



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA
SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**



PROYECTO TERMINAL

**“COMPLICACIONES NO CORONARIAS EN ENFERMEDAD DE
KAWASAKI EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF-HIDALGO”**

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

MELISSA GARCÍA HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. CAROLINA DELGADO ÁMEZQUITA
ESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. PATRICIA CABRERA MORALES
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESORA CLÍNICA DEL PROYECTO TERMINAL**

**MTRO. JUAN MANUEL LÓPEZ CADENA
ASESOR METODOLÓGICO HOSPITALARIO**

**MTRA. CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE DE 2021

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

“COMPLICACIONES NO CORONARIAS EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF-HIDALGO”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

MELISSA GARCÍA HERNÁNDEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2021

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA
COORDINADORA DE POSGRADO

MTRA. EN S.P. CLAUDIA TERESA SOLANO PEREZ
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA



Solano P.

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. SUB ESP. MONICA LANGARICA BULOS
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. CAROLINA DELGADO ÀMEZQUITA
ESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRIA MÉDICA

M.C. ESP. SUB ESP. PATRICIA CABRERA MORALES
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESORA CLINICA DEL PROYECTO TERMINAL

MTRO. JUAN MANUEL LÓPEZ CADENA
ASESOR METODOLÓGICO HOSPITALARIO



[Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines]

HNDIF-CEI-NÚM.OF.920/10/2021

Pachuca de Soto Hgo., a 26 de Octubre del 2021

M.C Melissa García Hernández
Residente de Tercer Año de la Especialidad en Pediatría
PRESENTE

Asunto: Autorización de impresión de Tesis

Por medio del presente le informo a usted que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: "COMPLICACIONES NO CORONARIAS EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO" y con número de registro en el Hospital del Niño DIF Hidalgo correspondiente al trabajo de tesis del programa de Especialidad en Pediatría Médica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobada su impresión.

ATENTAMENTE



Dra. Mónica Langarica Bulos

Directora del Hospital del Niño DIF Hidalgo



C.c.p . Expediente

MLB/ JAMG / FAG / ASJC / jvg*

**“COMPLICACIONES NO CORONARIAS EN ENFERMEDAD DE
KAWASAKI EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF-HIDALGO”**

AGRADECIMIENTOS

En mi calidad de ser residente de pediatría me es grato dar las gracias a todos los que estuvieron ahí para poder formarme como profesional de la salud, todo por el bien de los niños.

Ya que para lograr algo significativo , se tiene que sacrificar a algo, por eso todos sabemos que la vida en la medicina viene con una sacrificio ... Y el más importante es el tiempo.

Se pasaron horas, días, semanas lejos de mi familiar y amigos, extrañando tantas cosas, perdido bodas, cumpleaños, navidades, nacimientos, logros de amigos, abrazos, besos y despedidas. Pero amo lo hago; entonces el sacrificio tiene significado.

Es por ello, que hoy agradezco a Dios, por permitirme estar, vivir y darme las herramientas y sabiduría, para cumplir la misión de ayudar a los niños, haciendo con gran pasión lo que más amo PEDIATRÍA.

A mis padres, que nunca me dejaron sola, y me apoyaron desde el primer momento, al querer cumplir lo que quería en un lugar que no conocía pero que sin lugar a dudas amé. A mis hermanas que a pesar de no estar juntas estuvieron conmigo de todas las maneras posibles, y darme mi primer paciente para toda la vida, mi sobrino. Y a esa persona que ha llegado, para quedarse y que me ha hecho crecer, personal y profesionalmente.

A mis amigos de toda la vida, que tomamos rumbos diferentes, y nunca me dejaron desistir. A mis compañeros, que más que eso se convirtieron en hermanas de vida, con una misión en común que nos unió aún más.

Y sobre todo a mis asesores corrigiéndome, enseñadome para mejorar, adscritos, y maestros que han estado para apoyar, compartir de sus conocimientos, y cada uno de los pacientes que se han ganado más que un recuerdo y me dejaron mucho, que sin duda no sería sin ellos lo que soy hoy, y que hacen posible, que esto llegue culminar esta etapa.

Donde al dar pasos constantes, esos que nos dejan disfrutar, esos que nos dan confianza y se sienten seguros. Y paso a paso sin pensarlo dos veces te llevan a donde siempre habías querido llegar.

ÍNDICE GENERAL

GLOSARIO	8
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES	14
2. MARCO TEÓRICO	16
2.1. Enfermedad de Kawasaki: definición	16
2.2. Referentes históricos	16
2.3. Patogenia	17
2.4. Epidemiología	18
2.5. Diagnóstico	19
2.6. Clínica	20
2.7. Paraclínicos	22
2.8. Diagnóstico diferencial	22
2.10. Complicaciones	24
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
3.1. Justificación	30
3.2. Objetivos	31
3.3. Hipótesis	32
3.4. Material y métodos	32
3.4.1. Universo de trabajo	32
3.4.2. Criterios de exclusión	33
3.4.3. Fuentes de información	33
3.4.4. Compilación de base de datos y estadística	33
3.4.5. Metodología para el análisis de los datos	34
3.4.6. Consideraciones éticas	34
4. RESULTADOS	36
4.1. Frecuencia de cada una de las complicaciones no coronarias de la enfermedad de Kawasaki	36
4.2. Complicación no coronaria más frecuente	42

4.3. Fase de la enfermedad de Kawasaki en que se presenta mayor prevalencia de complicaciones no coronarias.....	45
5. DISCUSIÓN	48
6. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	53

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

RELACIÓN DE CUADROS, GRÁFICAS E ILUSTRACIONES

Figura 1 Frecuencia de complicaciones. (Fuente: Expediente Clínico HNDIF) ..	37
Figura 2 Frecuencia de complicaciones Hepáticas (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	37
Figura 3 Frecuencia de complicaciones Gastrointestales (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	38
Figura 4 Frecuencia de complicaciones Renales (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	39
Figura 5 Frecuencia de complicaciones Musculoesqueléticas (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	39
Figura 6 Frecuencia de complicaciones Pulmonares (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	40
Figura 7 Frecuencia de complicaciones Oftalmológicas (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	41
Figura 8 Frecuencia de complicaciones Dermatológicas (Fuente: Expendiente Clínico HNDIF)	41
Figura 9 Total de pacientes con Enfermedad de Kawasaki (Fuente: Expedientes Clínico HNDIF)	43
Figura 10 Complicaciones de pacientes con Enfermedad Kawasaki (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	43
Figura 11 Complicaciones no coronarias y sin complicaciones de Enfermedad de Kawasaki, por sexo (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	44
Figura 12 Frecuencia de complicaciones no coronarias (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	45
Figura 13 Frecuencia de fase de Enfermedad de Kawasaki (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	46
Figura 14 Frecuencia de casos de acuerdo a año de enfermedad de Kawasaki con complicaciones no coronarias. (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	47
Figura 15 Frecuencia de complicaciones por año (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)	47

GLOSARIO

Enfermedad de Kawasaki. El síndrome mucocutáneo linfonodular o síndrome de Kawasaki es una vasculitis aguda, autolimitada, de etiología desconocida, caracterizada por fiebre, conjuntivitis bilateral sin secreción, inflamación de las mucosas con eritema de los labios y de la mucosa oral, cambios en las extremidades con edema y eritema de manos y pies, exantema y linfadenopatía cervical²

Vasculitis. Son un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación de los vasos sanguíneos, el deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño a la integridad de la pared vascular. ²⁸

Prevalencia. Mide la proporción de personas que se encuentran enfermas al momento de evaluar el padecimiento en la población, por lo tanto, no hay tiempo de seguimiento. ²⁹

Exantema. Es una erupción cutánea de color rosáceo, de forma, extensión y distribución variables generalmente asociada a una enfermedad sistémica o general.²²

Gammaglobulina. Fracción del plasma sanguíneo que contiene inmunoglobulinas o anticuerpos ²¹

Esteroides Compuesto orgánico, de origen vegetal o animal, que se deriva del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano, se compone de vitaminas y hormonas formando cuatro anillos fusionados, tres con seis átomos y uno con cinco y posee propiedades antiinflamatorias. ³⁰

PIMS. (Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome). El síndrome inflamatorio multisistémico en niños se define de acuerdo a la OMS como un padecimiento que afecta a niños y adolescentes de 0 a 19 años con antecedente de Covid-19 y fiebre de más de tres días de evolución con dos o más de los siguientes criterios: a) erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea

(boca, manos o pies); b) hipotensión o choque; c) características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/nt-probnp); d) pruebas de coagulopatía (a partir del tp, el ttpa o de valores elevados de dímero D; e) problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómito o dolor abdominal)³¹

Complicaciones. Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.

Lactantes. El lactante es el niño que se alimenta fundamentalmente de leche. La etapa del lactante aquella que se inicia a los 28 días de vida del niño y finaliza a los 2 años de edad, siendo en lactante menor 1-12 meses, y lactante mayor 1-2 años.³²

Preescolares La edad preescolar, comprendida entre los 2 y 5 años de edad. ³²

Escolares La edad escolar se extiende entre los 6 y 12 años. ³²

Adolescentes Edad que transcurre entre los 12-18 años. ³²

“COMPLICACIONES NO CORONARIAS EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF-HIDALGO”

RESUMEN

En la actualidad, la enfermedad de Kawasaki, es un padecimiento que ha alcanzado una mayor prevalencia respecto a los años previos, lo anterior nos ha permitido conocer más de la enfermedad y de la variedad de sus manifestaciones clínicas, así como identificar que las complicaciones no coronarias son muy frecuentes, lo anterior sin duda, ha abierto un campo de estudio, que nos permitirá homologar el proceso diagnóstico-terapéutico para identificar tempranamente los datos de deterioro y poder detectar oportunamente las complicaciones no coronarias de la enfermedad de Kawasaki, lo que repercutirá favorablemente en la calidad de vida de los pacientes. Con base en lo anterior, se realizó el presente estudio, el cual tuvo como objetivo determinar la prevalencia real de las complicaciones no coronarias derivadas de la Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo comprendido del 1º de abril del 2016 al 1º de abril de 2021, para dar cumplimiento a este objetivo, se realizó un estudio transversal descriptivo, cualitativo, retrospectivo y observacional.

En los resultados obtenidos en el estudio, se encontró que las 10 principales complicaciones no coronarias de la enfermedad de Kawasaki fueron: hepatitis en un 18% (13) del total de pacientes, la presentación de estado de choque en 11 pacientes (15.2%), sepsis en el 8.3% (6), presentándose piuria en 5 casos (6.9%), la presencia de derrame pericárdico 5.5 % (4), hidrocolecisto, colestasis y erupción cutánea en 3 pacientes (4.1 %) cada una, y en 2 pacientes la presencia de transaminasemia (2.7%) y dolor abdominal (2.7%).

Con base en los resultados previamente descritos, se concluye, que la enfermedad de Kawasaki es un padecimiento inflamatorio que provoca vasculitis multisistémica, por lo que es importante identificar y tratar de manera oportuna no solo a las complicaciones coronarias, sino también a las complicaciones no coronarias, las cuales suelen ser frecuentes y peligrosas.

PALABRAS CLAVE:

Kawasaki, Enfermedades no coronarias, Hospital Niño DIF.

"NON-CORONARY COMPLICATIONS IN KAWASAKI'S DISEASE AT THE DIF-HIDALGO CHILDREN'S HOSPITAL"

ABSTRACT

At present, Kawasaki disease is a disease that has reached a higher prevalence compared to previous years, the above has allowed us to know more about the disease and the variety of its clinical manifestations, as well as to identify that complications do not Coronary arteries are very frequent, the above has undoubtedly opened a field of study, which will allow us to standardize the diagnostic-therapeutic process to identify deterioration data early and be able to detect non-coronary complications of Kawasaki disease in a timely manner, which will have repercussions favorably in the quality of life of patients. Based on the above, the present study was carried out, in which the objective was to determine the real prevalence of noncoronary complications derived from Kawasaki disease at Hospital del Niño DIF Hidalgo in the period from April 1, 2016 As of April 1, 2021, to fulfill this objective, a descriptive, qualitative, retrospective and observational cross-sectional study was carried out.

In the results obtained in the study, it was found that the 10 main non-coronary complications of Kawasaki disease were: hepatitis in 18% (13) of all patients, the presentation of shock in 11 patients (15.2%) , sepsis in 8.3% (6), presenting pyuria in 5 cases (6.9%), the presence of pericardial effusion 5.5% (4), hydrocholecyst, cholestasis and skin rash in 3 patients (4.1%) each, and in 2 patients the presence of transaminasemia (2.7%) and abdominal pain (2.7%).

Based on the previously described results, it is concluded that Kawasaki disease is an inflammatory disease that causes multisystemic vasculitis, so it is important to identify and treat in a timely manner not only coronary complications, but also non-coronary complications , which are often frequent and dangerous.

KEY WORDS:

Kawasaki, Non-coronary complications, DIF-Hidalgo Children's Hospital.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki, o síndrome mucocutáneo linfonodular, es una patología febril en la niñez, caracterizada por una vasculitis sistémica aguda de pequeños y medianos vasos, con predilección en las arterias coronarias, que puede conducir a complicaciones cardiovasculares severas, incluidos aneurismas coronarios, miocarditis, pericarditis, lesiones valvulares e infarto del miocardio, involucrando eventualmente a diversos órganos.¹²

Si bien, la importancia en el estudio se centra en conocer la frecuencia de complicaciones no coronarias, es importante dar a conocer el diagnóstico situacional en nuestro hospital con el fin de, abordar la identificación y el diagnóstico correcto de las complicaciones no coronarias en los pacientes con enfermedad de Kawasaki.

El presente documento consta de seis capítulos, además de los cuales contamos también con un glosario, anexos y resumen (en español e inglés), así como el apartado de referencias y bibliografía; el primer capítulo trata sobre los antecedentes y marco de referencia; en el segundo capítulo se integra el marco teórico con los referentes de la enfermedad tratada; el capítulo tercero muestra el planteamiento del problema, pasando al capítulo cuarto: resultados, y en el quinto capítulo: discusión. Finalmente, en el capítulo seis se contemplaron las conclusiones y recomendaciones para el caso revisado.

De manera general, el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia real de complicaciones no coronarias derivadas de la Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo comprendido del 1º de abril del 2016 al 1º de abril de 2021, mediante la obtención de datos a través del expediente electrónico para la identificación de las variables poblacionales más frecuentes, además de porcentaje de casos, complicaciones, el periodo del año con mayor número de casos y las complicaciones más frecuentes.

1. ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki, o síndrome mucocutáneo linfonodular, es una patología febril en la niñez, caracterizada por una vasculitis sistémica aguda de pequeños y medianos vasos, con predilección en las arterias coronarias, que puede conducir a complicaciones cardiovasculares severas, incluidos aneurismas coronarios, miocarditis, pericarditis, lesiones valvulares e infarto del miocardio, involucrando eventualmente a diversos órganos¹².

En algunos estudios en México, se ha observado la tendencia ascendente en el número de casos de Enfermedad de Kawasaki. De esta manera, en una revisión se documentaron 250 casos en un periodo de 35 años (del año 1977 a 2012) ⁽²⁾. El Instituto Nacional de Pediatría, documentó 209 casos de enfermedad de Kawasaki, entre el año 2000 y 2011. La mayoría fueron casos clásicos de la patología (69%), a diferencia del 31% que fueron casos incompletos ³ y no se reportaron las complicaciones no coronarias de la enfermedad. El Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, reportó 204 casos en 10 años (enero de 2004 a diciembre de 2014). Del total de los casos analizados, el 29.4% presentaron complicaciones coronarias (2.9% presentaron fiebre persistente, insuficiencia valvular 1%), sin describirse complicaciones no coronarias ⁴.

En nuestro Hospital, se realizó un estudio retrospectivo a 6 años (enero 2012 a diciembre 2017) de los casos de enfermedad de Kawasaki, reportando una incidencia de 116 casos, de los cuales, 19 pacientes presentaron complicaciones (16.3%) y únicamente 4 casos correspondieron de tipo coronarias (21% de los complicados) y el resto de complicaciones, que representa el 78.9% de los complicados (12.9% del total), fueron de tipo no coronarias, lo que se encuentra por arriba de lo estimado a nivel internacional ⁵. En otro estudio en esta unidad, sobre la incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias a enfermedad de Kawasaki, se encontró una incidencia del 18% sin identificar las complicaciones no coronarias ⁶

Dado que las complicaciones coronarias han sido ampliamente descritas, lo que conlleva a la insuficiente identificación de complicaciones no coronarias. Por tanto, se considera importante el identificar, describir y dar a conocer las complicaciones no coronarias en la enfermedad de Kawasaki en los últimos 5 años, que permitan en lo futuro implementar estrategias de acción para su prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno.

2. MARCO TEÓRICO

En el presente apartado se abordan elementos conceptuales y de referentes teóricos para la mayor comprensión del problema que se aborda en el estudio.

2.1. Enfermedad de Kawasaki: definición

La enfermedad de Kawasaki, o síndrome mucocutáneo linfonodular, es una patología febril en la niñez, caracterizada por una vasculitis sistémica aguda de pequeños y medianos vasos, con predilección en las arterias coronarias, que puede conducir a complicaciones cardiovasculares severas, incluidos aneurismas coronarios, miocarditis, pericarditis, lesiones valvulares e infarto del miocardio, involucrando eventualmente diversos órganos ⁷.

2.2. Referentes históricos

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961. Se trataba de un niño de cuatro años, que ingresó al Hospital de la Cruz Roja en el sexto día de evolución de la enfermedad, que presentaba fiebre, adenopatía cervical, erupción cutánea, congestión conjuntival, alteraciones en labios y boca, ictericia, anemia hemolítica y descamación. Fue tratado con corticoides y antibióticos, siendo dado de alta a los 41 días de iniciada la enfermedad. Fue considerada como una enfermedad de etiología desconocida, benigna, autolimitada sin secuelas.

En el año 1962, T. Kawasaki realizó una comunicación sobre siete casos clínicos, denominándolos como “síndrome febril no-escarlatina con descamación” y en el año 1964 comunicó 22 casos clínicos más, denominándolos como “síndrome mucotáneo ocular”. A pesar de la acumulación de nuevos casos, muchos clínicos consideraban que no se trataba de una nueva enfermedad, sino de una presentación atípica del síndrome de Stevens-Johnson.

En el año 1965, el Dr. Noburu Tanaka realizó una autopsia a un niño que tenía el diagnóstico de síndrome mucocutáneo ocular, que había muerto en forma súbita e inesperada, descubriendo una trombosis en una arteria coronaria. ²³. Hasta ese

momento no se había correlacionado la enfermedad con afectación de las arterias coronarias, y muchos clínicos negaron la asociación del síndrome mucocutáneo ocular con complicaciones cardíacas fatales. La primera publicación de la Enfermedad de Kawasaki fue en el año 1967, en idioma japonés, por T. Kawasaki, publicada en una revista de alergia, refiriendo 50 casos clínicos y estableciendo los criterios diagnósticos de la enfermedad.^{24, 25}

2.3. Patogenia

El objetivo principal de la inflamación en la Enfermedad de Kawasaki son las arterias musculares de tamaño mediano. A pesar de que una variedad de vasos no parenquimatosos está involucrada, las arterias coronarias son las más gravemente afectadas y los más propensos a sufrir daños crónicos. Al principio del proceso, los neutrófilos invaden las paredes de los vasos y un infiltrado neutrofílico es evidente en la arteria. Este proceso se sigue reducido por eosinófilos y células T (particularmente células T CD8), confirmado por la presencia de células T CD8 en la pared arterial de muertes que ocurren más de 2 semanas después de la enfermedad.²⁷.

La respuesta inmunológica se ha visto la expresión génica de ADN en donde se confirmó el aumento de la abundancia relativa de transcripciones asociadas con neutrófilos e inflamación aguda, incluyendo adrenomedulina, grancalcina y granulina y disminución de la abundancia de transcripciones asociadas con las células asesinas naturales. En comparación con la fase subaguda las células de inflamación involucradas son (particularmente productoras de IgA) o macrófagos, un patrón que es exclusivo de la enfermedad de Kawasaki. Juntos, estos hallazgos sugieren un proceso iniciado por una respuesta inmune innata.

Factores genéticos. La contribución genética significativa al desarrollo de la Enfermedad de Kawasaki, siendo la incidencia de la enfermedad significativamente mayor, en las poblaciones asiáticas, más bajo en las poblaciones blancas e intermedio entre las familias asiáticas. Presentándose en 13,3% en gemelos dicigóticos y 14,1% en gemelos monocigóticos. La enfermedad suele incluir una variedad de genes

asociados con el riesgo de desarrollar Enfermedad de Kawasaki o la gravedad de la enfermedad, estos puntos incluyen loci de histocompatibilidad, así como genes implicados en la homeostasis vascular y la inmunorregulación. Ningún gen explica más del 1% del riesgo de un paciente de desarrollar Enfermedad de Kawasaki, por lo que es probable que sea necesario comprender las interacciones entre los polimorfismos antes de que las implicaciones de estos estudios genéticos sean evidentes.

Factores locales. La dilatación de las arterias coronarias y la formación de aneurismas pueden ocurrir en una variedad de enfermedades infecciosas (Virus de Epstein-Barr), inflamatorias (lupus eritematoso sistémico) y vasculíticas (Panarteritis Nodosa), la especificidad de esta focalización es exclusiva de Enfermedad de Kawasaki.²⁷

2.4. Epidemiología

El conocimiento sobre la incidencia de enfermedad de Kawasaki en el mundo es limitado. En un estudio en Japón, se reportó que la incidencia ha incrementado a 218 casos por cada 100,000, en menores de 5 años⁸. En Estados Unidos de América, se han reportado hasta 20 casos anuales por cada 100,000 en población pediátrica menor a 5 años. En países hispánicos, se registran 11 casos por cada 100,000. En México, el primer caso diagnosticado y reconocido como enfermedad de Kawasaki, fue comunicado por Rodríguez en 1977².

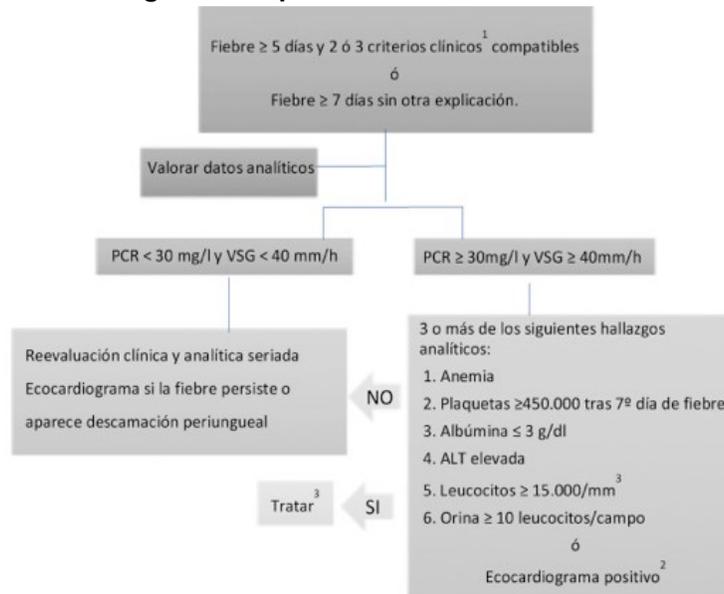
La Enfermedad de Kawasaki es más frecuente en lactantes menores y preescolares, con pico máximo entre los 2 a 5 años, aunque se han reportado algunos casos en menores de un año, e incluso en adolescentes. En México, se ha reportado mayor incidencia entre los 3 y 5 años. Respecto al sexo, predomina el masculino en razón de 1.5:1 con respecto al sexo femenino (la proporción en México fue de 3.3:1 predominando en masculinos)^{2,9}. Encontrando con la epidemiología internacional siendo que afecta predominantemente a niños pequeños, en su mayoría menores de 5 años, con un riesgo 1,5 veces mayor en niños que en niñas. Los patrones

epidemiológicos son bastante distintos en diferentes ubicaciones geográficas, con variaciones en la incidencia según las etnias y la temporada.²⁶

2.5. Diagnóstico

El diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha y conocimiento de las manifestaciones frecuentes y poco frecuentes de la enfermedad. Algunos niños pueden presentar formas clínicas leves o incompletas, lo que hace aún más difícil el diagnóstico. En pacientes con fiebre prolongada de causa inexplicada con menos de 4 de los criterios diagnósticos principales para la Enfermedad de Kawasaki y con hallazgos de laboratorio o ecocardiográficos compatibles, se debe considerar el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki incompleto o atípico. (Figura 1).

Figura1. Sospecha de Enfermedad de Kawasaki incompleta



1: criterios clínicos en tabla 1. Los siguientes hallazgos NO orientan a EK: conjuntivitis exudativa, faringitis exudativa, úlceras orales, exantema vesicular o bulloso, adenopatías generalizadas, leucopenia con linfocitosis o esplenomegalia o VSG, PCR y plaquetas normales después del 7º día de enfermedad.

2: Si cumple cualquiera de:

- Z score de descendente anterior izquierda o arteria coronaria derecha ≥ 2.5 .
- Identificación de aneurismas coronarios.
- ≥ 3 de otros datos sugestivos incluyendo disminución de la función del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, derrame pericárdico, o Z score de la arteria coronaria descendente anterior o coronaria derecha de 2 a 2.5.

3. Si el ecocardiograma es positivo se debe tratar en los primeros 10 días del inicio de la fiebre o después del décimo día en caso de reactantes de fase aguda elevados.

Fuente: National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease³⁴

Se reconocen tres fases evolutivas, cada una con cambios anatómicos y clínicos específicos ¹⁰: – Aguda (primeros 10 días); – Subaguda (del día 11 al 25) y – Convalecencia (hasta 60 días)

2.6. Clínica

Los hallazgos clínicos principales son ¹⁰⁻¹²: (Ver Figura 2)

Figura 2. Criterios diagnósticos para enfermedad de Kawasaki completa

1. Alteraciones de labios y/o mucosa oral	Eritema, fisuras, sangrado en los labios; lengua aframbuesada con papilas prominentes; eritema de mucosa oral o faríngea sin exudados ni ulceraciones
2. Inyección conjuntival bulbar no supurativa	Típicamente deja libre el limbo corneal. Ocasionalmente puede aparecer hemorragia subconjuntival y queratitis punteada
3. Exantema maculopapular, eritrodermia difusa. Puede ser urticariforme o micropustuloso	Sin vesículas/bullas, petequias ni costras. Es característico que se acentúe en región perineal con descamación precoz
4. Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y descamación periungueal en fase subaguda	A veces la induración es dolorosa. En 1-2 meses pueden aparecer líneas de Beau (ranuras transversales en la uña)
5. Linfadenopatía cervical \geq 1,5 cm de diámetro, generalmente unilateral	Puede asociar edema retro/parafaríngeo

Apoyan el diagnóstico, marcadores de inflamación elevados (PCR, VSG, PCT, leucocitosis con neutrofilia), hiponatremia e hipoalbuminemia, transaminasas elevadas y piuria estéril.

En la segunda semana desde el inicio de la fiebre es común la trombocitosis

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Fuente: National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease ³⁴

- Fiebre: está presente en el 100% de los casos. Su aparición determina el primer día de la enfermedad, de inicio con 40 °C, con una duración media de 6.5 ± 2.5 días antes del diagnóstico y hasta el 90% se resuelve dentro de las 48 h luego del inicio del tratamiento.
- Cambios en las extremidades: edema doloroso del dorso de manos y pies, eritema bilateral palmo-plantar (72.6%).
- Exantema: exantema polimorfo, confluyente, no vesiculoso. El más común es una erupción maculo-papilar difusa inespecífica (90-92%). Ocasionalmente, exantema urticariano, escarlatiniforme, purpúrico, eritrodérmico, eritema multiforme.
- Afectación ocular: presente en el 90-95% de los casos. Entre el 2° y 4° día del comienzo de la enfermedad puede observarse hiperemia conjuntival sin exudado (conjuntivitis seca), que es más débil alrededor del iris (halo claro circundante).
- Afectación de labios y cavidad bucal: eritema, sequedad, fisuras, descamación, grietas y sangrado espontáneo (92%); lengua aframbuesada con papilas prominentes y eritematosas. También se observa eritema difuso en la mucosa orofaríngea.
- Linfadenopatía cervical: es el menos común de los hallazgos principales (50%56.2%). La mayoría de las veces, es unilateral, de consistencia firme, no fluctuante, localizada en la región cervical anterior. El criterio clásico implica un tamaño mayor de 1.5 cm.
- Compromiso articular: suele ocurrir en la primera semana de la enfermedad y afecta a articulaciones grandes y pequeñas (30%).
- Sistema genitourinario: uretritis con piuria estéril (hasta 60%).
- Sistema nervioso: los niños se muestran irritables, con somnolencia, meningitis aséptica (25%) e hipoacusia neurosensorial.

- Gastrointestinal: diarrea, vómitos y dolor abdominal. Distensión de la vesícula biliar o hidrops (15%) identificada con ecografía abdominal.
- Otros hallazgos: eritema e induración en el sitio de la BCG, inflamación testicular, infiltrados y nódulos pulmonares, efusiones pleurales y el síndrome de activación macrofágico.

2.7. Paraclínicos

Hallazgos de laboratorio en Enfermedad de Kawasaki aguda:

- Leucocitosis con neutrofilia y formas inmaduras
- Aumento de la velocidad de sedimentación globular
- Aumento de la proteína C reactiva
- Anemia
- Alteraciones de los lípidos plasmáticos
- Hipoalbuminemia
- Hiponatremia
- Trombocitosis después de la semana uno (ocasionalmente trombocitopenia)
- Piuria estéril
- Elevación de transaminasas séricas
- Elevación de gamma glutamil transpeptidasa sérica
- Pleocitosis en LCR
- Leucocitosis en el líquido sinovial “

2.8. Diagnóstico diferencial

- El sarampión, el eco virus y el adenovirus pueden compartir muchos de los signos de inflamación mucocutánea, pero por lo general tienen menos evidencia de inflamación sistémica y generalmente carecen de los cambios en las extremidades que se observan en la Enfermedad de Kawasaki.
- Las enfermedades mediadas por toxinas, especialmente la infección por estreptococos b-hemolíticos y el síndrome de choque tóxico, carecen de la afectación ocular y articular típica de la Enfermedad de Kawasaki.

- La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y la leptospirosis son 2 enfermedades infecciosas adicionales, pueden presentar dolor de cabeza y molestias gastrointestinales
- Las reacciones a fármacos como el síndrome de Stevens-Johnson o la enfermedad del suero pueden simular la Enfermedad de Kawasaki, pero con diferencias sutiles en las manifestaciones oculares y mucosas.
- La reacción de hipersensibilidad al mercurio (acrodinia) comparte ciertas características clínicas con la Enfermedad de Kawasaki, que incluyen fiebre, erupción cutánea, hinchazón de las palmas y los pies, descamación y fotofobia, a menos que exista un historial convincente de exposición al mercurio.
- La artritis reumatoide juvenil de inicio sistémico se caracteriza por erupción prominente, fiebre, e inflamación sistémica y puede ser difícil de distinguir de enfermedad de Kawasaki hasta que su actividad sistémica este controlada.
- En la Panarteritis Nodosa la vasculitis de medianos vasos, incluyen las arterias coronarias similar a los afectados por la enfermedad de Kawasaki. La distribución de los vasos afectados es significativamente diferente, al igual que el curso y el ritmo de la enfermedad. No obstante, al comienzo de la enfermedad, especialmente en los casos de Enfermedad de Kawasaki que son resistentes a la terapia de rutina, la distinción puede ser difícil.²⁷

2.9. Tratamiento

Una vez que se confirma el diagnóstico, se inicia tratamiento con altas dosis de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y ácido acetilsalicílico (de 80 a 100 mg/kg/día) por cuatro o seis semanas y se sugiere administrarlo dentro de los primeros siete días de la enfermedad ⁽¹¹⁾. Es importante monitorear si se presenta hepatitis colestásica y esplenomegalia, siendo parámetros que, se han relacionado como predictores de mala respuesta a las inmunoglobulinas ⁹.

2.10. Complicaciones

Los niños menores de un año tienen mayor riesgo de complicaciones y de tener una deficiente respuesta al tratamiento. En la Enfermedad de Kawasaki no tratada, hasta el 25% de los pacientes desarrollan complicaciones coronarias, lo que puede resultar en trombosis coronaria, infarto de miocardio y muerte. La mayoría de los aneurismas se desarrollarán en las primeras 6 a 8 semanas desde el inicio de la enfermedad. Otras complicaciones cardíacas incluyen miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, derrame pericárdico, insuficiencia mitral o aórtica y arritmias ¹.

Algunos hallazgos atípicos y o complicaciones en la enfermedad de Kawasaki se clasifican en ¹:

- La disfunción hepática, con enzimas hepáticas elevadas, también es bien reconocida, mientras que la ictericia es menos común. Se ha informado agrandamiento del hígado en el 14.5% de los pacientes. La afectación hepática es una complicación bien documentada de la Enfermedad de Kawasaki y el 65% de los casos de aparición en adultos desarrollan hepatitis. Los pacientes que desarrollan insuficiencia hepática suelen ser asintomáticos y la resolución de la disfunción hepática está relacionada con la actividad general de la enfermedad. La patogenia no se comprende completamente, pero se cree que es multifactorial. En un subconjunto de casos, los pacientes presentan ictericia obstructiva e hidropesía de la vesícula biliar. Se ha teorizado que esto se debe a una linfadenopatía compresiva de la porta hepática. Con menos frecuencia, se ha encontrado que los pacientes con Enfermedad de Kawasaki se presentan con ictericia clínica, pero sin evidencia ecográfica de hidropesía u obstrucción mecánica. Hasta donde sabemos, se han notificado cinco casos previos de ictericia obstructiva sin evidencia de hidropesía de la vesícula biliar. ¹³
- Tracto gastrointestinal: la diarrea, los vómitos y el dolor abdominal son hallazgos relativamente frecuentes en la enfermedad de Kawasaki, junto con

la Hidrops de la vesícula biliar. Así como colitis sigmoidea, colangitis esclerosante. Los cambios vasculíticos también pueden ocurrir en arterias periféricas y viscerales (por ejemplo, sistemas cerebrovascular, renal y gastrointestinal). La afectación del tracto digestivo se informa en aproximadamente el 20-35% de los casos con diferentes manifestaciones clínicas (vómitos, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, ictericia, íleo paralítico, hepatomegalia, hidropesía de vesícula biliar y, con mucha menos frecuencia, pancreatitis, obstrucción / pseudoobstrucción gastrointestinal) y hallazgos ecográficos.^{16,17}

- La evidencia de afectación renal en la Enfermedad de Kawasaki incluye proteinuria, hematuria, piuria estéril y riñones ecogénicos. Sistema genitourinario: uretritis/meatitis. Las afectaciones renales más frecuentes descritas en enfermedad de Kawasaki son piuria estéril (informada por Watanabe en 30-80% de los casos, principalmente en lactantes y asociado con lesión renal subclínica. Las lesiones renales (IRA) y la afectación del tracto urinario, síndrome urémico hemolítico. Chuang et al informaron de una incidencia del 28% de las lesiones renales agudas, síndrome nefrótico, lesión prerrenal, nefritis tubulointersticial, síndrome nefrítico agudo.¹⁵
- Sistema nervioso central. Las complicaciones neurológicas son bien reconocidas en la Enfermedad de Kawasaki y ocurren en 1 - 30% de los casos. Incluyen irritabilidad, meningitis aséptica, letargo, hemiplejía transitoria, infarto cerebral, ataxia, convulsiones y encefalopatía focal. Irritabilidad extrema, meningitis aséptica, pérdida auditiva neurosensorial. La afección del sistema nervioso central con meningitis aséptica ocurre en 25 % de los pacientes con enfermedad de Kawasaki, pero las convulsiones y la ataxia no son hallazgos frecuentes. Tres de los 4 pacientes presentaron convulsiones y 1, ataxia. Yun *et al.* reportaron 6 pacientes (5 %) con crisis epilépticas entre 121 con enfermedad de Kawasaki, pero ninguno con ataxia. La afectación del sistema nervioso central en forma de parálisis del nervio craneal e infarto cerebral se

presenta en menos de 1 % de los pacientes. En estudios *post mortem* de 30 niños afectados con enfermedad de Kawasaki, Amano et al. encontraron ganglionitis y neuritis de nervio craneal periférico, endoarteritis, periarteritis, coriomeningitis y leptomeningitis, además de atrofia, cambios degenerativos con pérdida de neuronas, gliosis marginal y subependimal, así como degeneración de nódulos gliales alrededor de neuronas.¹⁷

- **Músculo esquelético.** La prevalencia de artritis en la enfermedad de Kawasaki ha disminuido drásticamente desde la introducción de IVIG. La prevalencia de artritis encontrada (12,7%), aunque superior a lo informado por otros (2-7,5%), significativamente menor en comparación con la prevalencia en pre-IVIG. La artritis en la Enfermedad de Kawasaki es generalmente autolimitada e intensamente dolorosa, condicionando un andar cojeando. En la era anterior a la IVIG, la poliartritis de inicio temprano era más compleja, se desarrolló durante los primeros 10 días de enfermedad y tendió para involucrar múltiples articulaciones, incluidas las pequeñas y grandes, en (etapa subaguda) ocurre después del décimo día de la enfermedad y es de artritis idiopática juvenil sistémica. La artritis de aparición tardía principalmente oligoarticular, que involucra una gran articulación que soporta peso.¹⁸
- **Pulmonar.** La presentación pulmonar de enfermedad de Kawasaki, a menudo es incompleta y atípica. Manifestaciones pulmonares que se han descrito en pacientes incluyen bronconeumonía, derrame pleural en el 54,5% de los pacientes, seguido de empiema en el 27,3% y neumotórax en el 18,2%. La afectación pulmonar en la Enfermedad de Kawasaki puede ocurrir debido a la inflamación de los vasos que resulta en un aumento de la permeabilidad vascular.
- **Oftalmológicos.** La Enfermedad de Kawasaki puede ir acompañada de diversas manifestaciones oftálmicas que incluyen conjuntivitis bilateral, uveítis, iridociclitis, queratitis puntiforme superficial, opacidades vítreas y edema de

papila. Estudios previos han demostrado que la conjuntivitis bulbar no exudativa bilateral y la uveítis aguda se observan en aproximadamente 80 a 90% y 20 a 80% de los pacientes. Aunque las manifestaciones oculares mejoran espontáneamente en la mayoría de los casos, en raras ocasiones se han descrito cicatrices esclerales o conjuntivales, sinequias posteriores y ceguera.²⁰

- Dermatológicos. Las manifestaciones cutáneas dependen de la etapa y pueden no ser simultáneas durante una etapa. El exantema suele ser difuso, inespecífico, maculopapular morbiliforme, escarlatiniforme o urticarial. Otras presentaciones son menos comunes y las lesiones vesiculobullosas. La acentuación del exantema en la región perineal y perianal con descamación temprana es muy sugestiva de Enfermedad de Kawasaki. El eritema, la induración y la formación de costras en el sitio de inoculación de BCG son más frecuentes en niños menores de 2 años. La cromoniquia transversal anaranjada / marrón y la leuconiquia estriada son manifestaciones ungueales tempranas, mientras que las líneas de Beau y la onicomadesis aparecen uno a dos meses después.
- Otros: Como La presencia de choque se ha descrito en la literatura casos esporádicos de Enfermedad de Kawasaki con síndrome de shock, este síndrome se asoció con marcadores de laboratorio más graves de inflamación y mayor riesgo de enfermedad coronaria, regurgitación mitral y disfunción miocárdica prolongada. La tasa de incidencia varió del 2,60 al 6,95% en los niños de los países occidentales. Sin embargo, su etiología aún se desconoce. Las características clínicas incluyen una perfusión deficiente o un estado similar a un shock y los signos típicos pueden no ser obvios en la fase temprana. Se definió como un paciente con hipotensión sostenida (una disminución de la presión arterial de > 20% desde la línea de base o hipotensión sistólica para la edad), transferencia a un entorno de cuidados intensivos y clínica signos de perfusión inadecuada de órganos²²

- Cardiovascular. Son frecuentes, los aneurismas coronarios ocurrieron en el 66% de los pacientes, en comparación con el 15% al 20%, la afectación valvular también es frecuente. La insuficiencia tricuspídea predice la necesidad de cuidados en la Unidad de Cuidados Intensivos, la etiología de la patología valvular se ha asociado con valvulitis, miocarditis o disfunción del músculo papilar. Agregándose la insuficiencia cardíaca, con involucro de arterias musculares de tamaño mediano en todo el cuerpo, incluidas las arterias coronarias.¹⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Kawasaki es una enfermedad inmunológica, frecuente en la edad pediátrica, cuya incidencia se ha incrementado en los últimos años. Los niños con esta enfermedad, suelen presentar una sintomatología muy específica que consiste en fiebre de más de 5 días de evolución, conjuntivitis no exudativa, papilitis oral, ganglio único cervical, eritema polimorfo no vascular y datos de vasculitis a nivel distal. En el menor número de casos, los datos clínicos son inespecíficos y se requiere de exámenes de laboratorio para poder establecer el diagnóstico. Asimismo, se pueden presentar complicaciones tanto coronarias y no coronarias, tal como aneurismas coronarios, meningitis, uveítis, artritis, pericarditis, nefritis, falla renal, procesos inflamatorios gastrointestinales, estado de choque, entre otros, que incrementan el riesgo de muerte ¹.

En algunos estudios en México, se ha observado la tendencia ascendente en el número de casos de Enfermedad de Kawasaki. De esta manera, en una revisión, se documentaron 250 casos en un periodo de 35 años (del año 1977 a 2012) ⁽²⁾. El Instituto Nacional de Pediatría, documentó 209 casos de enfermedad de Kawasaki, entre el año 2000 y 2011. La mayoría fueron casos clásicos de la patología (69%), a diferencia del 31% que fueron casos incompletos ³ y no se reportaron las complicaciones no coronarias de la enfermedad. El Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, reportó 204 casos en 10 años (enero de 2004 a diciembre de 2014). Del total de los casos analizados, el 29.4% presentaron complicaciones coronarias (2.9% presentaron fiebre persistente, insuficiencia valvular 1%), sin describirse complicaciones no coronarias ⁴.

En nuestro Hospital, se realizó un estudio retrospectivo a 6 años (enero 2012 a diciembre 2017) de los casos de enfermedad de Kawasaki, reportando una incidencia de 116 casos, de los cuales, 19 pacientes presentaron complicaciones (16.3%) y únicamente 4 casos correspondieron coronarias (21% de los complicados) y el resto complicaciones, que representa el 78.9% de los complicados (12.9% del total), fueron

no coronarias, lo que se encuentra por arriba de lo estimado a nivel internacional ⁵. En otro estudio en esta unidad, sobre la incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias a enfermedad de Kawasaki, se encontró una incidencia del 18% sin identificar las complicaciones no coronarias ⁽⁶⁾.

Por todo lo anterior, la presente investigación se enfoca en la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de las complicaciones no coronarias de la enfermedad de Kawasaki, en la población pediátrica del Hospital del Niño DIF Hidalgo, del 1º de abril de 2016 al 1º de abril de 2021

3.1. Justificación

La enfermedad de Kawasaki es una de las patologías autoinmunes con mayor importancia en la infancia, ya que las complicaciones que se presentan pueden afectar la calidad de vida de los pacientes a largo plazo; dentro de las complicaciones más frecuentes o clásicas se encuentran las coronarias, con el desarrollo de aneurismas coronarios (hasta en un 25%), siendo ésta la cardiopatía adquirida más frecuente en la infancia, generalmente encontrada en pacientes que no fueron tratados con inmunoglobulina ⁽¹²⁾. En estudios anteriores realizados en el Hospital, se ha encontrado que las complicaciones no coronarias son las más frecuentes (>78% de los pacientes que presentaron complicaciones), sin embargo, no se han descrito detalladamente.

Si bien, la importancia en el estudio se centra en conocer el tipo de complicaciones no coronarias es importante dar a conocer el diagnóstico situacional en este hospital con el fin de, primeramente, abordar la identificación y el diagnóstico correcto de las complicaciones no coronarias en los pacientes con enfermedad de Kawasaki, ya que estos pueden ameritar mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, secuelas a largo plazo y probablemente, mayor riesgo de mortalidad. En segundo término, este

proyecto generará las bases para estudios de factores de riesgo y estrategias de abordaje y tratamiento de esta enfermedad.

Se considera que este estudio es viable debido a que es observacional, descriptivo y los beneficios del conocimiento son mayores que los riesgos de su ejecución por ser un estudio en donde no se modifican variables o se intervienen los pacientes, sino se busca la obtención del conocimiento de las complicaciones más frecuentes para implementar proyectos de mejora de la salud de los infantes de esta entidad.

Dado que las complicaciones coronarias han sido ampliamente descritas, lo que conlleva a la insuficiente identificación de complicaciones no coronarias. Por tanto, se considera importante el identificar, describir y dar a conocer las complicaciones no coronarias en la enfermedad de Kawasaki en los últimos 5 años, que permitan en lo futuro implementar estrategias de acción para su prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno.

3.2. Objetivos

Como **Objetivo general**, se planteó:

Determinar la prevalencia real de complicaciones no coronarias derivadas de la Enfermedad de Kawasaki en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo comprendido del 1º de abril del 2016 al 1º de abril de 2021

Y como **Objetivos particulares**, los siguientes:

1. Identificar la frecuencia de cada una de las complicaciones no coronarias de la enfermedad de Kawasaki
2. Identificar la complicación no coronaria más frecuente.
3. Determinar la fase de la enfermedad de Kawasaki en que se presenta mayor prevalencia de complicaciones no coronarias.

3.3. Hipótesis

Ya que se trata de una investigación descriptiva observacional, se plantea la siguiente hipótesis de trabajo.

H1. La prevalencia de complicaciones no coronarias de la Enfermedad de Kawasaki se ha incrementado en los últimos 5 años (1º de abril del 2016 al 1º de abril de 2021) en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

3.4. Material y métodos

Como parte de la logística para la realización del presente estudio, se consideró la revisión de expedientes como un estudio exploratorio. Sin embargo, los datos encontrados y por el periodo en que surgieron, se tomó la decisión de que se tomara un abordaje de prevalencia por periodo de tiempo, como se describe a continuación.

3.4.1. Universo de trabajo

Pacientes pediátricos de 0 a 17 años que presenten Enfermedad de Kawasaki que se hayan ingresado al Hospital el Niño DIF, en el periodo comprendido del 1º de abril de 2016 al 1º de abril de 2021, incluyendo datos demográficos, presentación clínica, manifestaciones (hepáticas, gastrointestinales, renales, neurológicos, musculoesqueléticos, pulmonares, oftalmológicos, dermatológicos, choque, muerte, cardiacas).

Se incluyeron pacientes, que cumplieran con los criterios diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki, siendo excluidos los pacientes que que no hayan presentado complicaciones, pacientes valorados en consulta externa, pacientes no hospitalizados, pacientes trasladados a otra unidad, pacientes con enfermedad de Kawasaki fuera del intervalo de tiempo del estudio

En el cual fue la revisión de 129 expedientes de pacientes, de los cuales fueron 72 los que cumplieron criterios de inclusión.

3.4.2. Criterios de exclusión

En el estudio, se consideraron criterios de exclusión los siguientes puntos: pacientes ambulatorios, expediente incompleto, traslado a otro hospital, egreso con diagnóstico diferente, contar con complicaciones coronarias, no contar con complicaciones en la Enfermedad de Kawasaki.

3.4.3. Fuentes de información

Los datos fueron obtenidos del expediente electrónico, además de revisión de artículos, libros, y documentos.

3.4.4. Compilación de base de datos y estadística

Para cumplir cada objetivo, el análisis se realizó de la siguiente manera:

1. Organizar la información obtenida a través de la base de datos del expediente electrónico utilizado en el hospital, enfocado a la búsqueda de enfermedad de Kawasaki.
2. De todo el universo muestra, se contabilizará el número de pacientes pediátricos diagnosticados con enfermedad de Kawasaki en el periodo del 1 de abril de 2016 a 1 de abril de 2021. De estos, se identificarán los que presentaron complicaciones secundarias tras el análisis integral del expediente clínico, junto con el esquema de abordaje de la enfermedad y el tratamiento, de manera que se identifiquen a aquellos que presentaron complicaciones debido a la enfermedad y no al tratamiento, registrando el número de los que presentaron complicaciones coronarias y no coronarias para descripción de los últimos.
3. Identificar la complicación no coronaria más frecuente. Se contabilizará el número de cada una de las complicaciones, para determinar cuál es la más frecuente y los datos se expresarán en gráfico de barras. Además, se mostrará la frecuencia de las complicaciones no coronarias de acuerdo al rango de edad y el género. El reporte será por medio de barras por grupo, analizando la

distribución con una prueba chi cuadrada. Para la variable edad, se determinará la media de la edad por grupo, expresándola en media, mediana, desviación estándar y valor mínimo y máximo de acuerdo a la variable “rango de edad”.

4. Determinar la fase de la enfermedad de Kawasaki en que se presenta mayor prevalencia de complicaciones no coronarias. La variable tipo de complicaciones no coronarias se dividirá de acuerdo a las variables de la fase EK. El reporte será por medio de barras por grupo.
5. Analizar si la prevalencia anual de las complicaciones no coronarias de la Enfermedad de Kawasaki ha permanecido constante en los últimos 5 años. Los datos se analizarán agrupando la variable “tipo de complicación no cardiovascular” versus “año de diagnóstico”. Se expresarán los datos en gráfico de barras por grupo.
6. El paquete que se utilizará para los gráficos será el paquete estadístico: Graph Prism. Dado que la única variable cuantitativa es la edad, ésta se expresará por medio de gráficos de distribución de observaciones por grupos (fase de la enfermedad y tipo de complicación), analizando las diferencias entre grupos con una ANOVA o su relativa no paramétrica (Kruskal-Wallis).

Los resultados obtenidos se organizaron, analizaron y describieron mediante métodos estadísticos epidemiológicos.

3.4.5. Metodología para el análisis de los datos

Para el procesamiento de la información se aplicaron medidas epidemiológicas de frecuencia (prevalencia, incidencia y tasa de incidencia), medidas de asociación (razones, proporciones, tasas y porcentajes). Se manejaron en la descripción de los resultados gráficos como histogramas, polígonos de frecuencia y gráficos de pastel. Para capturar los datos se utilizaron programas de cómputo especializados en hojas de cálculo (Excel).

3.4.6. Consideraciones éticas

Los datos extraídos del expediente electrónico institucional del Hospital del Niño DIF Hidalgo, con previa autorización del comité de ética en Investigación del Hospital del

Niño DIF Hidalgo. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Por lo que este estudio se clasifica en la categoría I (Investigación sin riesgo).

Los datos de cada paciente se integrarán en una base electrónica, considerando la confidencialidad de los datos personales utilizando un número de identificación no relacionado con la identidad del paciente.

4. RESULTADOS

Durante los meses de mayo a agosto del año 2021, se revisó la información captada en el periodo abril 2016-abril 2021, detectando 129 expedientes con diagnóstico de Kawasaki. De los cuales sólo 72 se consideraron con criterios de inclusión, obteniendo a partir de ello, los siguientes resultados.

4.1. Frecuencia de cada una de las complicaciones no coronarias de la enfermedad de Kawasaki.

FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES

- De los 72 pacientes con Enfermedad de Kawasaki, de acuerdo a la presentación de las complicaciones no coronarias se encontró: Hepáticas 22, Gastrointestinales 6, Renales 6, Neurológicos 0, Musculoesqueléticos 2, Pulmonares 2, Oftalmológicos 4, Dermatológicos 5, Choque 11, Sepsis 6, Reactivación 2, Muerte 2, Cardiacas 4. (Figura 1)



Figura 1 Frecuencia de complicaciones. (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- La presencia de prevalencia de complicaciones Hepáticas se presentó en 22 pacientes representando el 30.5%: Siendo en Hepatitis 13, Hidrocolecisto 3, Colestasis 3, Transaminasemia 2 y presencia de Falla hepática 1. (Figura 2) En donde la Hepatitis representa la mayoría de las complicaciones, siendo más de la mitad, de todas las complicaciones hepáticas.

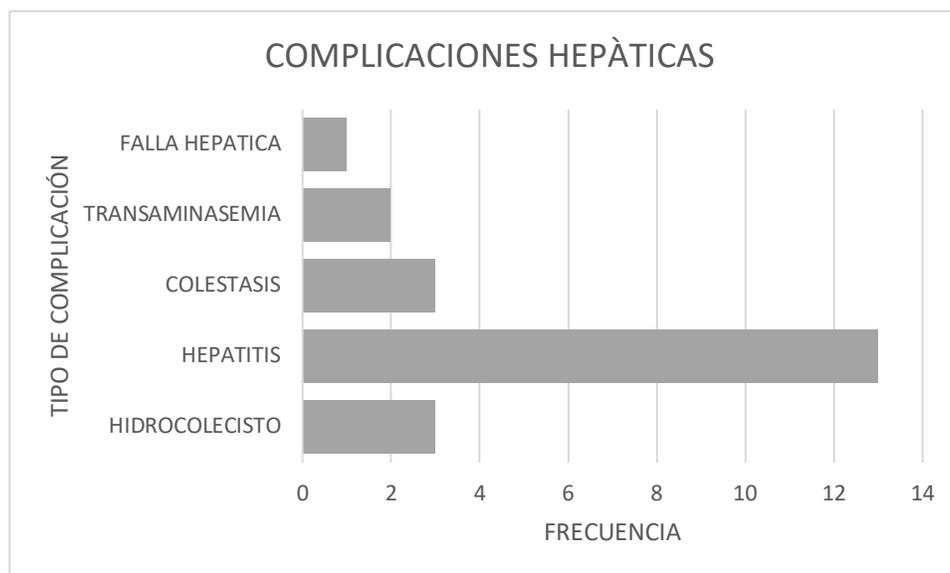


Figura 2 Frecuencia de complicaciones Hepáticas (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- La presencia de complicaciones Gastrointestinales fueron 5 siendo un 6.9% del total de 72 pacientes con criterios de inclusión, con presentación: Dolor abdominal 1, Ictericia 2, Pancreatitis 0, Esplenomegalia 0. Presentando, porcentajes igualitarios, sin predilección de las mismas. (Figura 3)

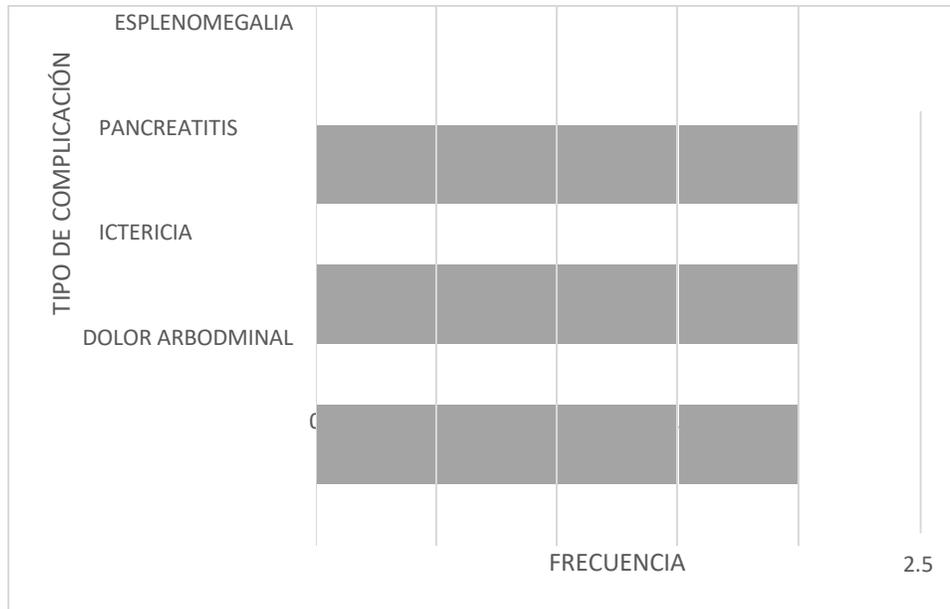


Figura 3 Frecuencia de complicaciones Gastrointestales (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- La presencia de complicaciones Renales, su prevalencia fue de 6 pacientes representando 8.3%: Piuria 5, Proteinuria 0, Nefritis 0, Insuficiencia Renal 1, Lesión Renal. La piuria representa la mayoría de las complicaciones renales con un 83% del total de ellas. (Figura 4)

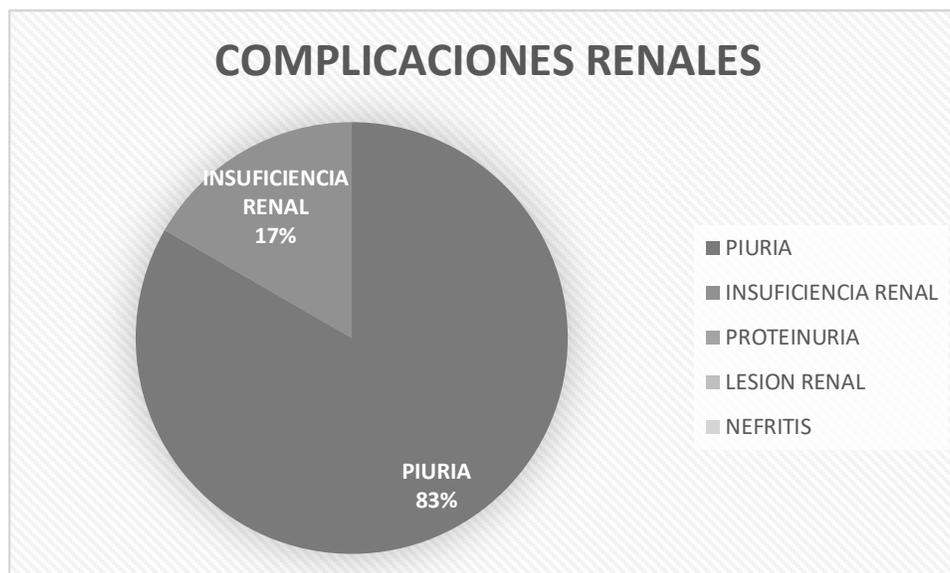


Figura 4 Frecuencia de complicaciones Renales (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- No hubo presencia de complicaciones Neurológicas: Meningitis aséptica, Parálisis de par craneal, Infarto Cerebral. (Figura 1)
- La prevalencia de presencia de complicaciones Musculoesqueléticas fue de 2 pacientes representando 2.7%: Artritis 1, Atrofia cortical 1. (Figura 5) Observando sólo dos pacientes, con este tipo de complicación.

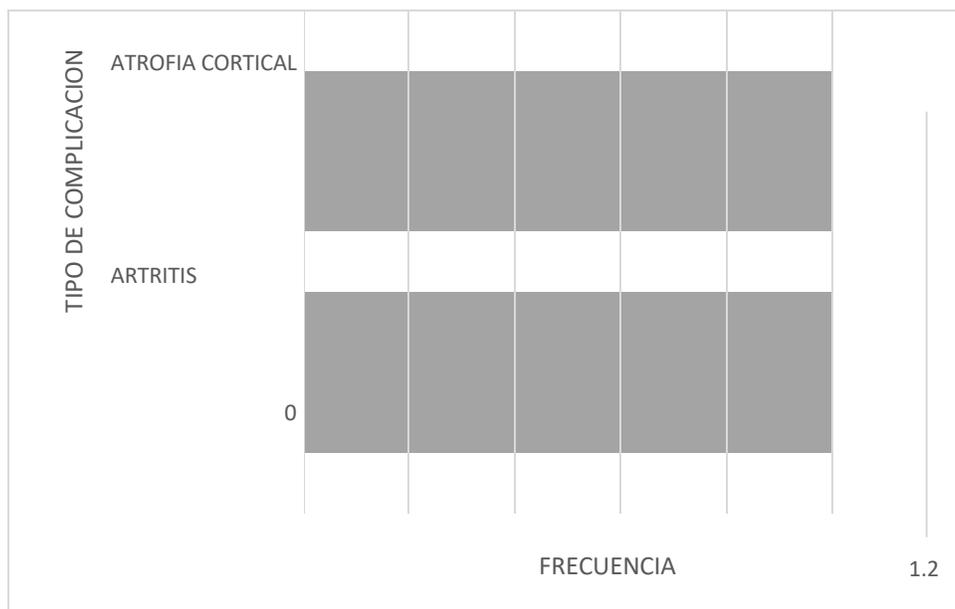


Figura 5 Frecuencia de complicaciones Musculoesqueléticas (Fuente:

Expediente Clínico HNDIF)

- La presencia de complicaciones Pulmonares fue en 2 pacientes, siendo el 2.7%: Derrame Pleural 0, Infiltrado Pulmonar 0, Neuomía en 2 casos. (Figura 6)

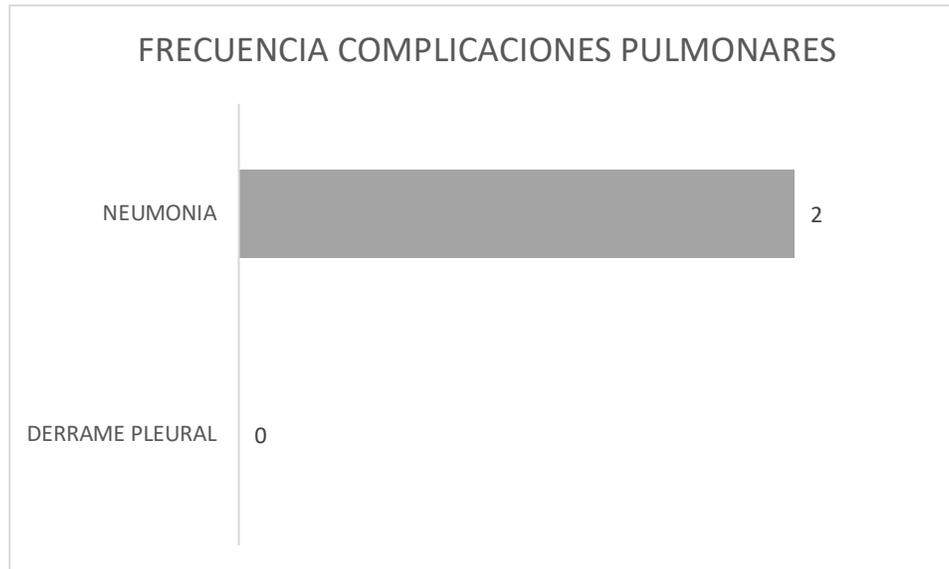


Figura 6 Frecuencia de complicaciones Pulmonares (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- La presenica de complicaciones Oftalmológicas fue en 4 pacientes, representando el 6.9%: Uveítis 1, Conjuntivitis 2, Blefaritis 2. No presentando uveítis en ningún caso en estos 5 años tal y como se menciona en la literatura, como complicación ofatlmológica más frecuente. (Figura 7)

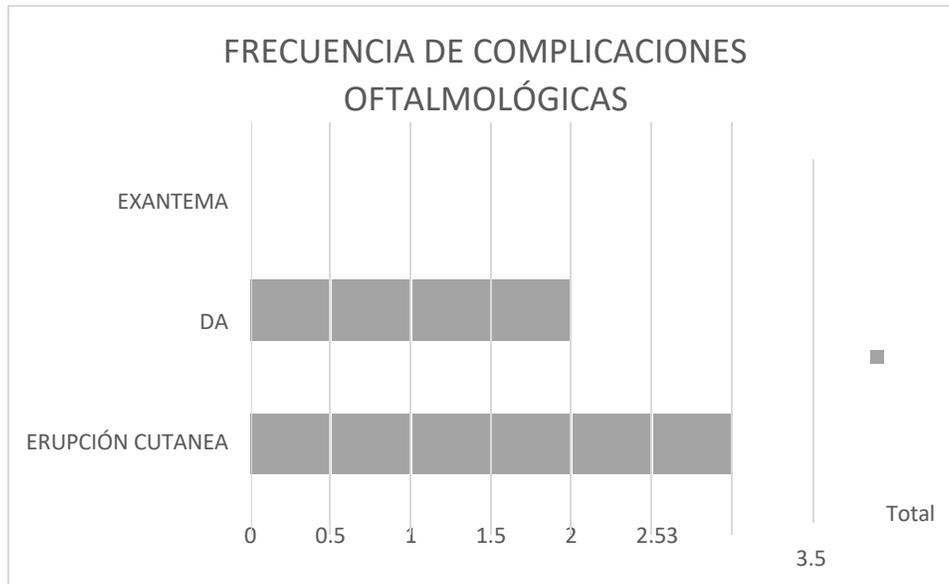


Figura 7 Frecuencia de complicaciones Oftalmológicas (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- La prevalencia de de complicaciones Dermatológicas fue de 5 pacientes, siendo 6.9% del total: Erupción cutánea 3, Dermatitis atópica 2. (Figura 8) Representando la mayoría la erupción cutánea, seguido de dermatitis.

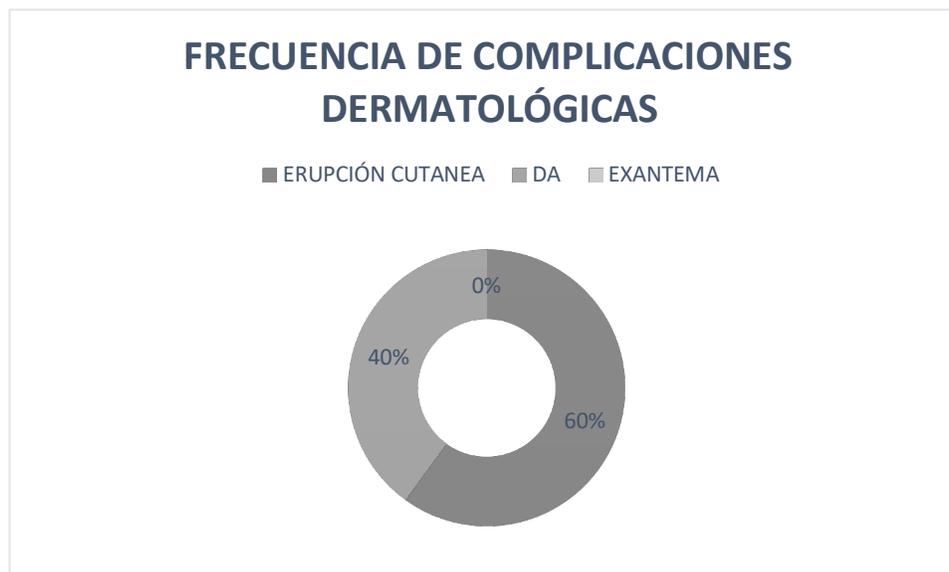


Figura 8 Frecuencia de complicaciones Dermatológicas (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- La presentación de Estado de Choque se presentó en 11 casos siendo el 15.2% del total de pacientes con complicaciones no coronarias.
- La prevalencia de Sepsis fue en 6 casos siendo el 8.3 % de los pacientes con complicaciones no coronarias.
- La prevalencia de Muerte en 2 pacientes presentando en 2.7% de los pacientes.
- La presencia de Reactivación en la enfermedad fue en 2 casos, siendo el 2.7%.
- Presetándose como complicación añadida en 33 pacientes, siendo la más prevalente la presencia de sepsis y choque.

4.2. Complicación no coronaria más frecuente.

PREVALENCIA

- La prevalencia encontrada con el diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en los pacientes del Hospital del Niño DIF fue 129 casos en 5 años. (Figura 9)

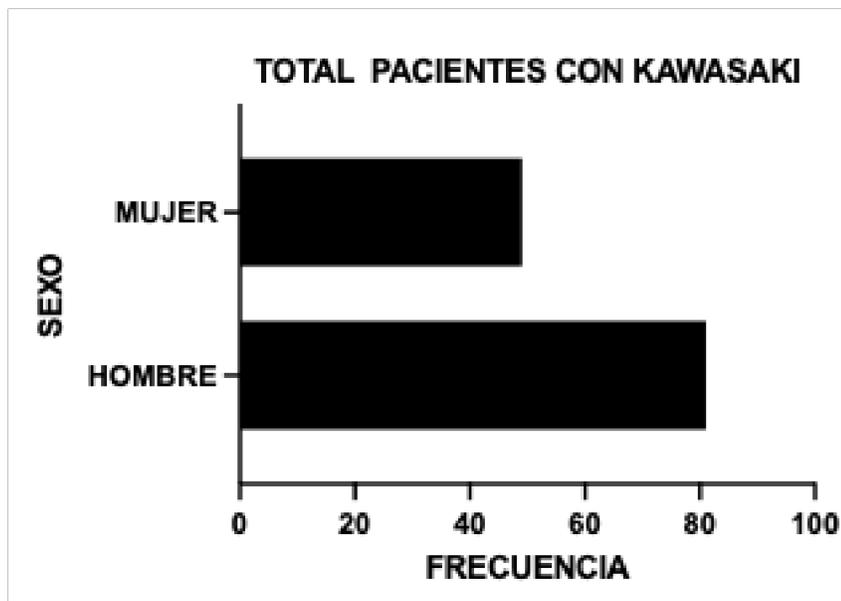


Figura 9 Total de pacientes con Enfermedad de Kawasaki (Fuente: Expedientes Clínico HNDIF)

- De los cuales 80 corresponde al género masculino (62%) y 49 del género femenino (38%). Por cada dos pacientes masculinos de Kawasaki, aproximadamente hay 1.22 mujeres con la misma enfermedad. (Figura 10)

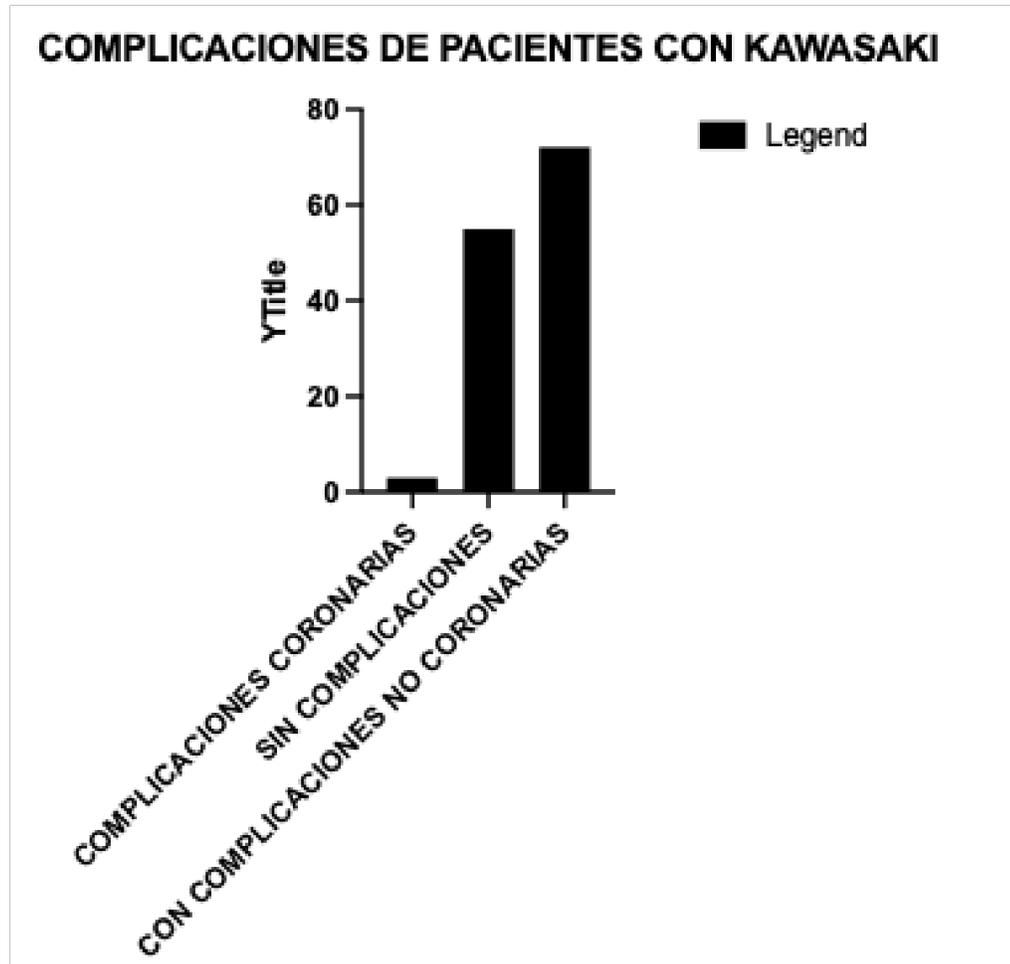


Figura 10 Complicaciones de pacientes con Enfermedad Kawasaki (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- Se observó una proporción similar en el sexo femenino el presentar y no presentar complicación no coronaria. En cuanto al sexo masculino se observó una mayor proporción en las complicaciones no coronarias. (Figura 11)

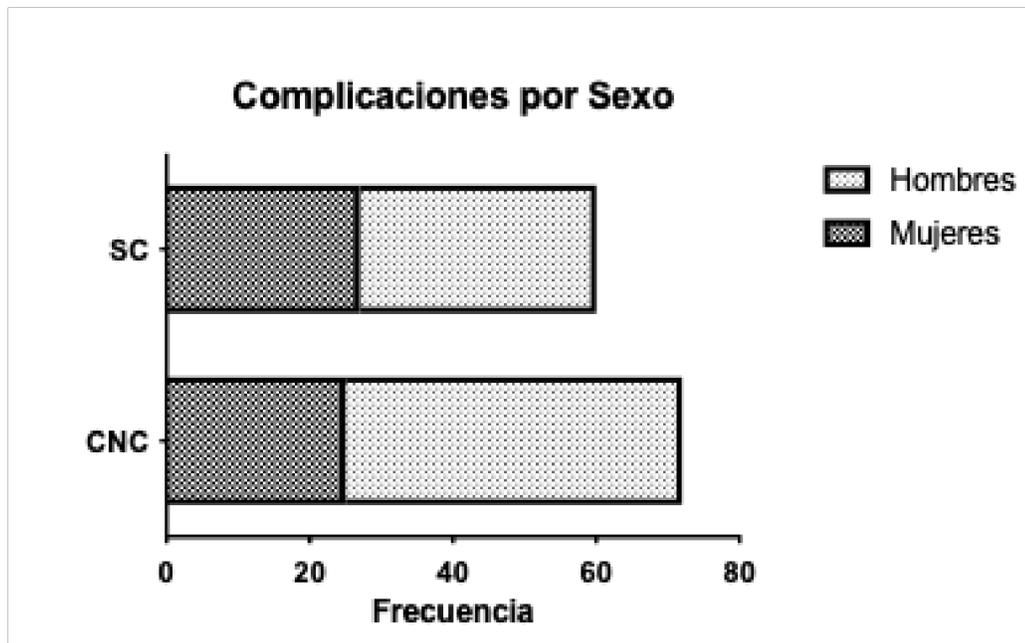


Figura 11 Complicaciones no coronarias y sin complicaciones de Enfermedad de Kawasaki, por sexo (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- Se observó que, en la Enfermedad de Kawasaki, en el Hospital del Niño DIF, la presencia de complicaciones coronarias en 2 casos (1.5%), 55 sin presencia de complicaciones (42.6 %) y 72 con presencia de complicaciones no coronarias (55.8%). Presentándose en más de la mitad de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki, algún tipo de complicación.

Siendo la prevalencia del total de pacientes con Enfermedad de Kawasaki con presencia de complicaciones no coronarias, un total de 72, siendo 47 hombres y 25 mujeres. Aproximadamente 65.2% masculinos y 34.7% femeninas, lo que, por cada 3 hombres con la presencia de ello, se presenta en una mujer.

4.3. Fase de la enfermedad de Kawasaki en que se presenta mayor prevalencia de complicaciones no coronarias.

FASE DE LA ENFERMEDAD Y AÑO DE PRESENTACIÓN

- El promedio de edad de los participantes fue de 3 años, siendo por grupo etario, Neonatos en ningún paciente, Lactantes 51.3% Preescolar 34.7% Escolar 10% Adolescentes en ningún paciente. (Figura 12) Representando más de la mitad los la etapa de los lactantes.

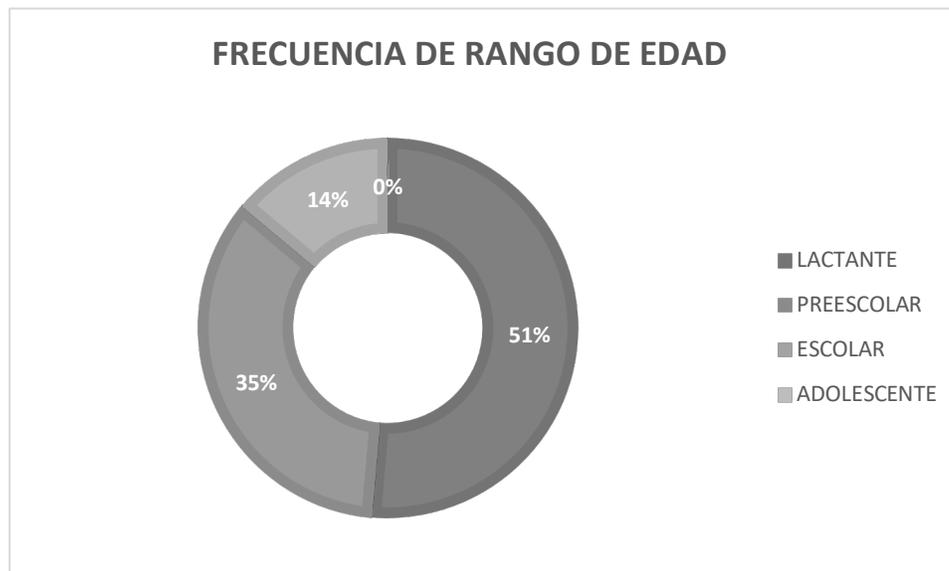


Figura 12 Frecuencia de complicaciones no coronarias (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- En cuanto a la presentación de la Enfermedad de Kawasaki, según la fase clínica se presentaron en Aguda 55 (76.3%) , Subaguda 16 (22.2 %), Convalecencia 1 (1.3%). (Figura 13). Representando la mayoría la etapa Aguda, en más de la mitad de los casos.

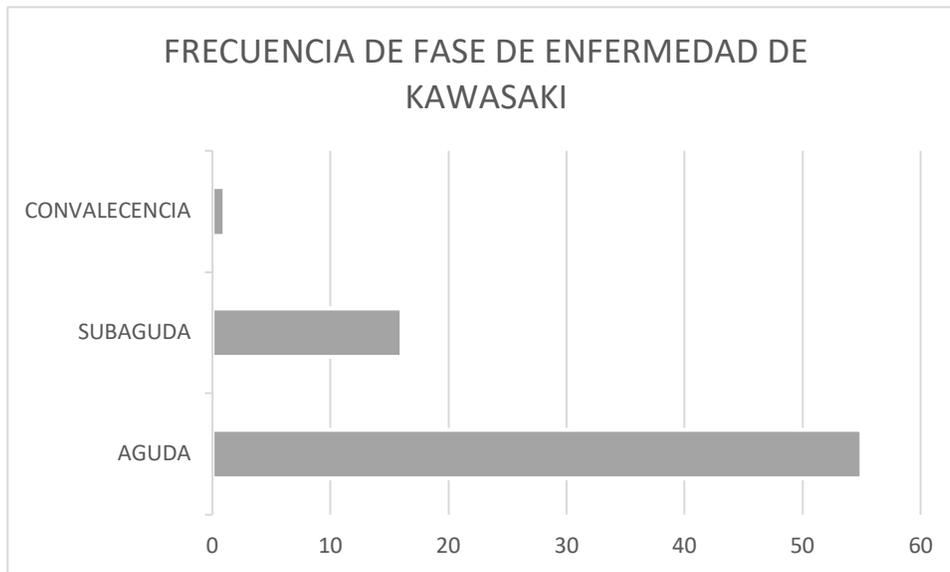


Figura 13 Frecuencia de fase de Enfermedad de Kawasaki (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- De acuerdo a la prevalencia, por años de en el 2016 fueron 15 (20.8%), 2017 en 15 casos (20.8%), 2018 en 20 (27.7%), 2019 en 16 (22.2%), 2020 en 3 (4.1%), 2021 en 3 (4.1%). (Figura 14).

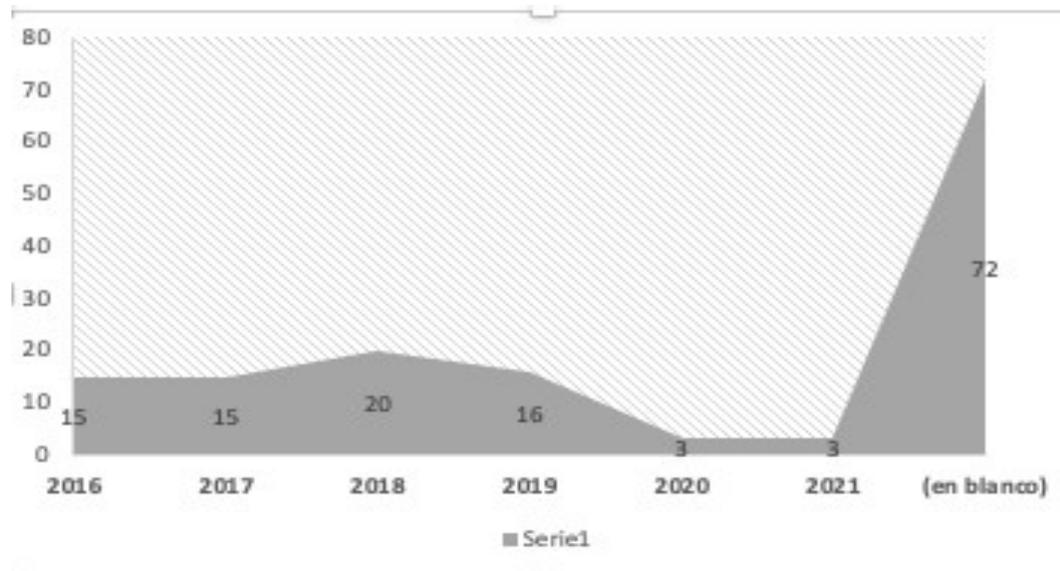


Figura 14 Frecuencia de casos de acuerdo a año de enfermedad de Kawasaki con complicaciones no coronarias. (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

- En el año que mayor numero de casos se encontraron fue en el 2018, agregándose además un pico de complicaciones de hasta 27.7% en el rango de 5 años, independiente de las complicaciones, observando un descenso en el año 2020 y 2021. (Figura 15)

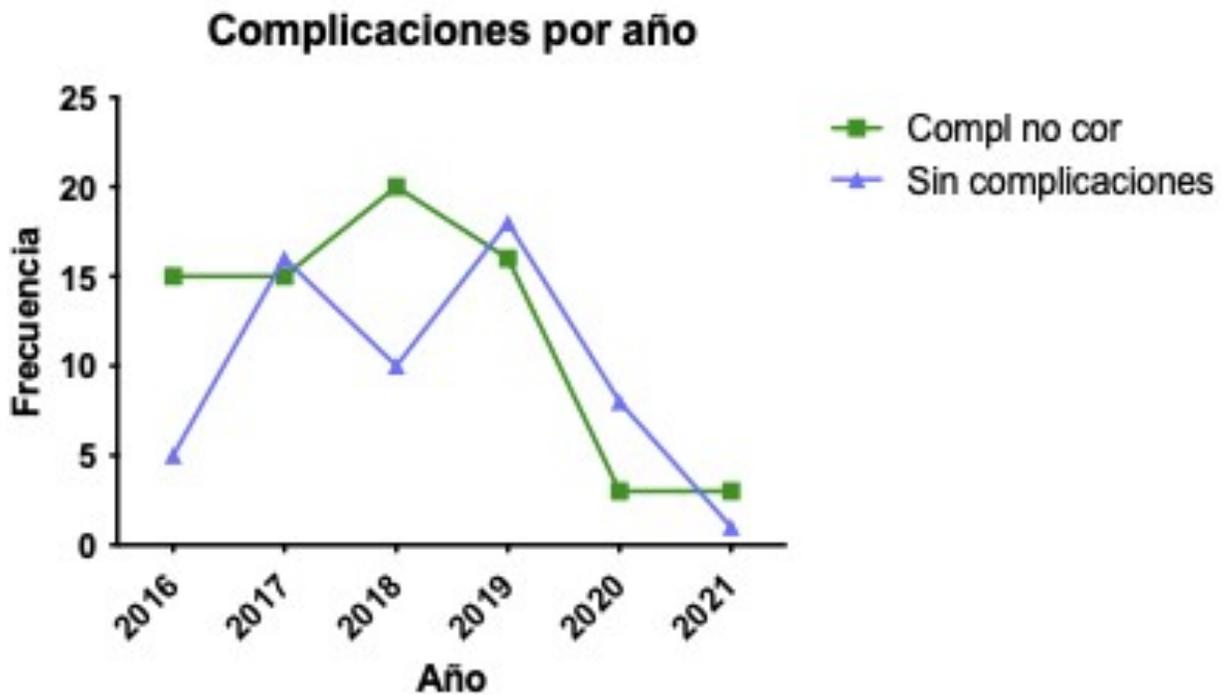


Figura 15 Frecuencia de complicaciones por año (Fuente: Expediente Clínico HNDIF)

5. DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio se observó que, el promedio de edad de presentación de la Enfermedad de Kawasaki, fue similar a la edad mencionada en la AHA ¹² siendo de 3 años, en más de la mitad de los pacientes, por lo que el grupo más afectado fue el de los lactantes.

Se encontró que, la Enfermedad de Kawasaki fue más frecuente en el sexo masculino, en un 62% del total pacientes, lo cual es similar a la proporción reportada en la literatura internacional de 2 casos de hombres por cada 1.2 de mujeres.²⁶ Siendo aún desconocida la causa sobre el predominio de sexo.

Las complicaciones no coronarias se presentaron en más de la mitad de los pacientes (55.8%), considerándose un porcentaje mayor a los datos reportados en la literatura nacional, donde se reportaron este tipo de complicaciones no coronarias en el 45.6% de los pacientes. ¹⁴

El mayor número de complicaciones no coronarias en la Enfermedad de Kawasaki, se presentaron a nivel Hepático, siendo la más común la hepatitis en un 18% del total de pacientes, seguida de choque mixto (hipovolémico y distributivo) en 15.2%, sepsis en el 8.3%, además de piuria persistente 6.9%, derrame pericárdico 5.5%, hidrocolecisto 4.1%, colestasis 4.1%, erupción cutánea 4.1%, transaminasemia 2.7% y dolor abdominal 2.7% y otras en el 28.4% que correspondieron a Osteomielitis, uveítis, ictericia, pancreatitis, conjuntivitis persistente y reactivación de la enfermedad de Kawasaki.

Con base en lo anterior, en nuestro estudio, se documentó al choque mixto (hipovolémico y distributivo) como la segunda complicación no coronaria más frecuente, a diferencia de lo mencionado en la literatura nacional, en la cual, con base en el estudio de Gámez González, el estado de choque ocupa el primer lugar¹⁴.

La mortalidad, se presentó en 2 pacientes del total de 72, lo que corresponde al 2.7% de los casos, mostrándose en igual proporción en el sexo masculino y femenino, siendo

la causa de muerte en ambos casos el choque mixto y la falla hepática, a diferencia de lo mencionado en el estudio de Gámez González, en donde el porcentaje de mortalidad por complicaciones no coronarias fue del 6.8%, siendo las causas de muerte más frecuentes las cardiopatías no coronarias.¹⁴

La reactivación de la enfermedad de Kawasaki, se presentó en dos casos (2.7%) siendo necesaria la administración de inmunosupresor (Micofenolato), en uno de los casos, con respecto a esta complicación, no se cuenta referencia en la literatura nacional e internacional, por lo que es probable que se requieran más investigaciones para su publicación.

La posibilidad de que los pacientes presentaran complicaciones en dos aparatos o sistemas, se observó en poco menos de la mitad de los pacientes (33 pacientes), lo que corresponde al 45.8%, siendo menor a lo reportado en la literatura nacional e internacional, donde se menciona la presencia de complicaciones en dos aparatos o sistemas hasta en el 61.1%.^{6, 12, 14}

La etapa de presentación fue en su mayoría durante la fase aguda de la enfermedad con 76.3% de los casos, abarcando las primeras dos semanas desde el inicio de la sintomatología, lo cual es similar a lo mencionado en la literatura nacional e internacional^{1, 2, 12}

Otras complicaciones mencionadas en literatura internacional¹² y nacional^{6, 14} que no fueron observadas en nuestro estudio, fueron: Esplenomegalia, proteinuria, nefritis, lesión renal, meningitis aséptica, parálisis de par craneal, exantema, e insuficiencia cardíaca.

En el seguimiento de los casos, durante la fase de convalecencia, en nuestra investigación, se pudo observar que, fueron agregándose a los pacientes afectados diagnósticos sobretodo de tipo inmunoalérgico, como Rinitis, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, Alergia a la Proteína de Leche de Vaca y Asma, sin establecerse

ninguna otra etiología asociada, por lo que con base en la literatura internacional, hay que considerar si la base inmunológica con la sobreexpresión de citocinas proinflamatorias desencadenaría un mecanismo de respuesta inmune similar. ^{12, 27, 31}

6. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Las complicaciones no coronarias en la Enfermedad de Kawasaki son frecuentes, a pesar de que suelen subestimarse en la literatura, por lo que es importante conocerlas, ya que, aunque de acuerdo a las investigaciones, lo más prevalente son las complicaciones coronarias (aneurismas coronarios), en este estudio, pudimos observar que existe complicaciones no coronarias multisistémicas, que pueden llevar al paciente a la muerte.

Cabe destacar que, a partir del año 2019, en nuestro hospital, se encontró una disminución en el número de casos de Enfermedad de Kawasaki, probablemente relacionado con la pandemia de COVID-19, ya que, los casos sospechosos, se diagnosticaron como síndrome inflamatorio multisistémico asociado con Enfermedad de Kawasaki.

El tratamiento con Inmunoglobulina Humana, desde la fase aguda, continua siendo de vital importancia, para evitar las complicaciones coronarias y no coronarias, tal como se reporta en la literatura.

La presentación de la Enfermedad de Kawasaki es multivariada, por lo que el conocer las diferentes características de presentación de la enfermedad, es importante para prevenir y/o tratar oportunamente las posibles complicaciones que se puede encontrar y con ello disminuir el impacto en la morbi-mortalidad del paciente y de los costes administrativos.

Comentado lo anterior, se puede asegurar la utilidad y trascendencia del estudio, esto debido principalmente a que como ya se ha mencionado a lo largo del presente documento, se cuenta con pocos referentes y/o antecedentes en este rubro, y la presente investigación pretende iniciar un largo proceso de transformación y continuo esfuerzo para mejorar la salud de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

Con la intención de que los futuros pediatras propiciemos una cultura de la prevención, se establecen las siguientes recomendaciones y sugerencias:

- Mejorar la captura de la información de los pacientes de acuerdo al diagnóstico, para no tener falsos positivos o negativos en la recolección y análisis de datos.
- Ofrecer información actualizada a los médicos del hospital, para el mejor manejo de los casos y evitar complicaciones futuras.
- Brindar al personal de enfermería y médicos pediatras, información sobre los signos vitales de los pacientes por grupo de edad, para así, disminuir la posibilidad de no reconocer los casos de hipotensión de manera temprana y por ende disminuir el riesgo de choque.
- Al considerarse una enfermedad multisistémica, se recomienda contar con un equipo multidisciplinario de atención, que incluya los servicios de: Psicología, Neurología, Gastroenterología, Medicina Crítica, Inmunología. Reumatología, Cardiología, Hematología, Infectología y Servicios farmacéuticos.
- Contar con medicamento de primera línea, para que sea administrado oportunamente y con base en las metas internacionales de seguridad del paciente, para garantizar una vida digna y sana, disminuyendo así, las complicaciones a corto-largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tizard, E. J. (2005). Complications of Kawasaki disease. *Current Paediatrics*, 15(1), 62-68.
2. Sotelo-Cruz Norberto. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). *Arch. Cardiol. Méx.* 2013; 83(3): 214-222. doi.org/10.1016/j.acmx.2013.02.004.
3. Gámez-González LB, Yamazaki NMA. Enfermedad de Kawasaki: un vistazo al cincuenteno. *Med Sur.* 2015;22(4):169-181.
4. García Rodríguez F, Flores Pineda ÁDJ, Villarreal Treviño AV, Salinas Encinas D R., Lara Herrera, P. B., Maldonado Velázquez, M. D. R., ... & Faugier Fuentes, E. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México.* 2016;73(3), 166-173.
5. Maya Nava R. Incidencia de la Enfermedad de Kawasaki en niños en etapa de lactante hasta preescolares del Hospital del niño DIF en el periodo enero 2012-diciembre 2017. [Tesis de especialidad médica]; México. Instituto de Ciencias de la Salud-Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2019.
6. Franco Martínez M. Incidencia de manifestaciones Cardiovasculares en Enfermedad de Kawasaki en pacientes diagnosticados en un periodo de 5 años: enero del 2011 a diciembre del 2015 en Hospital del Niño Dif Hidalgo. [Tesis de especialidad médica]; México. Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2019.
7. Gil MG, Nieto ZN, León CA, Hernández-Veloz Z. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Hosp Jua Mex.* 2018;85(3):154-158.
8. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Kayaba K, & Yanagawa H (2008). Increasing incidence of Kawasaki disease in Japan: nationwide survey. *Pediatrics International*, 50(3), 287-290.
9. Coria-Lorenzo JDJ, Balderrábano-Saucedo NA, Ramírez-Bouchand D, Jiménez-Juárez RN, Ramírez-Rivera R, Reyes-López A, et al. 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;84(3), 92-100.
10. Sociedad Argentina de Pediatría y Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: Consenso Interdisciplinario e Intersociedades (Guía Práctica Clínica). *Arch Argent Pediatr* 2016;114(4):385-390.
 11. Tato LP, Rubio MC, Martín SG, Jiménez MR, Coto MC, Gribble BR, Amador JR. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *Anales de Pediatría*. 2010; 73(1):25-30.
 12. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17), e927-e999.
 13. Pratap, K., Gardner, L. S., Gillis, D., Newman, M., Wainwright, D., & Prentice, R. (2020). Hepatic predominant presentation of Kawasaki disease in adolescence case report and review of literature. *BMC gastroenterology*, 20(1), 1-5.
 14. Gamez-Gonzalez, L. B., Moribe-Quintero, I., Cisneros-Castolo, M., Varela-Ortiz, J., Muñoz-Ramírez, M., Garrido-García, M., & Yamazaki-Nakashimada, M. (2018). Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease. *Pediatrics international*, 60(9), 781-790.
 15. Lazea, C., Man, O., Sur, L. M., Serban, R., & Lazar, C. (2019). Unusual presentation of kawasaki disease with gastrointestinal and renal manifestations. *Therapeutics and clinical risk management*, 15, 1411.
 16. Fabi, M., Corinaldesi, E., Pierantoni, L., Mazzoni, E., Landini, C., Bigucci, B., ... & Lanari, M. (2018). Gastrointestinal presentation of Kawasaki disease: a red flag for severe disease?. *PloS one*, 13(9), e0202658.
 17. Martínez-Guzmán, E., Gámez-González, L. B., Rivas-Larrauri, F., SorciaRamírez, G., & Yamazaki-Nakashimada, M. (2017). Manifestaciones neurológicas en la enfermedad de Kawasaki atípica. *Revista Alergia México*, 64(3), 376-380.

18. Martins, A., Conde, M., Brito, M., & Gouveia, C. (2018). Arthritis in Kawasaki disease: a poorly recognised manifestation. *Journal of paediatrics and child health*, 54(12), 1371-1374.
19. Singh, S., Gupta, A., Jindal, A. K., Gupta, A., Suri, D., Rawat, A., ... & Singh, M. (2018). Pulmonary presentation of Kawasaki disease—A diagnostic challenge. *Pediatric pulmonology*, 53(1), 103-107.
20. Shiari, R., Jari, M., Karimi, S., Salehpour, O., Rahmani, K., Yeganeh, M. H., ... & Safi, S. (2020). Relationship between ocular involvement and clinical manifestations, laboratory findings, and coronary artery dilatation in Kawasaki disease. *Eye*, 34(10), 1883-1887.
21. Li, Y., Zheng, Q., Zou, L., Wu, J., Guo, L., Teng, L., ... & Lu, M. (2019). Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN- γ as biomarkers for early recognition. *Pediatric Rheumatology*, 17(1), 1-9.
22. Piram, M., & Burns, J. C. (2021). Kawasaki disease for the paediatric dermatologist: skin manifestations and new insights into the pathophysiology. *Clinical and Experimental Dermatology*, 46(3), 503-509.
23. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Sjike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki Disease: a brief history. *Pediatrics* 2000; 106(2): 27.
24. Kawasaki T. Pediatric acute mucocutaneous lymph node syndrome: clinical observation of 50 cases. *Jpn J Allergy* 1967; 16: 178-222.
25. Prego Petit, J. (2003). enfermedad de Kawasaki. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 74, 99-113.
26. Agarwal, S., & Agrawal, D. K. (2017). Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert review of clinical immunology*, 13(3), 247-258.
27. Sundel, R. P., & Petty, R. E. (2011). Kawasaki disease. *Textbook of pediatric rheumatology*, 505.
28. Chércoles Cazate, L. E., & Fong Estrada, J. A. (2016). Algunas especificidades sobre las vasculitis. *Medisan*, 20(11), 2395-2409.
29. Fajardo-Gutiérrez, A. (2017). Measurement in epidemiology: prevalence, incidence, risk, impact measures. *Rev. Alerg. Méx*, 64(1), 109-120.

30. Maria-Josep divins. "Información de mercado" Revista Farmacia Profesional. Vol.29; Núm. 2; 18-22 (Marzo-Abril 2015)
31. Jiang, L., Tang, K., Levin, M., Irfan, O., Morris, S. K., Wilson, K., ... & Bhutta, Z. A. (2020). COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*.
32. NOM, N. O. M. (1993). 008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. *Criterios y procedimientos para la prestación del servicio*.
33. Parra-Moronatti, P., Rivera-Rodríguez, L., Yamazaki-Nakashimada, M. A., Nava-García, F., Rodríguez-Álvarez, J., & Bolaños-Reyes, R. (2011). Refractory, incomplete and atypical Kawasaki disease: Case report and review of the literature. *Archivos de cardiología de México*, 81(3), 221-227.
34. Tascón, A. B., Malfaz, F. C., Sombrero, H. R., Fernández-Cooke, E., SánchezManubens, J., Picarzo, J. P. L., ... & Sombrero, M. H. R. (2018). National consensus on the cardiological treatment and follow-up of Kawasaki disease. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 89(3), 188-e1.

ANEXOS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
Complicación no coronaria	Agravamiento de una enfermedad que trae consigo el desarrollo de una patología concomitante o la presencia de características que agravan la enfermedad. En este estudio, se verificarán los diagnósticos en el expediente para contar cuantos presentan complicaciones y de los mismos, cuantos son o no de origen coronario.	Cualitativa Nominal	No Si
Tipo de complicación	Los casos donde hay manifestaciones clínicas, no descritas en los criterios diagnósticos principales, siendo inusuales en la enfermedad. Para el estudio se revisará el diagnóstico y el expediente clínico, incluyendo los datos de laboratorio y el tratamiento utilizado ⁽¹²⁾	Cualitativa nominal	Hepáticos: Hidrocolescisto, Hepatitis colestásica Gastrointestinales: Dolor abdominal, ictericia, hidrops vesicular, pancreatitis, esplenomegalia Renales: Piuria, proteinuria, nefritis, insuficiencia renal Neurológicos: Meningitis aséptica, parálisis del VII par craneal, infarto cerebral Musculoesquelético: Artritis, gangrena Pulmonares: Derrame pleural, infiltrado pulmonar Oftalmológicos: Uveítis anterior Dermatológicas: Erupciones cutáneas, eritemas, exantemas Otros: Shock Muerte
Edad	Tiempo de vida reportado en el expediente al momento del diagnóstico.	Cuantitativa Continua	Meses
Rango de edad	Periodo en que se divide la edad. En este caso, en la niñez y en adolescentes.	Cualitativa	- Neonato (0-28 días) - Lactantes (29-3 años) - Prescolares (3 años y un mes - 6 años) - Escolares (6 años y un mes - 11 años) - Adolescentes (11 años y un mes - 17 años 9 meses)

Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Cualitativa	- Hombre - Mujer
Fase de Enfermedad de Kawasaki	Característica de la variación de una magnitud periódica que determina la iniciación de cada período. Clasificándose con Aguda, Subaguda, Convalecencia	Cualitativa ordinal	- Aguda - Subaguda - Convalecencia
Año de diagnóstico	Año en que se diagnosticó la enfermedad de Kawasaki, reportado en el expediente electrónico.	Cualitativa nominal	- 2016 - 2017 - 2018 - 2019 - 2020 - 2021

Cuadro 3 Operacionalización de variables.

No. ID	Complicación atípica	Tipo de complicación atípica	Edad	Rango de edad	Sexo	Fase de EK

Cuadro 4