de EK.**



**Figura 1**

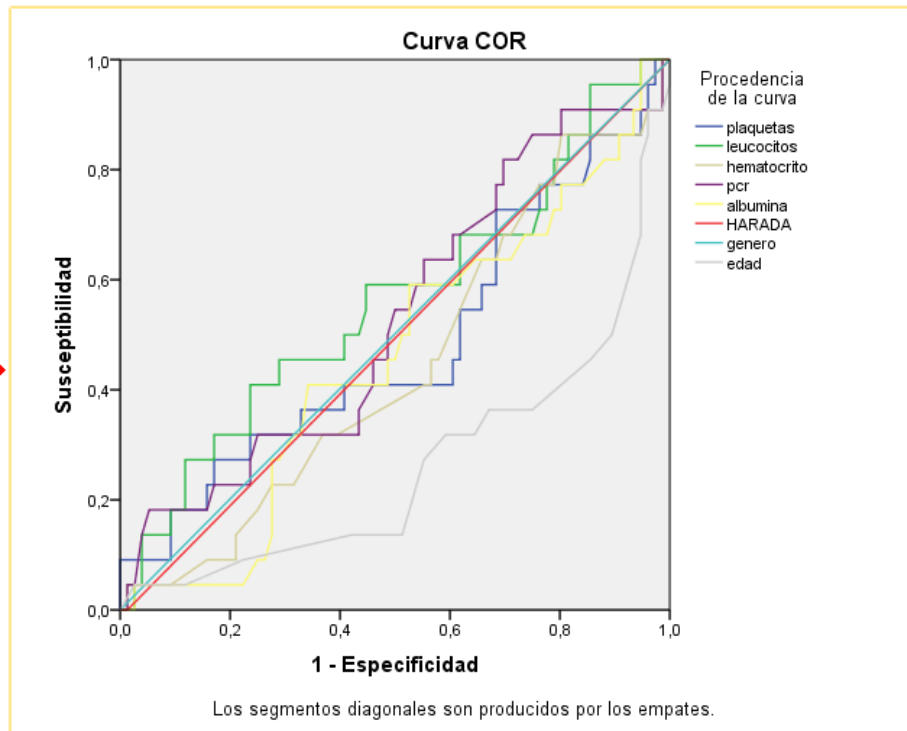
*Curva ROC score de Harada*

**Fuente:** Base de datos Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

**Elaborado por:** Gabriela Torres

El punto corte en la curva ROC fue de 4 con una sensibilidad del 65% y especificidad del 28%, con un área bajo la curva de 0.67 lo que indica una regular capacidad discriminativa de la prueba, esto indica que este punto de corte de 4 en el score de Harada es el más sensible, pero a costa de tener una especificidad más baja.

Otro propósito de la curva ROC es comparar la capacidad discriminativa de 2 o más parámetros por lo que se compararon los datos de laboratorio del SH para determinar si uno es más útil que el otro para predecir lesión coronaria con los siguientes resultados:



**Figura 2**  
*Curva ROC Parámetros de Harada*

Fuente: Datos de historias clínicas de niños con síndrome de Kawasaki

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
leucocitos	,559	,073	,399	,415	,703
hematocrito	,446	,068	,438	,312	,579
plaquetas	,482	,075	,802	,335	,630
pcr	,531	,071	,664	,392	,669
albumina	,458	,069	,554	,324	,593
genero	,501	,070	,986	,363	,639
edad	,261	,065	,001	,134	,389

**Tabla 1**  
*Frecuencia de la curva ROC*

Fuente: Base de datos Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

Elaborado por: Gabriela Torres

**1. Ejes del gráfico**

- El eje X representa 1-Especificidad, que es la tasa de falsos positivos.

- El eje y representa la Susceptibilidad, que es la sensibilidad o tasa de verdaderos positivos.

## 2. Línea de Referencia:

- La línea roja diagonal representa una prueba sin capacidad predictiva (es decir, una prueba que no discrimina mejor que el azar). Si una curva ROC se superpone con esta línea, la prueba no es útil para predecir la enfermedad.

## 3. Curvas Representadas:

- Diferentes curvas ROC representan distintas pruebas de laboratorio y variables:
  - **Leucocitos (verde)**
  - **Hematocrito (azul)**
  - **Plaquetas (amarillo)**
  - **PCR (morado)**
  - **Albúmina (cian)**
  - **Género (rojo)**

## 4. Interpretación General:

- **Leucocitos (verde):** Esta curva parece estar cerca de la línea diagonal, lo que sugiere una baja capacidad predictiva.
- **Hematocrito (azul):** Similarmente, esta curva está bastante cerca de la línea de referencia.
- **Plaquetas (amarillo):** Esta curva muestra una ligera desviación de la diagonal, lo que indica una capacidad predictiva baja.
- **PCR (morado):** Tiene algunas secciones que se desvían más de la diagonal, lo que podría indicar una mejor capacidad predictiva en ciertos puntos de corte.
- **Albúmina (cian):** También se acerca a la diagonal, lo que sugiere una capacidad predictiva baja.



- **Género (rojo):** Esta curva también está cerca de la diagonal, indicando una capacidad predictiva baja.

<b>PARAMETROS</b>	<b>PROMEDIO</b>	<b>DESVIACIÓN ESTANDAR</b>
<b>Leucocitos</b>	16.720	5347,10
<b>Hematocrito</b>	29,45 %	3,02
<b>Plaquetas</b>	375.500	207986,6
<b>PCR</b>	8,9	8,29
<b>Albúmina</b>	3,5	0,58

**Tabla 2**

*Promedio y desviación estándar parámetros Harada*

**Fuente:** Base de datos Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

**Elaborado por:** Gabriela Torres

Por los hallazgos encontrados en la curva ROC que reportan baja sensibilidad y especificidad de los parámetros individuales, se decidió calcular el promedio de los parámetros para medir la tendencia central de los datos además se calculó la desviación estándar de cada uno de las variables para valorar la dispersión de los mismos, en la tabla N.2 se describe los resultados encontrados.

**Objetivo 2. Conocer la prevalencia de las lesiones coronarias en pacientes con diagnóstico de EK atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.**

### lesioncoronaria

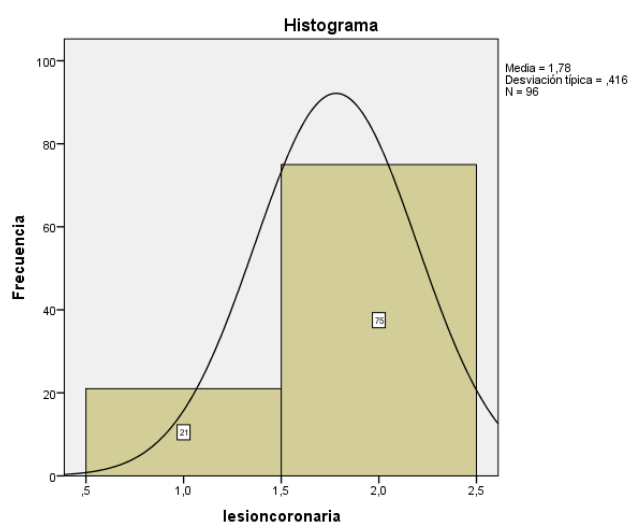
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	21	21,9	21,9	21,9
	No	75	78,1	78,1	100,0
	Total	96	100,0	100,0	

**Tabla 3**

*Frecuencia de lesion coronaria*

**Fuente:** Base de datos Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

**Elaborado por:** Gabriela Torres



**Figura 3**

*Histograma de lesion coronaria*

**Fuente:** Base de datos Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

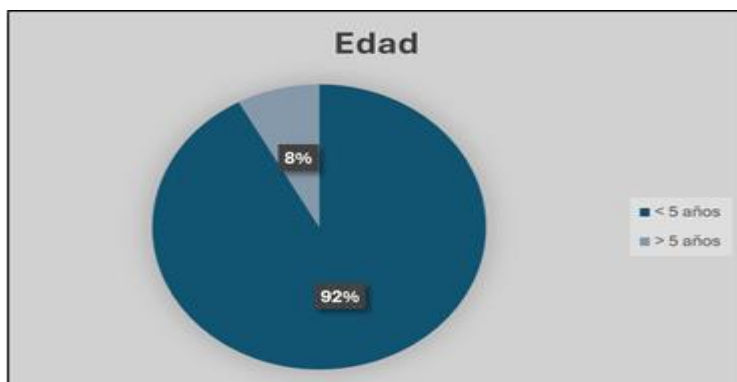
**Elaborado por:** Gabriela Torres

La prevalencia de lesión coronaria = (Número de pacientes con lesión coronaria / Total de pacientes) \* 100  
Prevalencia de lesión coronaria = (21 / 96) \* 100  
Prevalencia de lesión coronaria = 21,88%

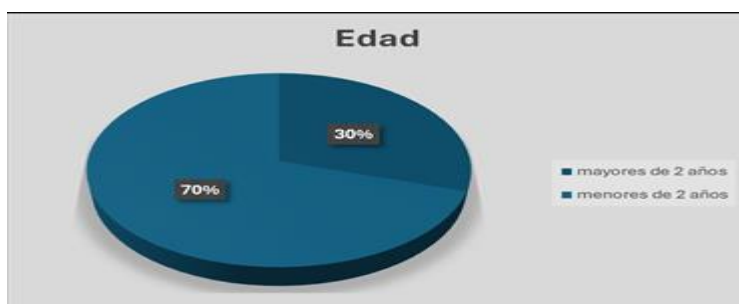
Por lo tanto, la prevalencia de lesión coronaria en una población de 96 pacientes es del 21,88%.

**Objetivo 3. Describir las características clínico-epidemiológicas más frecuentes de los pacientes con diagnóstico de EK completa e incompleta atendidos en el Hospital de niños**

La edad de diagnóstico en el grupo analizado tuvo una media de 1 año y 10 meses con desviación estándar (DS) 2 meses, del grupo estudiado se demostró que el 92% de los pacientes fueron menores de 5 años de los cuales el 70% eran menores de 24 meses.



**Figura 4**  
*Edad de diagnóstico*



**Figura 5**  
*Menores de 2 años*

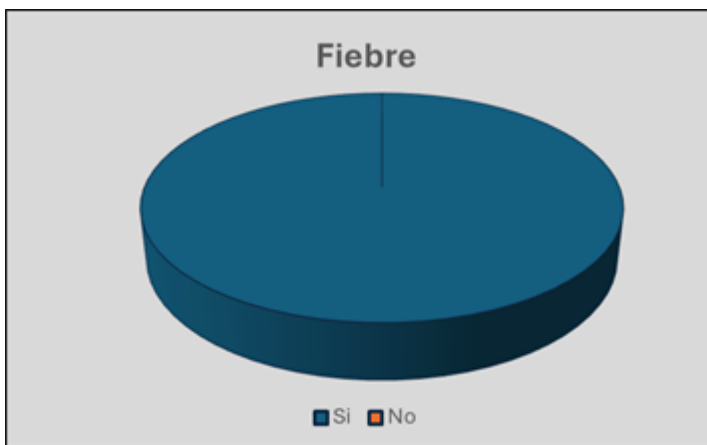
Con respecto a la características clínicas se encontraron los siguientes resultados:

**Tabla 4**  
*Estadística descriptiva*

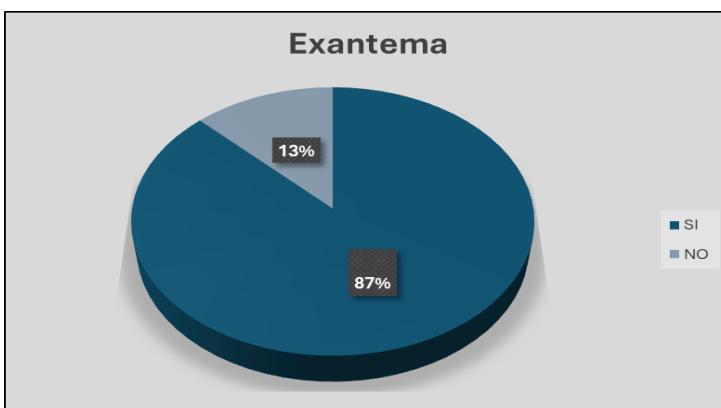
Signos	FRECUENCIA		PORCENTAJE		TOTAL
	SÍ	NO	SÍ	NO	
<b>Fiebre</b>	96	0	100%	0%	<b>100%</b>
<b>Exantema</b>	84	12	87%	13%	<b>100%</b>
<b>Hiperemia conjuntival</b>	72	24	75%	25%	<b>100%</b>
<b>Afectación boca</b>	71	25	73%	27%	<b>100%</b>
<b>Afectación extremidades</b>	70	26	72%	28%	<b>100%</b>
<b>Adenopatía cervical</b>	65	31	67%	33%	<b>100%</b>



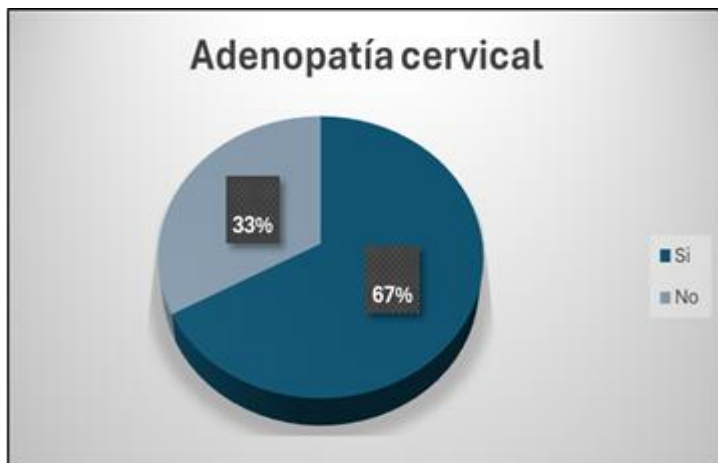
**Figura 6** *Alteración de la mucosa en boca*  
**Fuente:** Base de datos Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"



**Figura 7**  
*Fiebre*



**Figura 8**  
*Exantema*



**Figura 9**  
*Adenopatía cervical*



**Figura 10**  
*Afectación de extremidades*



**Figura 11**  
*Inyección conjuntival*

El análisis evidencia que el síntoma más común fue fiebre (100%), seguido de erupción cutánea (88%), inyección conjuntival (76%), intervención oral (74%), afectación de las extremidades (71%) y linfadenopatía cervical (67%).

## **DISCUSIÓN**

El estudio realizado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" proporciona información valiosa sobre la utilidad del score de Harada como predictor de lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK). A continuación, se discuten los hallazgos del estudio en el contexto de la literatura existente.

### **1. Utilidad del Score de Harada (SH) como Predictor de Lesión Coronaria**

El score de Harada (SH) es una herramienta clínica diseñada para predecir el riesgo de complicaciones coronarias en pacientes con EK. En este estudio, se determinó que el punto de corte más sensible para el SH es 4, con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 28% con un AUC de 0.65 demostrando la poca utilidad en nuestra cohorte de pacientes por su regular capacidad discriminativa.

En México en el año 2017 se realizó un estudio equivalente con los siguientes resultados: sensibilidad de SH fue de 21%, especificidad de 52% con un punto de corte similar a nuestro estudio en 4 puntos, llegando a la conclusión que la puntuación de Harada no debe utilizarse como predictor de aneurismas coronarios en niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki (18).

Estudios similares se realizaron en una población pediátrica con EK en Irán que demostró una sensibilidad del 50% con una especificidad del 59% y un AUC de 0.54 demostrando que el modelo no tiene una buena capacidad discriminativa (19).

A diferencia del estudio realizado por Kanagawa y colaboradores en Japón, se reportó que el Score de Harada tenía una buena capacidad predictiva para la lesión coronaria en pacientes con EK. Se encontró una sensibilidad del 86% y una especificidad del 76% para un punto de corte de 4.

Otro estudio realizado por Kato et al. también en Japón, encontró que un punto de corte de 4 en el SH tenía una sensibilidad del 93% y una especificidad del 72% (24).

Demostrado así que score de Harada es útil en la población japonesa para el cual fue desarrollado sin embargo en otras poblaciones presenta una baja sensibilidad y especificidad además al analizar los componentes por separado no se demostró una buena capacidad para predecir lesión coronaria por su baja capacidad discriminativa de sus parámetros.

## **2. Prevalencia de Lesiones Coronarias**

En este estudio, la prevalencia de lesiones coronarias en pacientes con EK fue del 21.88%. Este dato es congruente con estudios anteriores que reportan prevalencias de lesiones coronarias en EK de aproximadamente 15-25% en diversas poblaciones.

En un estudio descriptivo realizado en la ciudad de Tijuana con una población de estudio del año 2016 al 2018 en un hospital pediátrico se concluyó que la prevalencia de lesión coronarias fue del 17.2%, por otro lado, en un estudio realizado en EE. UU. en el año 2006 se determinó la prevalencia de aneurismas coronarios en un 13% en una población de 103 pacientes (20-21).

## **3. Características Clínico-Epidemiológicas**

El análisis clínico de los pacientes mostró que los síntomas más comunes fueron fiebre (100%), exantema (87%), hiperemia conjuntival (75%), afectación de la boca (73%), afectación de las extremidades (72%) y adenopatía cervical (67%). Estos datos son consistentes con la presentación clínica típica de EK descrita en la literatura, con una edad de presentación con una media de 1 año y 10 meses con desviación estándar (DS) 2 meses, de los cuales el 92% del universo fueron menores de 5 años y de ellos un 70% menores de 24 meses lo que es consistente con los datos internacionales.

En un estudio retrospectivo realizado en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020 por García y colaboradores se

demostró que de un total de 62 pacientes con EK, el sexo masculino fue de 64.5%, la mediana de edad a diagnóstico de 33.4 meses. La fiebre, rash y conjuntivitis se presentaron en más de 86% de los casos datos similares a nuestros hallazgos (22).

Datos similares fueron encontrados en un estudio retrospectivo realizado por Makino y colaboradores en Japón en el cual analizaron la estadística de pacientes de 2 años abarcando más de 1420 hospitales, demostrando que la edad de mayor prevalencia son los menores de 2 años (23).



## CONCLUSIONES

- " La prevalencia de las lesiones coronarias fue del 21.88%, un dato comparable con estudios internacionales donde reportan complicaciones 15-25%.
- " La mayoría de los pacientes fueron hombres (67%) lo que es consistente con otras publicaciones, el 92% de los pacientes tenían menos de 5 años lo que confirma la tendencia internacional.
- " Los signos más frecuentes: fiebre 100%, exantema 87%, hiperemia conjuntival 75%, afectación bucal 73%, afectación de extremidades 72% y adenopatía cervical 67% lo que es consistente con los criterios diagnósticos estándar de EK.
- " Este estudio mostró un desempeño moderado como predictor de lesión coronaria, con un AUC de 0.67, lo que indica una capacidad limitada para distinguir entre los pacientes con o sin complicaciones coronarias.
- " Se estableció un punto de corte de 4 puntos alcanzando una sensibilidad del 65% y especificidad del 28% lo que aumenta la probabilidad de falsos positivos, sin embargo, debido al riesgo de no identificar a pacientes con lesión coronaria el enfoque sigue priorizando la sensibilidad, lo que es consistente con el objetivo.
- " El score de Harada es útil en los pacientes japoneses, población de estudio para el cual fue desarrollado, pero se concluye que no es de utilidad en los pacientes con EK analizados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
- " El Gold estándar sigue siendo el ecocardiograma, pero el SH es una herramienta útil que podría complementarse con otros scores.

## RECOMENDACIONES

- " Por su sensibilidad moderada y baja especificidad, se recomienda usar el SH solo como herramienta complementaria en la evaluación inicial del riesgo coronario.
  
- " Realizar seguimiento ecocardiográfico estricto en todos los pacientes, especialmente aquellos con puntuaciones en el límite del corte, para detectar complicaciones de forma temprana.
  
- " Dada la variabilidad de la precisión del SH en diferentes poblaciones, se recomienda realizar más estudios locales que permitan adaptar, combinar o comparar el score con otros sistemas (Kobayashi, Egami y Sano) para mejorar la precisión diagnóstica.

## Bibliografía

1. Kawasaki. Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome: clinical observation of 50 cases.. Japan Journal of Allergology. 1967; 16(3): p. 178-222.
2. Newburger , Takahashi , Burns. Kawasaki Disease.. Journal of the American College of Cardiology. 2016; 2(10): p. 1738-1749.
3. Research Committee on Kawasaki Disease. Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of coronary artery lesions in Kawasaki disease.. Pediatrics International. 2008; 50(6): p. 713-717.
4. Freidman et al. Kawasaki disease in a pediatric intensive care unit: a case-control study.. Pediatrics. 2012; 129(3): p. e657-e662.
5. Sato , Kawashima , Nakano. Combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and other predictors in diagnosing Kawasaki disease.. Pediatrics International. 2018; 60(4): p. 337-343.
6. Chang et al. Management and outcome of children with Kawasaki disease.. The Journal of Pediatrics. 2002; 140(4): p. 441-447.
7. Petit P. Enfermedad de Kawasaki. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2003; 74: p. 99-113.
8. Arens , Ovaes , Campos. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica.. Pediatrics. 2020; 5(06): p. 1-11.
9. Olivo-Torres REdC. Scielo. [Online].; 2023. Acceso 20 de julio de 2024. Disponible en: HYPERLINK "http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1561-31942023000700030" [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942023000700030](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000700030) .
10. Minchala-Urgilés RE. Kawasaki disease associated with COVID-19: Systematic Review. [Online].; 2020. Acceso 19 de Julio de 2024. Disponible en: HYPERLINK "https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft\_8\_2020/3\_enfermedad\_kawasaki\_asociada.pdf" [https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft\\_8\\_2020/3\\_enfermedad\\_kawasaki\\_asociada.pdf](https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_8_2020/3_enfermedad_kawasaki_asociada.pdf) .
11. Cristina N. Herrera JTH. Revista de reumatología al día. [Online]. Guayaquil; 2020. Acceso 20 de Julio de 2024. Disponible en: HYPERLINK

"<https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/4631/3554>"  
<https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/4631/3554> .

12. Agarwal S,&ADK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. Expert Review of Clinical Immunology. [Online].; 2016.. Disponible en: HYPERLINK "<https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1232165>"  
<https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1232165> .
13. Baleani EVyS. Kawasaki disease: diagnostic and treatment criteria. [Online].; 2022.. Disponible en: HYPERLINK "<http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2023/04/Edicion-287-Enfermedad-de-Kawasaki-16-27.pdf>"  
<http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2023/04/Edicion-287-Enfermedad-de-Kawasaki-16-27.pdf> .
14. Marchesi A. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. [Online].; 2018. Acceso 15 de Julio de 2024. Disponible en: HYPERLINK "<https://doi.org/10.1186/s13052-018-0536-3>" <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0536-3> .
15. Tascón AB. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. [Online].; 2018.. Disponible en: HYPERLINK "<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.04.003>."  
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.04.003>.
16. Mary Beth F. Son M. Predicting Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease at a North American Center: An Assessment of Baseline z Scores. [Online].; 2017.. Disponible en: HYPERLINK "<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.116.005378>"  
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.116.005378> .
17. Espinosa-Rosales LMG. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias, Acta pediátrica de México. [Online].; 2015.. Disponible en: HYPERLINK "[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-23912015000400002&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-23912015000400002&script=sci_arttext)"  
[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-23912015000400002&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-23912015000400002&script=sci_arttext) .
18. Coria-Lorenzo. La puntuación de Harada no debe utilizarse como predictor de aneurismas coronarios en niños mexicanos con enfermedad de Kawasaki: análisis de la Red de Vigilancia de Kawasaki en México. Revista Mexicana de pediatría. 2017;(3).
19. Mohammad Reza Edraki ea. Japanese Kawasaki Disease Scoring Systems: Are they Applicable to the Iranian Population. Archives of Iranian Medicine. 2020; 31.

20. Grageola JM. [Online].; 2018. Acceso 31 de octubre de 2024. Disponible en: HYPERLINK "https://repositorioinstitucional.uabc.mx/server/api/core/bitstreams/ab77fec0-35c8-4aaf-97d9-8acffbbc8c94/content"  
<https://repositorioinstitucional.uabc.mx/server/api/core/bitstreams/ab77fec0-35c8-4aaf-97d9-8acffbbc8c94/content> .
21. al AZBe. Prevalence of Coronary Artery Lesions on the Initial Echocardiogram in Kawasaki Syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006.
22. García-Domínguez M QJCMSea. Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020. [Online].; 2021.. Disponible en: HYPERLINK " doi:10.35366/101640." [doi:10.35366/101640](https://doi.org/10.35366/101640).
23. Nobuko Makino YNMYea. Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011–2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey. [Online].; 2015.. Disponible en: HYPERLINK " <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140089>"  
<https://doi.org/10.2188/jea.JE20140089> .
24. Kato H, Akagi T, Sugimura T, Sato N, Kazue T, Hashino. Kawasaki disease. Coronary artery disease. 1995;(3).





## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

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

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Utilidad del Score de Harada (SH) como predictor de lesión coronaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) atendidos en el Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de enero 2018 a diciembre 2022.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Torres Sosa, María Gabriela		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Barreiro Casanova, Jimmy Mauricio		
<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>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Pediatra		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	13 de Septiembre de 2024	<b>No. PÁGINAS:</b>	57 p.
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatría, COVID-19, Antiinflamatorios, Hematócrito.		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Enfermedad de Kawasaki, Score de Harada, Lesión coronaria, PCR, Predictor. Vasculitis pediátrica. Marcadores inflamatorios		

**RESUMEN/ABSTRACT** (150-250 palabras): La enfermedad de Kawasaki (EK) es una co aguda más común en niños menores de cinco años, que puede causar aneurismas coronarios. Este estudio evaluó la utilidad del score de Harada (SH) como predictor de lesiones coronarias en pacientes con EK en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de enero de 2018 a diciembre de 2022. Se incluyeron 96 pacientes de los cuales el 21.88% presentaron lesiones coronarias. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, incluyendo edad, género, días de evolución, leucocitos, hematocrito, plaquetas, PCR y albúmina. Los histogramas y diagramas de caja mostraron distribuciones normales para la mayoría de las variables, con algunos valores atípicos que podrían indicar respuestas inflamatorias extremas. Estos hallazgos sugieren la importancia de evaluar integralmente marcadores inflamatorios y hematológicos.

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593995981322	E-mail: magabytorres92@hotmail.com
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	Nombre: Linna Vinces Balanzategui	
	<b>Teléfono:</b> +593968070345	
	E-mail: <a href="mailto:linna.vinces@cu.edu.ec">linna.vinces@cu.edu.ec</a>	

#### SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	