

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD
KAWASAKI EN PEDIATRIA, EN HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO, 2013-2018

DIANA GABRIELA BURITICÁ MUÑOZ
MANUELA LOZANO GARRIDO
VALENTINA BOBADILLA HENAO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2021

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD
KAWASAKI EN PEDIATRIA, EN HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO, 2013-2018

DIANA GABRIELA BURITICÁ MUÑOZ
MANUELA LOZANO GARRIDO
VALENTINA BOBADILLA HENAO

Trabajo de grado como requisito para optar al título de Médico (a)

Asesores:

WILLIAM ANDRES PINTO CANDELO
MD. Pediatra

PILAR PEREZ LOPEZ
MD. Reumatóloga Pediatra

DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Enfermera Jefe, Especialista En Epidemiología, Magister en Salud pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2021

NOTA DE ACEPTACIÓN

Trabajo de Grado aprobado por la Universidad Surcolombiana de la ciudad de Neiva, válido como requisito para optar al título de Médico.



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva – Huila, Noviembre de 2019

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a la Facultad de Salud,

A todos los docentes por ayudarnos en nuestra formación académica; y

A nuestras familias, por estar siempre apoyándonos en las diferentes etapas del proceso universitario.

Diana Gabriela

Manuela

Valentina

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer en primer lugar a Dios, por guiarnos en el camino y fortalecernos durante todo el trascurso del pregrado y finalmente por ayudarnos a culminar esta hermosa carrera.

Así, mismo queremos mostrar gratitud a todas aquellas personas que estuvieron presentes y apoyaron la realización de este proyecto, nuestros más sinceros agradecimientos a nuestros tutores del proyecto, el Dr. William Pinto y Mg. Dolly Castro Betancourt, quienes, con su conocimiento y experiencia, nos guiaron para llevarlo a cabo de la mejor manera.

Agradecemos a nuestros docentes del pregrado pues gracias a su paciencia, tiempo y dedicación culminamos una gran etapa.

Por último, queremos agradecer a la base de todo, a nuestras familias que son el motor de nuestras vidas, quienes con sus consejos y su amor nos dan fuerza para seguir y enfrentarnos a las adversidades del día a día.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. ANTECEDENTES	16
2. PLANTEAMIENTO PROBLEMA	18
2.1 PREGUNTA	18
3. JUSTIFICACIÓN	19
4. OBJETIVOS	20
4.1 OBJETIVO GENERAL	20
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
5. MARCO TEÓRICO	21
5.1 DEFINICIÓN	21
5.2 ETIOPATOGENIA	21
5.3 EPIDEMIOLOGIA	23
5.4 DIAGNOSTICO	24
5.4.1 Hallazgos clínicos	24
5.4.2 Hallazgos paraclínicos	25
5.5 ESTUDIO DE IMÁGENES	26
5.5.1 Ecocardiografía	26
5.5.2 Angiografía coronaria por tomografía computarizada	28
5.5.3 Angiografía coronaria por resonancia magnética	28
5.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	28
5.7 TRATAMIENTO	28
5.7.1 Gammaglobulina intravenosa (GGIV)	29
5.7.2 Aspirina (AAS)	29
5.7.3 Corticoesteroides	29
5.7.4 Otros	30
5.8 COMPLICACIONES	30
5.9 PRONOSTICO	30
6. DISEÑO METODOLOGICO	32
6.1 TIPO DE ESTUDIO	32

	Pág.
6.2 LUGAR	32
6.3 POBLACIÓN	32
6.4 MUESTRA	32
6.5 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	33
6.6 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	33
6.7 PRUEBA PILOTO	33
6.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	33
6.9 FUENTES DE INFORMACIÓN	33
6.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	34
6.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
7. ANÁLISIS DE RESULTADO	35
8. DISCUSIÓN	40
9. CONCLUSIONES	44
10. RECOMENDACIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
ANEXOS	51

LISTA DE TABLAS

	Pág.	
Tabla 1	Criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki	24
Tabla 2	Hallazgos típicos de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki	26
Tabla 3	Clasificación de la gravedad de las anomalías de las arterias coronarias en diferentes guías	27
Tabla 4	Predicción de la respuesta al tratamiento con Inmunoglobulina Intravenosa en un modelo de puntuación simple	31
Tabla 5	Caracterización sociodemográfica de la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018	35
Tabla 6	Caracterización de la clínica presentada por la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018	36
Tabla 7	Caracterización de paraclínicos presentada por la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018	37
Tabla 8	Descripción de los hallazgos ecográficos en la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018	38
Tabla 9	Manejo farmacológico instaurado en la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018	38
Tabla 10	Tiempo de instauración (días) desde la aparición de la enfermedad de Kawasaki y el inicio del manejo en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018	39

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Operacionalización de variables	52
Anexo B. Instrumento	58
Anexo C. Modelo administrativo	62
Anexo D. Acta de aprobación comité de ética, bioética, investigación	65

RESUMEN

Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis con predilección de los vasos de pequeño y mediano calibre y afectación multisistémica de distribución mundial, que ocurre usualmente en niños y niñas menores de 5 años y que puede llevar a complicaciones coronarias, causando un aumento importante en la morbilidad.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal, en el cual se efectuó una caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el período comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018. El método empleado para la recolección de datos fue la revisión documental de historias clínicas a través de la aplicación de un cuestionario revisado y evaluado por el experto, que permitió indagar aspectos claves sobre la presentación y tratamiento de la enfermedad lo cual nos aseguró la obtención de toda la información requerida. Los resultados obtenidos fueron codificados y tabulados en una base de datos digital construida en Microsoft Excel 2016 y analizados con el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados

En nuestro medio se encontró que la enfermedad de Kawasaki en la población pediátrica afecta particularmente a los menores de 5 años de edad, y especialmente a los pacientes del sexo masculino, en el 71,4% de los casos para cada una de las dos variables.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la más frecuente fue la fiebre mayor a 5 días de evolución en el 95% de los pacientes, que a su vez constituyó uno de los principales motivos de consulta en el 42,8% de los casos. En orden de frecuencia, le siguen: el exantema polimorfo (90,5%) y los cambios en las extremidades (90,5%). Los exámenes de laboratorio resultaron alterados en pocos casos, en orden de frecuencia se encuentra la presencia de anemia en el 38% de los casos, seguida de leucocitosis (28%) y trombocitosis (24%).

El principal hallazgo ecocardiográfico es la presencia de dilataciones coronarias en el 19% de los casos.

La terapia inicial incluyó inmunoglobulina intravenosa (80,9%) en asociación con aspirina (71,4%), dicho tratamiento se administró dentro de los primeros 4 a 21 días. Este manejo médico no se asoció a ningún tipo de complicación. El desenlace fue favorable en todos los casos.

Palabras claves.

Enfermedad de Kawasaki, Vasculitis sistémica, Complicaciones coronarias, Características clínicas, Características epidemiológicas.

ABSTRACT

Introduction

Kawasaki disease is a vasculitis with a predilection for small and medium-sized vessels and multisystem involvement of worldwide distribution, which usually occurs in children under 5 years of age and can lead to coronary complications, causing a significant increase in the morbidity

Methodology

A retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study was conducted, in which an epidemiological and clinical characterization of pediatric patients diagnosed with Kawasaki Disease, attended at the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo during the period comprised between January 2013 and June 2018. The method used for data collection was the documentary review of medical records and subsequent application of a questionnaire reviewed and evaluated by the expert, which allowed us to investigate key aspects of the presentation and treatment of the disease, which ensured that all the required information. The results obtained were coded and tabulated in a digital database constructed in Microsoft Excel 2016 and analyzed with the statistical program SPSS version 20.

Results

In our environment, it was found that Kawasaki disease particularly affects the pediatric population under 5 years of age, and especially male patients, in 71.4% of cases for each of the two variables.

Regarding clinical manifestations, the most frequent was fever greater than 5 days of evolution in 95% of patients, which in turn was one of the main reasons for consultation in 42.8% of cases. In order of frequency, they are followed by: polymorphous exanthema (90.5%) and limb changes (90.5%). Laboratory tests were altered in a few cases, in order of frequency is the presence of anemia in 38% of cases, followed by leukocytosis (28%) and thrombocytosis (24%).

The main echocardiographic finding is the presence of coronary dilatations in 19% of cases.

The initial therapy included intravenous immunoglobulin (80.9%) in association with aspirin (71.4%), said treatment was administered within the first 4 to 21 days. This medical management was not associated with any type of complication. The outcome was favorable in all cases.

Keywords.

Kawasaki disease, Systemic vasculitis, Coronary complications, Clinical characteristics, Epidemiological characteristics

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de pequeños y medianos vasos con afectación multisistémica que ocurre particularmente en los niños y niñas menores de 5 años y que puede llevar a complicaciones coronarias, causando un aumento importante en la morbilidad de por vida y un peor pronóstico a largo plazo en pacientes que no reciban adecuado y oportuno tratamiento, lo cual resulta de interés para su estudio.

Debido a que no se encuentran estudios poblacionales que determinen los factores epidemiológicos y clínicos más prevalentes o de mayor impacto en la población con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, se hace evidente la necesidad de realizar un estudio que permita identificar las características clínico-epidemiológicas en esta región del país.

Por lo anterior, se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal, con una muestra no probabilística por criterios de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva durante el período comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

El método empleado en este estudio para la recolección de datos fue la revisión documental de historias clínicas y posterior aplicación de un cuestionario revisado y evaluado por el experto, que permitió indagar aspectos claves sobre la presentación y tratamiento de la enfermedad. Los resultados obtenidos fueron codificados, tabulados y analizados con el programa estadístico SPSS versión 20.

La realización de estos estudios representa el primer paso hacia el mejoramiento de la atención en salud, pues, el sólo reconocimiento de los rasgos frecuentes de los pacientes con determinada condición clínica, permite orientar al médico a tomar decisiones de forma precisa y temprana; sobre todo resulta aún más importante cuando dicha patología se asocia a altas tasas de morbilidad, de esta manera, el presente estudio está fundamentado en la necesidad de realizar un abordaje íntegro en el caso específico de la enfermedad de Kawasaki.

El objetivo general de este trabajo de investigación es describir las características epidemiológicas, clínicas, paraclínicas, experiencia en el manejo y resultados ecocardiográficos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, con lo cual se espera orientar a los profesionales de la salud acerca de la forma de presentación más frecuente de dicha enfermedad en nuestro medio, de tal manera que se pueda lograr una detección temprana, y administración oportuna del tratamiento para la prevención de las posibles complicaciones en casos futuros.

Dentro de las limitaciones del estudio se resalta el difícil acceso a las historias clínicas en medio físico, motivo por el cual se contó con un número reducido de

participantes en este estudio; pese a estos inconvenientes, se pudieron establecer las particularidades de la población estudiada, logrando los objetivos planteados.

1. ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis de pequeños y medianos vasos con afectación multisistémica que ocurre predominante en menores de 5 años y que puede llevar a complicaciones coronarias, causando un aumento importante en la morbilidad de por vida, en pacientes que no reciban adecuado y oportuno tratamiento, lo cual resulta de interés para su estudio.

Inicialmente descrita como “síndrome febril agudo mucocutáneo ganglionar” por el Dr. Tomisaku Kawasaki en Japón en el año 1967¹, presentando 50 casos clínicos y estableciendo los primeros criterios diagnósticos de la enfermedad, además de relacionar el vínculo de la enfermedad con la afectación cardiaca.

Según los Resultados de la 22^a Encuesta Nacional de Enfermedad de Kawasaki en Japón, se reportaron 26619 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (12774 en 2011 y 13917 en 2012, 15442 hombres y 11249 mujeres). Con un promedio anual en la tasa de incidencia de 254 por 100000 en niños menores de 5 años, durante los dos años de observación. Además, con unas tasas anuales de incidencia de 243.1 y 264.8 por 100000 en niños menores de 5 años en 2011 y 2012, respectivamente, siendo esta última la más alta reportada en Japón. Es la primera vez que en Japón se presentan una tasas incidencia anual mayores a 250, reportadas durante los años 1979, 1982 y 1986 cuando ocurrieron epidemias a nivel nacional².

Las tasas de incidencia estimada en otros países asiáticos, es significativamente mayor que en Estados Unidos y Europa, especialmente en países del nordeste de Asia³. Pero solo países como Japón, Corea del Sur y Taiwán cuentan con estadísticas confiables y sólidas de incidencia debido al amplio conocimiento sobre la enfermedad de Kawasaki, donde se ha documentado un aumento continuo en sus tasas de incidencia. Por ejemplo, Corea del Sur presenta la segunda incidencia más alta a nivel mundial con 194,7 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años en 2014⁴. Por otra parte, en Taiwán tomaron una cohorte de niños nacidos entre el 2000 y 2009 llevando registros completos de atención médica con al menos 5 años de seguimiento postnatal. Finalmente describieron una incidencia acumulada general de la enfermedad de Kawasaki a los 5 años de 2,78% (3,33 % para los niños y 2,17% para las niñas; $p < 0,001$)⁵.

En Estados Unidos las estadísticas nacionales sobre el estado epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki provienen principalmente del centro nacional para el control y prevención de enfermedades, bases de datos de seguros privados y registros del servicio de información hospitalaria pediátrica, que estiman una incidencia en Estados Unidos entre el 17,5 y 20,8 por cada 100.000 niños <5 años. Asimismo, se encontró una tasa de incidencia mayor entre isleños del Pacífico y los estadounidenses de origen japonés por una variación étnica. Por otra parte, se

estima que la incidencia anual en Europa es de alrededor de 5 -10 por cada 100,000 niños menores de 5 años. Donde el país con incidencia más alta es Irlanda^{3,6}.

En Colombia, los primeros casos descritos de enfermedad de Kawasaki fueron presentados Gonzalo Franco en Bogotá en 1978, y en Medellín por Aguirre C. quienes publicaron una la descripción clínica de cuatro casos a principios de la década del 80^{7,8}. En nuestro medio se encuentran pocos informes de estas entidades, realizándose mayoritariamente descripciones de casos clínicos, pero sin el suficiente número de pacientes que permitieran encontrar variables epidemiológicas de mayor potencia. La mayor descripción realizada fue de 20 pacientes con enfermedad de Kawasaki, más común en niños (65%) que en niñas (35%), los cuales en su mayoría (50%) procedían de la zona urbana de Barranquilla, donde además la fiebre fue el principal motivo de consulta en el 65% de los casos y el 95% se clasificó como enfermedad típica. Las alteraciones cardíacas se presentaron en el 30%⁹.

Castillo G¹⁰, et al, estimó en la ciudad de Cali entre 2010 - 2012 una prevalencia de 10/100.000 dado por 7 casos en 64490 pacientes atendidos en el periodo indicado en la Fundación Clínica Infantil Club Noel. Además, también evidenciaron que la enfermedad de Kawasaki es mucho más frecuente en hombres que en mujeres; 57.14% correspondió al género masculino y el 42.86%% al género femenino, por lo cual el estudio confirma lo mencionado en los referentes bibliográficos analizados.

Además, en todos los casos la edad fue inferior a 5 años; la fiebre fue la manifestación clínica prevalente (85.71%); y el PCR fue el principal parámetro de laboratorio que se alteró (con aumentó sobre 5mg/dl en 71.43% de los casos).

2. PLANTEAMIENTO PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que por lo general se presenta en el 80% de los casos en niños menores de 5 años de edad, también se presenta en lactantes menores de 6 y 3 meses; se considera como la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia a nivel mundial y la segunda causa de vasculitis aguda febril en la infancia. Hasta el momento no existe un marcador para su diagnóstico por lo tanto su etiología aún es desconocida, lo cual determina que éste se base en criterios clínicos estandarizados. Las manifestaciones clínicas de la EK son diversas por lo que pueden incluso sugerir otras enfermedades, lo que representa un reto en el diagnóstico oportuno de la misma¹¹

Es importante reconocer la magnitud del problema de acuerdo al diagnóstico y tratamiento tardíos que en la literatura se mencionan como los principales factores asociados a la presentación de complicaciones en el paciente y peor pronóstico a largo plazo.

En nuestra región y a nivel nacional¹², haciendo una búsqueda detallada en diferentes buscadores bibliográficos como PubMed, ScienceDirect, Medscape, Scielo, Google Scholar, no se encuentran estudios poblacionales que determinen los factores epidemiológicos y clínicos más prevalentes o de mayor impacto en la población con diagnóstico de EK. Por lo tanto, se hace evidente la necesidad de realizar un estudio que permita identificar las características clínico-epidemiológicas en esta región del país, para lo cual se realizará un estudio observacional en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la ciudad de Neiva, institución de tercer nivel con algunos servicios de cuarto nivel. Dentro del grupo de entidades contratantes de sus servicios están los entes territoriales, EPS contributivas y subsidiadas, medicina prepagada, aseguradoras, regímenes especiales y particulares provenientes principalmente de municipios ubicados en: Putumayo, Caquetá y el Huila. La institución cuenta con la presencia del servicio de pediatría, la cual es fundamental para la documentación del evento de interés a nuestro estudio.

2.1 PREGUNTA

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas paraclínicas, experiencia en el manejo y resultados ecocardiográficos en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018?

3. JUSTIFICACIÓN

Es de vital importancia reconocer las diferentes variedades y las características más frecuentes en la presentación de distintas patologías en las cuales se ve inmerso el profesional de salud durante la práctica clínica. Así mismo es esencial identificar los rasgos típicos de presentación clínica, su frecuencia junto con las características demográficas de una población afectada por ésta, entre otros aspectos.

La poca evidencia científica en cuanto a estudios descriptivos sobre enfermedad de Kawasaki en nuestro medio, se debe entre otras cosas, a la poca financiación a estos proyectos, y al relativamente escaso interés de muchos profesionales de la salud de realizar investigación. A pesar de esto, la realización de estos estudios representa el primer paso hacia el mejoramiento de la atención en salud, pues, el sólo reconocimiento de los rasgos frecuentes de los pacientes con determinada condición clínica, permite orientar al médico a tomar decisiones de formar precisa y temprana.

El presente estudio está fundamentado en la necesidad de realizar un abordaje íntegro en el caso específico de la enfermedad de Kawasaki, una entidad que cuenta con tasas de incidencia importantes a nivel global y que además es reconocida como la enfermedad cardíaca adquirida más frecuente en niños donde se han observado lesiones coronarias tales como dilataciones, aneurismas, fistulas, estenosis y obstrucciones hasta en un 30% de los pacientes que no reciben un tratamiento óptimo y oportuno. Presentando un alto número de complicaciones y secuelas a largo plazo; asociados a una mortalidad considerable y una carga económica significativa para los sistemas de salud.

De los resultados de este estudio epidemiológico se espera orientar estrategias o campañas para la prevención de esta entidad con la identificación de los factores de riesgo con mayor prevalencia y así mismo la prevención con tratamiento oportuno de las posibles complicaciones.

De los resultados clínicos se direccionarán estrategias o protocolos para el manejo oportuno y adecuado para los pacientes que presenten esta entidad.

Se espera con la realización de este estudio:

- Conocer la epidemiología de la región del Sur de Colombia, mediante los resultados encontrados en la ESE Hospital Universitario de Neiva puesto que es el principal centro de referencia para el sur de Colombia
- Fortalecer la investigación clínica y las publicaciones en revistas médicas de circulación nacional.
- Generar nuevas hipótesis que motiven investigaciones prospectivas y protocolos de manejo.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características epidemiológicas, clínicas, paraclínicas, experiencia en el manejo y resultados ecocardiográficos en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar sociodemográficamente la población de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

Describir los hallazgos clínicos y paraclínicos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

Describir los hallazgos ecocardiográficos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

Establecer el manejo médico y el tiempo de instauración en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICIÓN

La enfermedad de Kawasaki anteriormente conocida como síndrome de nódulo linfático mucocutáneo fue descrita por primera vez en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en 1967¹³; se trata de una enfermedad multisistémica e idiopática caracterizada por una vasculitis que afecta vasos de pequeño y mediano calibre (principalmente arterias coronarias) asociada a síntomas mucocutáneos⁹, siendo predominante en lactantes y niños pequeños (80% de los casos en menores de 5 años)¹⁴.

Los pacientes presentan síntomas inespecíficos, lo cual hace que el diagnóstico sea todo un desafío si no se realiza un manejo adecuado puede tener resultados serios y potencialmente fatales, por lo que el reconocimiento rápido de esta enfermedad es vital para el resultado del paciente¹³ Además es considerada la causa principal de cardiopatía adquirida pediátrica¹⁵.

5.2 ETIOPATOGENIA

La etiología de la enfermedad de Kawasaki es aún desconocida. Actualmente se sugiere que se trata de una vasculitis mediada por la formación de complejos inmunes desencadenada probablemente por un proceso infeccioso en un individuo predispuestos desde un punto de vista genético¹⁶.

Se han sugerido diversos desencadenantes infecciosos virales, que incluyen *virus coxsackie*, *parainfluenza virus*, *VSR*, *metapneumovirus humano*, *chikungunya*, *CMV*, entre otros, incluso, se ha logrado demostrar en algunos estudios, que hasta en la mitad de todos los pacientes se han detectado uno o más virus respiratorios por PCR, sin demostrarse realmente su asociación causal.^{17 18}

Se postula que el agente ingresa por vía respiratoria y penetra el epitelio bronquial, donde los macrófagos tisulares lo captan, favoreciendo el inicio de la respuesta inmune innata. En el epitelio bronquial, inicia la producción de proteínas virales que se engloban dentro de cuerpos de inclusión citoplasmáticos, que impide el reconocimiento por parte del sistema inmune, lo cual permite su persistencia. Además, los macrófagos pasan al sistema circulatorio y se dirigen a través de los vasos sanguíneos hacia distintos órganos generando inflamación de los mismos, sin embargo, es la inflamación de las arterias coronarias la manifestación clínica más relevante en esta patología¹⁹.

Algunas bacterias como *Mycoplasma pneumoniae*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *meningococo*, *estreptococos* y *estafilococos*¹⁶²⁰, también se han sugerido como desencadenantes de la enfermedad, y la investigación se centra principalmente en los superantígenos bacterianos capaces de activar la respuesta inmunitaria, estimulando un gran

porcentaje de células T, generando la producción de citoquinas proinflamatorias en altas concentraciones (TNF α , IL-1 e IL-2, entre otras) y la activación de células natural killer y linfocitos B, que producen lesión endotelial²⁰. Un estudio que analizó cinco superantígenos (exotoxina pirogénica de estreptococos (SPE) -A, C, G y J, y la toxina-1 del síndrome de shock tóxico (TSST-1), encontró estos en el 70% de las muestras de heces de pacientes con enfermedad de Kawasaki aguda. Sin embargo, el papel de los superantígenos sigue sin estar claro²¹.

La teoría infecciosa se sustenta por el hecho de que la enfermedad presenta picos estacionales en verano e invierno, con diseminación geográfica y resolución espontánea²⁰ además por su baja frecuencia en menores de seis meses, en niños mayores de ocho años y adultos, sugiere la intervención de un agente al cual las personas mayores son inmunes y del que los lactantes están protegidos por los anticuerpos maternos. En contra de la etiología infecciosa se encuentra el hecho de que aún no se ha comprobado que exista contagio persona a persona, aunque existe la posibilidad de una infección subclínica que se manifiesta únicamente en los individuos predispuestos¹⁶.

Otra teoría sugiere que hay una respuesta inmune de inmunoglobulina A oligoclonal que está avalada por el descubrimiento de IgA infiltrando células plasmáticas en aneurismas de arterias coronarias¹⁹. Adicionalmente los hallazgos inmunohistoquímicos sugieren que varios factores de crecimiento vascular juegan un papel importante en la formación de las lesiones en dichas arterias, asociados al incremento en la activación de células T citotóxicas, el aumento de las interleucinas, el TNF- α y el interferón-gamma, y a la disminución de linfocitos CD8 supresores; Como resultado se presentan cambios inflamatorios en la túnica media, con edema y necrosis de las células musculares que se extienden a otras capas del vaso, haciéndolo propenso a la formación de trombos, estenosis, calcificación y aneurismas²⁰.

Finalmente, la presentación tan alta en la raza asiática ha llevado a postular una predisposición mediada por polimorfismos genéticos²⁰, adicional a esto, múltiples investigaciones han asociado la enfermedad de Kawasaki con mutaciones en los cromosomas, asimismo, la presencia del alelo C en el gen ITPKC, localizado en el cromosoma 19q13.2, produce una hiperreactividad inmunitaria con sobreactivación de linfocitos T que además se asocia a la susceptibilidad de desarrollar la enfermedad con aneurismas en las arterias coronarias²². Otro hallazgo importante es la mutación de CD40LG, localizado en el cromosoma Xq26.3, que se vincula con la presencia de lesiones en las arterias coronarias debidas al cambio de la adenina por guanina en el nucleótido 121 del intrón 4, lo cual causa la sobreexpresión de proteínas en linfocitos T en varones afectados, lo cual podría explicar la mayor incidencia en este género²³.

5.3 EPIDEMIOLOGIA

Es importante señalar que existen limitaciones inherentes a los datos epidemiológicos, lo que hace que la incidencia real permanezca desconocida, con informes insuficientes y sobreinformación probable.

La enfermedad de Kawasaki afecta particularmente a bebés y niños pequeños menores de 5 años con una edad promedio de aparición entre los 1 a 3 años ¹⁴.

Casos de enfermedad de Kawasaki han sido reportado en más de 60 países en todos los continentes y cada vez son más reconocido en muchos otros. Sin embargo, los países del noreste de Asia (especialmente Japón y Corea) y Taiwán reportan una incidencia 10 a 20 veces mayor que en EE. UU. Y Europa (17,1 por 100.000 y 5 a 10 por 100.000 niños menores de 5 años respectivamente) que continúa en aumento ^{24,20,15}.

En Japón se hace seguimiento al comportamiento de la enfermedad desde 1970. El número de pacientes diagnosticados ha alcanzado más de 10.000 niños al año, y la encuesta nacional más reciente informó una tasa de incidencia anual que En 2012 llegó a ser de 265/100000 niños menores de 5 años, más alta que las reportadas en 1979 y 1986, cuando se llegó a considerar como auténtica epidemia nacional. ^{20,24}

En cuanto al género, En Japón y Estados Unidos La enfermedad es 1,5 veces más común en hombres que en mujeres, siendo el 85% de los casos presentados. Se informa también que La tasa de mortalidad en Japón es de 0.08% y todas las muertes son el resultado de secuelas cardíacas, por otro lado, la tasa de repetición reportada es baja, cercana a 4% ^{20,13}

Curiosamente, también parece haber una asociación con la estacionalidad. Japón y Corea han informado picos en enero y julio, con una reducción en octubre. En contraste, la enfermedad de Kawasaki ocurre más comúnmente durante el invierno y los primeros meses de la primavera en los Estados Unidos ¹³.

Existe una conciencia cada vez mayor de la carga de la enfermedad de Kawasaki en América Latina, y se están realizando estudios epidemiológicos regionales ²⁴.

En un estudio colombiano, uno de los más importante del país, La enfermedad fue mucho más frecuente en niños (65%) que en niñas (35%), los cuales en su mayoría (50%) procedían de la zona urbana, además el rango de edad fue de 3 meses a 8 años, coincidiendo en todas sus características con lo reportado en la literatura ⁹.

5.4 DIAGNOSTICO

5.4.1 Hallazgos clínicos. Los hallazgos clínicos iniciales son inespecíficos y reflejan principalmente inflamación sistémica (fiebre, malestar general, fatiga, retraso del crecimiento, aumento de los niveles de reactivos de fase aguda). La progresión imita una enfermedad infecciosa, con desarrollo de erupción cutánea, inflamación de la mucosa y cambios en las extremidades.²⁵ La AHA en el 2017, ha propuesto una serie de criterios de diagnóstico para EK completa (tabla 1).²⁶

Tabla 1 Criterios clínicos de enfermedad de Kawasaki

PAUTAS DE LA AMERICAN HEART ASSOCIATION PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI (2017)
Fiebre que persiste por lo menos 5 días
1. Cambios en los labios y la cavidad oral: eritema, labios agrietados, lengua “aframbuesada”, inyección difusa de mucosa oral y faríngea
2. Cambios en extremidades: Agudo: eritema de palmas, plantas; edema de manos, pies. Subaguda: descamación periungueal de los dedos de manos y pies en las semanas 2 y 3.
3. Exantema polimorfo (maculopapular difuso, urticarial, eritrodermia, eritema multiforme, no vesicular o ampollar).
4. Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudados.
5. Linfadenopatía cervical (> 1,5 cm de diámetro), generalmente unilateral.

Fuente: McCrindle, B. W. et al. *Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation* **135**, (2017).

La presencia de fiebre mayor o igual a 4 días con 4 de los otros 5 hallazgos clínicos principales establece el diagnóstico de EK completa.

Los signos y síntomas de la EK son inespecíficos y pueden superponerse con los de las enfermedades infecciosas observadas en niños pequeños,²⁷ a este desafío se suman los pacientes con EK que no cumplen los criterios de diagnóstico y se clasifican en un cuadro incompleto y atípico. De ninguna manera deben ser considerados cuadros leves porque el riesgo de anomalías coronarias en estos pacientes es comparable o mayor que en el cuadro típico.²⁸ 10% de los niños que desarrollan aneurismas de arterias coronarias nunca cumplen los criterios de KD.

En la enfermedad de Kawasaki incompleta, el diagnóstico se realiza cuando hay fiebre constante pero menos de cuatro características clínicas²⁶. Es importante analizar los resultados de laboratorios. La EK incompleta es común en lactantes (especialmente menores de 6 meses) y niños pequeños. La EK atípica está presente cuando hay manifestaciones atípicas, como por ejemplo nefritis,²⁹ neumonía, artritis,³⁰ miositis,^{31 32} uveítis,³³ vasculitis retiniana³⁴ y afectación del SNC.³⁵

Hay varias manifestaciones que no están incluidas en los criterios clínicos, pero pueden proporcionar ayudas diagnósticas. La descamación perineal aparece unos días antes de la aparición de la descamación periungueal y puede proporcionar la clave clínica inicial.³⁶ Del mismo modo, la reactivación del sitio de inyección de Bacillus Calmette-Guérin (BCG) es un signo clínico patognomónico de EK y se observa casi exclusivamente en lactantes.²⁸ Piuria estéril,³⁷ la artritis periférica³⁰ y la hidropesía de la vesícula biliar³⁸ son otros indicadores importantes. La irritabilidad extrema, con la fiebre se observa a menudo en niños pequeños.³⁹

Hay que tener presente el Síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki, ya que la miocarditis es casi universal en la fase aguda de la EK y a veces, puede ser grave y sintomática.⁴⁰ Estos pacientes generalmente ingresan en unidades de cuidados intensivos con colapso cardiovascular y pueden ser tratados por error por sepsis bacteriana y shock séptico.²⁶ Como resultado, el diagnóstico se retrasa y esto puede tener graves consecuencias. Dichos pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar anomalías en la arteria coronaria, resistencia a la inmunoglobulina intravenosa y disfunción miocárdica.⁴¹ Por lo tanto, es prudente mantener un diagnóstico diferencial de EK en todos los niños que presentan una disfunción y un shock del miocardio sin foco aparentemente.⁴²

5.4.2 Hallazgos paraclínicos. La prueba de sangre convencional puede mostrar leucocitosis y reactivos de fase aguda elevados: proteína C reactiva (RCP), velocidad de eritrosedimentación (VSG) (con frecuencia >100 mm/h) y anemia normocítica normocrómica. La trombocitosis (en la cual los recuentos de plaquetas pueden ser >1 millón/mm³) se desarrolla típicamente en la segunda o tercera semana de la enfermedad.⁴²

Otros hallazgos incluyen enzimas hepáticas elevadas, alteraciones del perfil lipídico (disminución del colesterol y niveles de lipoproteínas de alta densidad y aumento de los triglicéridos), hipoalbuminemia, hiponatremia, y más raramente hiperbilirrubinemia.⁴³ El análisis de orina puede revelar piuria estéril, mientras que el análisis de líquido cefalorraquídeo muestra evidencia de meningitis aséptica con pleocitosis; los niveles de glucosa y proteína son normales.⁴³

Tabla 2 Hallazgos típicos de laboratorio en la enfermedad de Kawasaki

Leucocitosis > 15,000
Anemia normocítica normocrómica
Trombocitosis > 450,000
PCR > 40 mg / L
VSG > 40 mm / h
Elevación ALT, AST, GGT y ferritina
Albúmina <3 g / dL
Piuria estéril (> 10 leucocitos / campo con cultivo de orina negativo)

Fuente: Sánchez-Manubens, J., Bou, R. & Anton, J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J. Autoimmun.* **48–49**, 113–117 (2014).

El péptido natriurético tipo N terminal pro-B (NT-proBNP) es un biomarcador cardíaco y se ha encontrado que es significativamente elevado durante la fase aguda de la EK en comparación con los controles febriles.⁴⁴ Hay nomogramas de Pro-BNP basados en la edad para ayudar al médico tratante a diferenciar EK de otras enfermedades febriles. Los valores son más altos en pacientes que desarrollan anomalías de la arteria coronaria en comparación con aquellos con coronarias normales. Por lo tanto, tiene implicaciones tanto de diagnóstico como de pronóstico. El nivel de ProBNP también se correlaciona con la disfunción miocárdica en la etapa aguda de EK.^{45 44}

5.5 ESTUDIO DE IMÁGENES

5.5.1 Ecocardiografía. Útil para evaluar el estado de las arterias coronarias y otras estructuras cardíacas durante la fase aguda, así como en el seguimiento sin embargo, es importante tener en cuenta que un examen ecocardiográfico negativo no descarta EK.⁴⁶ Hay variabilidad significativa entre observadores y necesita experiencia y paciencia, especialmente en lactantes y niños pequeños.⁴⁷ Los hallazgos ecocardiográficos en EK distintos de la ectasia de la arteria coronaria, la dilatación y el aneurisma incluyen la disminución de las arterias coronarias, la disfunción miocárdica, el derrame pericárdico, la dilatación de la raíz aórtica y la regurgitación valvular; las anomalías funcionales se encuentran más en la etapa aguda de EK por la miocarditis.⁴²

Se debe realizar un examen de ecocardiografía al momento del diagnóstico y si es normal, debe repetirse diariamente durante los próximos días. La ecocardiografía repetida debe realizarse 1-2 semanas después y luego a las 4-6 semanas. Un

examen de ecocardiografía normal durante la primera semana de la enfermedad no descarta el desarrollo posterior de aneurismas de la arteria coronaria. La ecocardiografía debe repetirse con mayor frecuencia en niños con puntuaciones z de la arteria coronaria > 2.²⁶ La literatura reciente sugiere que el examen de ecocardiografía de seguimiento debe incluir la evaluación de las funciones del miocardio además de la evaluación de las arterias coronarias.^{48 28}

Tabla 3 Clasificación de la gravedad de las anomalías de las arterias coronarias en diferentes guías

CRITERIO	DESCRIPCIÓN
Criterios JMH	Definición de aneurisma <5 años - DI> 3 mm ≥ 5 años - DI> 4 mm
JMH actualizado (2008)	Aneurisma pequeño (dilatación con DI <4 mm o si el niño tiene ≥ 5 años de edad, DI ≤ 1,5 veces mayor que el de un segmento adyacente) Aneurisma medio (dilatación con DI> 4 mm pero ≤ 8 mm o si el niño es ≥ 5 años de edad, DI 1,5 a 4 veces mayor que el de un segmento adyacente) Aneurisma grande (dilatación con DI> 8 mm o si el niño es ≥ 5 años de edad, DI> 4 veces mayor que el de un segmento adyacente)
Criterios AHA 2004	Aneurisma DI z score> 2.5 (según las puntuaciones Z ajustadas por área de superficie corporal) Pequeño: <5 mm Medio: 5 a 8 mm Aneurisma gigante:> 8 mm en función del diámetro absoluto
Criterios AHA 2017	Sin implicación (puntaje Z <2) Dilatación solamente (puntaje Z 2 a <2.5; o si inicialmente <2, disminución del puntaje Z durante el seguimiento ≥ 1) sugiriendo que la arteria coronaria se dilató durante la etapa aguda, aunque el diámetro estuvo dentro de los estándares normales y el diámetro ha retrocedido en el seguimiento-arriba) Pequeño aneurisma (puntaje Z ≥ 2.5 a <5) Aneurisma medio (puntuación Z ≥ 5 a <10 y dimensión absoluta <8 mm) Aneurisma grande o gigante (≥ 10, o dimensión absoluta ≥ 8 mm)

DI: diámetro interno; AHA: Asociación Americana del Corazón; JMH: Ministerio de Salud japonés.

Fuente: Pilania, R. K., Bhattarai, D. & Singh, S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World J. Clin. Pediatr.* **7**, 27–35 (2018).

5.5.2 Angiografía coronaria por tomografía computarizada. Esta puede detectar dilataciones, ectasia y aneurismas en los segmentos medio y distal de las arterias coronarias con detalles precisos en términos de tamaño y morfología del aneurisma.⁴⁹ En la fase de convalecencia, también se puede utilizar para delinear complicaciones como la estenosis segmentaria, el trombo intra-aneurismático y las calcificaciones murales.⁵⁰

5.5.3 Angiografía coronaria por resonancia magnética. La resonancia magnética es útil en la evaluación de lesiones de la arteria coronaria y la participación del miocardio en todas las etapas de EK. La principal ventaja de la RM es que no hay exposición a la radiación. Sin embargo, los niños pequeños a menudo necesitan ser sedados y el procedimiento lleva mucho tiempo. La interpretación de las imágenes de RM requiere mucha experiencia y habilidad.⁵⁰

5.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se plantea con enfermedades febriles que cursan con erupción cutánea: escarlatina, síndrome de piel escaldada por estreptococo, síndrome de shock tóxico, reacción a drogas, infecciones virales, sarampión, leptospirosis, infección por rickettsias⁵¹.

Medicamentos pueden provocar reacciones de hipersensibilidad graves como el Síndrome de Steven Johnson que es muy semejante a la EK⁵².

Otras entidades como la artritis idiopática juvenil y reacciones de hipersensibilidad a mercurio (acrodinia) pueden presentar cuadros similares a la EK⁵³.

En países tropicales, se debe tener en cuenta la enfermedad por virus dengue ya que se puede pasar por una presentación atípica de la EK, los parámetros como PCR y Ecocardiograma, servirán para lograr diferenciar la enfermedad.⁵⁴

5.7 TRATAMIENTO

El tratamiento se divide en tratamiento de fase aguda que se centra en la reducción de la inflamación de la pared arterial coronaria, la inhibición de la activación plaquetaria y la prevención de la trombosis arterial, por otro lado el tratamiento a largo plazo se centra en la prevención de la isquemia y el infarto de miocardio.⁵⁵

El tratamiento de primera línea para la enfermedad de Kawasaki es una dosis alta de inmunoglobulina intravenosa (GGIV) más aspirina en dosis altas.⁵⁴

5.7.1 Gammaglobulina intravenosa (GGIV) .El tratamiento aceptado hoy en día para Enfermedad de Kawasaki es Inmunoglobulina Humana GGIV 2g / kg en una sola infusión. Esta terapia debe iniciarse dentro de los primeros 10 días de la enfermedad (período febril activo) y, si es posible, dentro de los 7 días de la enfermedad siendo esta la única medida para disminuir la fiebre y las manifestaciones sistémicas relacionadas a las complicaciones cardiacas.^{53 54}

En la actualidad existen varias hipótesis sobre el papel de la GGIV, una de ellas incluye la modulación inmune de las células T reguladoras, la neutralización del agente etiológico y la reducción de la producción de citoquinas.⁵⁶

El tratamiento con GGIV disminuye el riesgo de desarrollo de aneurismas aproximadamente del 25% hasta 3% después del tratamiento.⁵⁵

La mayoría de los pacientes responden rápidamente a GGIV, sin embargo, aproximadamente 10-20% de todos los pacientes no responden o presentan fiebre dentro de las 36-48 h posteriores al tratamiento con GGIV. Estos niños tienen un mayor riesgo de desarrollar lesiones arteriales coronarias.⁵⁷

Un posible método para disminuir la resistencia a GGIV es intensificar el tratamiento inicial. Un metaanálisis reciente mostró un efecto beneficioso de agregar corticosteroides al tratamiento inicial con GGIV, sin embargo, este efecto solo se encontró en estudios japoneses y no en dos estudios realizados en EE. UU.⁵⁸

5.7.2 Aspirina (AAS). Durante la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, la aspirina se administra en dosis de 80 a 100 mg / kg por día en 4 dosis divididas aunado al tratamiento con gammaglobulina intravenosa.⁵⁵

El tiempo de administración del AAS varía de acuerdo a la literatura, se habla de suspender las dosis de 48 a 72 horas después de que cede la fiebre. Se continua a dosis bajas como antiagregante plaquetario (3 a 5 mg / kg por día) y se debe continuar hasta que no haya evidencia de cambios coronarios en las semanas 6 a 8 después de la aparición de la enfermedad. Para los niños que desarrollan anomalías coronarias, la aspirina puede ser continuada indefinidamente.^{55 15}

5.7.3 Corticosteroides. Antes de que la GGIV se convirtiera en el estándar de atención en personas con la enfermedad de Kawasaki, se usaron corticosteroides como terapia inicial.⁵⁵

Recientemente Se han realizado numerosos estudios en los cuales el uso de esteroides ha disminuido la duración de la fiebre, los niveles séricos de citocinas y de marcadores inflamatorios, no así la incidencia de aneurismas coronarios⁵⁸.

Cuando los signos de enfermedad activa están presentes, , son a menudo utilizados los pulsos de metilprednisolona intravenosa a 30 mg / kg infundida durante 2 a 3 horas y administrada una vez al día durante 1 a 3 días.⁵⁹

5.7.4 Otros medicamentos. Un reciente estudio realizado por la universidad de San Diego en California, evaluó la adición de infliximab a la terapia estándar de la EK y la posterior reducción de la resistencia al tratamiento, sus resultados demostraron que la adición de infliximab no redujo la resistencia al tratamiento. Sin embargo, fue seguro, bien tolerado y disminuía el número de días con parámetros de fiebre e inflamación⁶⁰

En 2012, se publicó el primer informe de caso con éxito usando el antagonista de IL-1 anakinra para KD refractario⁵⁹, desde entonces se han llevado a cabo varios ensayos clínicos para investigar la eficiencia y seguridad de este de este inhibidor. Estos estudios nacieron, debido a la observación de la respuesta del huésped durante la enfermedad aguda, junto con investigaciones en modelos animales de vías clave de señalización inmunitaria⁶¹.

5.8 COMPLICACIONES

Las manifestaciones cardiovasculares que se desarrollan durante la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki son la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo⁵⁵.

Los aneurismas de la arteria coronaria son la principal complicación asociada con la enfermedad de Kawasaki^{55 15}.

Estos se desarrollan hasta en el 25% de los niños no tratados; sin embargo, con el tratamiento, el riesgo se reduce a menos del 5%. Estos cambios pueden conducir a infarto de miocardio, cardiopatía isquémica o muerte súbita y, por lo tanto, establecen el tratamiento del paciente después de la fase aguda de la enfermedad⁵⁵.

Se han utilizado múltiples criterios para el diagnóstico de aneurismas. Los criterios de la Japanese Circulation Society (JSC) establecen que un aneurisma es una arteria de > 3 mm en un niño menor de 5 años y una arteria de > 4 mm en un niño ≥ 5 años o cuando un segmento arterial es 1.5 veces su segmento adyacente. Un CAA gigante se clasifica como ≥ 8 mm o > 4 veces su segmento adyacente¹⁵.

5.9 PRONOSTICO

Algunos estudios, la mayoría de ellos desarrollados en población japonesa, han analizado factores predictivos para el desarrollo de aneurismas coronarios, como edad menor de 12 meses o más de 8 años, sexo masculino, PCR > 200 mg / dl, albúmina < 35 g / l, recuento de plaquetas $< 35 \times 10^4 / \text{mm}^3$, retraso del inicio de la IGIV, dosis más baja de IGIV y KD recurrente.

En un estudio para identificar a los pacientes con mayor riesgo de falta de respuesta al tratamiento, se estudiaron 750 pacientes japoneses con KD entre 2000 y 2004 tratados con 1 g / kg / día durante 2 días consecutivos. El objetivo del estudio fue establecer la estratificación del riesgo con el fin de identificar a los pacientes que no

responden por adelantado por medido de una escala de puntuación de dos estratos de riesgo: bajo riesgo para los puntajes 0 a 3 y alto riesgo si el puntaje era > 4, con una sensibilidad y especificidad de 86% y 67%, respectivamente ^{62 60}

Tabla 4 Predicción de la respuesta al tratamiento con Inmunoglobulina Intravenosa en un modelo de puntuación simple

VARIABLES	VALOR	PUNTAJE
AST	≥100 IU/L	2
Sodio	≤133 mmol/L	2
Duración de la enfermedad antes de iniciar el tratamiento	≤4 días	2
Neutrófilos	≥80%	2
CRP	≥10 mg/dL	1
Edad	≤12 meses de edad	1
Conteo de plaquetas	≤30.0 × 10 ⁴ /mm ³	1

Fuente: Kobayashi, T. *et al.* Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* **113**, 2606–2612 (2006).

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal, en el cual se realizó una caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el período comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

6.2 LUGAR

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la ciudad de Neiva – Huila; Institución de alta complejidad que abarca una población aproximada de 2 millones de habitantes y cuenta con un área de influencia que comprende los departamentos del Huila, Caquetá, Putumayo, el sur del Tolima y el norte del Cauca, en un área aproximada de 150.000 kilómetros cuadrados.

6.3 POBLACIÓN

Pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, que de acuerdo al CIE-10 corresponde al código M30.3, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el período comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

6.4 MUESTRA

No probabilística, por criterios

- a) Criterios de inclusión: Paciente pediátrico de 0 a 15 años con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, que de acuerdo al CIE-10 corresponde al código M30.3, hospitalizado en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el período comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.
- b) Criterios de exclusión:
 - Pacientes pediátricos con historias clínicas incompletas.
 - Pacientes con cardiopatía congénita de base
 - Pacientes con síndrome febril de menos de 4 días de evolución
 - Pacientes con cuadros febriles con foco claro

6.5 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

El método usado para la recolección de datos fue la revisión documental de historias clínicas debido a que es la técnica que más se ajusta al tipo de estudio que realizamos.

Luego de la aprobación por parte del comité de bioética de la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, la revisión de las historias clínicas fue llevada a cabo por tres coinvestigadores, para lo cual se destinaron 5 semanas y un total de 20 horas distribuidas en jornadas diarias de 2 horas los días martes y miércoles de 2 a 4 pm. Posteriormente, los datos sociodemográficos, clínicos, paraclínicos y de tratamiento obtenidos fueron registrados en un formato digital para su respectivo análisis.

6.6 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se aplicó un cuestionario diseñado por los investigadores en el cual se incluyeron 21 preguntas abiertas y cerradas que nos permitieron indagar aspectos claves sobre la presentación y el tratamiento de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki y las cuales nos aseguraron la obtención de toda la información requerida pues para su formulación se tuvieron en cuenta cada uno de los objetivos propuestos. (Ver anexo B).

6.7 PRUEBA PILOTO

El instrumento fue revisado y evaluado por el experto, en este caso el asesor del proyecto, el cual aprobó el documento y manifestó que este permite recolectar los datos necesarios, sin embargo planteó las recomendaciones de incluir otras variables como la VSG dentro de los paraclínicos, incluir una opción adicional cuando se pregunta por síntomas de determinados sistemas u órganos ya que en la variante la enfermedad de Kawasaki atípica se pueden cursar con compromiso de otros sistemas, por lo cual se sesgaría la pregunta. Se realizaron las correcciones pertinentes sobre el instrumento para así poder emplearlo de la mejor manera en la recolección de información para la realización del proyecto.

6.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

La información obtenida se registró mediante el uso de códigos en una base de datos digital construida en Microsoft Excel 2016 la cual fue utilizada como plantilla para la codificación de variables en el plan de análisis.

6.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se emplearon fuentes indirectas de información debido a que los datos requeridos

se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

6.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos se analizaron haciendo uso de las herramientas de estadística descriptiva del programa estadístico SPSS versión 20.

Para las variables numéricas se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión, por otro lado, las variables categóricas se presentaron como proporciones. La información obtenida se presentará en gráficos y tablas de frecuencia que permita realizar comparaciones.

6.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, este estudio se clasificó en la categoría de investigación de bajo riesgo. El estudio al ser descriptivo y observacional, no mantuvo contacto con el paciente, por lo que no requirió consentimiento informado, sin embargo, se garantizó la confidencialidad de los datos, los cuales fueron utilizados solo para fines investigativos.

Se solicitó la autorización del comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva para la revisión de las historias clínicas correspondientes, quienes dieron su consentimiento para la realización del estudio el día 26 de noviembre del 2018 con Acta de aprobación N° 011-010. (Ver anexo D).

7. ANÁLISIS DE RESULTADO

Se recolectaron 21 historias clínicas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante el período comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

Tabla 5. Caracterización sociodemográfica de la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018

VARIABLE	CATEGORIA	N	%
EDAD	<1 AÑO	3	14,28
	2 AÑOS	5	23,8
	3 AÑOS	1	4,76
	4 AÑOS	3	14,28
	5 AÑOS	4	19,04
	6 AÑOS	3	14,28
	7 AÑOS	1	4,76
	8 AÑOS	1	4,76
GENERO	FEMENINO	6	28,57
	MASCULINO	15	71,42
PROCEDENCIA	NEIVA	11	52,38
	OTROS MUNICIPIOS	10	47,62
SEGURIDAD SOCIAL	COMFAMILIAR	7	33,33
	CAFESALUD	1	4,76
	COOMEVA	3	14,28
	SECRETARIA DE SALUD	2	9,5
	SANIDAD MILITAR	3	14,28
	NUEVA EPS	1	4,76
	SANITAS	2	9,5
	POLICIA NACIONAL	1	4,76
	COMPARTA	1	4,76

Se encontró que la edad más frecuente de presentación de la enfermedad de Kawasaki en la población pediátrica del hospital universitario, fue la edad de 2 años (23,8%) y 5 años (19,0%). El 71,4% son de género masculino y el 28,5% de género femenino. Con respecto al lugar de procedencia de la población analizada el 52,3% son residentes de la ciudad de Neiva y el 47,62% son de municipios aledaños. La seguridad social a la cual pertenecen los pacientes en un 33,3% corresponde a Coomfamiliar y el 14,28 corresponde a Coomeva y a Sanidad militar cada uno.

El motivo de consulta por el cual ingresaron a la institución fue principalmente por remisión debido a sospecha de la enfermedad (47,6%), seguido de fiebre y brote como causa inicial de consulta (42,8%).

Tabla 6. Caracterización de la clínica presentada por la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018

VARIABLE	CATEGORIA	N	%
FIEBRE	PRESENTE	20	95,23
INYECCION CONJUNTIVAL	PRESENTE	15	71,4
	AUSENTE	5	23,8
LINFADENOPATIA CERVICAL	PRESENTE	14	66,66
	AUSENTE	7	33,33
EXANTEMA POLIMORFO	PRESENTE	19	90,5
	AUSENTE	2	9,5
CAMBIOS EN ESTREMIDADES	PRESENTE	19	90,5
	AUSENTE	2	9,5
CAMBIOS EN LABIOS Y CAVIDAD ORAL	PRESENTE	15	71
	AUSENTE	6	29
OTRAS MANIFESTACIONES	GASTROINTESTINALES	13	48
	RESPIRATORIAS	9	32
	CARDIOVASCULARES	2	7,4
	NEUROLOGICO	2	7,4
	OSTEOMUSCULAR	1	4

Dentro de los hallazgos clínicos, 95,2%, de los pacientes presentaron fiebre, que para el estudio se define como temperatura mayor a 38°C al examen físico en el ingreso a la institución. La inyección conjuntival estuvo presente en el 71,4% y en un 66,6% linfadenopatía cervical.

Dos criterios de la enfermedad de Kawasaki, fueron los de mayor presentación en nuestro estudio, siendo estos el exantema polimorfo que incluye maculopapular difuso, urticarial, eritrodermia, eritema multiforme, no vesicular o ampollar y cambios en las extremidades con un 90,5% cada uno. Dentro de los cambios en las extremidades, se presentaron cambios agudos como los son eritema de palmas y plantas en un 38,5% y edema de manos, pies en un 11,5% y cambios subagudos como la descamación presente en un 13% de nuestra población.

En los pacientes con cambios en labios y cavidad oral que se presentó en un 71% de los pacientes como manifestación clínica de enfermedad de Kawasaki y se determinó que el signo más común fue la presencia de lengua “aframbuesada” en un 37% de los casos y eritema (26%). Otras manifestaciones adicionales no

incluidas en los criterios clínicos de la EK se presentaron en un 86%, como gastrointestinales y respiratorias con un 48% y 32% respectivamente; siendo los más comunes, el dolor abdominal (30,4%), la diarrea (26%), vomito (26%), rinorrea 53% y tos (40%).

Tabla 7. Caracterización de paraclínicos presentada por la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018

VARIABLE	CATEGORIA	N	%
LEUCOCITOS	>15.000	6	28
	<15.000	15	71,4
ANEMIA NORMOCITICA NORMOCROMICA	PRESENTE	8	38
	AUSENTE	13	62
PLAQUETAS	>450.000	5	24
	<450.000	16	76
PROTEINA C REACTIVA	<40MG/DL	19	90,47
	>40MG/DL	2	9,52
TRANSAMINASA PIRÚVICA	<45UI/L	18	85,71
	>45UI/L	3	14,28
TRANSAMINASA OXALACÉTICA	<45UI/L	17	80,95
	>45UI/L	4	19,04
ALBUMINA	<3GR/DL	4	19,04
	>3GR/DL	17	80,95
PARCIAL DE ORINA	<10 LEUCOCITOS POR CAMPO	21	100

Dentro de los hallazgos paraclínicos, se observó leucocitosis en el 28% de los pacientes, adicionalmente la anemia normocítica normocrómica se presentó en un 38%, y en un 24% trombocitosis. La PCR tenía parámetros elevados, mayores a 40 mg/DL solo en el 9,52% y en el 14,28% de los casos obtuvo niveles aumentados de Alanino aminotransferasa, con respecto a los niveles de Aspartato aminotransferasa en los casos a estudio, el 19,04% de los pacientes presentaron aumento de los niveles plasmáticos; el 19,04% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron una hipoalbumina menor a 3 g/dL; y ninguno de los pacientes que participaron en el estudio cursaron con piuria estéril que se define como más de 10 leucocitos por campo con cultivo de orina negativo, sin embargo en ningún paciente se solicitó cultivo de orina, en el 100% de los casos tenían un parcial de orina no sugestivo de infección.

Tabla 8. Descripción de los hallazgos ecográficos en la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018

VARIABLE	CATEGORIA	N	%
ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS	DILATACION CORONARIA	4	19,04
	ANEURISMA CORONARIO	0	0
	OTRAS ALTERACIONES	3	14,28
	SIN NINGUNA ALTERACION	14	66,66

Dentro de los hallazgos encontrados observamos que el 19,04% de los pacientes tenían dilatación coronaria y en ninguno de los casos encontramos aneurismas coronarios, sin embargo, dos de los pacientes de los cuales no presentaban alteraciones no tuvieron acceso a un ecocardiograma.

Tabla 9. Manejo farmacológico instaurado en la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad Kawasaki, en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018

VARIABLE	CATEGORIA	N	%
MEDICAMENTOS	GAMMAGLOBULINA	17	80,95
	ASPIRINA	15	71,42
	CORTICOIDES	1	0,04

De los 21 pacientes evaluados, en un caso no hay registro del tratamiento administrado en la historia clínica. A el 80% de los pacientes se le administro gammaglobulina y al 71% aspirina; a 14 pacientes se les administro en combinación los dos medicamentos mencionados. Los corticoides fueron indicados solo en uno de los casos.

Tabla 10. Tiempo de instauración (días) desde la aparición de la enfermedad de Kawasaki y el inicio del manejo en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2013-2018

VARIABLE	N	%
Tiempo de instauración (días)		
4	1	0,04
5	2	9,52
6	2	9,52
7	3	14,28
9	1	0,04
10	2	9,52
11	1	0,04
12	1	0,04
13	2	9,52
18	2	9,52
20	1	0,04
21	2	9,52
Total	20	100

El tiempo desde la clínica indicativa de enfermedad de Kawasaki o de la aparición de los primeros síntomas o signos, hasta el inicio de la administración del tratamiento va de un rango desde 4 días hasta 21 días. Al 42,9% se le inicio el manejo antes de los 10 días de instauración.

8. DISCUSIÓN

La Enfermedad de Kawasaki, es una vasculitis aguda sistémica auto limitada cuya etiología aun es desconocida, esta entidad se presenta con mayor prevalencia en edades entre los 6 meses y 5 años de edad, aunque es importante aclarar que puede ocurrir en niños de todas las edades. Los casos de la Enfermedad de Kawasaki han sido reportados en más de 60 países en todos los continentes y cada vez son más reconocidos en muchos otros debido a que su presentación ha ido aumentando a través del tiempo, haciéndole una entidad de importancia para la población pediátrica.^{26,51}

En nuestro estudio, con respecto a las características sociodemográficas, la edad de presentación en la mayoría de los pacientes de esta investigación fueron menores de 5 años (71,42%), podemos observar que estas estadísticas concuerdan con lo que esta descrito en la literatura, debido a que la edad de presentación de esta entidad frecuentemente reportada es de 6 meses a 5 años de edad^{21,27} En cuanto al género, en Japón y Estados Unidos la enfermedad es 1,5 veces más común en hombres que en mujeres. En nuestro estudio podemos observar una concordancia con respecto a las estadísticas que se presentan debido a que el 71,42% de la población estudiada corresponde al género masculino dejando solo a 28,58% al género femenino.^{13,21}

Hasta el momento no existen hallazgos clínicos patognomónicos de esta patología, ni pruebas diagnósticas específicas para el diagnóstico, más, sin embargo, desde su descripción se establecieron criterios clínicos, inicialmente con fines epidemiológicos, posteriormente modificados, para ayudar al clínico a su diagnóstico. Con respecto a los criterios clínicos utilizados para la evaluación y el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se tiene a la fiebre mayor a 5 días como uno de los más frecuentes, este signo es una de las variables clínicas más prevalente en la presentación de esta enfermedad. En nuestro estudio estuvo presente en el 95,23% de la población y fue el motivo de consulta más frecuente con un porcentaje de 42,85% después de la remisión por sospecha de la enfermedad, dando a entender que es un signo clínico que se presenta con mucha frecuencia en esta patología y que se asemeja con lo reportado en la literatura a nivel mundial. La Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudados estuvo presente en el 71,42% de los casos, junto con la linfadenopatía cervical con un 66,66%, ambos signos clínicos son criterios diagnósticos para la enfermedad de Kawasaki. En nuestro estudio podemos observar que en la población estudiada se presentaron con mayor frecuencia frente a otros signos clínicos, si comparamos los resultados obtenidos del estudio con la literatura, estos son muy similares debido a que estos criterios se reportan hasta en el 85% de los pacientes.^{30,51}

El compromiso cutáneo típico consiste en un exantema que aparece precozmente, en los cinco primeros días luego de iniciada la fiebre, es polimorfo y puede ser maculopapuloso, escarlatiniforme o multiforme. Se presenta inicialmente en el

tronco y luego se disemina comprometiendo extremidades, acentuándose en la región perineal, donde a veces se produce descamación y desaparece en una o dos semanas de forma paralela a la fiebre. En nuestro estudio 90,5% de los niños presentó algún tipo de exantema, superando incluso la frecuencia reportada por otros estudios y en la literatura donde se señala que se manifiesta hasta en el 80% de los casos.^{14,63-67}

Las alteraciones en las extremidades son características muy orientadoras en el diagnóstico de EK. Los cambios en las extremidades aparecen durante los cinco primeros días como un eritema en las palmas y plantas asociado o no a edema indurado sin fovea; estos signos involuocion con la fiebre. De forma más tardía, luego de dos a tres semanas del inicio de la fiebre, es típica la descamación periungueal que puede extenderse a palmas y plantas. Con respecto a dicha manifestación, está presente en el 90,5% de nuestros pacientes, una frecuencia que coincide con la encontrada en otros estudios (90%) y que es mayor con respecto a otros estudios (71% - 73% - 80% - 81,2%)^{14,63-65,67}, incluso en un estudio epidemiológico analítico, observacional, de seguimiento retrospectivo APS las alteraciones en extremidades estuvieron presentes en el 100% de los casos⁶⁶.

No fue posible comparar la frecuencia de cambios agudos y subagudos al momento del diagnóstico de EK, debido a que en la literatura no hay especificaciones sobre esto.

Las alteraciones de la mucosa bucal, se inician en el periodo agudo del proceso, los labios pueden estar rojos, secos y agrietados, la lengua se observa eritematosa, con papilas prominentes y eritema difuso que le da un aspecto "aframbuesado". Entre las lesiones orofaríngeas también destacan el enrojecimiento difuso de la garganta⁶⁷. Sobre los cambios en labios y cavidad oral, observamos que aparecen en el 71% de los casos de este estudio, una frecuencia mucho menor a la reportada en la literatura y otros estudios donde este valor oscila entre el 90% y 100%^{14,63,65,66}.

18 de los 21 niños incluidos en este estudio, es decir el 86% presentaron al menos una de las otras manifestaciones clínicas acompañantes, las más comunes fueron las de tipo gastrointestinal destacando el dolor abdominal, diarrea y vómito, seguido de las manifestaciones de tipo respiratorio donde destaca la rinorrea y tos.⁶⁷ Con respecto a lo hallado en la literatura hasta el 90% de los pacientes cursaban con otras manifestaciones clínicas, sin embargo, en cada estudio se trataba de signos y síntomas variables como la irritabilidad, eritema en la cicatriz de la vacuna BCG, diarrea sin moco sin sangre, vómito^{64,65}. Estos síntomas comúnmente agregados, generalmente desvían el diagnóstico de la enfermedad.

El desenlace fue favorable en el 100% de los casos, sin embargo se desconoce el verdadero pronóstico a largo plazo de la EK, ya que se necesitarían estudios de seguimiento en la segunda y tercera décadas de la vida, después de haber padecido la enfermedad⁶⁷.

Los resultados de exámenes de laboratorio para el diagnóstico de la EK son inespecíficos; sin embargo, pueden encontrarse alteraciones que se dan en el contexto de esta patología y que pueden ayudar al diagnóstico de la enfermedad, especialmente en las formas incompletas⁶³.

En este estudio, 28% de los pacientes cursaron con leucocitosis, 38% con anemia y 24% con trombocitosis. Al comparar estos resultados con los descritos en otros estudios destacamos la baja frecuencia de este tipo de alteraciones en nuestro medio; dichos estudios reportan que el hemograma suele mostrar leucocitosis con predominio de formas inmaduras en la etapa aguda (40% - 50%) y anemia (50% - 60%) en aproximadamente la mitad de los pacientes, así como trombocitosis en la segunda semana de evolución en más de la mitad de los casos (60% o más) ^{14,63,64}.

La inflamación sistémica es característica de la EK, que se evidencia en los resultados de laboratorio; producto de esto, en la literatura se reporta la elevación de PCR y VSG característica de la enfermedad⁷¹, sin embargo, a los pacientes de este estudio no se les solicitó o no tenían registro de la VSG en la historia clínica, a diferencia de la PCR que en el 9,52% de los casos obtuvo un aumento significativo.

Dentro de los hallazgos más comunes reportados encontramos que el 19,04% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron una hipoalbuminemia menor a 3 g/dL.

Ningún paciente presentó piuria estéril que se define como más de 10 leucocitos por campo con cultivo de orina negativo, sin embargo, a los pacientes no se le solicitó el cultivo de orina pero el uroanálisis no era sugestivo de infección.

En una serie retrospectiva de 259 pacientes, el 45 % tenía al menos una prueba de función hepática anormal. En una serie de casos y controles, aproximadamente el 30 % de los 280 pacientes con EK presentaron elevaciones leves a moderadas de las transaminasas (ALT > 50 unidades / L).⁷¹ En comparación con los casos evaluados en nuestro estudio, el 14,28% de los pacientes obtuvieron niveles aumentados de Alanina aminotransferasa, y con respecto a los niveles de Aspartato aminotransferasa en los casos a estudio, el 19,04% de los pacientes presentaron aumento de sus niveles plasmáticos.

Dentro de las principales complicaciones, las anomalías en las arterias coronarias incluyen dilatación, aneurisma y/o estenosis, sin embargo, la mortalidad asociada ha disminuido dramáticamente como resultado de la terapia con inmunoglobulina intravenosa⁷³. Se reporta que el 25% de los pacientes con EK en la era del tratamiento con inmunoglobulina presentan anomalías en las arterias coronarias, y de estos la mayoría de los pacientes tienen dilatación reversible pequeña de la arteria coronaria, no aneurismas verdaderos.⁷² En este estudio también se observa mayor presencia de dilataciones coronarias (19,04%) en comparación de aneurismas coronarios que no se presentaron en ningún paciente a la hora de la toma del primer ecocardiograma.

Según la American Heart Association (AHA) y la Academia Americana de Pediatría (AAP)⁶⁹. La terapia inicial recomendada incluye inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g / kg, administrada como una única infusión durante 8 a 12 horas, en asociación con aspirina a dosis de 30 a 50 mg / kg diarios divididos en cuatro dosis. En pacientes con riesgo de resistencia a la inmunoglobulina, están indicados glucocorticoides sistémicos⁶⁸, que se administró en un paciente de los 21 incluidos en el estudio. A el 80% de los casos que se estudiaron se les administró inmunoglobulina en el curso de la enfermedad y se indicó aspirina en el 71% de los pacientes, en el 19% de los pacientes estos dos medicamentos se dieron en combinación.

El tratamiento es más efectivo si se administra dentro de los primeros 7 a 10 días de la enfermedad⁷² y en el estudio realizado el rango de inicio del tratamiento varía desde 4 días a 21 días después del inicio de la aparición de los primeros signos y síntomas, sin embargo, en la literatura se reporta que el tratamiento se debe continuar después de 10 días en pacientes con fiebre persistente, signos continuos de inflamación sistémica y / o anomalías de la CA.⁷⁰

Dentro de las limitaciones del estudio se resalta el difícil acceso a las historias clínicas en medio físico, motivo por el cual se contó con un número reducido de participantes en este estudio; pese a estos inconvenientes, se pudieron establecer las particularidades de la población estudiada, logrando los objetivos planteados. Adicionalmente, los pacientes no cuentan con todos los exámenes de laboratorios, como lo es el cultivo de orina, lo que nos limitó para definir el criterio de piuria estéril en los pacientes. No se tiene acceso a los controles ecocardiográficos realizados posterior al cuadro inicial de la enfermedad por lo cual nos limita para ver la progresión de la misma.

9. CONCLUSIONES

- La enfermedad de Kawasaki, es una enfermedad de distribución mundial que en nuestro medio afecta particularmente a la población pediátrica menor de 5 años de edad y especialmente a los pacientes del sexo masculino.
- Hasta el momento no existen hallazgos clínicos patognomónicos de esta patología, ni pruebas diagnósticas específicas, sin embargo, uno de los criterios clínicos más frecuentes es la fiebre mayor a 5 días de evolución, signo y síntoma que se manifiesta en casi la totalidad de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Kawasaki y uno de los principales motivos de consulta. En orden de frecuencia, le siguen: el exantema polimorfo, los cambios en las extremidades, la inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudados, cambios en labios y cavidad oral, y la linfadenopatía cervical, todos estos en proporciones similares a las reportadas en la literatura. De igual manera, es importante reconocer que la gran mayoría de los diagnosticados presentaron otras manifestaciones clínicas acompañantes.
- Los exámenes de laboratorio para el diagnóstico de la EK son inespecíficos; los resultados de este estudio muestran valores inferiores a los reportados en la literatura, en orden de frecuencia la alteración más común es la presencia de anemia, seguida de leucocitosis, trombocitosis, hipoalbuminemia, función hepática anormal y elevación de la PCR; sin embargo, ninguno de los parámetros anteriores estuvo alterado en más de la mitad de los pacientes incluidos en este estudio.
- Dentro de los hallazgos ecocardiográficos la principal manifestación es la presencia de dilataciones coronarias en el primer ultrasonido, sin embargo, la frecuencia de este hallazgo es baja, al igual que la mortalidad asociada, probablemente como resultado de la terapia con inmunoglobulina intravenosa.
- La terapia inicial incluyó inmunoglobulina intravenosa en asociación con aspirina, dicho tratamiento se administró dentro de los primeros 4 a 21 días, aun cuando se considera que el tratamiento es más efectivo si se administra dentro de los primeros 7 a 10 días de la enfermedad. Este manejo médico no se asoció a ningún tipo de complicación en los pacientes pediátricos y en general fue bien tolerado. El desenlace fue favorable en todos los casos.

10. RECOMENDACIONES

Se necesitan más estudios de seguimiento en la segunda y tercera década de la vida tras la presentación de la patología, debido a que se desconoce el verdadero pronóstico a largo plazo y la historia natural de la enfermedad de Kawasaki.

Las manifestaciones iniciales en el mayor porcentaje de los niños evidencian que la fiebre y el exantema son las primas manifestaciones, sin aparición de otros criterios clínicos lo que retarda el diagnóstico y el manejo, se recomienda considerar la enfermedad de Kawasaki dentro de los posibles diagnósticos diferenciales de estos signos clínicos.

Es importante el seguimiento de paciente con enfermedad de Kawasaki, siendo esta la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia, por lo cual se recomienda controles ecocardiográficos posteriores para evaluar el riesgo de enfermedad, 1 a 2 semanas después del cuadro agudo y de 4 a 6 semanas, ya que hallazgos normales iniciales no descartan el desarrollo de aneurismas coronarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tomisako, K. Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome: clinical observations of 50 cases. *Japan J. Allergol.* 16, 178 (1967).
2. Makino, N. *et al.* Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011–2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey. *J. Epidemiol.* 25, 239–245 (2015).
3. Lin, M. & Wu, M. The global epidemiology of Kawasaki disease : Review and future perspectives. *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 20, (2017).
4. Kim, G. B. *et al.* Epidemiology and Clinical Features of Kawasaki Disease in South Korea, 2012–2014. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 36, 482–485 (2017).
5. Wu, M. H., Lin, M. T., Chen, H. C., Kao, F. Y. & Huang, S. K. Postnatal Risk of Acquiring Kawasaki Disease: A Nationwide Birth Cohort Database Study. *J. Pediatr.* 180, 80-86.e2 (2017).
6. Uehara, R. & Belay, E. D. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *J. Epidemiol.* 22, 79–85 (2012).
7. Franco G. Síndrome linfomucocutáneo (enfermedad de Kawasaki). *Pediatría (Santiago)*. 17, 205–9 (1978).
8. Aguirre C, García LF, Arango JL, Arango AM, V. & ME, M. M. Enfermedad de Kawasaki (síndrome linfomucocutáneo). *Acta Pediatr. Colomb.* II, 9 (1984).
9. Baquero, R. *et al.* Enfermedad de Kawasaki en niños hospitalizados en cinco centros de Barranquilla, Colombia, 2002-2008. *Infectio* 14, 143–149 (2010).
10. Castillo, G. *et al.* Caracterización clínica de la enfermedad de Kawasaki en la Fundación Clínica Infantil Club Noel. *Cienc. Salud* 2, 33–39 (2014).
11. Schroh, A. M. *et al.* [Kawasaki disease: heart disease during childhood]. *Rev. española Cardiol.* 59, 387–90 (2006).
12. Zapata-Castellanos, A. L. *et al.* Alta tasa de afectación cardiaca en pacientes colombianos con enfermedad de Kawasaki. *Rev. Colomb. Reumatol.* 16, 132–137 (2009).
13. Shah, R. *et al.* Review of Kawasaki Disease References with DOI. 4, (2018).
14. Goicochea, R. *et al.* Características clínico – epidemiológicas de pacientes hospitalizados por enfermedad de Kawasaki. 8, 111–118 (2016).
15. Dietz, S. M. *et al.* Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur. J. Pediatr.* 176, 995–1009 (2017).

16. Matiz Mejía, S., Ariza Correa, C., Salinas Suárez, C., Huertas Quiñones, M. & Sanguino Lobo, R. Enfermedad de Kawasaki. *Rev. Colomb. Cardiol.* 24, 307.e1-307.e6 (2017).
17. Chang, L. Y. *et al.* Viral infections associated with Kawasaki disease. *J. Formos. Med. Assoc.* 113, 148–154 (2014).
18. Turnier, J. L. *et al.* Concurrent Respiratory Viruses and Kawasaki Disease. *Pediatrics* 136, e609–e614 (2015).
19. Qui, M. H. Cardiología Enfermedad de Kawasaki. 24, 1–6 (2017).
20. María Bolanos, J. *et al.* Enfermedad de Kawasaki: Serie de casos en la Clínica Universitaria Colombia, 2007-2009. *Pediatrics (Santiago)*. 46, 8–16 (2013).
21. Suenaga, T., Suzuki, H., Shibuta, S., Takeuchi, T. & Yoshikawa, N. Detection of Multiple Superantigen Genes in Stools of Patients with Kawasaki Disease. *J. Pediatr.* 155, 266–270 (2009).
22. Onouchi, Y. *et al.* Aneurysms. 40, 35–42 (2010).
23. Onouchi, Y. *et al.* CD40 ligand gene and Kawasaki disease. *Eur. J. Hum. Genet.* 12, 1062–1068 (2004).
24. Singh, S., Vignesh, P. & Burgner, D. The epidemiology of Kawasaki disease: A global update. *Arch. Dis. Child.* 100, 1084–1088 (2015).
25. Sundel, R. P. Kawasaki disease. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 41, 63–73 (2015).
26. McCrindle, B. W. *et al.* *Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association.* *Circulation* 135, (2017).
27. Rowley, A. H. The Complexities of the Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 29, 525–537 (2015).
28. Pilania, R. K., Bhattarai, D. & Singh, S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World J. Clin. Pediatr.* 7, 27–35 (2018).
29. Veiga, P. A., Pieroni, D., Baier, W. & Feld, L. G. Association of Kawasaki disease and interstitial nephritis. *Pediatr. Nephrol.* 6, 421–423 (1992).
30. Gong, G. W., McCrindle, B. W., Ching, J. C. & Yeung, R. S. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 148, 800–805 (2006).
31. Agarwal, S., Gupta, A., Suri, D., Rawat, A. & Singh, S. Proximal Muscle Weakness in a Child with Kawasaki Disease. *Indian J. Pediatr.* 82, 866 (2015).

32. Lee, E. Y. *et al.* A Case of Atypical Kawasaki Disease With Myositis. *Glob. Pediatr. Heal.* 2, 2333794X1559964 (2015).
33. S, M., Singh, S., Suri, D., Gupta, A. & Gupta, A. Acute Anterior Uveitis as the Presenting Feature of Kawasaki Disease. *Indian J. Pediatr.* 81, 415–415 (2014).
34. Agarwal, S., Mulkutkar, S., Suri, D., Singh, S. & Gupta, A. Retinal Vasculitis in Kawasaki Disease. *Indian J. Pediatr.* 82, 1183–1184 (2015).
35. Wright, H., Waddington, C., Geddes, J., Newburger, J. W. & Burgner, D. Facial Nerve Palsy Complicating Kawasaki Disease. *Pediatrics* 122, e783–e785 (2008).
36. Falcini, F. *et al.* Discrimination between incomplete and atypical Kawasaki syndrome versus other febrile diseases in childhood: Results from an international registry-based survey. *Clin. Exp. Rheumatol.* 30, 799–804 (2012).
37. Choi, J. Y., Park, S. Y., Choi, K. H., Park, Y. H. & Lee, Y. H. Clinical characteristics of Kawasaki disease with sterile pyuria. *Korean J. Pediatr.* 56, 13–18 (2013).
38. Mathai, S. S., Kulkarni, V. B. & Harsh, P. Gall bladder hydrops - A rare initial presentation of kawasaki disease. *Indian J. Pediatr.* 80, 616–617 (2013).
39. Golshevsky, D., Cheung, M. & Burgner, D. Kawasaki disease: The importance of prompt recognition and early referral. *Aust. Fam. Physician* 42, 473–476 (2013).
40. Dahdah, N. Not Just Coronary Arteritis, Kawasaki Disease Is a Myocarditis, Too. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55, 1507 (2010).
41. Xie, T. *et al.* Predictors for intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Pediatr. Rheumatol.* 15, 1–9 (2017).
42. Sánchez-Manubens, J., Bou, R. & Anton, J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J. Autoimmun.* 48–49, 113–117 (2014).
43. Chiang, A. N. *et al.* Changes in plasma levels of lipids and lipoprotein composition in patients with Kawasaki disease. *Clin. Chim. Acta.* 260, 15–26 (1997).
44. Reddy, M. *et al.* Pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) levels in North Indian children with Kawasaki disease. *Rheumatol. Int.* 36, 551–559 (2016).
45. Lin, K.-H. *et al.* Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 5, e006703–e006703 (2015).

46. Altman, C. A. Clinical assessment of coronary arteries in Kawasaki disease: Focus on echocardiographic assessment. *Congenit. Heart Dis.* 12, 636–640 (2017).
47. Singh, S., Sharma, A. & Jiao, F. Kawasaki Disease: Issues in Diagnosis and Treatment - A Developing Country Perspective. *Indian J. Pediatr.* 83, 140–145 (2016).
48. Lee, H., Shin, J. & Eun, L. Myocardial assessment in school-aged children with past Kawasaki disease. *J. Korean Med. Sci.* 32, 1835–1839 (2017).
49. Singhal, M. *et al.* Computed Tomography Coronary Angiography for Evaluation of Children With Kawasaki Disease. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 1–7 (2017). doi:10.1067/j.cpradiol.2017.09.013
50. Therapy, T. R. *World Journal of.* 12, (2013).
51. Cardozo-lopez, M. *et al.* Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. 261–272 (2012).
52. Sotelo-cruz, N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños I ntroducción. (2012).
53. Antonio Banfi, P. Enfermedad de Kawasaki. *Rev. Chil. Pediatr.* 72, 487–495 (2001).
54. Kawasaki, E. D. E. Revisión actualizada. 1, 15–24 (2008).
55. Gerding, R. Kawasaki disease: A review. *J. Pediatr. Heal. Care* 25, 379–387 (2011).
56. Burns, J. C. & Franco, A. The immunomodulatory effects of intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 11, 819–825 (2015).
57. Hwang, J. Y. *et al.* Assessment of intravenous immunoglobulin non-responders in Kawasaki disease. *Arch. Dis. Child.* 96, 1088–1090 (2011).
58. Chen, S. *et al.* Coronary artery complication in kawasaki disease and the importance of early intervention a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 170, 1156–1163 (2016).
59. Cohen, S. *et al.* A child with severe relapsing Kawasaki disease rescued by IL-1 receptor blockade and extracorporeal membrane oxygenation. *Ann. Rheum. Dis.* 71, 2059–2061 (2012).
60. Nordeen, C. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: A phase 2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial: Tremoulet AH, Jain S, Jaggi P, *et al.* *Lancet* 2014;383(9930):1731-8. *J. Emerg. Med.* 47, 380–381 (2014).

61. Burns, J. C. *et al.* Review: Found in Translation: International Initiatives Pursuing Interleukin-1 Blockade for Treatment of Acute Kawasaki Disease. *Arthritis Rheumatol.* 69, 268–276 (2017).
62. Kobayashi, T. *et al.* Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 113, 2606–2612 (2006).
63. Carrascosa, A. *et al.* *Revista Española de Clínica e Investigación.* (2013).
64. O, I. B., B, T. H., C, C. F., Yáñez, L. & Juanita, P. Enfermedad de Kawasaki: una serie clínica. 28, 416–422 (2011).
65. Leiva, M. M., María, I., Luis, C. & Seiglie, I. I. F. Comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad de Kawasaki Clinical-epidemiological behavior of Kawasaki ' disease. 83, 158–165 (2011).
66. Gómez, B. B. *et al.* Revisión clínica y diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico. 15–24 (2018).
67. Pediatr, A. E. *et al.* Enfermedad de Kawasaki : Su incidencia en nuestro medio. 51, 111–119 (1999).
68. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H *et al.* Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *The Lancet.* (2012)
69. McCrindle B, Rowley A, Newburger J, Burns J, Bolger A, Gewitz M *et al.* Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* (2017)
70. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* (2015)
71. Sundel, MD R. Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis. *UpToDate.* (2018)
72. Sundel, MD R. Kawasaki disease: Initial treatment and prognosis. (2019)
73. Curtis N, Levin M. Kawasaki disease thirty years on. *Current Opinion in Pediatrics.*10(1):24-33. (1998)

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de variables

Variables sociodemográficas

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR
Género	Conjunto de características biológicas que distinguen a los seres humanos en dos grupos: femenino y masculino	-Femenino -Masculino	Cualitativo nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa
Edad	Años de vida cumplidos al momento del diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki	Edad en número de años	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Estrato Socioeconómico	Clasificación en estratos de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos, para el cobro diferencial	-1 -2 -3 -4 -5 -6	Cualitativo ordinal	Medidas de tendencia central
Lugar de procedencia	Municipio donde reside el paciente con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki	Municipio de donde procede el paciente	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa
Seguridad Social	Régimen de aseguramiento al que pertenece el paciente en el momento del diagnóstico	-Contributivo -Subsidiado -Régimen especial -Vinculado	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa

Variables clínicas

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR
Motivo de Consulta	Motivo o razón de consulta médica, tomados de la historia clínica de ingreso	Descripción de la razón o motivo por el cual acude a la institución	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa
Fiebre	Aumento de la temperatura por encima de 38, 3° C de difícil control y más de 4 días de evolución	Grados centígrados	Cuantitativo continuo de intervalo	Medidas de tendencia central y dispersión
Inyección conjuntival	Presencia de eritema principalmente de la conjuntiva bulbar no exudativa, de manera bilateral	- Presente - Ausente	Cualitativo nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa
Linfadeno-patía cervical	Crecimiento ganglionar de forma unilateral y confinada al triángulo cervical anterior, mayor a 1.5 cm de diámetro	- Presente - Ausente	Cualitativo nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa
Alteraciones mucocutáneas	Alteración a nivel de las mucosas y de la piel	-Labios fisurados o agrietados -Lengua aframbuesada -Eritema perianal -Descamación periungueal de manos y pies	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa

Otras manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Kawasaki	Alteraciones clínicas que pueden estar presentes en cualquier momento de la evolución de la Enfermedad de Kawasaki que no se incluyen en los criterios clínicos.	<ul style="list-style-type: none"> -Cardiovascular (Miocarditis, derrame pericárdico) - - Gastrointestinales (Vómito, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal) -Hepáticas (Distensión alitiásica de vesícula biliar) -Neurológicos (Convulsiones, hemiplejía, parálisis facial, sordera, neurosensorial, infarto cerebral) -Oculares (uveítis anterior) 	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa
Desenlace	Resultado de los eventos clínicos en el paciente diagnosticado con Enfermedad de Kawasaki	<ul style="list-style-type: none"> - Vivo - Muerto 	Cualitativo nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa

Variables paraclínicas

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR
Hemoglobina	Proteína de los eritrocitos que actúa como transportador de oxígeno	Valor de hemoglobina en g/dl reportado en hemograma	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Plaquetas	Elemento constituyente de la sangre encargado de los mecanismos de coagulación sanguínea (hemostasia y trombosis)	Recuento de plaquetas en mm ³ reportado en hemograma	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Leucocitos	Célula sanguínea que interviene en la defensa del organismo	Recuento de leucocitos en mm ³ reportados en el hemograma	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
PCR (Proteína C reactiva)	Reactante de fase aguda	Valor en mg/dL	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Alanino aminotransferasa (TGP o ALT)	Enzima que se encuentra presente en el hígado y se eleva en sangre cuando se presenta un daño en este órgano	Valor en UI/L	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Aspartato aminotransferasa (TGO o AST)	Enzima presente en el hígado, riñón, corazón, pulmones y glóbulos rojos. menos específica de daño hepático en comparación con la ALT	Valor en UI/L	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión

Albumina	Proteína plasmática más abundante sintetizada en el hígado, utilizada para el transporte de proteínas, ácidos grasos, hormonas, fármacos, etc	Valor en mg/dl	Cuantitativo continuo de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión
Hallazgos encontrados en el parcial de orina	Resultados del estudio de la apariencia y el color de la orina, de su densidad y acidez (pH) y de los diferentes elementos químicos y biológicos a partir de métodos físicos, químicos y de microscopia	-Leucocituria: más de 5 leucocitos por campo en el sedimento urinario. -Piuria: Presencia de glóbulos blancos en el examen general de orina.	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa
Alteraciones ecocardiográficas	Alteraciones ecocardiográficas a nivel de las arterias coronarias.	-Dilatación (ectasia) coronaria. -Aneurisma coronario. -Otras.	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa

Variables de tratamiento

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Medicamentos	Fármacos utilizados como tratamiento para la Enfermedad de Kawasaki	- Gamma-globulina -Aspirina -Corticoides	Cualitativo nominal	Frecuencia absoluta y relativa
Tiempo de instauración	Días u horas de inicio de administración de medicamentos después de la clínica indicativa de la Enfermedad de Kawasaki	Número de días u horas	Cuantitativo discreto de razón	Medidas de tendencia central y de dispersión

Anexo B. Instrumento



“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD KAWASAKI EN PEDIATRIA, EN HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, 2013-2018”



OBJETIVO DEL ESTUDIO

Describir las características epidemiológicas, clínicas, paraclínicas, experiencia en el manejo y resultados ecocardiográficos en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2018.

Escriba sobre la línea su respuesta a las siguientes preguntas o marque con una X la opción que corresponda.

DATOS PERSONALES:

1. No. De historia clínica: _____
2. Género:
 Masculino.
 Femenino.
3. Edad: _____
4. Estrato socioeconómico: _____
5. Lugar de procedencia (Municipio): _____
6. Seguridad social:
 Contributivo.
 Subsidiado.
 Régimen especial.

HALLAZGOS CLÍNICOS

7. Motivo de consulta: _____

8. Seleccione el o los síntomas que presentó al inicio de su enfermedad

() Fiebre. Grados centígrados: _____

() Inyección conjuntival.

() Linfadenopatía cervical.

() Alteraciones mucocutáneas.

(Si seleccionó esta respuesta por favor vaya a la pregunta 9, sino continúe en la pregunta 10)

9. ¿Cuál(es) de las alteraciones mucocutáneas presentó?

() Labios fisurados o agrietados.

() Lengua aframbuesada.

() Eritema perianal.

() Descamación periungueal de manos y pies.

10. ¿Presentó alteraciones cardiovasculares en el transcurso de la enfermedad?

() Si. ¿Cuál? _____

() No.

11. ¿Presentó alteraciones gastrointestinales en el transcurso de la enfermedad?

() Si. ¿Cuál? _____

() No.

12. ¿Presentó alteraciones hepáticas en el transcurso de la enfermedad?

() Si. ¿Cuál? _____

() No.

13. ¿Presentó alteraciones neurológicas en el transcurso de la enfermedad?

() Si. ¿Cuál? _____

() No.

14. ¿Presentó alteraciones oculares en el transcurso de la enfermedad?

() Si. ¿Cuál? _____

No.

15. Desenlace de la enfermedad:

Vivo.

Muerto.

HALLAZGOS PARACLINICOS

16. ¿Cuál fue el resultado de los siguientes parámetros de laboratorio?

Hemoglobina _____

Plaquetas _____

Leucocitos _____

PCR (proteína c reactiva) _____

Alanino aminotransferasa _____

Aspartato aminotransferasa _____

Albumina _____

17. ¿Le realizaron parcial de orina?

Si.

No.

18. Si respondió que sí, marque los hallazgos encontrados en el parcial de orina

Leucocituria.

Piuria.

19. ¿Presentó alteraciones coronarias en el ecocardiograma?

Si

No

Si respondió que sí, marque los hallazgos encontrados en el ecocardiograma.

Dilatación coronaria

Aneurisma coronario

() Otra ¿Cuál? _____

TRATAMIENTO

20. Seleccione que fármacos se administraron en el tratamiento de la enfermedad

() Gammaglobulina

() Aspirina

() Corticoides

21. ¿Cuánto tiempo trascurrió desde el inicio de los síntomas hasta la administración del medicamento? _____

Anexo C. Modelo administrativo

Cronograma de la investigación

ACTIVIDADES	2018										2019			
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ag	Sep	Oct	Nov	Dic	Mar	Abr	May	Jun
Elaboración del proyecto	X	X	X	X										
Prueba piloto							X	X						
Presentación y aprobación anteproyecto comité								X	X	X				
Recolección de información										X	X			
Análisis de la información										X	X			
Discusión de resultados												X	X	
Elaboración de informe final													X	X

Presupuesto

Fuentes de financiación

Recursos propios de los investigadores

PRESUPUESTO GLOBAL		
Rubros	Fuentes de financiación	Total
Personal	\$ 20,000.000	\$ 6'680.000
Equipos	\$7'320.000	\$4'320.000
Software	\$3'000.000	\$ 3.000.000
Materiales	\$ 737.717	\$ 737.717
Salidas de campo	-	-
Material bibliográfico	-	-
Publicaciones y patentes	-	-
Servicios técnicos	-	-
Viajes	-	-
Administración	-	-
Otros	-	-
Total		\$ 14'737.717

GASTOS DEL PERSONAL				
Investigador/ experto/ auxiliar	Formación académica	Función dentro del proyecto	Dedicación	recursos
Diana Gabriela Buriticá Muñoz	Bachiller	Investigador	80	\$240.000
Valentina Bobadilla Henao	Bachiller	Investigador	80	\$240.000
Manuela Lozano Garrido	Bachiller	Investigador	80	\$240.000
Dr. William Pinto	PhD.	Asesor	30	\$2'100.000
Dr. Pilar Pérez	PhD.	Asesor	30	\$2'100.000
Dolly Castro	PhD.	Asesor	60	\$360.000
Dr. Jorman Harvey Tejada	PhD.	Asesor	20	\$1'400.000
Total				\$ 6'680.000=

EQUIPOS		
Equipo	Justificación	Valor
3 computadores de Mesa Lenovo	Se requiere para el manejo y procesamiento de la información	\$1'400.000*3
Memorias USB	Se requiere para el transporte de datos	\$30.000*4
Total		\$4'320.000=

SOFTWARE		
Software	Justificación	Valor
SPSS Versión 20 o mayor	Se requiere para el análisis de la información	3'000.000=
Total		3'000.000=

MATERIALES Y SUMINISTROS		
Materiales	Justificación	Valor
Papelería y útiles de oficina	Se requiere para el desarrollo en actividades de oficina en el marco del proyecto	\$ 737.717=
Total		\$ 737.717=

Anexo D. Acta de aprobación comité de ética, bioética e investigación

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 19 de 22

ACTA DE APROBACIÓN N° 011-010

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 26 de Noviembre del 2018.

Nombre completo del Proyecto: "CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD KAWASAKI EN SERVICIO DE PEDIATRÍA EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador William Andrés Pinto Cándelo y Co-investigadores Sandra Del Pilar Pérez López, Wilson Alirio Tejada Perdomo, Valentina Bobadilla Henao, Diana Gabriela Buriticá Muñoz, Manuela Lozano Garrido.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de octubre de 2013 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.

- a. Resumen del proyecto.
- b. Protocolo de Investigación.
- c. Formato de Consentimiento Informado.
- d. Protocolo de Evento Adverso.
- e. Formato de recolección de datos.
- f. Folleto del Investigador (si aplica).
- g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
- h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN		VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 20 de 22

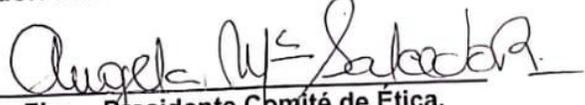
4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

5. El investigador principal deberá:

- a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
- b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
- c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
- d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
- e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
- f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
- g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
- h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
- i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: William Andrés Pinto Cándelo.


**Firma Presidente Comité de Ética,
 Bioética e Investigación**