



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL "DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO"
ISSSTE PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**"PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL PERIODO DE 2017 A
2023 EN HOSPITAL ISSSTE PACHUCA"**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
FLORES CELESTINO RICARDO

M.A.H.S.S ALDO HERNÁNDEZ REYES
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. EN C. EVA MARÍA MOLINA TRINIDAD
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MAYO DE 2026

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL PERIODO DE 2017 A 2023 EN HOSPITAL ISSSTE PACHUCA"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

FLORES CELESTINO RICARDO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MAYO DE 2026

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ VERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

DR. ARTURO SALAZAR CAMPOS
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE LAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

DRA. EN C. EVA MARÍA MOLINA TRINIDAD
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



POR EL HOSPITAL GENERAL "DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO" ISSSTE PACHUCA

M.C.ESP. Y SUB.ESP. JOSÉ ROBERTO MEDÉCIGO HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y
SUBESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
"DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO" ISSSTE PACHUCA



ISSSTE
HOSPITAL
GENERAL
"DRA.
COLUMBA
RIVERA
OSORIO"

M.C.ESP. Y SUB. ESP. ALEJANDRO ARREOLA MORALES
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN



ISSSTE
HOSPITAL GENERAL
"COLUMBA RIVERA OSORIO"
COORDINACIÓN DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C.ESP. SANDRA LIZBETH MUNGUÍA LUNA
ESPECIALISTA EN PEDIATRA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRÍA

M.A.H.S.S. ALDO HERNÁNDEZ REYES
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

[Handwritten signatures in blue ink]



Gobierno de
México



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



OFICIO No. HGCRO/CEI/0301/2026

Pachuca, Hidalgo a 08 de mayo de 2026

Asunto: AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE PROYECTO

DR. RICARDO FLORES CELESTINO
P R E S E N T E

Por medio de la presente, me permito informarle que, tras la revisión del proyecto de investigación titulado:

**"Presentación de la Enfermedad de Kawasaki en el periodo de 2017 a 2023 en Hospital
ISSSTE Pachuca"**

Correspondiente a su trabajo terminal del programa de la especialidad en Pediatría de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, se ha verificado que el mismo cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación. En virtud de lo anterior, se autoriza impresión del proyecto.



ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

M.C. ESP Y SUB. JOSÉ ROBERTO MEDEL
HERNÁNDEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
"COLUMBA RIVERA OSORIO"
COORDINACIÓN DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. SANDRA LIZBETH MUNGUÍA LUNA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA

M.A.H.S.S. ALDO HERNÁNDEZ REYES
DIRECTOR DE TESIS

DRA. EN C. EVA MARÍA MOLINA TRINIDAD
CODIRECTORA DE TESIS



2026
año de
Margarita
Maza

Agradecimientos

A Elena y Jesús, mis padres. A Alejandro, mi hermano.

Son mi ejemplo a seguir. Me enseñaron que hay que afrontar la vida con valentía, persistir y nunca rendirse. No sería nada de lo que soy sin ustedes, les debo todo. Los amo.

A Miriam Gisela Reza Cabañas

Por acompañarme en este camino con lealtad, amor y paciencia, por la motivación y el apoyo incondicional que han sido imprescindibles durante estos años.

Al Dr. Aldo Hernández Reyes, a la Dra. Sandra Lizbeth Munguía Luna y a la Dra. Daniela Solís Hernández, mis maestros.

Por tan invaluable esfuerzo al brindarme su conocimiento y ser mi guía durante la residencia. Por la búsqueda entusiasta para encontrar el mejor camino para mi formación académica. Por los consejos, el apoyo moral y por ser un gran ejemplo a seguir como pediatras.

A la Dra. Eva María Molina Trinidad

Por su invaluable apoyo, amabilidad y paciencia en todo momento.

Dedicatoria

A José Gabriel, mi hermano.

Donde quiera que estés.

Índice General

Índice General.....	5
Índice de Figuras	6
Índice de Tablas.....	7
Abreviaturas.....	8
Resumen	9
Abstract.....	10
Antecedentes	11
Marco Teórico	13
Justificación	34
Planteamiento del problema.....	35
Pregunta de investigación	35
Objetivos.....	35
Hipótesis	36
Metodología	36
Diseño del estudio	36
Selección de la población	36
Criterios de inclusión	36
Criterios de exclusión	37
Criterios de eliminación	37
Marco Muestral.....	37
Tamaño de la muestra.....	37
Muestreo	37
Definición operacional de variables.....	37
Instrumento de recolección de datos.....	40
Aspectos éticos	41
Análisis estadístico.....	42
Resultados	42
Discusión	53
Conclusiones	57
Referencias.....	58
Anexos.....	62

Índice de Figuras

Figura 1. Características clínicas de la Enfermedad de Kawasaki clásica.	20
Figura 2. Algoritmo diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki incompleta.	21
Figura 3. Casos por sexo y presentación.	43
Figura 4. Casos por grupos de edad.	43
Figura 5. Casos por temporada estacional.	44
Figura 6. Casos por año.	45
Figura 7. Casos por forma de presentación.	45
Figura 8. Kawasaki-Like. Casos por sexo y presentación.	49
Figura 9. Kawasaki-Like. Casos por grupo de edad.	50
Figura 10. Kawasaki-Like. Casos por temporada estacional.	50
Figura 11. Kawasaki-Like casos por año.	51

Índice de Tablas

Tabla 1. Estudios complementarios para el diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki..	23
Tabla 2. Definiciones de PIMS por la OMS, los CDC y el RCPCH.....	30
Tabla 3. Signos clínicos clásicos de la EK de acuerdo a formas de presentación.	46
Tabla 4. Resultados de laboratorio de todos los pacientes con EK.....	47
Tabla 5. Resultados de laboratorio por forma clínica de la EK.....	48
Tabla 6. Criterios paraclínicos presentados de acuerdo a forma de presentación.	48
Tabla 7. Vasos afectados en pacientes con EK y su forma de presentación.....	49
Tabla 8. Resultados de laboratorio en pacientes con Kawasaki-Like.....	52

Abreviaturas

EK:	Enfermedad de Kawasaki
CDC:	Centros de Control de Enfermedades y Prevención
AHA:	Asociación Estadounidense del Corazón
OMS:	Organización Mundial de la Salud
RT-PCR:	Transcriptasa Reversa Proteína C Reactiva
AAC:	Aneurismas de arterias coronarias
INP:	Instituto Nacional de Pediatría
ARN:	Ácido ribonucleico
IGIV:	Inmunoglobulina intravenosa
AAP:	Academia Americana de Pediatría
PCR:	Proteína C Reactiva
VSG:	Velocidad de Sedimentación Globular
ALT:	Alanina aminotransferasa
PCT:	Procalcitonina
LCR:	Líquido Cefalorraquídeo
AAS:	Ácido acetilsalicílico
ACE2:	Enzima convertidora de angiotensina 2
RCPCH:	Royal College of Paediatrics and Child Health
PIMS:	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica Pediátrica
TP:	Tiempo de protrombina
TTPa:	Tiempo de tromboplastina parcial activado

Resumen

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, de etiología desconocida, que afecta principalmente a menores de cinco años. Se caracteriza por fiebre, conjuntivitis bilateral no purulenta, eritema de labios y mucosa oral, exantema polimorfo, adenopatía cervical y alteraciones en extremidades, así como la predisposición a generar aneurismas coronarios.

Objetivo: El presente trabajo tiene como objetivo general describir la presentación de los pacientes con enfermedad de Kawasaki en el Hospital ISSSTE Pachuca en el periodo de 2017 a 2023.

Material y método: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki tratados entre 2017 y 2023. Se recabó información incluyendo datos demográficos, características clínicas y de laboratorio, así como resultados ecocardiográficos.

Resultados: se estudiaron 13 casos, con edad media al diagnóstico de 27.84 meses, con intervalo entre 7 y 77 meses, con una relación masculino: femenino de 1.6:1. De los cuales 69.23% curso con presentación completa, 23.07% con forma incompleta y solo 7.59% con presentación atípica. Además, se encontraron 6 pacientes que cursaron con criterios de EK asociados a infección por SARS CoV-2 llamados Kawasaki Like, de los cuales 66% fue masculino, con edad media al diagnóstico mayor a 5 años y con predominio de la forma incompleta.

Conclusiones: Hay un aumento de la frecuencia de la EK en los últimos años, con especial relevancia durante la pandemia por COVID-19, por lo que resulta imprescindible conocer los criterios diagnósticos para su adecuada clasificación y asegurar su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, aneurisma coronario, niños, PIMS.

Abstract

Kawasaki disease is a systemic vasculitis of unknown etiology that primarily affects children under five years of age. It is characterized by fever, bilateral non-purulent conjunctivitis, erythema of the lips and oral mucosa, polymorphous rash, cervical lymphadenopathy, and extremity changes, as well as a predisposition to developing coronary aneurysms.

Objective: The aim of this study was to describe the clinical presentation of patients with Kawasaki disease treated at ISSSTE Hospital Pachuca between 2017 and 2023.

Materials and Methods: A descriptive, retrospective, and cross-sectional study was conducted in patients diagnosed with Kawasaki disease who were treated between 2017 and 2023. Data collected included demographic information, clinical and laboratory characteristics, as well as echocardiographic findings.

Results: Thirteen cases were analyzed, with a mean age at diagnosis of 27.84 months (range: 7–77 months) and a male-to-female ratio of 1.6:1. Of these patients, 69.23% presented with the complete form, 23.07% with the incomplete form, and only 7.59% with an atypical presentation.

Additionally, six patients met criteria for Kawasaki disease associated with COVID-19 infection, referred to as Kawasaki-like disease. Among these patients, 66% were male, the mean age at diagnosis was older than 5 years, and the incomplete form predominated.

Conclusions: There has been an increase in the frequency of Kawasaki disease in recent years, with particular relevance during the COVID-19 pandemic. Therefore, it is essential to recognize the diagnostic criteria for proper classification and to ensure timely diagnosis and treatment.

Keywords: Kawasaki disease, coronary aneurysm, children, PIMS.

Antecedentes

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica de medianos vasos, aguda y autolimitada, se caracteriza por la aparición de fiebre, conjuntivitis bilateral no purulenta, eritema labial y oral, adenopatía cervical unilateral, exantema y cambios en las extremidades. Es el segundo síndrome de vasculitis comunes primarios que afectan predominantemente a los niños, siendo el primero la Púrpura de Schönlein-Henoch. Es la principal causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados, teniendo predilección por las arterias coronarias (Sánchez-Manubens, 2020; Gorelik et al., 2020; Son et al., 2018).

La EK fue reconocida por primera vez en 1961, por el doctor Tomisaku Kawasaki mientras trabajaba en la Cruz Roja, en Tokio. Atendió a un niño de 4 años con fiebre y una variedad de características clínicas que no encajaban en ninguna enfermedad conocida. En 1967, había recopilado 50 casos de lo que denominó síndrome febril mucocutáneo linfonodular y publicó su serie en el *Japanese Journal of Allergy* (Soza et al., 2020; Benot-López et al., 2021). En 1970, el impacto de la publicación en la comunidad médica motivó al Ministerio de Salud y Bienestar Social de Japón a la creación de un Comité de Investigación de este síndrome, el cual permitió confirmar la existencia de una nueva enfermedad que puede provocar compromiso de las arterias coronarias. En 1974, Kawasaki publica en la revista *Pediatrics*, una presentación del síndrome con detallada descripción de los criterios diagnósticos clínicos, los cuales se han mantenido hasta la fecha (Soza et al., 2020).

En México, el primer caso de EK fue comunicado por Rodríguez en 1977 y partir de entonces empezaron a identificar a más pacientes, dando lugar a publicaciones de series y casos clínicos (Sotelo-Cruz et al., 2013; IMSS, 2015). En los noventa, los Centros de Control de Enfermedades y Prevención (Centers for Disease Control and Prevention – CDC por sus siglas en inglés) de Estados Unidos, efectúan la definición de caso considerando los criterios establecidos por Kawasaki. En 1992, aparece como enfermedad nueva en el texto Nelson de Pediatría (Soza et al., 2020). En 2004, la Asociación Estadounidense del Corazón (*American Heart Association* – AHA por sus siglas en inglés) publicó recomendaciones para la EK, incluyendo un algoritmo para la EK incompleta (Newburger et al., 2004) y, en 2017 proporcionó información actualizada y las directrices detalladas para el diagnóstico y manejo a largo plazo de la EK (McCrindle et al., 2017).

En diciembre de 2019, se detectó por primera vez, en la ciudad china de Wuhan, una enfermedad por coronavirus, denominada COVID-19, en pacientes que presentaron disnea,

tos, fiebre e infiltrados pulmonares. Posteriormente, el 11 de marzo de 2020, es declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (García-Salido et al., 2021; Sánchez-Tauma et al., 2020; Calderón-Baldera et al., 2020).

En abril de 2020 se reporta el primer caso de EK e infección por COVID-19. Un paciente de 6 meses de edad que cursó con fiebre de 2 días de evolución, rash persistente, conjuntivitis, labios secos y quebrados, linfadenopatías, elevación de reactantes de fase aguda, anemia normocítica normocrómica, leucocitosis con desviación a la izquierda, hiponatremia e hipoalbuminemia, con RT-PCR para SARS CoV-2, sin síntomas respiratorios ni signos de infección focal (Jones et al., 2020; Hernández-Arias et al. 2021).

En 2020, una serie italiana, incluyó 10 casos pediátricos reportados similares a la enfermedad de Kawasaki (Kawasaki-like); durante el pico de la pandemia en la ciudad de Bérgamo. Evidenciando un incremento en la incidencia de hasta 30 veces respecto a 5 años previos a la pandemia (Hernández-Arias et al. 2021; Verdoni et al., 2020).

A principios de mayo de 2020, tras la llegada del brote a países occidentales, se reporta que algunos niños desarrollan un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable. En relación con la EK muestra semejanza con sus espectros clínicos. Por lo que se recomendó considerar esta nueva enfermedad en aquellos pacientes que cumplan los criterios de EK en alguna de sus formas (García-Salido et al., 2021).

En México, la mayoría de los centros pediátricos ha atendido pacientes con EK; sin embargo, no se conoce el número real de casos porque no existe un registro de la enfermedad, ni reportes actualizados (Garrido-García et al., 2015; García-Dominguez et al., 2021). Mientras tanto, en el estado de Hidalgo, se cuenta con reportes de la EK hasta el 2017 (Maya-Nava, 2016), año en que se realizó la última actualización de las guías de la AHA para EK (McCrindle et al., 2017), por lo que tampoco se cuenta con reportes actualizados de la EK que reflejen la experiencia durante el periodo de pandemia.

Marco Teórico

Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad febril, aguda y autolimitada que se presenta en la infancia, caracterizada por vasculitis de arterias de mediano calibre, con predilección por las arterias coronarias (Sánchez-Manubens, 2020; Gorelik et al., 2020; Son et al., 2018). En ausencia de una prueba diagnóstica específica, es una enfermedad cuyo diagnóstico se basa en la identificación de criterios clínicos y analíticos (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017).

Epidemiología

La EK es más frecuente en niños japoneses, alcanzando una incidencia de hasta 330.2 casos en menores de 5 años en 2015 (Makino et al., 2015). Manteniéndose en 300 casos en 2020 (Sánchez-Manubens, 2020; Benot-López et al., 2021). En Corea y Taiwán, la incidencia es de 194.7 y 69.5 casos, respectivamente (Benot-López et al., 2021). En Estados Unidos, se estiman entre 25 a 50 casos anuales (Gorelik et al., 2020). En España la incidencia general es desconocida; sin embargo, en Cataluña es de 8 casos en menores de 5 años (Benot-López et al., 2021). En Reino Unido, la incidencia es de 4.55 casos en menores de 5 años (De Graeff et al., 2018). En Latinoamérica se ha estimado en 3 casos (Sotelo-Cruz et al., 2013), todos expresados por cada 100 000 niños.

La mortalidad se ha reportado en 0.015% en Japón; 0.17% en EEUU, y 0.36% en el Reino Unido (McCrindle et al., 2017; De Graeff et al., 2018). Cuando se trata adecuadamente, se asocia con una tasa de mortalidad baja siendo de 0.08% en la serie más grande informada (Gorelik et al., 2020). Sin embargo, entre 25 y 30% de los casos que no reciben tratamiento presentan aneurismas coronarios. Esta incidencia disminuye a 2-5% con la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) antes de transcurridos 10 días desde el inicio de la fiebre (Sánchez-Manubens, 2020; Son et al., 2018; Garrido-García et al., 2015).

Afecta de forma predominante al sexo masculino. En Japón se reporta una incidencia de 21 casos en hombres y 15 en mujeres por cada 100 000 niños, mientras que, en el resto de Asia e islas del Pacífico se encuentra una incidencia de 24.2 casos en hombres y 16.8 casos en mujeres por cada 100 000 niños (McCrindle et al., 2017; De Graeff et al., 2018). La proporción entre hombres y mujeres es de 1.5-1.7:1. Se ha observado mayor incidencia en los meses de

invierno y primavera. Este predominio estacional se observa con frecuencia en relación con agentes infecciosos, especialmente virales (Sánchez-Manubens, 2020; McCrindle et al., 2017).

El 85% de los casos de EK sucede en menores de 5 años, con máxima incidencia entre los 18 y 24 meses de vida. Es menos frecuente en menores de 3 meses o mayores de 5 años, siendo en ambos grupos mayor el riesgo de desarrollo de aneurismas de arterias coronarias (AAC) (Sánchez-Manubens, 2020; Barrios et al., 2018).

La EK atípica o incompleta se presenta principalmente en menores de un año, lo que condiciona retraso en el diagnóstico (Sotelo-Cruz, 2016). En los menores de 6 meses, el riesgo de un AAC es de 50%, incluso en pacientes que recibieron tratamiento en los primeros 10 días (Gorelik et al., 2020). La EK incompleta se reportó en 25% en lactantes en España y en 27.3% en Chile. Se ha incrementado esta forma de presentación en los últimos años. En Estados Unidos, se ha reportado hasta en 51%, En Corea e Italia hubo predominio, en 56.6% y 68.7% de los casos respectivamente (Garrido-García et al., 2020).

La recurrencia es baja. En Japón se informó que la tasa de recurrencia es de 3% aproximadamente. En una revisión de 4560 pacientes se observó que era de 5.21 episodios por 1000 pacientes por año. En Canadá, una revisión de 1010 pacientes mostró una tasa de recurrencia de 2.9 episodios por 1000 pacientes por año (McCrindle et al., 2017).

En México, no existen registros de la incidencia y prevalencia de la EK. Sin embargo, se han hecho estudios en diferentes centros hospitalarios. En un estudio de 17 pacientes realizado en Jalisco, se reportó que el 82% de los casos ocurrió en menores de cinco años, con edad promedio de 3 años un mes, con un intervalo de edad de entre 15 meses y 11 años. Tuvo predominio en el sexo masculino con una proporción de 2.4:1 respecto al sexo femenino. La mayoría de los casos se presentaron en la primavera (IMSS, 2015).

En un estudio realizado en lactantes menores de un año de edad con EK diagnosticados entre 1995 y 2019 en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), se analizaron 152 pacientes, 68.4% eran masculinos, con edad media al diagnóstico de 8.18 ± 2.93 meses; la duración de la fiebre fue de 9.65 ± 6.54 días. Las manifestaciones clínicas presentadas fueron: alteraciones orales en 89.5%, exantema en 85.5% de los casos, inyección conjuntival en 84.9%, cambios en extremidades en 67.1% y la adenopatía cervical solo en 41.1% de los casos. Hubo diagnóstico de forma incompleta en 29.6% de los casos. Se reportó que 71.4% de los que no recibieron tratamiento desarrolló lesiones coronarias (Garrido-García et al., 2020).

En las series publicadas en México que contienen el mayor número de casos de EK, se reportan más pacientes captados durante primavera e invierno. Respecto al sexo, predominó el masculino en proporción 3.3:1. La edad varió de los 2 meses hasta los 18 años, con mayor número de casos entre los 3 a 5 años. El porcentaje de pacientes con curso atípico o incompleto varía del 17 al 30% (Sotelo-Cruz et al., 2013; Sotelo-Cruz, 2016).

Otro estudio realizado en México, entre 1995 y 2013, de 338 casos, reportó edad media al diagnóstico de 38.94 ± 36.53 meses con un intervalo de 2 a 200 meses. El 66.9% fueron masculinos, con una relación masculino: femenino de 2:1. El tiempo de inicio de la fiebre fue de 9.62 ± 5.82 días, con un rango de 3 a 40 días. El dato clínico más frecuente fue la hiperemia conjuntival no purulenta (87.9%). El 17.8% se reportaron como EK incompleta. Se detectaron lesiones coronarias en el ecocardiograma en el 39.9% de los casos (Garrido-García et al., 2015).

En cuanto a las complicaciones, se reportó en un estudio que 12.5% presentaron signos de miocarditis al momento del diagnóstico, mientras que 46.7% tuvieron algún tipo de lesión coronaria. Se presentó el 1.4% de mortalidad (Garrido-García et al., 2020). Mientras que en otro estudio se presentó alteraciones coronarias en el 29% de los pacientes sin reporte de defunciones (García-Domínguez et al., 2021). En las series reportadas en México por Sotelo y Quezada-Chavarría se reportan AAC entre 30 y 37% de la población afectada (IMSS, 2015).

En el Estado de Hidalgo, entre 2012 a 2017, se encontraron 116 casos, siendo 85.8% masculinos. fue más frecuente en el grupo de 1 a 2 años. En cuanto a las formas de presentación 54% de los casos fueron EK completa, 41% incompleta y solo 4% atípica. Se presentaron principalmente en invierno (Maya-Nava, 2016).

Etiopatogenia

Actualmente la etiología sigue siendo difícil de determinar, lo que obstaculiza los esfuerzos para desarrollar una prueba de diagnóstico específica (Son et al., 2018). Varios estudios han mostrado que un agente infeccioso podría ser el desencadenante de una cascada inflamatoria que causa la enfermedad, incluido el virus de Epstein Barr, el adenovirus, el coronavirus, bocavirus, la yersinia, virus herpes, virus parainfluenza entre otros (Son et al., 2018; Benot-López et al., 2021).

Los análisis epidemiológicos han correlacionado la incidencia de casos de EK en Japón, Hawaii y San Diego con las corrientes de viento troposféricas originadas en el noreste de China, lo que sugiere que un agente transmitido por el viento podría desencadenar la enfermedad (Sánchez-

Manubens, 2020; McCrindle et al., 2017). No obstante, no se ha demostrado que ningún agente único cause EK (Son et al., 2018).

Se sugiere una respuesta oligoclonal de IgA, basándose en el hallazgo de células plasmáticas que infiltran el endotelio vascular coronario en pacientes que fallecieron en la etapa aguda de la enfermedad (Garrido-García et al., 2015). Una línea de investigación sugiere una infección con un virus de ácido ribonucleico (ARN) que ingresa a través del tracto respiratorio. Los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en las células epiteliales bronquiales y muchos otros tipos de células en todo el cuerpo parecen contener ARN y podrían estar relacionados con la EK (McCrindle et al., 2017).

Evidencia epidemiológica de que la EK está etiológicamente relacionada con infecciones incluye el hecho de que la edad promedio de los niños con EK es de aproximadamente 2 años. Este hallazgo sugiere que el desencadenante es un agente o agentes a los que la mayoría de las personas están expuestos y se vuelven inmunes al final de la niñez (Sundel, 2015). Así mismo, su rareza en los primeros meses de vida y adultos sugiere un agente al que estos últimos son inmunes y del cual los lactantes muy pequeños están protegidos por anticuerpos maternos pasivos (Sánchez-Manubens, 2020; Barrios et al., 2018).

Múltiples hechos respaldan una importante contribución genética al desarrollo de EK, mitigada por factores ambientales. La incidencia de la enfermedad es significativamente más alta en las poblaciones asiáticas, más baja en las poblaciones blancas e intermedia entre las familias asiáticas que viven en los Estados Unidos. La aparición de EK en hijos de padres que padecieron la enfermedad en la infancia, la mayor incidencia entre hermanos y familiares de pacientes con EK, encontrándose una concordancia para EK en gemelos dicigóticos del 13.3% y del 14.1% en gemelos monocigóticos (McCrindle et al., 2017; Sundel, 2015).

Varios polimorfismos de un solo nucleótido se han implicado en diferentes genes y regiones genéticas en estudios de vinculación familiar y asociación genómica, como el inositol 1,4,5-trifosfato quinasa-C, CASP3, BLK CD40 y HLA. Estos polimorfismos inducen un incremento de la activación de células T, con aumento de citocinas y quimiocinas proinflamatorias. Se demostró que la hipometilación del locus del receptor de baja afinidad del fragmento Fc de Inmunoglobulina G (IgG) FCGR2A conducía a la susceptibilidad a la EK y a la resistencia a la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017). En conjunto, se sugiere que la susceptibilidad a la EK y el resultado de la enfermedad, incluida la formación de aneurismas y la respuesta a la IGIV, están influenciados por variantes en genes y vías de señalización diferentes (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017) y que agentes infecciosos

desencadenan una vía final común en huéspedes genéticamente susceptibles (Sánchez-Manubens, 2020; Son et al., 2018).

Anatomía patológica

La EK se caracteriza por inflamación sistémica en las arterias musculares de tamaño mediano y en múltiples órganos y tejidos durante la fase aguda. Ocurre necrosis vascular panmural agresiva mediada por neutrófilos sin formación de granulomas, seguida de hiperplasia de la íntima e inflamación linfocítica subaguda. Afecta principalmente a las arterias coronarias, pero también puede afectar a las arterias de calibre medio de todo el cuerpo (Gorelik et al., 2020; Sundel, 2015).

El proceso vasculítico consta de tres fases (Benot-López et al., 2021; McCrindle et al., 2017):

- a) Fase de arteritis necrotizante aguda: hay infiltración neutrofílica de la pared vascular íntima y media. Se completa dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de la fiebre. Es el único proceso autolimitado y destruye progresivamente la pared arterial hasta la adventicia, provocando aneurismas.
- b) Fase de arteritis subaguda/crónica: el infiltrado neutrofílico es reemplazado por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Comienza en las 2 semanas después del inicio de la fiebre, puede continuar durante meses o años en algunos pacientes.
- c) Fase miofibroblástica luminal: hay proliferación de células de musculo liso en la pared vascular media que puede resultar en un estrechamiento luminal. Comienza en las primeras dos semanas y persiste de meses a años.

Las arterias ligeramente dilatadas e inflamadas pueden volver a la normalidad. Los aneurismas saculares grandes han perdido su íntima, media y elástica no pueden regenerarse, haciéndose más propensas a trombosis y estenosis, aumentando riesgo de isquemia miocárdica, infarto y eventos cardiacos adversos importantes (McCrindle et al., 2017).

Aspectos clínicos

La evolución clínica de la EK difiere de la de otras vasculitis. Los hallazgos tempranos son inespecíficos y reflejan principalmente una inflamación sistémica. A su vez imita una enfermedad infecciosa, con el desarrollo de exantema, inflamación de la mucosa y cambios en las extremidades (Sundel, 2015). Se divide en tres fases, que en la práctica suelen superponerse (Sánchez-Manubens, 2020; Benot-López et al., 2021):

- Periodo febril agudo: dura aproximadamente 10 a 14 días.

- Periodo subagudo: dura entre 2 y 4 semanas. Con mayor riesgo de desarrollar secuelas cardiacas.
- Fase de convalecencia: se resuelven la mayoría de los síntomas. Dura de 4 a 8 semanas. Hay un riesgo, significativamente disminuido, de desarrollar aneurismas a pesar de la ausencia de síntomas.

Por lo general, no todas las características clínicas están presentes en un solo momento y no es posible establecer el diagnóstico en una etapa muy temprana de la enfermedad. A excepción de la fiebre, las manifestaciones pueden fluctuar o acumularse con el tiempo. Así mismo, algunas características clínicas pueden haber disminuido en pacientes que se presentan después de 1 a 2 semanas de fiebre. Una historia clínica cuidadosa puede revelar que estuvieron presentes una o más de las características clínicas pero que se resolvieron en el momento de la presentación. (Son et al., 2018; Benot-López et al., 2021; McCrindle et al., 2017).

Características clínicas y diagnóstico

No existe una prueba de diagnóstico para EK, por tanto, el diagnóstico se basa en criterios clínicos actualizados en 2017 por la AHA y de la Academia Americana de Pediatría (*American Academy of Pediatrics* - AAP), los niños que no cumplen los criterios se clasifican como EK incompleta o atípica (Benot-López et al., 2021; McCrindle et al., 2017). Al menos 10% de los niños que desarrollan aneurismas de las arterias coronarias nunca cumplen los criterios principales. (Sundel, 2015).

Enfermedad de Kawasaki clásica o completa

La EK clásica se diagnostica en presencia de fiebre durante al menos 5 días, junto con al menos 4 de los siguientes signos clínicos no explicados por otro proceso patológico:

1. Hiperemia conjuntival bilateral no purulenta
2. Cambios en labios y cavidad bucal:
Lengua en fresa, eritema difuso de la mucosa orofaríngea, eritema o fisuras labiales
3. Adenopatías cervicales: ganglio cervical anterior de al menos 1.5 cm de diámetro, generalmente unilateral
4. Exantema polimorfo, principalmente troncal, no vesicular
5. Cambios en las extremidades:
Aguda: edema e hiperemia en palmas y plantas
Subaguda: descamación periungueal

En presencia de 4 o más características clínicas principales, especialmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, el diagnóstico puede hacerse con 4 días de fiebre. Médicos con experiencia en EK pueden establecer el diagnóstico tras 3 días de fiebre (Gorelik et al., 2020; McCrindle et al., 2017).

A continuación, se describen más a detalle las principales características clínicas de la EK:

Fiebre: Se presenta en el 100% de los casos. Es de inicio agudo, de alto grado (>39 a 40°C), asociada a irritabilidad extrema, sin respuesta a los antimicrobianos y solo de forma parcial a los antipiréticos. Puede continuar durante 1 a 3 semanas en ausencia de tratamiento, pero disminuye 1 a 2 días después del inicio de IGIV. Su resolución espontánea después de 7 días no debe considerarse como prueba para excluir el diagnóstico de EK (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017). Se debe considerar en un niño con fiebre prolongada e inexplicable y en especial en menores de 12 meses, en quienes a menudo faltan otras manifestaciones (Sundel, 2015).

Conjuntivitis bilateral: está presente en el 85 a 90% de los casos. La inyección predominantemente bulbar generalmente comienza a los pocos días del inicio de la fiebre y los ojos tienen un eritema brillante que respeta el limbo, es decir, con aclaramiento alrededor del iris (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017). Característicamente es no exudativa. La conjuntivitis con secreción es fuerte indicador hacia un diagnóstico alternativo (Benot-López et al., 2021). Hay fotofobia con frecuencia (Sundel, 2015).

Cambios en labios y cavidad oral: presentes hasta en 95% de los casos. Son característicos el eritema de los labios con agrietamiento vertical, engrosamiento de los labios y lengua en fresa (Benot-López et al., 2021; McCrindle et al., 2017). Las lesiones orales discretas como vesículas o úlceras, así como exudado amigdalino, sugieren una infección viral o bacteriana (McCrindle et al., 2017; Sundel, 2015).

Linfadenopatía cervical: (tamaño $>$ o igual a 1.5 cm) es la menos consistente de las características de la EK, presente hasta en el 50% de los niños con la enfermedad. Suele ser unilateral, doloroso, duro y tiende a afectar principalmente a los ganglios cervicales anteriores que recubren el musculo esternocleidomastoideo o la cadena cervical anterior (McCrindle et al., 2017; Sundel, 2015). Remite a medida que cede la fiebre (Sánchez-Manubens, 2020).

Exantema polimorfo: Es posible encontrarla en más del 90% de los pacientes. Suele aparecer dentro de los primeros cinco días. Lo más común es una erupción maculopapular difusa, extensa, afecta principalmente el tronco y extremidades, siendo característica la acentuación

en la ingle con descamación temprana. Pueden presentar un brote de dermatitis atópica de nueva aparición durante la fase subaguda. También se puede observar reactivación en el lugar de la vacunación de BCG. Las lesiones vesiculares, ampollosas o petequiales no son compatibles. (Benot-López et al.,2021; McCrindle et al., 2017).

Cambios en extremidades: Hasta 80% de los casos. En la fase aguda, el edema del dorso de las extremidades es un signo temprano y suele ser transitorio, así como eritema de las palmas y las plantas de las manos, así como induración firme y a veces dolorosa en las manos y pies (Benot-López et al.,2021; McCrindle et al., 2017). En la fase de convalecencia, hay descamación en forma de lámina, que comienza en la región periungueal de las manos y los pies (Sundel, 2015). La descamación antes del día 10 de enfermedad, no se considera compatible con EK (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017).



Figura 1. Características clínicas de la Enfermedad de Kawasaki clásica: A. Eritema multiforme. B. Inyección conjuntival bilateral bulbar sin exudado. C. Eritema y agrietamiento de los labios y lengua en fresa. D y E. Eritema y edema palmar y plantar. F. Ganglio de mas de 1.5 cm de diametro (McCrindle et al., 2017).

Enfermedad de Kawasaki incompleta

Se denomina EK incompleta en niños cuando se cumple con el criterio de fiebre persistente e inexplicable, de más de 5 días de duración, con 2 o 3 criterios clínicos compatibles, o en lactantes con al menos 7 días de fiebre sin otra explicación y alteración ecográfica o criterios de laboratorio que apoyen el diagnóstico. Puede considerarse confirmado el diagnóstico cuando se identifican aneurismas de las arterias coronarias mediante ecografía (Sánchez-Manubens, 2020; McCrindle et al., 2017). La forma incompleta no debe considerarse, en absoluto, una forma más leve de EK (Benot-López et al., 2021). Los pacientes con EK incompleta deben ser evaluados usando el algoritmo para EK incompleta como se describe en las pautas de la AHA para EK, que a continuación se muestra en la figura 2.

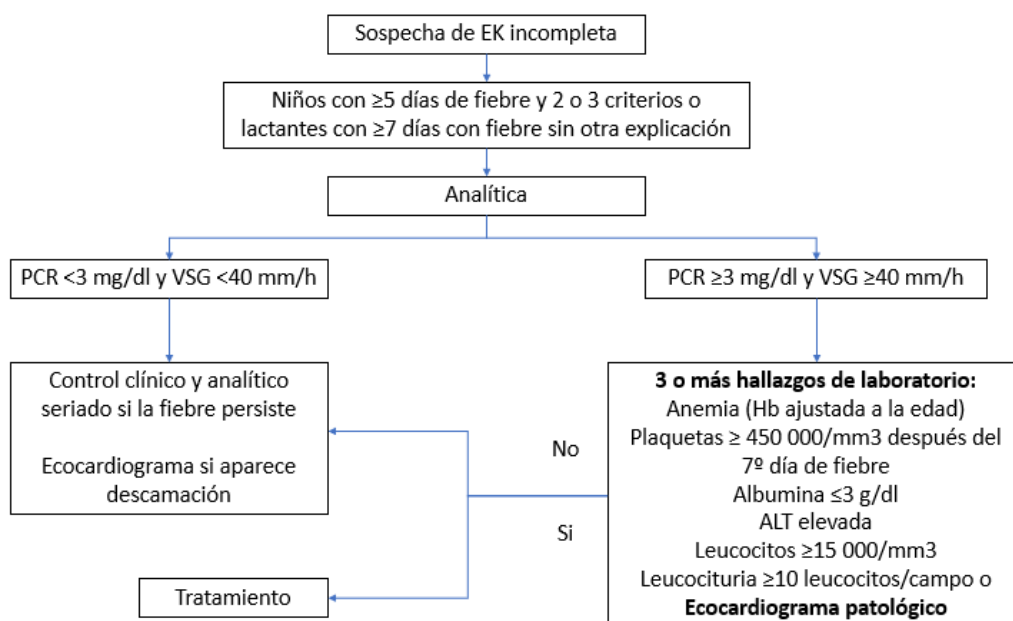


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki incompleta; PCR (Proteína C Reactiva); VSG (Velocidad de Sedimentación Globular) ALT (Alanina aminotransferasa) (Gorelik et al., 2020; McCrindle et al., 2017).

Enfermedad de Kawasaki atípica

De acuerdo a las guías de la AHA 2017, se clasifica como incompleta y atípica de forma indistinta, ya que considera que los criterios clásicos pueden no identificar a todos los niños que cursan con la enfermedad (McCrindle et al., 2017). Sin embargo, el término atípico debería reservarse para aquellos pacientes que presentan manifestaciones asociadas, que cumplen los criterios de EK, pero con un dato clínico inusual o que generalmente no se observan en la EK. Estas manifestaciones inusuales pueden incluir artritis, nefritis, neumonía, miositis, fallo renal,

afectación neurológica, hiperpermeabilidad vascular, síndrome de activación de macrófagos, entre otros (Benot-López et al., 2021; Sotelo-Cruz, 2016). En el curso atípico se debe tener en cuenta los siguientes datos: pacientes menores de un año, o escolares y adolescentes, fiebre que dura más de 9 días, exantema por largos periodos de tiempo (Sotelo-Cruz, 2016).

Manifestaciones cardiacas

Los hallazgos clínicos pueden incluir precordio hiperdinámico, ritmo de galope y soplos en presencia de fiebre o anemia. La disfunción valvular ocurre en aproximadamente el 25% de los pacientes, independientemente de la afectación de la arteria coronaria y con mayor frecuencia afecta a la válvula mitral. Los niños con insuficiencia mitral clínicamente importante pueden tener un soplo pansistólico que se ausculta mejor entre el borde esternal izquierdo inferior y el ápex (McCrindle et al., 2017; Garrido-García et al., 2018).

El electrocardiograma puede mostrar alteraciones inespecíficas sin repercusión clínica, arritmia, incluidas las anomalías funcionales del nodo sinusal y del nodo auriculoventricular, con intervalo PR prolongado y cambios inespecíficos de las ondas ST y T o bajo voltaje si hay afectación miocárdica o pericárdica. Debe realizarse electrocardiograma inicial a todos los pacientes con sospecha de EK (McCrindle et al., 2017; Garrido-García et al., 2018).

La miocarditis ocurre entre 50 a 70% de los casos en la fase aguda. Estos cambios inflamatorios ocurren antes de las AAC, hay edema miocárdico pero poca alteración o pérdida celular permanente asociada, sin daño isquémico concurrente. En la mayoría de los casos la miocarditis en la EK se desarrolla tempranamente y la disfunción aguda del ventrículo izquierdo es generalmente transitoria y responde fácilmente al tratamiento antiinflamatorio (McCrindle et al., 2017; Garrido-García et al., 2018).

Otros hallazgos clínicos

- Respiratorio: tos, afonía, infiltrados peribronquiales e intersticiales en radiografía de tórax. Los infiltrados nodulares ocurren raramente (Sánchez-Manubens, 2020; Son et al., 2018).
- Musculoesquelético: artritis, artralgia. La artritis afecta con más frecuencia las extremidades inferiores y suele ser una poliartritis de las articulaciones pequeñas durante la primera semana de la enfermedad, seguida de una afectación de las articulaciones grandes durante la convalecencia (IMSS, 2015; Sundel, 2015).

- Gastrointestinal: diarrea, vómitos, hepatitis, hidropesía de la vesícula biliar y dolor abdominal como en el observado en niños con purpura de Schönlein-Henoch, ocurren hasta en 30% de los pacientes (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017).
- Sistema nervioso: irritabilidad extrema probablemente debida a la inflamación meníngea, parálisis facial transitoria y pérdida auditiva neurosensorial, la cual es una complicación rara pero grave (Sánchez-Manubens, 2020; Son et al., 2018).
- Genitourinario: La uretritis, hidrocele y fimosis (McCrindle et al., 2017).

Estudios de laboratorio

Aunque no se incluyen estudios de laboratorio entre los criterios diagnósticos de EK, ciertos hallazgos pueden ayudar a distinguir la EK en aquellos pacientes con sospecha de formas atípicas o incompletas, por lo que se recomienda considerar los cambios que se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Estudios complementarios para el diagnóstico de la Enfermedad de Kawasaki (De Graeff et al., 2018; Sotelo-Cruz, 2016).

Leucocitosis	> 15 000 con desviación a la izquierda
Anemia normocítica normocrómica	2 desviaciones estándar debajo de la media para la edad
Trombocitosis	> 450 000/mm ³
PCR	> 3 g/dL
VSG	>40 mm/h
Albúmina	< 3g/dL
Sodio	<135 mmol/l
ALT	Arriba del intervalo de normalidad
Sedimento urinario con piuria estéril	>10 leucocitos por campo con urocultivo negativo

La fase aguda se caracteriza por anemia normocítica normocrómica leve; siendo 2 desviaciones estándar por debajo de la media para la edad en 50% de los pacientes dentro de las primeras 2 semanas de la enfermedad. Leucocitosis con predominio de granulocitos inmaduros y maduros con recuento plaquetario normal. Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) >40 mm/h, Proteína C Reactiva (PCR) >3 g/dL, los niveles de PCR no se ven afectados por IGIV y pueden usarse en las fases aguda y subaguda para medir el grado de inflamación. A partir de la segunda semana de la enfermedad, el recuento de plaquetas generalmente aumenta y puede llegar a 1 000 000/mm³ en los casos más graves, mientras que la trombocitopenia es poco común, pero si se presenta en la etapa aguda sugiere la presencia de síndrome de activación de macrófagos (Son et al., 2018; Benot-López et al., 2021).

La EK es poco probable si la VSG, la PCR y el recuento de plaquetas son normales después del día 7 de la enfermedad. Además, el recuento de glóbulos blancos y el predominio de linfocitos sugieren un diagnóstico alternativo (McCrindle et al., 2017).

Los niveles de transaminasas están elevados en 40% de los pacientes. Algunos niños desarrollan ictericia obstructiva por hidropesía de la vesícula biliar. La hipoalbuminemia e hiponatremia reflejan fuga capilar y por lo tanto una enfermedad más grave (Son et al., 2018; Benot-López et al., 2021). La procalcitonina (PCT) es un marcador precoz, sensible y específico de infección bacteriana, aunque también se han encontrado concentraciones elevadas en pacientes con EK sin evidencia de infección bacteriana (Benot-López et al., 2021).

El análisis de orina comúnmente muestra glóbulos blancos en el examen microscópico hasta en 80% de los niños (Son et al., 2018). La piuria es de origen uretral. La afectación renal puede ocurrir en EK, pero es poco común, por lo que puede ser fácilmente confundida con infección del tracto urinario, especialmente en menores de 6 meses (Benot-López et al., 2021).

Otros fluidos corporales también reflejan inflamación: el líquido cefalorraquídeo (LCR) típicamente muestra una pleocitosis mononuclear con niveles normales de glucosa y de proteínas en el LCR (Son et al., 2018; De Graeff et al., 2018).

Diagnóstico por imagen

La ecocardiografía es la modalidad de imagen estándar para evaluar tanto la dimensión de las arterias coronarias como otras anomalías cardíacas, al ser no invasiva, y tener una alta sensibilidad y especificidad para la detección de anomalías de las arterias coronarias. Se debe realizar ecocardiografía al momento del diagnóstico, 1 a 2 semanas después del diagnóstico y nuevamente a las 6 a 8 semanas después. El diagnóstico de EK nunca debe descartarse sobre la base de una ecocardiografía normal (Benot-López et al., 2021; McCrindle et al., 2017).

Los criterios ampliamente utilizados del Ministerio de Salud Japonés clasifican los tamaños de las arterias coronarias según la edad, con un diámetro de la luz interna anormal superior a 3 mm en niños menores de 5 años y un diámetro de la luz interna anormal superior a 4 mm en niños de 5 años o mayores. Además, los segmentos de arteria que son 1.5 veces o más grandes que la sección adyacente y los segmentos con una luz coronaria irregular también se consideran anormales (Benot-López et al., 2021; De Graeff et al., 2018).

La puntuación Z, son las dimensiones de la arteria coronaria que se ajustan al área de superficie corporal, ya que las dimensiones de las arterias coronarias cambiarán con el tamaño del niño

y son usadas tanto por el Ministerio de Salud Japonés como la AHA (Benot-López et al.,2021). Se tienen puntuaciones Z para la arteria coronaria principal izquierda y para la coronaria derecha, las otras arterias coronarias no tienen puntuaciones Z establecidas (Benot-López et al.,2021; McCrindle et al., 2017).

En general, los aneurismas se pueden clasificar en:

- Arteria coronaria normal: puntuación Z menor de 2
- Dilatación coronaria: puntuación Z entre 2 y menor de 2.5
- Pequeños: diámetro luminal menor de 5 mm o puntuación Z mayor o igual a 2.5 y menor de 5
- Medianos: diámetro luminal de 5 a 8 o puntuación Z mayor o igual a 5 a menos de 10
- Grandes: diámetro luminal mayor a 8 mm o puntuación Z mayor de 10

La apariencia de las arterias coronarias también es informativa. En la mayoría de los niños con EK, los diámetros coronarios son mayores en el primer ecocardiograma realizado en las primeras etapas de la enfermedad. Si las dimensiones de las arterias coronarias son normales en el periodo subagudo, es muy poco probable que el niño desarrolle dilatación de los vasos coronarios posteriormente. Sin embargo, en todo paciente debe realizarse control a las 2 semanas posterior a la administración de IGIV, incluyendo a aquellos en que el estudio se reportó con normalidad. Posteriormente a las 6 a 8 semanas en la fase de convalecencia (Son et al., 2018; De Graeff et al., 2018). Además, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección de más de 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal) ocurre en 20% de los niños con EK aguda. El pericardio debe evaluarse para descartar presencia de derrame (Son et al., 2018).

Los pacientes con EK incompleta tienen el mismo riesgo o mayor riesgo de lesiones de las arterias coronarias en comparación con los pacientes con EK clásica, por lo tanto, en pacientes en los que se sospecha EK incompleta se debe confirmar el diagnóstico lo antes posible (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017).

Diagnostico diferencial

Otras enfermedades comparten características clínicas similares a la EK y deben considerarse antes de establecer un diagnóstico. También debe considerarse que los niños afectados por EK pueden tener una infección concurrente con otro patógeno. La EK se confunde más comúnmente con exantemas infecciosos de la infancia. Otras vasculitis y trastornos

inflamatorios crónicos, así como reacciones inmunológicas pueden simular EK. El sarampión, echovirus y adenovirus pueden compartir signos de inflamación mucocutánea, pero por lo general tienen menos evidencia de inflamación sistémica y carecen de los cambios en las extremidades que se observan en la EK. En el sarampión, la leucocitosis linfocítica suele ser prominente, mientras que los niños con EK tienen leucocitosis polimorfonuclear. (Benot-López et al., 2021; Sundel, 2015).

Otras causas infecciosas que pueden simular EK incluyen infecciones bacterianas como linfadenitis cervical bacteriana, escarlatina, síndrome de shock tóxico, síndrome de piel escaldada por estafilococos (Son et al., 2018; Benot-López et al., 2021). La artritis reumatoide juvenil de inicio sistémico se caracteriza por exantema prominente, fiebre e inflamación sistémica y puede ser difícil de distinguir de la EK hasta que su cronicidad y poliartritis son evidentes (Sundel, 2015).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es detener la inflamación de la fase aguda y el daño arterial junto a la prevención de trombosis en aquellos pacientes con anomalías coronarias (Benot-López et al., 2021; Friedman et al., 2020).

La terapia de primera línea establecida por la AHA es la inmunoglobulina IV 2 g/kg en infusión (con rango máximo de 100 a 140 g), es más efectiva si se inicia dentro de los primeros 10 días de la enfermedad, reduce la incidencia de aneurismas de las arterias coronarias en más del 70%. Pacientes con más de 10 días con fiebre, aún pueden ser candidatos a este tratamiento, si presentan datos de respuesta inflamatoria sistémica junto a fiebre persistente sin otra causa que lo explique o la presencia de aneurismas de la arteria coronaria (Gorelik et al., 2020; Friedman et al., 2020). La terapia con IGIV también elimina en gran medida el desarrollo de aneurismas gigantes de las arterias coronarias (>8 mm de diámetro) que se asocian con el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad (Gorelik et al., 2020; Friedman et al., 2020). Para los pacientes con EK incompleta se recomienda el tratamiento inmediato con IGIV en el momento del diagnóstico (Gorelik et al., 2020).

El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en pacientes con EK para reducir la inflamación y prevenir la trombosis de las arterias coronarias mediante su efecto antiplaquetario es parte del tratamiento estándar, aunque no haya demostrado reducir el riesgo de enfermedad cardíaca. Históricamente se ha considerado el manejo con AAS a dosis antiinflamatoria moderada (entre 30 a 50 mg/kg/día) o a dosis alta (entre 80 a 100 mg/kg/día) (Gorelik et al., 2020; Benot-López

et al.,2021). No obstante, un metaanálisis comparó la dosis moderada y alta, ambas combinadas con IGIV, no demostrando diferencias significativas en la incidencia de aneurismas de las arterias coronarias, por lo que, actualmente, se prefiere el uso de AAS a dosis moderada cada 6 a 8 horas hasta pasadas 48 a 72 horas tras la desaparición de la fiebre (Benot-López et al.,2021; Rifle & Gedalia, 2020).

Debe reducirse a dosis antiagregante, de 3 a 5 mg/kg/día, administrada una vez al día, solo después de que la fiebre haya remitido durante al menos 48 horas, las manifestaciones clínicas estén mejorando y la PCR esté disminuyendo (Friedman et al., 2020). La decisión de continuar o suspender la terapia generalmente se realiza alrededor de las 6 a 8 semanas, de acuerdo a la presencia de lesiones de la arteria coronaria en ecocardiograma. Si persisten las lesiones coronarias, se recomienda continuar a largo plazo, al menos hasta que los aneurismas se resuelvan (Rifle & Gedalia, 2020).

En caso de intolerancia al AAS, puede usarse clopidogrel. Los pacientes con AAC pequeñas generalmente continúan con monoterapia con dosis antiagregante de AAS. Aquellos con aneurismas de tamaño mediano se manejan con AAS y con clopidogrel (terapia dual antiplaquetaria), hasta la regresión de los aneurismas. Los niños con aneurismas grandes pueden tratarse con un agente plaquetario más terapia anticoagulante, es decir Warfarina o heparina de bajo peso molecular y debido al alto riesgo de enfermedad coronaria continuar con esteroide a 2 mg kg día con descenso progresivo durante 2 a 3 semanas (Benot-López et al.,2021; Rifle & Gedalia, 2020).

Añadir glucocorticoides a la IGIV como terapia primaria puede reducir el riesgo de desarrollar AAC y puede disminuir su progresión en los casos en que están presentes al momento del diagnóstico (Gorelik et al., 2020). En los casos de alto riesgo de enfermedad coronaria (pacientes menores de 12 meses o que presentan AAC y/o periféricos en el momento del diagnóstico) se recomienda el uso de glucocorticoides como adyuvantes (1.5 mg kg día) cada 12 horas durante 5 a 7 días o hasta la normalización de la PCR. Posteriormente se cambia a esteroide oral, como prednisona, a 2 mg kg día (máximo 60 mg día) con descenso progresivo durante 2 a 3 semanas (Gorelik et al., 2020; Benot-López et al.,2021).

La fiebre persiste o regresa 48 horas después del inicio del tratamiento con IGIV en 10 a 15% de los pacientes. La fiebre que persiste o recidiva suele indicar vasculitis en curso, lo que refleja mayor riesgo de desarrollar AAC (Sundel, 2015). En caso de no presentar mejoría se suministrará una segunda dosis de IGIV a 2g/kg junto a metilprednisolona (Benot-López et al.,2021).

En caso de no presentar mejoría tras la segunda dosis, se establece que el paciente presenta resistencia, por lo que deberá ser tratado con fármacos como AAS a dosis antiinflamatoria junto con metilprednisolona e infliximab. Se debe consultar a un reumatólogo pediatra u otro médico con experiencia en EK antes de agregar un agente adyuvante (Benot-López et al., 2021).

Infliximab es un anticuerpo monoclonal contra el factor de necrosis tumoral alfa. Ha sido estudiado como tratamiento complementario. La base biológica de su uso es que el nivel de la citocina proinflamatoria TNF- α aumenta en el plasma en paciente con EK, con niveles más altos en aquellos que desarrollan AAC. (Friedman et al., 2020; Rifle & Gedalia, 2020).

Etanercept también es un inhibidor del TNF- α que se ha utilizado como tratamiento complementario. Es seguro, bien tolerado y no asociado con recrudecimiento de la fiebre (De Graeff et al., 2018; Friedman et al., 2020).

Los inhibidores de la calcineurina como la ciclosporina pueden ser beneficiosos como tratamiento primario complementario o en casos refractarios a IGIV. La terapia de inhibición de la calcineurina es prometedora dado el importante papel que desempeña el sistema inmunológico adaptativo, específicamente las células T que intervienen en la patogénesis de la EK (Rifle & Gedalia, 2020).

Pronóstico

Se basa principalmente en la extensión y gravedad de la afectación de las arterias coronarias en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento. Los niños con EK no tratada pueden tener consecuencias clínicas importantes en la edad adulta (Benot-López et al., 2021). Afortunadamente a la mayoría de los niños con EK tienen buen pronóstico después de recibir una dosis única de IGIV, con una rápida mejoría clínica y hallazgos ecocardiográficos tranquilizadores (Son et al., 2018; McCrindle et al., 2017).

Los aneurismas francos son inusuales en las primeras etapas del curso de la enfermedad. Con la terapia optima los aneurismas francos con diámetro interno de 4 mm o más se ven en solo el 1% a 2% de los pacientes. La dilatación de la arteria coronaria de menos de 8 mm generalmente retrocede con el tiempo, mientras que la mayoría de los AAC más pequeños se resuelven por completo durante la vigilancia con ecocardiograma. Aunque las arterias coronarias con aneurismas remodelados pueden volverse anatómicamente normales, no se descarta una posible alteración funcional. (Benot-López et al., 2021; Rifle & Gedalia, 2020).

Enfermedad de Kawasaki y COVID-19

La enfermedad por coronavirus, COVID-19, es una enfermedad que se detectó por primera vez en diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China. Fue declarada pandemia por la OMS en marzo de 2020 (García-Salido et al., 2021; Sánchez-Tauma et al., 2020). Es causada por el SARS CoV-2, un virus ARN de cadena simple, de la familia Coronaviridae, que infecta a humanos y también animales (Calderón-Baldera et al., 2020). La presentación pediátrica puede ser, hasta en 90% de los casos, un cuadro leve o moderado, o bien cursar asintomáticos y con mejor pronóstico (Naranjo-Arango et al., 2021).

El virus SARS CoV-2 tiene un periodo de incubación de 2 a 14 días. Su transmisión ocurre a través de la inhalación de gotas respiratorias de una persona infectada y/o el contacto con superficies contaminadas. La replicación viral primaria ocurre en el epitelio mucoso de las vías respiratorias altas con una multiplicación más extensa en la vía respiratoria baja y mucosa gastrointestinal (Calderón-Baldera et al., 2020; Hernández-Arias et al. 2021). La detección del virus por parte del sistema inmune se realiza a través de sensores endosómicos o sensores de ARN citoplasmático, los cuales movilizan y activan factores de transcripción. Esto desencadena una alta expresión de citocinas proinflamatorias innatas. En cuanto a la inmunidad adaptativa, las células T citotóxicas activadas destruyen a las células infectadas. Las células B producen anticuerpos que son dirigidos a los antígenos virales. (Naranjo-Arango et al., 2021).

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) se expresa ampliamente en mucosa nasal, bronquios, pulmón, corazón, esófago riñones, estomago e intestinos. Esta enzima provee un sitio de unión directo para la proteína S del SARS CoV-2 por el cual entra a las células (Hernández-Arias et al. 2021). Los adultos tienen una mayor expresión de ACE2 en las células del revestimiento alveolar en comparación a los niños, lo cual explica la menor propensión a desarrollar complicaciones respiratorias (Naranjo-Arango et al., 2021; García-Aguilar, 2021).

Una serie italiana, incluyó 10 casos pediátricos semejantes a la enfermedad de Kawasaki (Kawasaki-like) durante el pico de la pandemia en la ciudad de Bérgamo. La incidencia fue de 10 casos/mes con edad promedio de 7.5 años y 7 días de fiebre. El 50% de los casos cursaron con EK incompleta, el 50% cursó además con evidencia de síndrome de activación de macrófagos. El 40% presentó signos clínicos propios del síndrome de shock por EK, y 70% tuvo resistencia a IGIV, lo que sugiere un curso más severo de la enfermedad. El 80% tuvo serología IgG positiva para SARS CoV2, sugiriendo un inicio de síntomas de Kawasaki tardío a la infección por SARS CoV-2. Se evidenció un incremento en la incidencia de hasta 30 veces respecto a 5 años previos a la pandemia (Calderón-Baldera et al., 2020; Verdoni et al.,2020).

Tras la llegada del brote a países occidentales, se describió que algunos niños desarrollan un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable. En relación con la EK, muestra semejanza con sus diversos espectros clínicos. La aparición creciente de casos compatibles con EK en las poblaciones con mayor número de casos de COVID-19 puso en alerta a la comunidad científica ante una posible relación de causalidad entre el virus SARS CoV-2 y la EK. Se recomendó considerar esta nueva enfermedad en aquellos pacientes que cumplan los criterios de EK en alguna de sus formas (Bustos, 2020; Kaberdoss et al., 2021).

Ante la aparición de dicha patología y al desconocer si se trataba de la EK descrita originalmente, en mayo de 2020 la CDC, la OMS y las Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), lo denominaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica pediátrica (PIMS), determinando los criterios de sospecha, los cuales se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Definiciones de PIMS por la OMS, los CDC y el RCPCH (Calderón-Baldera et al., 2020; Bustos, 2020; García-Salido et al., 2021).

OMS	Paciente <19 años con fiebre con duración igual o mayor a 3 días y dos de los criterios siguientes: Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies) Hipotensión o shock Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP) Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TTPa o elevación de dímero D) Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal). Marcadores de inflamación elevados (VSG, PCR o PCT) Ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock toxico estafilocócico o estreptocócico. Evidencia de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19
CDC	Paciente <21 años con fiebre de más de 24 horas Evidencia de enfermedad grave que precise hospitalización con afectación de más de 2 órganos o sistemas (cardíaco, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico) signos de respuesta inflamatoria (elevación de PCR, VSG, fibrinógeno, PCT, Dímero D, ferritina, LDH o IL-6, neutrofilia, linfopenia o descenso de cifra de albumina). Exclusión de otros diagnósticos alternativos Evidencia de COVID 19 reciente o actual (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o con contacto con caso de COVID-19 en las últimas 4 semanas.
RCPCH	Fiebre persistente Signos de respuesta inflamatoria (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia) Evidencia de disfunción orgánica o multiorgánica (shock, cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o neurológica). Puede incluir diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta.

	Exclusión de otras causas infecciosas, incluyendo sepsis bacteriana, shock toxico estreptocócico o estafilocócico e infecciones asociadas a miocarditis como enterovirus. La RT-PCR para COVID-19 puede ser positiva o negativa.
	Tiempo de Protrombina: TP, Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado: TTPa, Velocidad de Sedimentación Globular: VSG, Proteína C Reactiva: PCR, Procalcitonina: PCT, Interleucina 6: IL-6.

La fiebre es una característica universal en niños con PIMS, como se observa en la EK. Otra característica fundamental son las manifestaciones gastrointestinales, como diarrea, vomito y dolor abdominal, pudiéndose explicar quizás por la infección en enterocitos que manifiestan ACE2 (García-Salido et al., 2021; Bustos, 2020). También tienen con más frecuencia compromiso miocárdico (miocarditis o pericarditis). En comparación con la EK, el PIMS suele presentarse después de los 5 años de edad, con una media entre los 7.5 y los 10 años. También parece haber una mayor incidencia en los niños de ascendencia afrocaribeña (Naranjo-Arango et al., 2021; Kaberdoss et al., 2021).

Las manifestaciones obtenidas por pruebas de laboratorio incluyen leucocitosis con neutrofilia, VSG aumentada, hiponatremia, hipertrigliceridemia, PCR elevada, procalcitonina, ferritina y dímero D elevados. Los niveles de NT-proBNP y de troponinas son extremadamente altos en pacientes con PIMS en comparación con los que tienen EK (García-Salido et al., 2021; Naranjo-Arango et al., 2021).

La prueba molecular de elección en el diagnóstico de COVID-19 es la *reverse-transcriptasa* PCR (RT-PCR), la cual se basa en la detección de ARN viral por medio de la amplificación de ácidos nucleicos. La serología puede ser complementaria o respaldar el diagnostico en los casos en que la RT-PCR sea negativa y exista un fuerte nexo epidemiológico con la infección por SARS CoV-2. Se observó en una cohorte estadounidense que aproximadamente dos tercios de los pacientes dieron positivo en RT-PCR o serología, o ambas. El tercio restante de los pacientes que dieron negativo en ambas pruebas, habían estado en contacto con personas positivas a COVID 19 (García-Salido et al., 2021; Naranjo-Arango et al., 2021).

Los anticuerpos IgG e IgM se desarrollan entre los 5 y 10 días después de la infección por SARS CoV-2 y alcanzan picos a los 12 y 17 días para la IgM e IgG, respectivamente. Permaneciendo títulos positivos de IgM hasta por 35 días, mientras que para la IgG estos permanecen al menos 49 días (Naranjo-Arango et al., 2021; Kaberdoss et al., 2021). En todo paciente con sospecha de PIMS se recomienda realizar como mínimo una toma de muestra respiratoria para realización de RT-PCR de SARS CoV-2. En caso de resultar negativa de inicio,

y si existe una sospecha clínica elevada, se recomienda repetir en las 24-48 horas siguientes (García-Salido et al., 2021). En cuanto a la serología, se pueden detectar anticuerpos a partir de los 10 a 15 días desde el contagio. Se describen las siguientes técnicas:

- Pruebas rápidas de flujo lateral, que detectan por separado, o de forma conjunta, IgM e IgG.
- Serología mediante técnicas automatizadas de detección de anticuerpos (ELISA, CLIA, quimioluminiscencia). Se pueden detectar IgM e IgG conjuntamente o por separado (García-Salido et al., 2021).

Se asume entonces que en esta nueva entidad se traslapan características de EK, síndrome de shock toxico y síndrome de shock por EK, siendo una enfermedad postinfecciosa, con instauración entre 2 a 4 semanas después de la infección por el SARS CoV2, en pacientes con predisposición genética, con edades comprendidas entre 6 meses y 17 años, mediada por anticuerpos o complejos inmunes. Ambas enfermedades están asociadas a una tormenta de citocinas significativa que induce inflamación sistémica (García-Salido et al., 2021; Hernández-Arias et al. 2021).

En vista de la similaridad del nuevo síndrome y la EK, los regímenes de tratamiento se han extrapolado a partir de las pautas de tratamiento para pacientes con EK (García-Salido et al., 2021; Naranjo-Arango et al., 2021).

El manejo inicial sugerido es con IGIV a dosis de 2 g/kg de peso (Naranjo-Arango et al., 2021). Entre 10 y 20% de los casos son resistentes a IGIV, por lo que hay que considerar el uso de segunda dosis, al encontrar persistencia y/o reaparición de los síntomas y marcadores de inflamación persistentes o en ascenso después de 36 a 48 horas de terminada la infusión (García-Salido et al., 2021; Naranjo-Arango et al., 2021).

El tratamiento con AAS se utilizará en aquellos pacientes con PIMS que cumplan criterios de EK clásico o incompleto, indicado junto con la IGIV a dosis de 30 a 50 mg kg día cada 6 horas, vía oral, hasta que el paciente se mantenga 48 horas afebril. Posteriormente se disminuirá a dosis antiagregante de 3 a 5 mg kg día en una dosis oral al día. Se mantendrá esta dosis entre 6 a 8 semanas del inicio de la enfermedad y tras comprobar la normalización del recuento plaquetario, reactantes de fase aguda y ecocardiograma (García-Salido et al., 2021; Naranjo-Arango et al., 2021).

Se propone la administración de corticoides intravenosos, tanto como primer escalón, como para pacientes que no respondan a la primera dosis de IGIV. Considerar su uso precoz ante

factores de riesgo para la presencia de AAC. Se proponen tres opciones de administración (García-Salido et al., 2021):

Formas leves-moderadas: metilprednisolona intravenosa 1-2 mg/kg/día durante 3 a 5 días y suspender. Si persiste la clínica o biomarcadores de inflamación elevados, se realizará paso posterior a prednisona oral y reducción progresiva en 2 a 3 semanas (García-Salido et al., 2021).

Formas graves (shock, especialmente si requieren altas dosis de inotrópicos/vasopresores): metilprednisolona intravenosa 1-2 mg/kg/día durante 3 a 5 días o metilprednisolona intravenosa 30 mg/kg/día durante 1 a 3 días (máximo 1 gramo). Continuar en caso de buena respuesta con prednisona oral a 1 a 2 mg/kg/día, con disminución progresiva hasta normalización de los parámetros inflamatorios (Sánchez-Tauma et al., 2020; García-Aguilar, 2021).

Formas Kawasaki-like: asociar corticoides conjuntamente con las IGIV en los pacientes de alto riesgo de resistencia a IGIV (varón, menor de 12 meses, PCR mayor de 100 mg/L, plaquetas menores de 300 000/mm³, ALT mayor de 100 UI/L, neutrofilia superior al 80%, Sodio menor de 133 mmol/L) (Sánchez-Tauma et al., 2020).

En caso de falla de respuesta a IGIV y corticoides, se ha propuesto el tratamiento con fármacos inmunosupresores selectivos: Bloqueo de IL-1: anakinra se ha utilizado en la neumonía grave con hiper inflamación por SARS CoV-2. Por lo que podría ser de utilidad en PIMS (Sánchez-Tauma et al., 2020; García-Aguilar, 2021). Bloqueo anti-TNF: Infliximab se ha propuesto como alternativa al tratamiento en pacientes con EK resistente, sin embargo, la experiencia en PIMS es limitada (Sánchez-Tauma et al., 2020).

Tratamiento antitrombótico: El riesgo de trombosis en niños es menor que el observado en adultos. Se considera la profilaxis con enoxaparina a dosis de 1 mg/kg/día, en caso de pacientes con enfermedad de base protrombótica o pacientes graves con imposibilidad de deambulaci3n (García-Salido et al., 2021).

Justificación

La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de cardiopatía adquirida en niños. A pesar de considerarse una patología de baja incidencia, puede llegar a no ser detectada de forma oportuna por el personal médico de primer contacto, ocasionando peor pronóstico por retraso en el inicio de tratamiento, siendo importante dar a conocer los aspectos clínicos de esta patología.

A nivel nacional, no contamos con un reporte confiable y reciente de la incidencia de la EK, debido probablemente a la heterogeneidad de su presentación, desconocimiento por parte del personal médico de primer contacto de los criterios para su diagnóstico y clasificación. También a que no existe una prueba diagnóstica determinante, su diagnóstico se basa en criterios avalados por la AHA, con última actualización de los mismos en 2017.

A pesar de su baja incidencia reportada en años anteriores, a partir del inicio de la pandemia por COVID-19 ocasionada por el virus SARS CoV-2, se ha observado un aumento en la frecuencia de su diagnóstico, así mismo se ha reportado en la literatura nacional e internacional una nueva entidad patológica llamada síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID, el cual comparte características clínicas con la enfermedad de Kawasaki descrita inicialmente. Por estos motivos es importante el contribuir al reporte de esta enfermedad y compararlo con lo descrito con la literatura nacional e internacional.

Planteamiento del problema

La Enfermedad de Kawasaki es una entidad multisistémica, primera causa de cardiopatía adquirida en la población pediátrica a pesar de su baja prevalencia. Su diagnóstico requiere una serie de criterios clínicos, al no contar con una prueba diagnóstica específica, los cuales se rigen por la Asociación Americana del Corazón, cuya última actualización publicada es de 2017. En México, no se cuenta con reportes actualizados de su presentación, tanto a nivel nacional como a nivel estatal en Hidalgo. De acuerdo a la literatura internacional, se ha observado un aumento de su incidencia y del llamado Kawasaki Like, en el periodo de pandemia por COVID 19. Por lo anterior expuesto considero necesario el presente estudio a fin de conocer el estado actual de la Enfermedad de Kawasaki en nuestra unidad, e implementar procesos que mejoren la oportunidad de atención y mejorar el pronóstico de nuestros usuarios.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las formas de presentación de Enfermedad de Kawasaki en niños atendidos en el Hospital ISSSTE Pachuca en el periodo de 2017 a 2023?

Objetivos

Objetivo general

Describir las formas de presentación clínica de Kawasaki en niños de 2017 a 2023 en el Hospital ISSSTE Pachuca.

Objetivos específicos

- Describir los casos de Enfermedad de Kawasaki encontrados en un periodo de 6 años en el Hospital ISSSTE Pachuca.
- Describir las características demográficas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el Hospital ISSSTE Pachuca.
- Describir el número de ingresos por temporada estacional durante los años del estudio en el Hospital ISSSTE Pachuca.
- Describir los signos clínicos principales y los resultados de laboratorio en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital ISSSTE Pachuca.

- Comparar las formas de presentación con las descritas a nivel nacional e internacional.
- Describir la proporción de casos de la Enfermedad de Kawasaki y Kawasaki Like durante la pandemia por COVID-19 en el Hospital ISSSTE Pachuca.

Hipótesis

Las formas de presentación de Enfermedad de Kawasaki en niños del ISSSTE Pachuca durante el periodo de 2017 a 2023 es similar a lo descrito en la literatura médica nacional e internacional.

Hipótesis nula

Las formas de presentación de Enfermedad de Kawasaki en niños del ISSSTE Pachuca durante el periodo de 2017 a 2023 no es similar a lo descrito en la literatura médica nacional e internacional.

Metodología

Diseño del estudio

El presente estudio es descriptivo, observacional y retrospectivo, en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2023.

Selección de la población

Se seleccionará al 100% de la población que cumplen con los criterios para Enfermedad de Kawasaki clásica, incompleta, atípica y Kawasaki Like entre enero de 2017 a diciembre de 2023.

Criterios de inclusión

Pacientes de edad entre 3 meses a 18 años de edad con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki clásica, incompleta, atípica, Kawasaki Like.

Pacientes de cualquier sexo

Pacientes que cuentan con expediente completo para su revisión

Pacientes atendidos en el Hospital General ISSSTE Pachuca entre enero de 2017 a diciembre de 2023.

Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplan criterios para Enfermedad de Kawasaki clásica, incompleta, atípica, Kawasaki Like.

Pacientes que no cuenten con expediente para su revisión.

Pacientes fuera del intervalo de edad con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

Criterios de eliminación

Pacientes en que se haya documentado otra causa que explique los síntomas y signos descritos en las formas de presentación de enfermedad de Kawasaki.

Marco Muestral

Población que cumpla con los criterios para Enfermedad de Kawasaki clásica, incompleta, atípica, Kawasaki Like entre enero de 2017 a diciembre de 2023.

Periodo de tiempo: enero de 2017 a diciembre de 2023

Lugar: Hospital General del ISSSTE “Dra. Columba Rivera Osorio”, área de Pediatría.

Tamaño de la muestra

Se seleccionó al 100% de la población que cumplen con los criterios para Enfermedad de Kawasaki clásica, incompleta, atípica, Kawasaki Like entre enero de 2017 a diciembre de 2023 (13 pacientes).

Muestreo

Muestreo no probabilístico a conveniencia.

Por lo que la siguiente tabla describe la definición operacional de variables.

Definición operacional de variables

Variable	Definición	Categoría	Unidad de Medición
Edad	Cantidad de tiempo que ha vivido una persona en meses.	Cuantitativa continua	Meses 1. 0-12 2. 13-24 3. 25-36 4. 37-48 5. 48-60 6. >60
Sexo	Condición orgánica que distingue a un ser humano en	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino

	masculino o femenino		
Temporada estacional	Periodo en que las condiciones climáticas se mantienen en una determinada región, con una duración de 3 meses	Cualitativa nominal	1. Primavera 2. Verano 3. Otoño 4. Invierno
Enfermedad de Kawasaki	Completa: Fiebre de 5 o más días, más 4 o más de los siguientes: conjuntivitis bilateral no purulenta; cambios en mucosa oral; adenopatía cervical; exantema polimorfo; Cambios en extremidades. Incompleta: Fiebre de más de 5 días, más 2 o 3 criterios o más de 7 días con fiebre más: PCR >3; Anemia; plaquetas >450 000; Albumina <3 g/dL AST elevada Leucocitos >15 000; leucocituria >10 leucocitos/campo o ecocardiograma patológico Atípica: criterios de EK más una o más manifestaciones inusuales	Cualitativa nominal	1. Completa 2. Incompleta 3. Atípica
Kawasaki Like	Pacientes que cursaron con PIMS y que cumplen con criterios de Enfermedad de Kawasaki en cualquiera de sus formas	Cualitativa nominal	1. Completa 2. Incompleta 3. Atípica
Fiebre	Temperatura corporal mayor a 38.0°C	Cualitativa nominal	1. Con Fiebre 0. Sin fiebre

Conjuntivitis bilateral purulenta	no	Enrojecimiento conjuntival debido a dilatación de los vasos conjuntivales superficiales	Cualitativa nominal	1. Con conjuntivitis 0. Sin conjuntivitis
Cambios en la mucosa oral		Presencia de lengua en fresa, eritema difuso de la mucosa orofaríngea o fisuras en labios	Cualitativa nominal	1. Presente 0. Ausente
Adenopatía cervical		Ganglio cervical de tamaño mayor o igual a 1.5 cm	Cualitativa nominal	1. Presente 0. Ausente
Exantema polimorfo		Presencia de eritema perineal, lesiones maculares morbiliformes o en diana en tronco y extremidades	Cualitativa nominal	1. Presente 0. Ausente
Cambios en extremidades		Edema del dorso de las extremidades, eritema en palmas y plantas y descamación periungueal en manos y pies	Cualitativa nominal	1. Presente 0. Ausente
Hemoglobina		Proteína de la sangre con función de transporte de oxígeno	Cuantitativa	1. <DE para la edad 0. >DE para la edad
Leucocitos		Conjunto de células sanguíneas derivadas de la médula ósea	Cuantitativa	1. >15 000/mm ³ 0. <15 000/mm ³
Plaquetas		Células sanguíneas con función en la coagulación.	Cuantitativa	1. >450 000/mm ³ 0. <450 000/mm ³
Proteína C Reactiva		Reactante de fase aguda.	Cuantitativa	1. Positiva >3 mg/dL 0. Negativa <3 mg/dL
Velocidad de Sedimentación Globular		Reactante de fase aguda.	Cuantitativa	1. Positiva > 40 mm/h 0. Negativa <40 mm/h
Albumina		Proteína sérica más abundante.	Cuantitativa	0. >3 g/dL 1. <3 g/dL
Sodio		Electrolito sérico.	Cuantitativa	0. >135 mEq/L 1. <135 mEq/L

ALT	Alanino aminotransferasa, es una enzima que se produce principalmente en hígado	Cuantitativa	0. <40 U/l 1. >40 U/l
Piuria	Presencia de leucocitos en la orina	Cuantitativa	1. Presente 0. Ausente
Ecocardiograma patológico	Alteraciones detectadas por medio de ecocardiograma, secundario a enfermedad de Kawasaki	Cualitativa	1. Con aneurismas 0. Sin aneurismas 2. Otro tipo de lesión cardíaca
Prueba diagnóstica para de COVID-19	Método diagnóstico para establecer si una persona ha sido infectada con el virus COVID-19	Cuantitativa	1. Positiva 0. Negativa 2. No realizada

Instrumento de recolección de datos

Una vez aprobado el presente protocolo por el comité de ética del Hospital General ISSSTE Dra. Columba Rivera Osorio, se solicitaran los expedientes clínicos físicos en archivo clínico de los pacientes con diagnósticos considerados en los criterios de inclusión manteniendo el anonimato de los pacientes, para capturar los datos en software Microsoft Excel para generar la base de datos en una hoja de cálculo a la cual posteriormente se dio tratamiento estadístico utilizando el software SPSS para análisis de variables de tendencia central, y generación de gráficos, para su posterior análisis y presentación gráfica y estadística.

Recursos materiales

Se considerará material de papelería, como hojas de papel, carpetas, bolígrafo, lápiz, memoria USB así como computadora portátil propiedad del tesista.

Plan de análisis de resultados

Se capturarán los datos en software Microsoft Excel para generar la base de datos la cual posteriormente se le dará procesamiento estadístico en el software SPSS para análisis de variables de tendencia central, y generación de gráficos, para su posterior análisis y presentación.

Recursos y financiamiento

El presente estudio será financiado por el investigador, a saber, material de papelería, computadora portátil y demás insumos necesarios durante el presente proyecto.

Aspectos éticos

La ejecución de este estudio de investigación está formada por el Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el artículo 17 Fracción I sobre la clasificación de riesgos, se considera un estudio sin riesgo ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

En este estudio no se intervino directamente con el paciente y no puso en riesgo la vida ni la salud de los pacientes, siguiendo los procedimientos del código de Helsinki y consentimiento autorizado por parte del familiar, así mismo, se protegió la confidencialidad de los pacientes, sin revelar datos de identidad.

Análisis estadístico

Se revisaron 32 expedientes clínicos de pacientes ingresados al área de pediatría en el Hospital ISSSTE Pachuca con sospecha diagnóstica de EK durante el periodo de estudio. 13 de los cuales cumplen con criterios para EK, por lo que se usaron medidas de tendencia central para describir las características de los pacientes y resumir el comportamiento de las variables estudiadas. Entre las formas de presentación, la EK completa fue la más frecuente con un total de 9 pacientes (69.23%). Hubo predominio en el sexo masculino, con un total de 8 casos (61.53%). La edad promedio al diagnóstico fue de 27.84 meses, con mayor frecuencia en el grupo de 0 a 12 meses, con 4 casos (30.76%). Se registró un pico en la frecuencia de la EK en el año 2021 con 4 casos en total (30.76%). La mayor parte ocurrió durante el invierno, con 5 casos registrados (38.46%).

A partir de la llegada de la pandemia por SARS-CoV2, se describió el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, una entidad con características clínicas superpuestas con la Enfermedad de Kawasaki, denominada Kawasaki Like. Al ser definido por la CDC y la OMS y no por la AHA, se decidió analizar estos casos de manera independiente (Sánchez-Tauma et al., 2020). Se encontraron 6 casos de pacientes con EK Like, de los cuales 4 son masculinos (66.66%) y 2 femeninos (33.33%), se presentaron en igual cantidad en los grupos de menores y mayores de 5 años (50%). Presentando su pico de incidencia entre 2021 y 2022.

Resultados

En la figura 3 se muestra la relación en cuanto al género y la forma de presentación clínica. La mayor parte de los casos se presentaron en el sexo masculino con un total de 8 casos (61.53%), mientras que en el sexo femenino se reportó un total de 5 casos (38.45%), con lo que se obtiene una relación H:M 1.6 a 1. De los masculinos, se presentaron 6 casos de EK completa (46.15%), 3 casos de EK incompleta (23.07%) y ningún caso con presentación atípica. Mientras que en el sexo femenino se presentaron 2 casos de EK completa (15.38%), 1 caso en su forma incompleta (7.69%), y 1 caso en presentación atípica (7.69%).

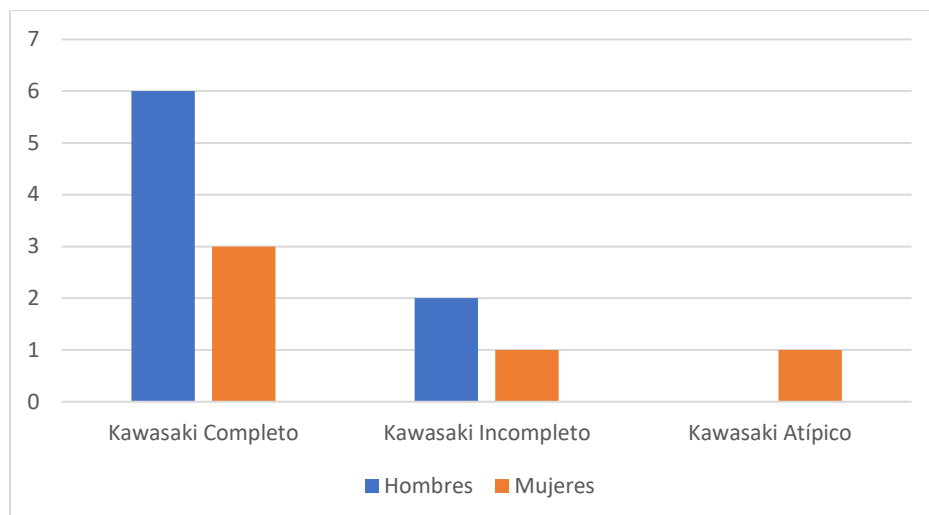


Figura 3. Casos por sexo y presentación de los pacientes que presentaron EK en Hospital ISSSTE Pachuca.

En la figura 4 se observan los casos por grupos de edad. Se encontró mayor concentración en los lactantes (menores de 2 años) así como una relación inversamente proporcional, con mayor cantidad de casos a menor edad. Encontrando 4 casos (30.76%) entre 0 y 1 año, 3 casos (23.07%) entre 1 y 2 años, 2 casos (15.38%) entre los 2 y 3 años, 2 casos (15.38%) entre 3 y 4 años, un caso (7.69%) en el grupo de 4 a 5 años, y un solo caso en los mayores de 5 años (7.69%), con lo que el 92.31% se reportan en menores de 5 años. El promedio de edad fue de 27.84 meses, equivalente a 2.3 años, con un rango de entre 7 y 77 meses. Con una moda y mediana de 19 meses.

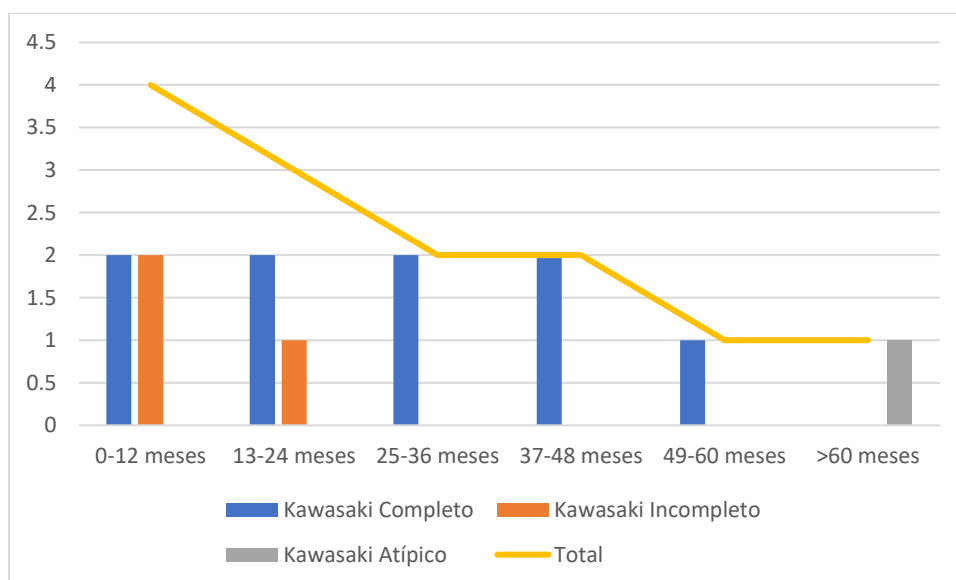


Figura 4. Casos por grupos de edad de los pacientes que presentaron EK en Hospital ISSSTE Pachuca.

En la figura 5 se observan los casos respecto a la temporada estacional: Se encontró que la mayoría de los casos registrados acontecieron durante la temporada invernal, con 5 casos (38.46%). Seguidos de la primavera con 4 casos (30.76%), posteriormente el otoño con 3 casos (23.07%) y por último el verano con un solo caso registrado (7.69%). Se observa que las EK completa se distribuye entre invierno y primavera, la EK incompleta con un caso en cada estación a excepción del verano, mientras que el otoño es la estación en la que se reportó el único caso clasificado como atípico.

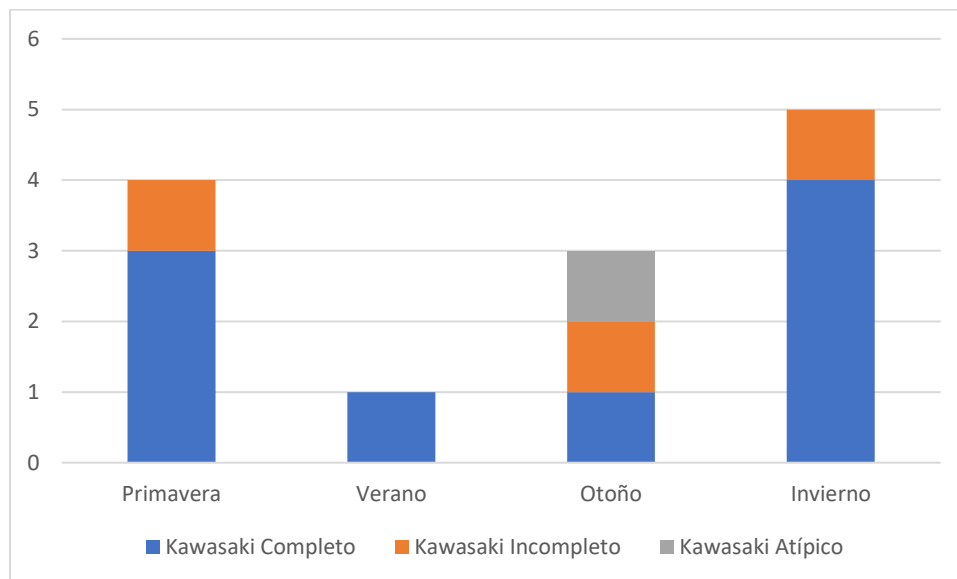


Figura 5. Casos por temporada estacional de la EK en el Hospital ISSSTE Pachuca.

En la figura 6 se observa la distribución de casos por año. No se encontraron casos registrados en 2017. un caso en 2018 de EK completa y un caso de EK incompleta en 2019. Con un aumento de la tendencia en 2020, con 3 casos reportados (23.07%), correspondientes a 2 de EK completa y uno de EK incompleta, alcanzando un pico en 2021, con 4 casos registrados (30.76%) 3 de los cuales fueron EK completa y uno EK incompleta. Posteriormente, con una disminución en la tendencia, presentando 2 casos de EK completa en 2022. En 2023 nuevamente 2 casos, correspondientes a 1 EK completa y 1 EK incompleta.

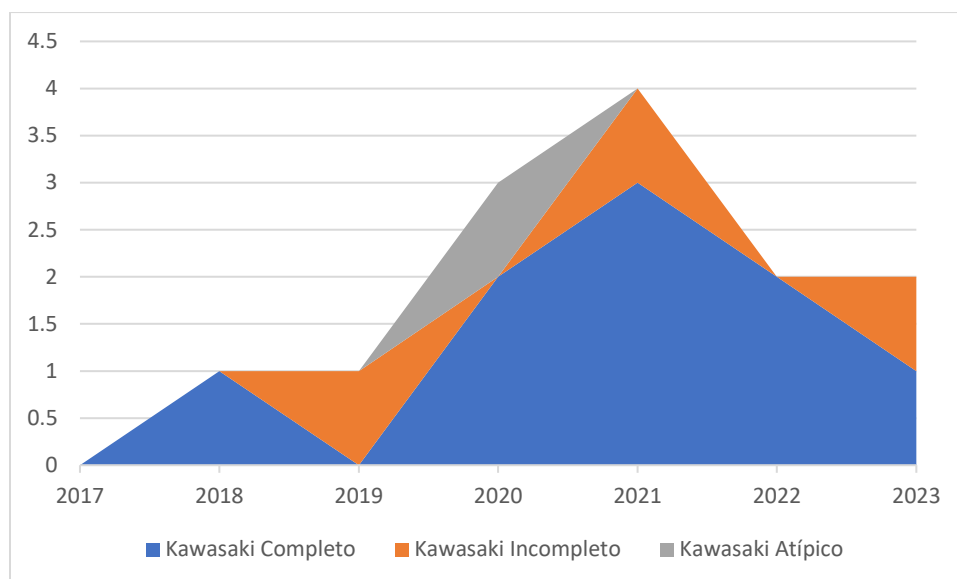


Figura 6. Casos por año de la EK en el Hospital ISSSTE Pachuca.

En la Figura 7 se observan los casos por forma de presentación: De acuerdo con la clasificación de la AHA 2017, se consideran las presentaciones completa, incompleta y atípica, utilizándose estos últimos términos de forma indistinta. Se reportan 9 casos con presentación completa (69.23%). 3 casos que cumplen criterios para presentación incompleta (23.07%), y 1 caso (7.59%) que, debido a sus características clínicas inusuales se clasificó como forma atípica.

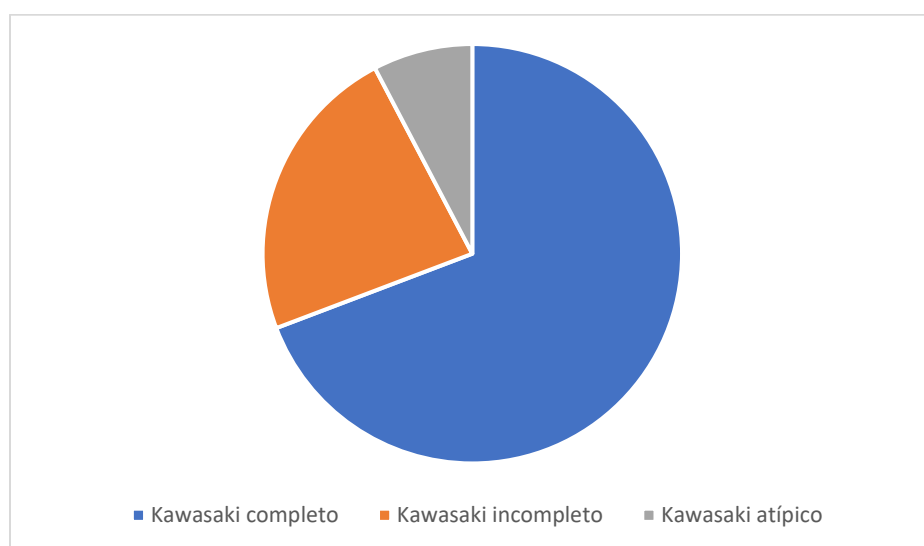


Figura 7. Casos por forma de presentación de la EK en el Hospital ISSSTE Pachuca.

Criterios clínicos clásicos

El 100% de los casos presentaron fiebre con duración igual o mayor a 5 días, con una duración promedio de 6.76 días al momento del diagnóstico. Con una duración mínima registrada de 5 días y máxima de 10 días. Con una mediana de 7 días y una moda de 5 días.

En orden de frecuencia, se presentaron los criterios clínicos clásicos en los pacientes estudiados: 12 de ellos manifestaron exantema polimorfo (92.30%) siendo el criterio clínico más frecuentemente encontrado después de la fiebre, 11 presentaron conjuntivitis bilateral no purulenta (84.61%), 11 con cambios en la mucosa oral (84.61%), 10 pacientes con cambios en extremidades (76.92%) y solo 7 pacientes cursaron con adenopatía cervical mayor a 1.5 cm (53.84%) siendo el dato clínico con menor presentación. Dichos signos clínicos se presentan a continuación en la tabla 3.

Tabla 3. Signos clínicos clásicos de la EK de acuerdo a formas de presentación.

Signo n (porcentaje)	Todos los casos	Kawasaki completo	Kawasaki incompleto	Kawasaki atípico
Fiebre	13 (100)	9 (69.23)	3 (23.07)	1 (7.69)
Conjuntivitis bilateral no purulenta	11 (84.61)	8 (61.53)	2 (15.38)	1 (7.69)
Cambios en mucosa oral	11 (84.61)	9 (69.23)	1 (7.69)	1 (7.69)
Adenopatía cervical	7 (53.84)	6 (46.15)	1 (7.69)	0 (0)
Exantema polimorfo	12 (92.30)	9 (69.23)	2 (15.38)	1 (7.69)
Cambios en extremidades	10 (76.92)	8 (61.53)	1 (7.69)	1 (7.69)

En la EK completa, Se observó que todos los pacientes cumplen con los criterios de cambios en la mucosa oral y exantema polimorfo. 8 casos presentan conjuntivitis bilateral no purulenta y cambios en las extremidades, mientras que solo 6 casos presentaron adenopatía cervical. En la EK incompleta, 2 casos presentaron conjuntivitis bilateral no purulenta y exantema polimorfo, mientras que las manifestaciones restantes solo se encontraron en un paciente. En la presentación atípica, se encontró en el único caso presentado, casi la totalidad de los datos clínicos a excepción de la adenopatía cervical.

En relación a los estudios complementarios realizados en el abordaje de la EK, la tabla 4 presenta, de forma global, las cifras de hemoglobina, leucocitos, plaquetas, ALT y reactantes de fase aguda (PCR y VSG) como reflejo del proceso de inflamación de esta enfermedad. Así mismo, se toma en cuenta el nivel de albumina y sodio que reflejan fuga capilar y por tanto mayor gravedad. Se muestra con su respectivo intervalo, promedio, moda y mediana. No se muestra la presencia de piuria al considerar esta variable como cualitativa dicotómica.

Tabla 4. Resultados de laboratorio de todos los pacientes con EK.

Resultado de laboratorio	Intervalo	Promedio	Moda	Mediana
Hemoglobina (g/dL)	8.7-14.3	11.27	13	11
Leucocitos (mm ³)	7 840-21 960	17 050	21 100	17 420
Plaquetas (mm ³)	281 000-604 000	460 153	311 000	490 000
PCR (mg/dL)	30.3-180.5	68.75	43	52.7
VSG (mm/h)	41-78	52.5	45	45
Albumina (g/dL)	2.8-4.5	3.64	2.8	3.7
Sodio (mEq/L)	130-145	139.30	145	140
ALT (UI/L)	16-116	43.23	24	28

En la tabla 5 se muestra el promedio de cada resultado de laboratorio con su intervalo entre paréntesis, respecto a cada una de las formas de presentación clínica. Se observa que las formas atípica e incompleta presentaron menor nivel de hemoglobina, así como cifras mayores de leucocitos y plaquetas a comparación de la completa. Se encontraron cifras de PCR mayores en la forma completa, probablemente debido a los pocos casos entre las formas incompleta y atípica. Cabe señalar que no en todos los pacientes se realizó la toma de VSG, por lo que en ningún paciente con forma incompleta se registró este estudio. Se encontró VSG más alta en forma completa. En cuanto a la albumina y el sodio, se encontró niveles menores en la forma atípica. Sin encontrarse diferencias entre los grupos de presentación completa y atípica. En cuanto a la ALT, se encontró solo elevación en la forma incompleta y la atípica.

Tabla 5. Resultados de laboratorio por forma clínica de la EK.

Criterio paraclínico	Kawasaki Completo	Kawasaki incompleto	Kawasaki atípico
Hemoglobina (g/dL)	11.86 (9.8-14.3)	10.36 (8.9-13)	8.7
Leucocitos (mm ³)	16 317.78 (7 840-21 440)	17 610 (17 250-18 160)	21 960
Plaquetas (mm ³)	439 444 (281 000-604 000)	503 666 (471 000-550 000)	516 000
PCR (mg/dL)	80.47 (30.3-180.5)	40.43 (37.4-42.3)	60
VSG (mm/h)	54.6 (41-78)	0 (0)	45
Albumina (g/dL)	3.71 (2.8-4.5)	3.36 (2.8-4.5)	3.9
Sodio (mEq/L)	140.33 (135-145)	136 (130-145)	140
ALT (UI/L)	32.33 (16-60)	51.66 (23-108)	116

En la tabla 6 se muestra el resultado de laboratorio con su número total de casos, entre paréntesis se muestra el porcentaje de cada resultado de acuerdo a los casos totales. 7 pacientes cursaron con anemia de acuerdo a desviaciones estándar para la edad (53.84%), 10 pacientes con leucocitosis mayor a 15 000 leucocitos por campo (76.92%), 9 pacientes con trombocitosis mayor de 450 000 plaquetas (69.23%), 12 pacientes cursaron con PCR positiva (92.30%), 6 con elevación de la VSG (46.15%), solo 4 pacientes con hipoalbuminemia (30.76%). 3 pacientes con hiponatremia (23.07%). 4 pacientes cursaron con elevación de la ALT (30.76%), 11 pacientes con piuria estéril (84.61%).

Tabla 6. Criterios paraclínicos presentados de acuerdo a forma de presentación.

Criterio paraclínico n (Porcentaje)	Casos totales	Kawasaki completo	Kawasaki incompleto	Kawasaki atípico
Anemia normocítica	7 (53.84)	4 (30.76)	2 (15.38)	1 (7.69)
Leucocitosis	10 (76.92)	6 (46.15)	3 (23.07)	1 (7.69)
Trombocitosis	9 (69.23)	5 (38.46)	3 (23.07)	1 (7.69)
PCR elevada	12 (92.30)	8 (61.53)	3 (23.07)	1 (7.69)
VSG elevada	6 (46.15)	5 (38.46)	0 (0)	1 (7.69)
Hipoalbuminemia	4 (30.76)	2 (15.38)	2 (15.38)	0 (0)
Hiponatremia	3 (23.07)	1 (7.69)	2 (15.38)	0 (0)
ALT elevada	4 (30.76)	2 (15.38)	1 (7.69)	1 (7.69)
Piuria estéril	11 (84.61)	7 (53.84)	3 (23.07)	1 (7.69)

Resultados de afectación cardiológica por ecocardiograma

Se registraron 3 pacientes con reporte positivo de ecocardiograma para aneurismas (23.07%), 2 de los cuales corresponden a casos de EK completo, en los cuales se presentó aneurisma pequeño y 1 caso para EK incompleto que presentó aneurisma mediano de acuerdo a la puntuación Z. Como se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Vasos afectados en pacientes con EK y su forma de presentación.

Diagnóstico	Vaso afectado	Lesión	Puntuación Z
Kawasaki Completo	Coronaria derecha	Aneurisma pequeño	4
Kawasaki Completo	Coronaria izquierda	Aneurisma pequeño	3
Kawasaki Incompleto	Coronaria izquierda	Aneurisma mediano	8

Enfermedad de Kawasaki-Like

Como lo muestra la figura 8, de los pacientes que cursaron con EK like, se registraron 4 casos en masculinos (66.66%) y 2 en femeninos (33.33%), con una relación H:M 2:1. De acuerdo a su similitud con la EK en cuanto a los criterios clínicos, se clasifica de la misma forma, obteniendo entonces, 3 casos de presentación incompleta (50%), 2 casos de presentación completa (33%) y un solo caso con presentación atípica (16.66%).

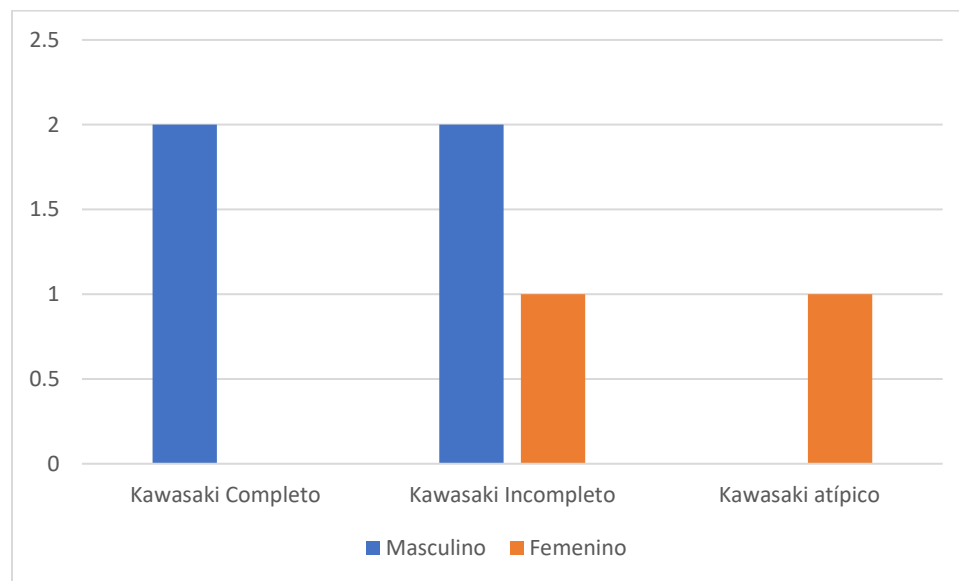


Figura 8. Casos por sexo y presentación de la enfermedad de Kawasaki-Like.

En la figura 9 se observan los casos por grupo etarios: se presentó la mayor parte de los casos en niños mayores de 5 años, con un total de 5 casos reportados (83.33%), mientras que solo se reportó 1 caso en un grupo de menores de 5 años, correspondiente al grupo de 1 año a 2 años.

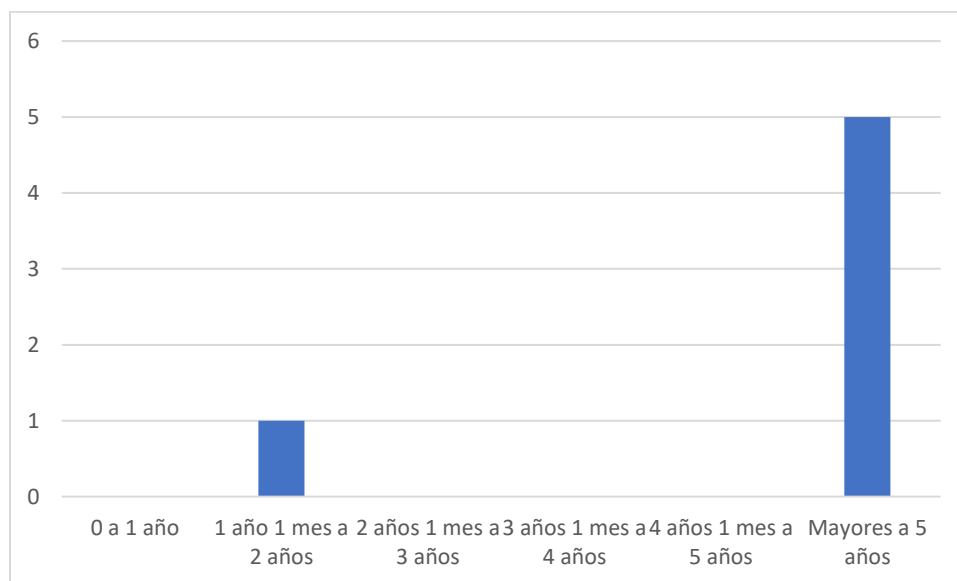


Figura 9. Casos por grupo de edad de la enfermedad Kawasaki-Like.

En la figura 10 se observa que la EK like también tuvo predominio durante el invierno, con 3 casos reportados (50%), presentando un solo caso en cada estación restante.

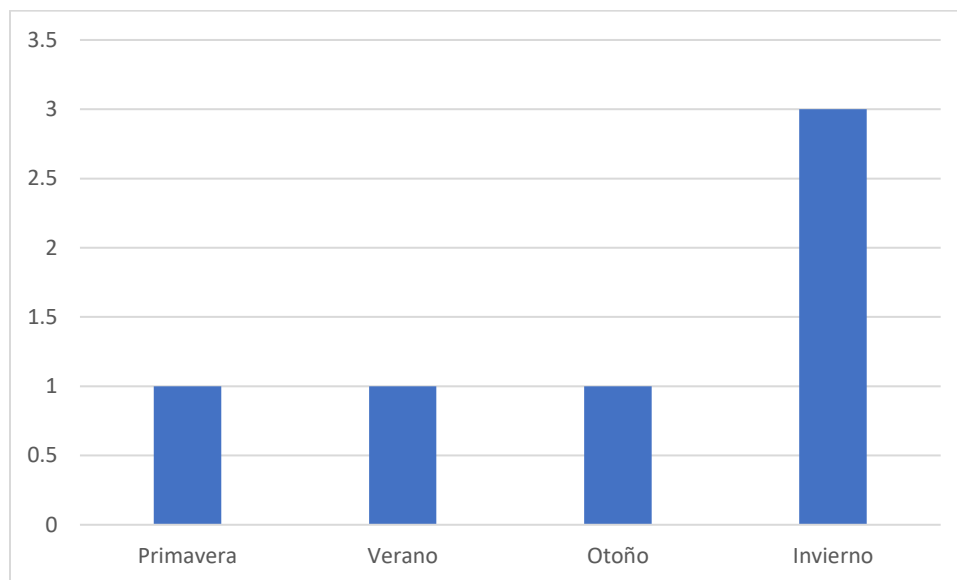


Figura 10. Casos por temporada estacional de la enfermedad Kawasaki-Like.

En la figura 11, se observa el inicio de su presentación en el 2020, año en que llega la pandemia a México, con 1 caso, se registraron 2 casos por año en 2021 y 2022 y, por último, en 2023 nuevamente 1 caso.

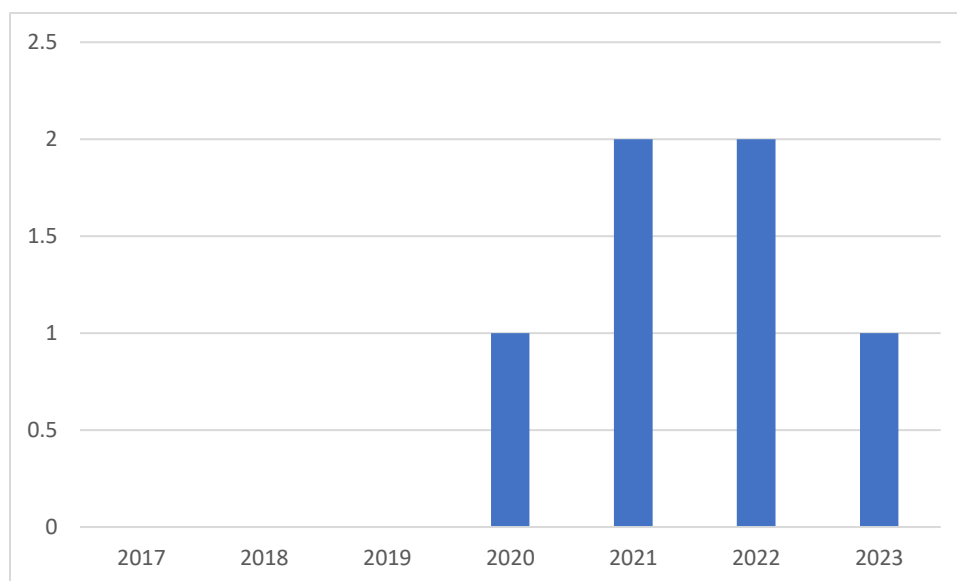


Figura 11. Casos por año de la enfermedad Kawasaki-Like.

De acuerdo a los signos clínicos presentados en pacientes con EK like, se obtuvo la siguiente información:

La fiebre también se presentó de forma universal en los casos registrados, con una duración promedio de 8.3 días, con un rango de 6 a 12 días, una moda de 8 días y una mediana de 8 días. De los signos clínicos, la conjuntivitis se presentó en 5 casos (83.33%), los cambios en la mucosa oral en 5 casos (83.33%), el exantema polimorfo en 4 casos (66.66%), adenopatía cervical solo en 2 casos (33.33%), así como los cambios en extremidades con 2 casos (33.33%).

Paraclínicos

Se presentó anemia en 3 pacientes (50%), leucocitosis en 5 (83.33%), trombocitosis en 4 (66.66%), PCR elevada en los 6 casos (100%), hipoalbuminemia en un solo caso (16.66%), hiponatremia en 3 casos (50%), elevación de ALT en 3 casos (50%), piuria estéril también en (50%). Se realizó VSG en solo dos casos, ambos reportados con elevación de la misma. Así mismo, se encontró un caso con ecocardiograma alterado, presentando pericarditis.

Tabla 8. Resultados de laboratorio en pacientes con Kawasaki-Like.

Resultado de laboratorio	Intervalo	Promedio	Moda	Mediana
Hemoglobina	10.2-15.6	16.7	18.9	12.65
Leucocitos	7960-19540	15280	18900	18250
Plaquetas	180-672	410000	294	388
PCR	32-269.4	82.56	-	49.9
VSG	50-75	62.5	-	62.5
Albumina	2.9-4.6	3.8	4.1	3.95
Sodio	129-144	135.5	-	135
ALT	19-116	58	-	41

Se realizaron pruebas para COVID-19, en los casos de pacientes con datos clínicos de enfermedad de Kawasaki a partir del año 2020, como parte del abordaje ante la presencia del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19 (PIMS). El 100% de los pacientes reportados con enfermedad de Kawasaki Like cuentan con prueba positiva para COVID-19.

Afectación cardiaca

Solo un caso presentó afectación cardiaca, descrito en una adolescente de 14 años, que curso con pericarditis, la cual no ameritó pericardiocentesis.

Discusión

Tomando en cuenta la actualización de las guías AHA en 2017, se ha podido documentar 13 casos de pacientes atendidos en ISSSTE Pachuca desde ese año. Es a partir de 2020, en la era de pandemia por SARS CoV-2, que ha adquirido especial relevancia debido a los pacientes que cursaron con PIMS con un cuadro similar a Enfermedad de Kawasaki (García-Salido et al., 2021; Calderón-Baldera et al., 2020).

En cuanto a los datos demográficos, se encontró un predominio del sexo masculino. En nuestra unidad, se presentaron 61.53% de casos en hombres, con una relación de 1.6:1 respecto a mujeres. En México, los casos en hombres son entre 64.5% y 68.4% con una proporción entre hombres y mujeres de 1.5 a 3.3:1 (Sotelo-Cruz et al., 2013; Garrido-García et al., 2015; García-Dominguez et al., 2021), mientras que en países como Japón se encuentra una relación 1.5-1.7:1 (Makino et al., 2015). En relación a la edad, se reporta un promedio de 27.84 meses, con un 30.76% de los casos ocurridos en niños menores de un año, y un total de 53.84% de casos en menores de 2 años, con un intervalo entre 7 y 77 meses. La literatura mexicana indica una edad media de 33.4 a 38.94 meses, mayor frecuencia entre los 3 meses y 5 años, mientras que a nivel internacional se reporta una máxima incidencia entre 18 y 24 meses, con un 85% de los casos ocurridos en menores de 5 años (Sotelo-Cruz et al., 2013).

De acuerdo a la clasificación por presentación de la AHA 2017, la EK completa es el grupo con la mayor cantidad de casos (McCrindle et al., 2017), lo cual se encontró de la misma forma en este estudio, con 9 reportados (69.23%), la EK incompleta se presentó en 3 casos (23.07%), solo se reportó un caso con presentación atípica (7.59%) este último reportado de esta manera por haber cursado con datos clínicos inusuales, se reporta en suma la EK incompleta y atípica con un total de 30.76%, equiparable a lo reportado a nivel nacional, entre 17 y 30% de los casos (Sotelo-Cruz et al., 2013; Garrido-García et al., 2015). Encontrándose en un rango mayor que en España (25%) y en Chile (27.3%). Se encuentra esta forma de presentación principalmente en lactantes, menores de 2 años. En estudios realizados en lactantes, en Estados Unidos se encontró entre 23 y 51% de los pacientes y en Latinoamérica hasta en 55.6% (Garrido-García et al., 2020). Las presentaciones incompletas pueden favorecer retrasos en el diagnóstico y hay que recordar que no representa una forma más leve de la enfermedad, por lo que es importante tener en cuenta el diagnóstico en especial en este grupo de edad (Sotelo-Cruz, 2016; Garrido-García et al., 2020).

Con lo que respecta a la temporada estacional: La EK se presenta con mayor incidencia en invierno y primavera. En nuestro hospital se observó la misma tendencia, con predominio en el

invierno con 5 casos (38.46%) y primavera con 4 casos (30.76%), conservando esta tendencia reportada a nivel nacional e internacional, especialmente en países del hemisferio norte (Sotelo-Cruz et al., 2013; McCrindle et al., 2017).

Este comportamiento predominante en cuanto al sexo, la edad y la temporada estacional se explican con la asociación que tiene la EK con la etiología infecciosa. El predominio de hombres a mujeres se asocia a que el sistema inmunitario en las mujeres tiene un umbral más alto que el de los hombres, lo que las hace menos susceptibles a las infecciones. Lo cual también se relaciona a la edad de presentación, teniendo como factor protector, en los primeros meses de vida, la existencia de anticuerpos maternos pasivos, y el desarrollo del sistema inmune frente a agentes infecciosos, especialmente los virus, lo que vuelve menos frecuente la posibilidad de presentar EK en mayores de 5 años. Así mismo, el predominio en temporada invernal e inicio de la primavera, generalmente asociado a la mayor presencia de agentes infecciosos, hacinamiento y por consiguiente la mayor probabilidad de contagio (Sánchez-Manubens, 2020; Rifle & Gedalia, 2020). En suma, se relaciona mayor probabilidad de EK en pacientes susceptibles genéticamente que cursan con infecciones concomitantes.

La EK ha tenido un incremento a nivel nacional y global, debido al aumento en la incidencia y el reconocimiento de esta enfermedad. De acuerdo a lo reportado por Sotelo Cruz, quien realizó una revisión de los casos en la literatura reportados en México hasta 2012, se ha observado una tendencia al aumento en el número de casos con 48 casos registrados entre 1995 a 2003; 108 casos de 2004 a 2008; 182 casos de 2009 a 2013 y por último 179 casos de 2017 a 2019. En nuestro hospital, no se encontraron casos registrados en 2017, mientras se conservada una tendencia de un caso al año entre 2018 y 2019, con un incremento exponencial a partir de 2020, año en que llega la pandemia por COVID 19 a México, con 3 casos al año y un pico máximo en 2021 con 4 casos, dejando una tendencia de 2 casos al año entre 2022 y 2023 (Sotelo-Cruz et al., 2013; Garrido-García et al., 2020).

De las manifestaciones clínicas, en orden de frecuencia, la fiebre se presentó en el 100% de los casos, con una duración media de 6.76 días, similar a lo encontrado en otros estudios realizados en el país que ubican la duración entre 6 y 9.62 días (Sotelo-Cruz et al., 2013; García-Dominguez et al., 2021). A su vez, el exantema polimorfo también se reportó en la totalidad de los casos, siendo reportado como signo más frecuente por Sotelo-Cruz; conjuntivitis bilateral no purulenta se presentó en 84.61% mientras que otros estudios realizados en México lo reportan entre 89 a 90% de los casos; hubo cambios en la mucosa oral en 84.61% pacientes, menos frecuente que lo reportado por el INP que fue entre 89.5 y 93.3%; solo el 57.89%

presentaron cambios en las extremidades, asociando menor frecuencia de este dato clínico a que su presentación ocurre en la etapa subaguda, ya que en México se reportan entre 67.1 y 77%; el signo menos frecuente encontrado fue la adenopatía cervical (46.15%) que se ha encontrado en otros centros hospitalarios entre el 41.4 y 60% de los casos, conservando esta tendencia, en especial en población lactante (Sotelo-Cruz et al., 2013; Garrido-García et al., 2020).

En relación a los paraclínicos realizados para el abordaje de la EK y sus diferentes formas de presentación, se encontró lo siguiente: Se observó la presencia de anemia en 53.84%, leucocitosis con neutrofilia en 76.92%, trombocitosis en 69%, la VSG elevada solo estuvo presente en 46.15%, a pesar de su importancia en el proceso diagnóstico, solo se encontró registro en 6 pacientes. Además, no fue realizada en ninguno de los pacientes con diagnóstico de forma incompleta, tomando el papel principal para esta clasificación la elevación de la PCR, la cual se encontró elevada en 92.30% de los pacientes y en todos aquellos con forma incompleta. Se reportó hipoalbuminemia en 30.76% e hiponatremia solo en 23.07%, elevación de ALT en 30.76%. Hubo piuria estéril en 84.61% de los pacientes.

Los datos paraclínicos como anemia, trombocitosis, elevación de la PCR, elevación de la ALT y piuria estéril, fueron mayor a comparación a lo reportado en otros estudios realizados en México, la cual sitúa a la anemia en 42%, trombocitosis en 55%, PCR elevada en 51%, ALT en 18%, esta última con mayor frecuencia en lactantes, relacionado con un peor pronóstico y piuria en 40 a 60% de los casos. Mientras que, en relación a la VSG, hipoalbuminemia e hiponatremia fue menor, ya que se reporta elevación de VSG en 57%, hipoalbuminemia en 10% e hiponatremia hasta en 44% (Sotelo-Cruz et al., 2013; Garrido-García et al., 2020).

Al comparar entre grupos por formas clínicas, se encontró un valor de diferencia de un gramo de hemoglobina entre EK completa y EK incompleta, así como un discreto aumento en la leucocitosis, trombocitosis y elevación de ALT en la forma incompleta, asociándose a mayor grado de respuesta inflamatoria, mientras que la PCR fue mayor en promedio en la EK completa que en la incompleta, no se cuentan con datos en relación a la VSG en pacientes con forma incompleta. No hubo diferencia significativa en los valores de albumina y sodio.

En la búsqueda de alteraciones cardiológicas, se reportaron 3 casos de dilatación de arterias coronarias correspondiente al 23.07%, distribuidos en 2 casos de forma completa y un solo caso para EK incompleta, con predominio de las coronarias izquierdas, menor a lo reportado a nivel nacional que fue de entre 24.8 y 32% y en el grupo de lactantes de hasta 46.7%, que también tuvo una discreta predilección por las coronarias izquierdas.

A partir de la pandemia por COVID 19, en este hospital se encontraron 6 casos de pacientes que cursaron con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19 que cumplen criterios clínicos de EK. A pesar de que este último no forma parte de la clasificación oficial de la AHA en 2017, se considera para fines de este estudio como una categoría independiente por su relevancia durante la pandemia (Calderón-Baldera et al., 2020).

De estos 6 pacientes, 66.66% fueron masculinos, con una relación hombre mujer de 2:1, desplazando el pico de presentación por edad al grupo de mayores de 5 años con 83.33% de los casos. Coincidiendo con la EK en el predominio durante el invierno con 50%, con un solo caso en cada una de las estaciones restantes. También se observó que, al contrario de lo presentado anteriormente, la forma predominante fue la EK incompleta, con 3 casos (50%), 2 casos de EK completa (33.3%) y un solo caso de EK atípica (16.66%). Se encuentra un pico entre 2021 y 2022 con 2 casos en cada año, correspondientes al pico alcanzado en pandemia en México (Sánchez-Tauma et al., 2020).

En relación a los datos clínicos, la duración de la fiebre, fue discretamente mayor respecto a lo observado en la EK, con una media de 8 días. Mientras los signos clínicos más frecuentes reportados fueron la conjuntivitis y los cambios en la mucosa oral en 5 de los casos, correspondiente a 83.33%, posteriormente el exantema polimorfo en 66.66% y con menor frecuencia adenopatía cervical y cambios en las extremidades en solo 2 casos, equivalentes a 33.33%. Mucho menor que lo reportado en la enfermedad de Kawasaki ya conocida. A su vez, se encontró que los pacientes cursaron con datos clínicos inespecíficos y multiorgánicos, como afectación gastrointestinal y respiratoria.

En cuanto a los paraclínicos se encontró anemia, hiponatremia y elevación de la ALT en 50% de los casos, con mayor predominio de leucocitosis, trombocitosis y elevación de la PCR, presentando 83.33%, 66.66% y 100% respectivamente, como reflejo de una mayor severidad de la inflamación en estos pacientes. Sin embargo, solo se encontró ecocardiograma positivo en un solo caso, con reporte de pericarditis, sin afectar las arterias coronarias.

Resulta imposible entonces ignorar la presencia del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico a partir de la pandemia por SARS CoV2, en el abordaje diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki, ya que se superpone su curso clínico, con marcadores de inflamación e incluso su tratamiento (García-Salido et al., 2021; Kaberdoss et al., 2021). No obstante, se encuentran ciertas diferencias, como una edad de presentación en mayores de 5 años, así como predominio de la presentación incompleta, con elevación de marcadores inflamatorios, y una etiología bien definida, ya que se asocia a infección por SARS CoV-2 en estos pacientes,

demostrable mediante una prueba de tipo RT-PCR (García-Salido et al., 2021). mientras que en el Kawasaki ya conocido no se ha definido un agente etiológico único, no se ha podido realizar una prueba diagnóstica específica y su diagnóstico continúa corriendo a cargo de criterios diagnósticos definidos por la AHA (McCrindle et al., 2017).

A pesar de que este estudio tiene ciertas limitaciones, como su carácter retrospectivo, no contar con los estudios de laboratorio en la totalidad de la población estudiada, la unidad hospitalaria en que se realizó el estudio no cuenta con una muestra tan grande como la registrada en otros centros hospitalarios o en hospitales pediátricos en el país, se debe considerar que el ISSSTE Pachuca, funge como referencia para otras unidades a lo largo del estado de Hidalgo, por lo que resulta relevante a nivel estatal. Así mismo, ayuda a contribuir a los reportes de enfermedad de Kawasaki a nivel nacional y Latinoamérica.

Conclusiones

Se evidenció un aumento de la frecuencia de la EK en México, tanto por su mayor incidencia en los últimos años, como al mayor reconocimiento de esta enfermedad por los médicos de primer contacto. La EK es un proceso clínico evolutivo, cuya identificación oportuna depende de la integración de criterios clínicos que cambian a lo largo del tiempo. Así mismo, se debe realizar un adecuado abordaje diagnóstico con búsqueda intencionada de los criterios paraclínicos para su clasificación, evitar retraso en el tratamiento y por lo tanto prevenir las secuelas cardiovasculares.

La experiencia durante la pandemia por COVID 19, permitió reconocer manifestaciones clínicas relacionadas, particularmente relevantes durante este periodo, en el que se describieron síndromes inflamatorios multisistémicos con similitudes con la EK ya conocida previamente, lo cual refuerza la importancia de adaptar los enfoques diagnósticos ante cambios en el perfil epidemiológico y clínico de la enfermedad.

Referencias

- Sánchez-Manubens, J. (2020). Enfermedad de Kawasaki. En Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *Asociación Española de Pediatría*, 19(2), 213–224.
https://static.aeped.es/19_kawasaki_b55f857df4.pdf
- Gorelik, M., Chung, S. A., Ardalán, K., et al. (2022). 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of Kawasaki disease. *Arthritis & Rheumatology*, 74(4), 586–596. <https://doi.org/10.1002/art.42041>
- Son, M. B. F., & Newburger, J. W. (2018). Kawasaki disease. *Pediatrics in Review*, 39(2), 78–90. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0182>
- Soza, G., González-Mata, A., Tremoulet, A. H., & Ulloa-Gutiérrez, R. (2020). Dr. Tomisaku Kawasaki (1925–2020) y su legado en América Latina. *Revista Chilena de Infectología*, 37(4), 339–342. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000400339>
- Benot-López, S., Aguilera-Cobos, L., & Molina-Linde, J. M. (2021). Protocolo de manejo y atención a la enfermedad de Kawasaki. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) & Ministerio de Sanidad*. 18 (20) 15-26.
<https://www.aetsa.org/protocolos/kawasaki2021.pdf>
- Sotelo-Cruz, N. (2013). Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). *Archivos de Cardiología de México*, 83(3), 214–222. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2013.02.004>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2015). Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki (síndrome mucocutáneo linfonodular).
<https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas>
- Newburger, J. W., Takahashi, M., Gerber, M. A., Gewitz, M. H., Tani, L. Y., Burns, J. C., et al., Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association, & American Academy of Pediatrics. (2004). Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*, 110(17), 2747–2771. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78>

McCrindle, B. W., Rowley, A. H., Newburger, J. W., Burns, J. C., Bolger, A. F., Gewitz, M., et al. (2017). Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*, 135(17), e927–e999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>

García-Salido, A., Antón, J., Martínez-Pajares, J. D., Giralt García, G., Gómez Cortés, B., Tagarro, A., et al. (2021). Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *Anales de Pediatría*, 94(2), 116.e1–116.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.005>

Sánchez-Tauma, P. J., Atamari-Anahui, N., & Valera-Moreno, C. (2020). Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): Aspectos a considerar en niños. *Revista Cuerpo Médico HNAAA*, 13(1), 88–94.

Calderón-Baldera, K. E., & Gutiérrez-Celestino, W. L. (2020). Síndrome Kawasaki temporalmente relacionado a COVID-19 (síndrome Kawasaki-like) en pacientes pediátricos. *Revista Cuerpo Médico HNAAA*, 13(2). <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.132.673>

Jones, V. G., Mills, M., Suarez, D., Hogan, C. A., Yeh, D., Segal, J. B., et al. (2020). COVID-19 and Kawasaki disease: Novel virus and novel case. *Hospital Pediatrics*, 10(6), 537–540. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0123>

Hernández-Arias, J. J. W. A., Herrera de la Hoz, R. E., & Lequerica Segrera, P. L. (2021). ¿Qué sabemos de la enfermedad de Kawasaki y COVID-19? *Andes Pediátrica*, 92(2), 281–287. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v92i2.2786>

Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., et al. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic. *The Lancet*, 395(10239), 1771–1778.

Garrido-García, L. M., Soto-Blanquel, J. L., & Espinosa-Rosales, F. J. (2015). Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediátrica de México*, 36, 314–321.

García-Domínguez, M., Quibrera, J., Canizales-Muñoz, S., López-Noguera, M., León-Ramírez, Á. R., Velázquez-Ríos, C. A., et al. (2021). Enfermedad de Kawasaki: casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México. *Alergia Asma e Inmunología Pediátrica*, 30(2), 37–42. <https://doi.org/10.35366/101640>

- Maya Nava, R. E. (2016). Incidencia de la enfermedad de Kawasaki en niños en etapa de lactantes hasta preescolares del Hospital Del Niño DIF en el periodo enero 2012 – diciembre 2017 (Tesis de licenciatura). Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Hidalgo, México. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/jspui/handle/231104/3970>
- Makino, N., Nakamura, Y., Yashiro, M., Ae, R., Tsuboi, S., Aoyama, Y., et al. (2015). Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan. *Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140089>
- De Graeff, N., et al. (2019). European consensus-based recommendations for Kawasaki disease. *Rheumatology*, 58(4), 672–682. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key344>
- Barrios Tascón, A., et al. (2018). Consenso nacional sobre enfermedad de Kawasaki. *Anales de Pediatría*, 89(3), 188.e1–188.e22. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.04.003>
- Sotelo-Cruz, N. (2016). Curso atípico o incompleto de la enfermedad de Kawasaki. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 73(3), 147–148. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.05.001>
- Garrido-García, L. M., et al. (2020). Enfermedad de Kawasaki en lactantes menores de un año. *Revista Chilena de Infectología*, 37(5), 584–590. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000500584>
- Sundel, R. P. (2015). Kawasaki disease. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 41(1), 63–73. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2014.09.010>
- Garrido-García, L. M., Peña-Juárez, R. A., & Yamazaki-Nakashimada, M. A. (2018). Manifestaciones cardíacas en enfermedad de Kawasaki. *Archivos de Cardiología de México*, 88(5), 441–446. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2018.03.005>
- Friedman, K. G., & Jone, P. N. (2020). Update on the management of Kawasaki disease. *Pediatric Clinics of North America*, 67, 811–819. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.06.002>
- Rifle, E., & Gedalia, A. (2020). Kawasaki disease: An update. *Current Rheumatology Reports*, 22, 75. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00941-4>
- Naranjo-Arango, Y. A., et al. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28(4), 289–299. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.09.005>

García-Aguilar, H. (2021). Guía para referencia cardiológica en síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. *Archivos de Cardiología de México*, 91(Supl), 40–46.
<https://doi.org/10.24875/ACM.200002581>

Bustos, R. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. *Revista Chilena de Pediatría*, 91(4), 646–647.
<https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.2616>

Kabeerdoss, J., Pilania, R. K., Karkhele, R., et al. (2021). Severe COVID-19, MIS-C and Kawasaki disease. *Rheumatology International*, 41, 19–32. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>

Anexos

Dictamen de aprobación

**GOBIERNO DE
MÉXICO****ISSSTE**
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.
REPRESENTACION ESTATAL HIDALGO
COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACION**

DICTAMEN DE APROBADO

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN No. CEEI-009-21
FECHA: 15 de junio del 2023

RICARDO FLORES CELESTINO Médico Residente De Tercer Año De Pediatría del Hospital Dra.
"Columba Rivera Osorio" ISSSTE Pachuca

PRESENTE

Se notifica que el protocolo de investigación con título **"PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI EN EL PERIODO DE 2017 A 2023 EN HOSPITAL ISSSTE PACHUCA"**

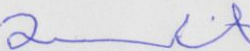
Que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes, y de los revisores, cumple con la metodología científica y con los requerimientos de ética y de investigación, por lo que se establece el dictamen de: **APROBADO.**

Número de Registro Institucional CEEI-009-21

De acuerdo con la normativa vigente, deberá presentar impreso y memoria USB.

ATENTAMENTE


DR. ALEJANDRO ARREOLA MORALES
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO"
ISSSTE PACHUCA


DRA. GABRIELA ALEMÁN SUSANO
COORDINADORA
COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DRA. COLUMBA
RIVERA OSORIO" ISSSTE PACHUCA

Carretera México-Pachuca Km. 86.5 Col. ISSSTE, Pachuca Hidalgo, CP. 42080
Tel. (01 771) 71 1 31 33 www.issste.gob.mx

**2023
Francisco
VILLA**
100 ANIVERSARIO DE SU NACIMIENTO