



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION**

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

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE
PEDIATRIA**

**ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LA ENFERMEDAD DE
KAWASAKI Y EL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO
EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL REGIONAL 1°
DE OCTUBRE**

**TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA:

ERICK FERNANDO MONTIEL ALCANTARA

TUTOR PRINCIPAL:

DRA. VICTORIA CERVANTES PARRA

COTUTORES:

DR. IGNACIO JORGE ESQUIVEL LEDESMA



ISSSTE

CIUDAD DE MEXICO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y EL
SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

DR. PEREZ MORENO ISRAEL DAVID
ENCARGADO DE LA COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. ESQUIVEL LEDESMA IGNACIO JORGE
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE PEDIATRIA E INVESTIGADOR
ASOCIADO

DRA. CERVANTES PARRA VICTORIA
PROFESORA ADJUNTA DE CURSO DE PEDIATRIA E INVESTIGADOR
RESPONSABLE

DEDICATORIA:

Este trabajo de investigación está dedicado a todos los pacientes del Hospital Regional 1° de Octubre, con los que tuve la oportunidad de encontrarme y enriquecieron mi camino durante la residencia, de quienes aprendí valiosas lecciones. A cada uno de ustedes les agradezco ser parte de su atención médica siempre con paciencia, empatía y el mayor cariño posible.

También dedico este trabajo a mis queridos compañeros de residencia, maestros y al personal de enfermería del hospital. Durante estos últimos 3 años, su apoyo, colaboración y amistad han sido fundamentales en mi desarrollo profesional y personal.

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia por su apoyo, por su confianza y por brindarme las herramientas necesarias para lograr concluir mis estudios de médico especialista, siempre fueron un alivio en los momentos más duros.

INDICE

Dedicatorias y agradecimientos.	3
Resumen	5
Abstract	6
Marco teórico	7-22
Antecedentes	7-18
Justificación	18-19
Planteamiento del problema	20-21
Hipótesis	21
Objetivos	21-22
Material y métodos	22
Diseño del estudio y población	22
Resultados	22-25
Discusión	26-27
Conclusiones	27
Abreviaturas	28
Referencias bibliográficas	29-31
Anexos	32

RESUMEN

Introducción: A raíz de la enfermedad por COVID-19 que se propagó el mundo desde 2019, se reportaron distintas manifestaciones clínicas a nivel mundial, siendo los niños, un grupo donde la presentación clínica fue en general más discreta y con una mortalidad más baja respecto a la población adulta. Sin embargo, algunos niños presentaron manifestaciones sistémicas graves, asociadas aparentemente a la infección por coronavirus, se estableció entonces la denominación de Síndrome inflamatorio multisistémico entidad con una presentación similar a ciertas enfermedades reumatológicas pediátricas, como la Enfermedad de Kawasaki, ocasionando confusión en el diagnóstico.

Objetivo general: Se analizaron las similitudes y diferencias clínicas entre la Enfermedad de Kawasaki y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en la población pediátrica del Hospital Regional 1º de Octubre

Material y métodos: Se tomaron datos de los expedientes de pacientes entre 1 y 15 años atendidos en el Hospital Regional 1º de Octubre durante el periodo comprendido entre enero 2021 a diciembre 2022 que fueron diagnosticados con síndrome inflamatorio multisistémico o Enfermedad de Kawasaki, para conocer las características clínicas más frecuentes presentadas en el hospital y llevar a cabo un correcto diagnóstico diferencial en los pacientes del instituto.

Resultados: Se analizaron 27 expedientes, 11 de pacientes con enfermedad de Kawasaki y 16 de pacientes con MIS-C, donde la edad destacó como uno de los principales diferenciadores entre ambos grupos, además de manifestaciones clínicas como la presencia de fiebre, conjuntivitis y linfadenopatías que fueron más frecuentes en Enfermedad de Kawasaki. Al contrario de los pacientes con MIS-C donde se reportaron manifestaciones gastrointestinales, cardiovasculares y neurológicas.

Discusión: No se tenía una clara diferencia de las manifestaciones clínicas entre la Enfermedad de Kawasaki y MIS-C en pacientes pediátricos, originando fallas en el diagnóstico y sobretratamiento en algunos casos, posterior a este análisis se identificaron las características clínicas más frecuentes.

Conclusiones: La edad de presentación fue una diferencia clara entre las dos entidades, concentrándose en el MIS-C pico máximo en la adolescencia a los 15 años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en enfermedad de Kawasaki fueron las descritas en los criterios diagnósticos tradicionalmente, mientras que en el Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 se encontraron características más heterogéneas como hipotensión, hiposmia, dolor abdominal, taquipnea y alteración del estado de alerta.

Palabras clave: Síndrome Inflamatorio multisistémico, Enfermedad de Kawasaki, COVID-19, SARS COV-2.

ABSTRACT

Introduction: Following the COVID-19 illness that spread worldwide since 2019, various clinical manifestations were reported globally, with children generally exhibiting milder clinical presentations and lower mortality compared to the adult population. However, some children presented severe systemic manifestations apparently associated with coronavirus infection, leading to the establishment of the denomination of Multisystem Inflammatory Syndrome, a condition with a presentation similar to certain pediatric rheumatologic diseases such as Kawasaki Disease, causing confusion in diagnosis.

General Objective: The clinical similarities and differences between Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in the pediatric population of the 1st of October Regional Hospital were analyzed.

Materials and Methods: Data were gathered from the medical records of patients aged between 1 and 15 years, treated at the 1st of October Regional Hospital during the period from January 2021 to December 2022, who were diagnosed with either Multisystem Inflammatory Syndrome or Kawasaki Disease. The aim was to identify the most frequent clinical characteristics observed in the hospital and to conduct a proper differential diagnosis in the institute's patients.

Results: A total of 27 medical records were analyzed, 11 from patients with Kawasaki Disease and 16 from patients with MIS-C. Age emerged as one of the main differentiators between the two groups, along with clinical manifestations such as fever, conjunctivitis, and lymphadenopathy, which were more common in Kawasaki Disease. In contrast, patients with MIS-C exhibited gastrointestinal, cardiovascular, and neurological manifestations.

Discussion: There was not a clear differentiation of clinical manifestations between Kawasaki Disease and MIS-C in pediatric patients, leading to diagnostic failures and overtreatment in some cases. Following this analysis, the most frequent clinical characteristics were identified.

Conclusions: The age of presentation was a clear difference between the two entities, with MIS-C peaking in adolescence at 15 years old. The most frequent clinical manifestations in Kawasaki Disease were those traditionally described in diagnostic criteria, whereas Multisystem Inflammatory Syndrome associated with COVID-19 presented more heterogeneous characteristics such as hypotension, hyposmia, abdominal pain, tachypnea, and altered mental status.

Keywords: Multisystem Inflammatory Syndrome, Kawasaki Disease, COVID-19, SARS-CoV-2.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

Fue en diciembre de 2019 cuando se reportó en Wuhan, China el primer caso de síndrome respiratorio agudo severo relacionado con el nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2), enfermedad la cual se extendió rápidamente a más de 215 países convirtiéndose en una crisis de salud emergente a nivel mundial. Siendo declarada pandemia el 28 de marzo de 2021. Hoy en día se sabe que ha afectado a casi 50 millones de personas y ha provocado la muerte de más de 1 millón de personas en todo el mundo, este nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) pertenece a la familia del mismo nombre y posee una estructura de Ácido Ribonucleico (ARN) monocatenario con envoltura no segmentada.^{1,2}

Durante la pandemia se reportaron manifestaciones clínicas variables de esta entidad que iban desde casos asintomáticos, con síntomas leves y hasta manifestaciones severas como neumonía e insuficiencia respiratoria. Esta diversidad de manifestaciones se vio asociada en muchos casos con la edad de los pacientes, comorbilidades, y factores de riesgo. Originalmente se pensó que los niños tenían una enfermedad más leve en comparación con los adultos y que incluso estos no se veían afectados. Dentro de los primeros estudios a gran escala se reportó que solo el 5% de pacientes pediátricos desarrollaban hipoxemia en algún momento de la enfermedad, en comparación con una prevalencia de hasta el 18% en adultos; Otro estudio realizado en el Hospital de Niños de Wuhan con una población de 171 pacientes pediátricos estudiados con COVID-19 confirmado por laboratorio, solo el 1.7 % ameritaron cuidados intensivos o ventilación mecánica. En general en los enfermos de menor edad la hospitalización reportada por COVID-19 fue poco común y contribuyó a solo el 0,1% de todas las muertes a nivel mundial.^{1,3,4}

A diferencia de los adultos, la infección en niños por COVID-19 reporta casos asintomáticos hasta en el 90% de los casos. En algunos estudios se buscó encontrar cuales eran los síntomas iniciales de la infección en poblaciones pediátricas, se encontró que los síntomas más comunes son tos, fiebre, diarrea y vómitos. Modificándose únicamente en los lactantes en quienes se suele agregar poca tolerancia a la alimentación e irritabilidad. El resto de los síntomas como constipación nasal, ageusia, anosmia, odinofagia, cefalea, mialgias y fatiga son presentadas en una frecuencia similar en adultos y niños.²

Considerando que los casos de niños con COVID-19 representan solo un pequeño porcentaje comparado con la población en general; en una revisión sistémica de la literatura sobre COVID-19 que se publicó entre enero y marzo de 2020 demostró que de los casos notificados solo el 1 al 5% correspondía a pacientes pediátricos y además comprobó que la prevalencia de casos confirmados de COVID-19 por laboratorio en niños menores de 15 años es muy poca, siendo notificado al Sistema Europeo de Vigilancia solo el 2.1% en comparación con los adultos. Las estadísticas nacionales recientes en Canadá, China y algunos países de Europa mostraron que actualmente los casos en niños representan del 2.1 al 8.4 % del total de casos confirmados de COVID-19. ^{1,3}

Múltiples teorías se han desarrollado para tratar de explicar el por qué los niños se ven menos afectados por el SARS-Cov-2, sin haber hasta el momento una explicación científica. En el caso de niños que si desarrollan enfermedad grave se han correlacionado distintos factores de riesgo, los más estudiados hasta ahora son una edad más joven, mayor porcentaje de neutrófilos, LDH más alto, disminución de células T CD4+ y CD8+ e imágenes pulmonares progresivas. La tasa de mortalidad de todos los niños hospitalizados hasta el momento ha sido aproximadamente del 0,18%.²

Debido lo antes mencionado y a los estudios que han apoyado esta teoría se puede inferir que la infección por COVID-19 es una enfermedad que se suele autolimitar o cursar con síntomas leves en los niños. La mayoría de los reportes informan características como fiebre (41 % de los casos), exantema (3 % de los casos). Por lo tanto, cuando los niños desarrollan fiebre prolongada y manifestaciones cutáneas se debe sospechar de otra patología agregada y no solo en COVID-19.¹

A principios de 2020, los médicos generales en Londres recibieron una advertencia del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra por un número cada vez mayor de niños que padecían un estado inflamatorio multisistémico con presentaciones similares a el síndrome de shock tóxico y a la Enfermedad de Kawasaki atípica. En esta época pediatras europeos y estadounidenses notaron casos de miocarditis, que compartían algunas características con el síndrome de shock tóxico (SST), la enfermedad de Kawasaki (EK) y el síndrome de activación de macrófagos (MAS) en pacientes previamente sanos. Siendo estos reportes los primeros antecedentes registrados durante el periodo de pandemia, que hablaban de una presentación atípicamente elevada de una patología similar a la enfermedad de Kawasaki aun en ese momento del 2020 sin encontrarse una relación directa con el COVID-19 o con antecedentes de exposición al virus. ^{1,3}

La preocupación real a nivel mundial surgió el 26 de abril de 2020. Ese día, el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, emitió una advertencia de que los niños gravemente enfermos por el virus respiratorio podían desarrollar características similares a las del síndrome de shock tóxico y a la EK.⁵

Fue en el mes de mayo de 2020 cuando el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) emitió un aviso de salud a la población para informar que los niños severamente enfermos con COVID-19 desarrollaban un cuadro caracterizado por fiebre, hipotensión, dolor abdominal intenso y disfunción cardíaca y que esto ameritaba prestar especial atención debido a que parecían cursar con una tormenta de citocinas, en particular con niveles séricos elevados de interleucina-6 (IL-6), los enfermos además estaban ameritando apoyo inotrópico para aumentar el gasto cardíaco y conservar una adecuada perfusión, a estos síntomas sistémicos en algunos casos se le acompañaba una necesidad de oxígeno suplementaria en distintas modalidades.¹

Al mismo tiempo en Bérgamo Italia, se reportó aumento en la prevalencia de EK, un total de 19 niños durante un período mensual lo cual era atípico, para la región se solían diagnosticar aproximadamente ese mismo número de casos en un periodo de 3 años. De igual manera, el ministro de Salud de Francia informó que 16 niños con síntomas de EK fueron hospitalizados en París en un mes lo cual representaba una cantidad elevada para el tiempo donde se analizaron los casos. Casos similares fueron reportados gradualmente en otros países de Europa y Norteamérica. Siendo propiamente el Reino Unido, Estados Unidos de América (EUA) y España los países que emitieron una alerta sanitaria por estas manifestaciones atípicas. Se empezó a formular la hipótesis de una posible asociación entre la infección emergente por el entonces nuevo coronavirus y estos casos atípicos de la EK.^{6,7}

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ante la emergencia sanitaria fueron los primeros organismos en mayo de 2020 en proponer una definición para esta condición de hiperinflamación en pacientes pediátricos seguido de otras organizaciones lo cual ocasiono una discrepancia y confusión en la terminología a nivel mundial. La OMS y la CDC se refirieron a esta entidad como síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). Mientras que el Royal College of Pediatric and Child Health (RCPCH) utilizo el término “síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2” (PIMS-TS). Hasta la fecha hay tres definiciones que han sido propuestas por el CDC, el RCPCH de Reino Unido y la OMS respectivamente.^{2,7}

Organización	Organización mundial de la salud (OMS)	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)	El Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil, a menudo denominado (RCPCH)
Terminología	Desorden inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes	Síndrome Inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C)	Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV2 (PIMS)
Edad	0-19 años	0-21 años	Grupo de edad pediátrico
Definición de caso	Fiebre y 2 de los siguientes criterios: a) Rash o Conjuntivitis bilateral no-purulenta o afección mucocutánea (oral, manos o pies) b) Hipotensión o Shock c) Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, o anomalías coronarias (Elevación de troponinas, pro-BNP, incluye por Ecocardiograma) d) Síntomas agudos gastrointestinales (diarrea, vomito o dolor abdominal)	Fiebre por al menos 24 horas mayor a 38 grados centígrados y: a) Enfermedad severa que requiere hospitalización b) 2 o más órganos o sistemas afectados (por ejemplo, corazón, riñón, respiración, hematológicas, gastrointestinales, dermatológicas y neurológicos)	Fiebre persistente y evidencia de disfunción multiorgánica o simple (choque, cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o neurológica) con características adicionales que incluyen niños con todas o algunas características de Enfermedad de Kawasaki.
Criterios de laboratorio para inflamación	Elevación de Velocidad se sedimentación globular, proteína C reactiva, o procalcitonina	Se incluyen, pero no son necesarias, una o más de las siguientes: Elevación de Velocidad se sedimentación globular, proteína C reactiva, procalcitonina, fibrinógeno, dímero D, Ferritina, Interleucina 6, Linfopenia e Hipoalbuminemia.	Neutrofilia, Proteína C Reactiva elevada y Linfopenia
Evidencia de infección de SARS-COV2	Evidencia de Infección por COVID-19 (por Reacción en cadena de la polimerasa, Prueba de antígeno en suero) o contacto con pacientes sospechosos de COVID-19	Prueba actual o reciente positiva para infección de SARS-COV2. Por reacción en cadena de la polimerasa, Prueba de antígeno en suero o exposición a COVID-19 en las últimas 4 semanas.	Prueba positiva para COVID-19 puede ser positiva o negativa.

Cuadro 1. Definiciones de casos de Síndrome Hiperinflamatorio asociado a SARS-CoV2.⁷

Kabeerdoss, J., Pilia, R.K., Karkhele, R., et al. (2021). Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations, and management. *Rheumatology International*, 41, <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>.

Aunque existen discrepancias entre estas definiciones, hay características que comparten como la fiebre, evidencia de inflamación por laboratorio, afectación multiorgánica, contacto probable o evidencia de infección por COVID-19 y exclusión de causas microbianas. La demostración de infección por coronavirus se ha definido de manera variable: mientras que el RCPCH establece que el niño puede o no dar positivo por SARS-CoV-2, la OMS indica que se debe evidenciar la presencia de COVID-19 con una prueba de reacción en cadena de la polimerasa positiva (PCR), prueba de antígeno, serología o antecedentes de contacto con personas con COVID-19.

A pesar de las diferencias entre organizaciones, la asociación temporal con SARS-CoV-2 ha sido reconocida internacionalmente como un factor importante y hay condiciones excluidas, como el síndrome de shock tóxico, la linfocitopenia hemofagocítica, etc. ^{1,7}

Según la CDC hay 6 criterios que definen al Síndrome Inflamatorio multisistémico (MIS-C):

1. La enfermedad debe ser suficientemente grave como para requerir atención hospitalaria
2. Edad menor de 21 años
3. La temperatura corporal de los pacientes debe ser superior a 38.0°C
4. Inflamación sistémica encontrada a través de una prueba de laboratorio
5. Al menos 2 sistemas de órganos que muestren signos de compromiso
6. Evidencia de laboratorio que confirme la infección por SARS-CoV-2 reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR), la presencia de anticuerpos positivos o un historial epidemiológico

En la guía del Reino Unido, la infección demostrada de SARS-CoV-2 no es un factor esencial para el diagnóstico. ⁵

En cuanto al espectro de gravedad este fue muy diverso desde la hospitalización estándar en primer y segundo nivel de atención, hasta el manejo en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), la mayoría de los pacientes estudiados tenían antecedentes clínicos de exposición a pacientes con SARS-COV2 y/o diagnóstico biológico a través de pruebas de laboratorio para COVID-19. ³

Progresivamente se informó la tendencia de una aparición más avanzada, contrario a lo que se creía aparecieron síntomas gastrointestinales prominentes y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, fiebre inicialmente reportada de grado variable, erupción cutánea, shock y lesión miocárdica, que requirió diferentes niveles de atención. La mayor serie internacional de niños con MIS-C publicó una presentación grave en más del 40% de los pacientes los cuales ameritaron acudir a urgencias pediátricas. ^{2,7}

La gravedad de presentación de los síntomas fue muy variable, y se empezó a notar que un número importante de niños y adolescentes manifestaban los primeros datos clínicos durante las 4 semanas posteriores al pico de epidemia local, fue entonces cuando se empezó a postular que el MIS-C se debía a una respuesta inmunológica aberrante más que a una toxicidad viral directa. ^{8,9}

Los síntomas más reportados en las series internacionales incluyeron fiebre, compromiso cardíaco (miocarditis, anomalías eléctricas, disfunción valvular, shock, aneurismas o dilataciones coronarias), síntomas gastrointestinales, manifestaciones mucocutáneas (edema de manos y pies, conjuntivitis, erupción cutánea), características hematológicas, linfadenopatías y otras disfunciones orgánicas.

En un estudio epidemiológico de EUA, donde se incluyeron 570 pacientes con MIS-C que cumplían con la definición de caso según los criterios de la CDC, 203 de 570 enfermos prácticamente el 35% curso con datos clínicos consistentes a los primeros informes publicados sobre MIS-C, donde predominantemente ocurrió choque, disfunción cardíaca y dolor abdominal. Los 367 pacientes restantes tuvieron manifestaciones más leves que parecían superponerse con la enfermedad aguda de COVID-19.

Desde la primera alerta emitida en Reino Unido y las descripciones iniciales en todo el mundo por las distintas organizaciones de salud, la afectación del corazón estuvo presente. A medida que se informaron más casos y los criterios de inclusión se modificaron, la afectación cardíaca dejó de ser tan predominante, pero sigue siendo un riesgo latente en todos los pacientes de MIS-C.^{3,10}

En el estudio de Feldstein y colaboradores los 2 órganos principalmente involucrados fueron el sistema gastrointestinal con 171 pacientes (92%) y el cardiovascular con 149 (80%). El resto de sistemas fueron el hematológico, sistema tegumentario y las mucosas, y en menor medida afección respiratoria. En el Reino Unido, se informó dolor abdominal en 53% pacientes, diarrea en 52%, vómitos en 45%, afectación mucocutánea en 52%, exantema en 45% y con conjuntivitis en el 29 en algunos estudios con menor número de pacientes.^{3,4, 10}

Durante el comportamiento de la sintomatología a través de la pandemia se encontró asociación causal entre los picos pandémicos y los brotes de MIS-C lo cual vino a reforzar la teoría de que esta entidad es ocasionada por un mecanismo inmunomediado y postinfeccioso. Y aunque en la presentación clínica aguda del SARS-COV2, rara vez se encuentran manifestaciones sistémicas inflamatorias graves en niños y más raro aun si son previamente sanos, se encontró cada vez más frecuentemente con estos reportes, situación diferente a lo reportado en la población adulta donde la infección francamente presentaba afectaciones multisistémicas junto con disfunción de estos.³

La distribución geográfica de los casos de Síndrome Inflamatorio multisistémico evidentemente se vio relacionada con la distribución de los casos de COVID-19, apoyando aún mas esta teoría previamente platicada de que se trataba de una manifestación más severa y con mayor riesgo de complicación derivada de la infección por Coronavirus 2019.

Dentro de estos casos de afectación en el MIS-C destaco que la mayoría de estos pacientes estudiados en ciudades como Nueva York en Estados Unidos de América y Londres en Inglaterra arrojaron resultados de laboratorio negativos a infección aguda de COVID-19 pero la mayoría de ellos tuvieron resultados inmunológicos positivos mediante la detección de IgG específica, lo cual replanteo la teoría de que el MIS-C podría representar más una respuesta inmunológica retardada que una complicación aguda de la infección. El tiempo de aparición posterior a la infección aproximado fue de 4 a 5 semanas aproximadamente, sirviendo esto incluso para que en países con picos de pandemia se prepararan para la aparición de brotes de MIS-C como una complicación tardía de infección aguda en su población joven.¹¹

Definitivamente los reportes más detallados de MIS-C informaron afectación caracterizada por una gran inflamación en tejidos como el tejido cardiaco, pulmonar, los vasos sanguíneos, los riñones, el sistema digestivo, el sistema nervioso, la piel y los ojos, ocasionando los signos y síntomas que ya se mencionaron. Estos reportes, aunque de manera inicial fueron casi anecdóticos, de manera emergente durante la pandemia en EUA hubo casos alarmantes en donde se registraron muertes por MIS-C, y un gran número de pacientes pediátricos con necesidad de ser atendidos en una unidad de cuidados intensivos. Especializada. Este número emergente de estudios sobre todo en EUA hizo posible demostrar diferencias más claras entre estas dos patologías.⁴

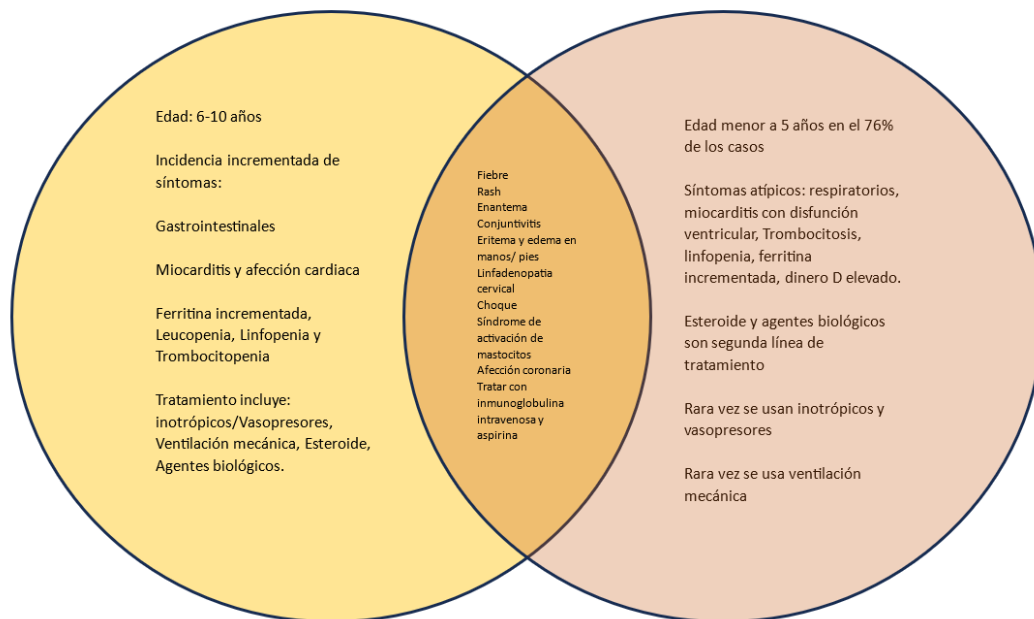


Imagen 1. Similitudes y diferencias entre el síndrome inflamatorio múltiple en niños (MIS-C) asociado con COVID-19 y la enfermedad de Kawasaki (KD): presentaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.⁴

Kundu, A., et al. (2022). Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 14, 100966. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.100966>

No está claro si los mecanismos inmunológicos detrás de la inflamación tan exagerada en el MIS-C son los mismos que en adultos con COVID-19 grave, donde la hiperinflamación inducida por tormentas de citoquinas es predominante dentro de las primeras 2 semanas, mientras que MIS-C como ya se mencionó se observó en pacientes pediátricos aproximadamente entre la semana 4 y 5 posterior a la infección.^{1,8}

En el MIS-C tampoco la patogenia es del todo conocida, pero se relaciona como manifestaciones a consecuencia de la liberación masiva de mediadores inflamatorios y una activación exagerada de citocinas proinflamatorias, y recientemente incluso se han relacionado autoanticuerpos que forman inmunocomplejos en mucosas, tejido cardiaco y endotelio. En la Enfermedad de Kawasaki la IL-1, tiene efectos directos sobre las células endoteliales coronarias ocasionando las complicaciones clásicas de esta enfermedad, en contraparte en el MIS-C la IL-6 e IL-10 parecen contribuir en la disfunción miocárdica y en la gravedad de infección por SARS-COV-2.

Debido a las complicaciones presentadas en 2020 para el diagnóstico diferencial de estas dos enfermedades, en mayo de 2020 se reportó un aumento inusual de casos de Enfermedad de Kawasaki lo cual con la información que se tiene hoy en día, claramente no eran todos casos de vasculitis, si bien la EK se presenta todo el año no suele tener picos de incidencia en regiones específicas, lo cual llamo la atención de los médicos en Europa.^{1,12,13}

Respecto a la descripción de la enfermedad de Kawasaki esta es una vasculitis de medianos vasos de etiología indeterminada que generalmente afecta a niños menores de 5 años, que previamente se vio relacionada con la infección de un virus respiratorio como etiología de la enfermedad, no se ha demostrado. Probablemente un agente infeccioso puede desencadenar reacciones inmunitarias anormales, lo que lleva a un aumento de la inmunidad mediada por Th1/Th17 y un desequilibrio Treg/Th17, lo que resulta en la liberación de grandes cantidades de citoquinas y mediadores proinflamatorios, afectando primordialmente vasos de mediano calibre. La presentación de la EK se caracteriza por fiebre como signo universal y algunas otras manifestaciones como mucositis oral, conjuntivitis, afección cutánea, erupción polimorfa, linfadenopatía cervical y diarrea. El diagnóstico se basa en los criterios clínicos sugestivos, El shock, la disfunción ventricular y el daño isquémico rara vez se informan solo en aproximadamente el 3% de los casos. Durante la fase aguda el 1 al 7% de los niños requieren ingreso a una UCI. Otra entidad rara derivada de la EK es el llamado síndrome de choque en enfermedad de Kawasaki KDSS, donde se identifica hipotensión sistólica grave y datos de hipoperfusión, en estos casos la mayoría de los pacientes requieren cuidados avanzados en terapia intensiva^{9,14}

Antes de que la terminología de MIS-C o PIMS-T estuvieran ampliamente definidos, existieron muchas terminologías derivadas de su similitud con Kawasaki, entre ellas: Síndrome Similar a Kawasaki (KLS), Enfermedad de Kawasaki atípica, Enfermedad de Kawasaki incompleta, Síndrome hiperinflamatorio Similar a Kawasaki inducido por SARS-CoV-2 (SCiKH) y Kawa-COVID-19. Hasta que mundialmente se adoptaron los términos de MIS-C y PIMS-T.^{8,15}

Entre las diferencias más claras que habitualmente se describen a nivel mundial se podrían mencionar, la edad de presentación siendo de edad más avanzada en los niños con MIS-C, las complicaciones gastrointestinales, shock y coagulopatía son más comunes en MIS-C y raramente se presentan en la EK. La presentación racial podría ser un punto clave diferencial ya que la EK comúnmente afecta países del noreste de Asia, mientras que la MIS-C se ha informado con mayor frecuencia en pacientes de África, hispanos o latinoamericanos.

Los pacientes con enfermedad de Kawasaki tienen una presentación clínica notablemente más estable, con pocas anomalías cardíacas excluyendo las dilataciones de las arterias coronarias. Síntomas respiratorios como la tos y la rinorrea, son poco comunes en la EK, mientras que en los pacientes con MIS-C la diarrea, vómito y la erupción cutánea son más frecuentes.²

MIS-C parece ser más común en hombres que en mujeres. Algunos artículos reportaron que más del 60 % de los pacientes afectados eran de sexo masculino. También encontraron que el aneurisma de las arterias coronarias (CAA) observado en pacientes con MIS-C se presenta en hasta el 14 al 36% siendo generalmente reversible después de ser tratados con inmunoglobulina intravenosa, en cambio solo se puede observar CAA en alrededor del 4 % de los pacientes con EK. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo <50%) rara vez se observa en la EK, pero en el MIS-C es común presentar disfunción ventricular entre el 18-87%.^{1,5}

	Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19	Enfermedad de Kawasaki
Edad	Niños de edad avanzada y adolescentes, Promedio de edad de 8-11 años	Niños pequeños 76% son niños menores de 5 años
Predisposición de sexo	Hombre/mujer 1:1 a 1.2:1	Hombre/mujer 1.5:1 a 1.7:1
Raza y etnia	Hispanos y afroamericanos	Asiáticos
Síntomas gastrointestinales	Muy comunes (53-92%)	Menos común aproximadamente el 20%
Choque y disfunción miocárdica	Común 73% elevación de péptido natriurético cerebral 48% requieren apoyo inotrópico	Poco común 5% requieren apoyo inotrópico
Disfunción orgánica	Común	Poco común
Marcadores inflamatorios	Elevación muy alta de proteína C reactiva, ferritina, procalcitonina, dímero D, Linfopenia y trombocitopenia.	Elevación de Proteína C reactiva, dímero D, trombocitosis. Trombocitopenia es rara Ferritina normal
Tratamiento	Inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides, Interleucina 1 bloqueantes, Interleucina 6 inhibidores.	Inmunoglobulina intravenosa, Corticosteroides, Bloqueadores de Interleucina 1
Pronóstico	Mortalidad del 1.4-1.7%	Mortalidad del 0.01%

Cuadro 2. Diferencia entre el síndrome inflamatorio multisistémico en niños y la enfermedad de Kawasaki. ¹

Lee M-S, Liu Y-C, Tsai C-C, Hsu J-H, & Wu J-R. (2021). Similarities and Differences Between COVID-19-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Kawasaki Disease. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 640118. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.640118>

No solo se han diferenciado datos clínicos entre estas dos enfermedades, también los hallazgos por imagen toman relevancia cuando la sintomatología no es clara, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, adenitis mesentérica, colecistitis calculosa, pancreatitis, ascitis, engrosamiento de la pared intestinal e inflamación, fueron reportadas en MIS-C. en el caso de EK la detección de estas anomalías puede estar modificada debido a que de manera rutinaria no se hacen Ultrasonidos ni tomografías como parte del abordaje. ⁵

En cuanto a la prevalencia a nivel mundial, algunos países con una marcada distribución de EK son Japón, Corea y Taiwán. En Japón la incidencia anual entre niños menores de 5 años fue de 240 por cada 100,000, comparado con Estados Unidos 20 por cada 100,000. Y si bien la incidencia de MIS-C todavía es incierta, se informó principalmente en Europa y los Estados Unidos. Curiosamente, se han notificado pocos casos en países asiáticos. Pero en general la incidencia de MIS-C es baja, según un estudio en Francia, el riesgo de MIS-C fue inferior a 0.2 casos por cada 100,000 niños. Otro informe de Estados Unidos muestra una incidencia de alrededor de 2 por cada 100,000 niños. En cambio, la epidemiología de la EK ha sido similar en todo el mundo durante las últimas décadas, con un 50% de casos en niños menores de 2 años, un 80% de casos menores de 5 años, con un pico de incidencia máxima entre los 6 y los 11 meses de edad.¹

La característica clínica más grave del MIS-C y de EK es su compromiso miocárdico que causa una disfunción miocárdica significativa con marcadores de laboratorio de elevación de troponina y BNP. En la EK predominan la afectación de las arterias coronarias y la disfunción cardíaca secundaria de los pacientes más gravemente enfermos. Los niveles de BNP y troponina están levemente elevados y los pacientes con MIS-C tenían niveles más altos de BNP, dímero D, PCR y ferritina.

Se cree que esta variación en las manifestaciones clínicas y en los marcadores de laboratorio dependen de la eliminación antigénica inicial, en edades tempranas los niños no suelen un desarrollo completo de la inmunidad celular y humoral. Por lo tanto, de manera inicial podrían cursar asintomáticos y después desarrollar MIS-C, además se han reportado pocos casos de MIS-C en niños previamente infectados por alguna variedad de coronavirus, lo cual parece protegerlos como parte de una memoria inmunológica. Lo cual no ocurre en la Enfermedad de Kawasaki.^{2,16}

Los marcadores inflamatorios se elevan tanto en los casos de MIS-C como en los de EK. Sin embargo, la elevación observada en los casos de EK fue moderada en comparación con el MIS-C, donde se observó un aumento importante en los niveles de PCR, Procalcitonina e IL-6, con valores de hasta más de 350 veces su valor normal. Se reporto ferritina y dímero D muy elevados en niños con MIS-C. Hallazgos poco frecuentes en la EK clásica, estos marcadores pueden ser útiles para realizar el diagnostico diferencial de estas enfermedades si se tienen disponibles en la atención inicial del paciente. ^{1,5,17}

Hoy la cantidad de estudios descriptivos adicionales han ofrecido una gama amplia de conocimiento sobre la heterogeneidad clínica de estos síndromes. Además, se sigue tratando de comprender mejor cómo y por qué el sistema inmunitario humano puede reaccionar de diversas formas ante la entrada de un patógeno, dependiendo la edad del huésped, se cree que una vez que la vacunación contra el SARS-CoV-2 para niños esté más extendida es esperado que el que MIS-C no sea tan común y quizás desaparezca.²

JUSTIFICACION

Los hallazgos clínicos en el síndrome inflamatorio multisistémico y en la Enfermedad de Kawasaki, son muy diversos e incluso inespecíficos en la mayoría de los casos, pudiéndose observar en muchas enfermedades infecciosas, reumatológicas, hematológicas y oncológicas en pediatría. Por lo tanto, durante la evolución de la historia natural de la enfermedad, no está claro si el MIS-C y KD pueden superponerse en algún momento y en qué grado.

Es una necesidad en los servicios de urgencias y de consulta externa que se dediquen a la atención de población pediátrica, que se tenga un amplio conocimiento de la presentación clínica más frecuente de estas enfermedades. En el caso de la enfermedad de Kawasaki se trata de una vasculitis de medianos vasos de etiología indeterminada, más frecuentemente afecta niños menores de 5 años y aunque previamente se planteó la hipótesis de que podía originarse por la infección de un virus respiratorio, hoy en día no se ha comprobado una relación directa entre la infección viral y la presentación de esta vasculitis. Lo anterior contrasta con los casos de MIS-C que claramente se asocian con la propagación a nivel mundial, de infección por virus de COVID-19 especialmente en población pediátrica.

Dicho esto, es de suma importancia que se realicen estudios a nivel mundial para poder contar con herramientas útiles para diferenciar clínicamente entre estas enfermedades, puesto que, al realizarse pruebas de laboratorio, o de gabinete especializadas es probablemente más fácil llegar a un diagnóstico correcto. Sin embargo, no siempre se dispone en las unidades hospitalarias de estas herramientas y en los casos donde si es posible realizarlas, si se espera el resultado se puede retrasar la atención de los pacientes. ^{1,4}

La realización de este protocolo de investigación tiene como objetivo establecer cuáles son las características clínicas presentadas con mayor frecuencia en la población pediátrica atendida en nuestra unidad hospitalaria con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki y de MIS-C. Así de manera inicial, difundir información en el personal de salud del Hospital Regional 1º de Octubre que se encarga de la atención de población pediátrica, en los servicios de Urgencias pediátricas, Hospitalización pediatría, Consulta externa de pediatría, y en general cualquier área hospitalaria que directa o indirectamente se encargue de la atención de pacientes pediátricos.

Esto con la finalidad de mantener una actualización continua en el personal de salud de todas las áreas y mejorar la atención a los derechohabientes del instituto, evitar confusión al momento del diagnóstico y evitar gastos innecesarios en pacientes. Lo cual especialmente en pacientes jóvenes es importante, debido a que una hospitalización puede tratarse de un evento estresante a cualquier edad, pero particularmente en los niños puede resultar traumático.

Al contar con información actualizada y apegada a la población que se atiende, la atención medica puede mejorar, se podrán evitar complicaciones por el retraso en la atención, se podrá evitar la generación de secuelas que a su vez resultaran perjudiciales para el paciente y para el sistema de salud. ^{3,5}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki y el Síndrome Inflamatorio multisistémico. Son entidades muy similares clínicamente. Las cuales a partir de 2020 cuando la pandemia de COVID-19 se extendió. Se convirtieron en blanco de controversia por parte de investigadores y de clínicos, al tratar de entender la patogenia de cada una de estas dos enfermedades.

Cuando los primeros reportes de casos de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 se dieron en países de Europa surgieron muchas teorías acerca de cuál era el mejor tratamiento para estos niños. Y se empezó a ser más riguroso en el seguimiento de esta enfermedad debido a que por sus manifestaciones, en algunos grupos de pacientes incluso se llegaba a comprometer la vida.

Cada día se tiene más información acerca de estas entidades, sin embargo, específicamente en nuestra población no se cuenta con muchos estudios que avalen cual es la presentación y las diferencias clínicas entre Enfermedad de Kawasaki y el MIS-C. lo cual puede implicar errores en el momento del diagnóstico, utilización de pruebas de gabinete innecesarias o casos de internamientos en el hospital que no sean del todo requeridos. Entre estos y muchos otros problemas se podría originar un déficit en la atención de los pacientes pediátricos, a raíz de esto se origina esta investigación.

Hoy en día se cree que los niños en edades tempranas pueden tener un sistema inmunológico poco competente para eliminar el antígeno al que se exponen, en este caso el virus de coronavirus 2019, esto propiciando el desarrollo de MIS-C después de una infección que pudo incluso ser asintomática. Además, se ha demostrado que una infección anterior similar por coronavirus distinta del SAR-CoV2 parece proteger a los niños contra MIS-C.²

Otro parámetro que resulta valioso para diferenciar EK y MIS-C son los marcadores inflamatorios, que, aunque se encuentran en ambos casos, la elevación observada en los casos de Enfermedad de Kawasaki fue moderada en comparación con el MIS-C, donde específicamente se observó un aumento más importante en los niveles de PCR, Procalcitonina e IL-6. En cambio, reportaron ampliamente elevaciones de ferritina y dímero D en niños con MIS-C.^{1,5}

La cantidad de estudios adicionales es cada vez mayor y en crecimiento debido a que en el mundo los investigadores se han interesado en describir estas relaciones por el interés actual en todo lo que tenga que ver con la pandemia de COVID-19.³

Si bien hoy en día la pandemia de COVID-19 está más controlada respecto a lo que estaba en el 2020, todavía es un tema en desarrollo y motivo de investigación, existe imprecisión actualmente acerca de cuáles son los criterios clínicos diferenciadores entre estas dos enfermedades, sobre todo porque afectan a poblaciones de edades similares, en este caso Enfermedad de Kawasaki es más común diagnosticarla en niños menores de 5 años, y el MIS-C se reporta en edades más avanzadas entre 6-10 años sin embargo es posible verlo en niños más pequeños por lo cual la presentación puede coexistir en pacientes de la misma edad. Otra característica clínica es la presentación de síntomas respiratorios los cuales son más frecuentemente reportados en el MIS-C y poco en la Enfermedad de Kawasaki.

Las diferencias claras son relativamente pocas y las similitudes entre estas enfermedades son muchas, entre ellas: Fiebre, Rash, Afectación de mucosas, Conjuntivitis, Adenomegalias, Hipotensión y Shock. Los cuales a pesar de que pueden derivar de mecanismos fisiopatológicos muy distintos, en la consulta externa o en el primer nivel de atención es difícil identificar.

Ante esos retos en el diagnóstico sobre todo de tipo clínico, sería de gran utilidad tener alguna herramienta estandarizada, disponer de información actualizada, e información apegada a la población que se atiende, sobre la presentación clínica más frecuente de estas dos enfermedades, a través estas problemáticas se origina este trabajo de investigación.⁴

HIPOTESIS

Existe una similitud de datos clínicos del 70% entre la Enfermedad de Kawasaki y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en la población pediátrica del Hospital Regional 1º de Octubre.

OBJETIVOS

GENERAL:

Describir las similitudes y diferencias clínicas entre la Enfermedad de Kawasaki y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en la población pediátrica del Hospital Regional 1º de Octubre

ESPECIFICOS:

- Identificar los 3 datos clínicos más frecuentes en cada enfermedad
- Conocer la edad de presentación promedio de Enfermedad de Kawasaki y de MIS-C en nuestra población

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACION

Se realizo un estudio Observacional, transversal y retrospectivo en la Población pediátrica de 1 a 15 años del Hospital Regional 1° de Octubre que presenten signos y síntomas relacionados con Enfermedad de Kawasaki y con Síndrome Inflamatorio multisistémico, donde se analizaron expedientes de pacientes que acudieron a la unidad hospitalaria en el periodo entre enero 2021 y diciembre 2022.

Mediante una hoja de recolección de datos, Se realizo la evaluación de las variables en una sola medición transversal, en la nota de egreso del paciente únicamente ya que esta nota resumen los datos clínicos que el paciente presento durante su evolución clínica. Siendo necesario para el estudio evaluar toda la presentación de la enfermedad. Una vez recabada la informacion de los dos grupos en una base de datos se organizo mediante el programa Excel para su posterior analisis estadístico.

RESULTADOS

Posterior a la aprobación de este trabajo por el comité de investigación y el comité de ética del Hospital regional 1° de Octubre, se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo que incluyó expedientes de pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Regional 1° de Octubre con Enfermedad de Kawasaki y que cumplieran la definición de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19; que acudieron al en el periodo comprendido entre enero 2021 y diciembre 2022. Donde se captó la cantidad de 27 expedientes entre los dos grupos. Con la siguiente distribución entre grupos.

Cuadro 2. Características de los grupos

	Grupo 1	Grupo 2
	Enfermedad de Kawasaki	Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19
No. De Pacientes	11 (40%)	16 (60%)
Sexo	F= 3 (27%) M=8 (73%)	F=5 (31%) M=11 (69%)

() % porcentaje de la muestra

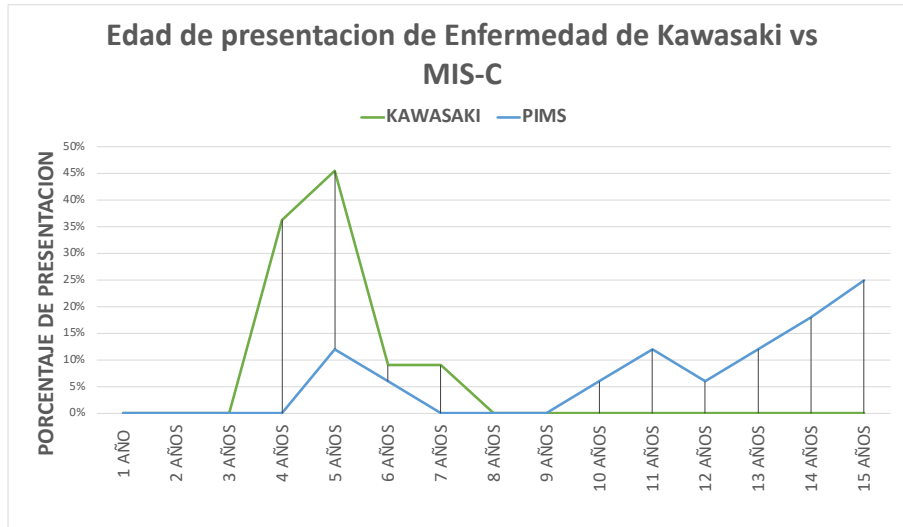
F: femenino

M: masculino

En cada uno de los grupos se obtuvo el sexo y la edad correspondiente arrojando como resultado que en ambos grupos la presentación tuvo una distribución similar para hombres y mujeres. En el caso de enfermedad de Kawasaki 3 pacientes (27%) del sexo femenino y 8 (73%) del sexo masculino versus el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 donde se incluyeron 5 pacientes femeninos (31%) y 11 del género masculino (69%).

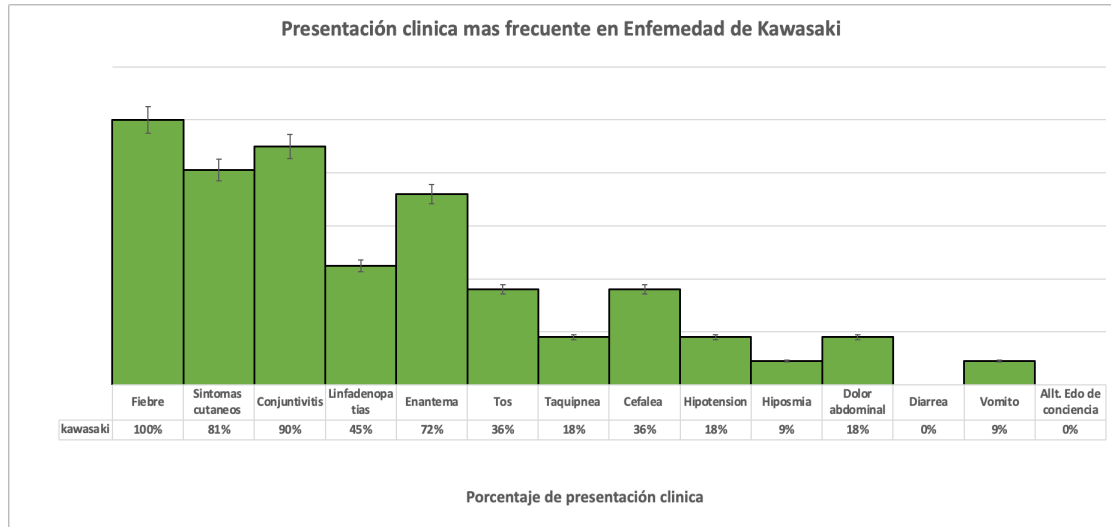
A su vez la edad de presentación resulto ser uno de los parámetros más importantes para establecer una diferencia entre estas dos entidades ya que en el Hospital Regional 1° de Octubre, la edad de presentación más frecuente de enfermedad de Kawasaki fue de 5 años y comparado con el MIS-C donde su pico máximo de presentación fue a los 15 años. Lo cual cumple con la descripción de estas entidades en la literatura.

Gráfico 1. Edad de presentación en enfermedad de Kawasaki vs PIMS-C



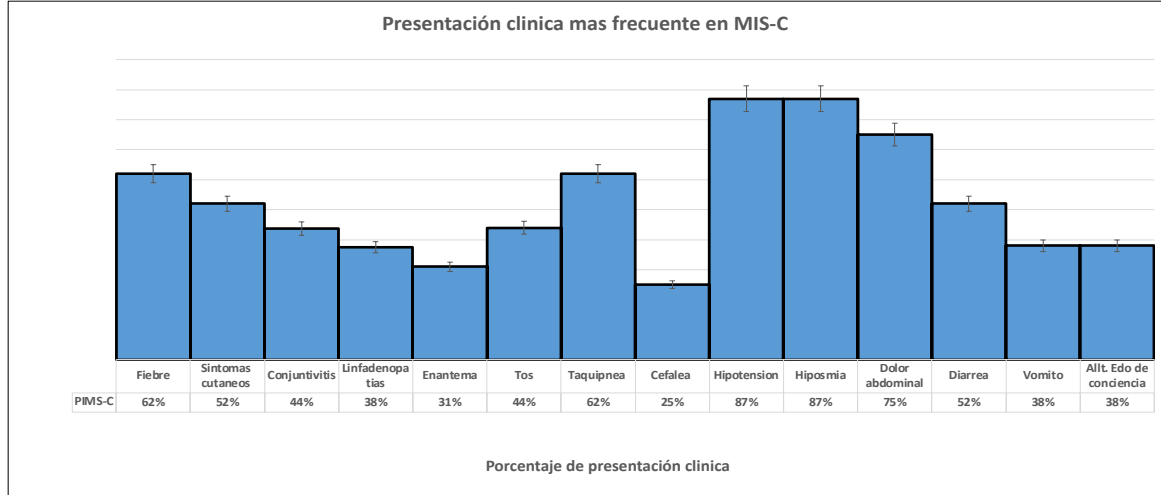
El resultado que se obtuvo en la revisión de los expedientes de los pacientes incluidos en el estudio fue el siguiente: en la enfermedad de Kawasaki las características clínicas más frecuentes fueron “fiebre” en el 100% de los casos (11), seguido de conjuntivitis en el 90% de los casos (10), Síntomas cutáneos en el 81% (9), Linfadenopatias en el 45% (5), seguido de Cefalea 36% (4) y tos 36% (4).

Gráfico 2. Presentacion clinica mas frecuente en Enfermedad de Kawasaki



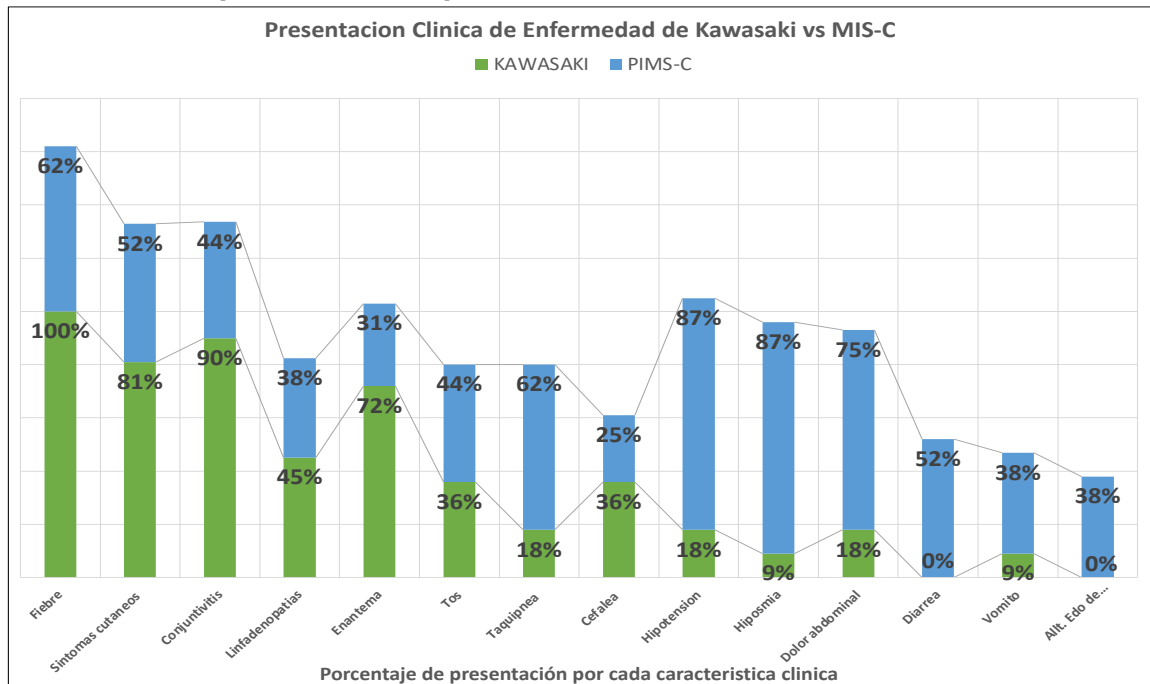
Durante el análisis de las manifestaciones clínicas más frecuentes en el MIS-C se encontró como signos y síntomas predominantes los siguientes: Hipotensión e Hiposmia con el 87% de los casos (14), seguido de dolor abdominal 75% (12), fiebre 62% (10), Taquipnea 62% (10), Diarrea y síntomas cutáneos con el 52% (9), tos y conjuntivitis en el 44% (7). Como se representa en la siguiente grafica.

Gráfico 3. Presentacion clinica mas frecuente en MIS-C



Se presentan en el grafico 4. El resultado de las gráficas de análisis comparativo entre enfermedad de Kawasaki y MIS-C. Mostrando de manera particular el porcentaje de cada variable, donde podemos observar la frecuencia correspondiente a cada una de las variables, entre las enfermedades a comparar, se representa en color verde la distribución que se obtuvo al analizar los expedientes de la enfermedad de Kawasaki y en color azul podemos ver la obtenida del análisis de los expedientes de pacientes con PIMS-C.

Gráfico 4. Comparacion de la presentacion clinica de EK vs MIS-C



DISCUSIÓN

Desde la época de la pandemia en 2020 que se vivió a nivel mundial por el virus SARS-COV2, se reportaron manifestaciones clínicas atípicas en la población pediátrica, estas manifestaciones parecían superponerse con otras enfermedades ya existentes. Lo cual generó controversia y confusión sobre cuáles eran los datos clínicos más relevantes para sospechar de un síndrome inflamatorio sistémico asociado a COVID-19 y cuando se trataba de otra entidad, lo cual modificaba el actuar médico y los estudios de extensión requeridos en cada paciente.

De manera rutinaria en el hospital se tenía precaución para evitar contagios de SARS COV-2 entre los pacientes que acudían al servicio de urgencias y entre el personal sanitario. Sin embargo, de manera inicial existía confusión en los casos de pacientes con manifestaciones atípicas ya que no existía el conocimiento de cómo se comportaba la enfermedad en nuestra población pediátrica.

Analizados los datos en los expedientes de pacientes atendidos con enfermedad de Kawasaki y con MIS-C. Se logra observar que en la enfermedad de Kawasaki la edad de presentación más común está en la edad preescolar, específicamente a los 5 años, lo cual comparado con el MIS-C este muestra una presentación en pacientes con más edad siendo el pico máximo de incidencia a los 15 años. Lo cual puede ser referido como la primera característica clara para establecer una diferencia entre estas dos enfermedades. Sin embargo, no es suficiente ya que ambas enfermedades podrían presentarse en edades opuestas, en el caso de casos atípicos.

En la enfermedad de Kawasaki la fiebre fue el signo que se encontró en el 100% de los casos, en comparación con un 62% en los casos de MIS-C, el resto de las manifestaciones frecuentes en Kawasaki observadas en el estudio fueron las clásicas descritas en la enfermedad que forman parte de los criterios clínicos como Conjuntivitis, Síntomas cutáneos, Linfadenopatías. A diferencia del MIS-C donde destaca la distribución y la variabilidad de la presentación clínica, las cuales no son comunes en Enfermedad de Kawasaki: llaman la atención las manifestaciones gastrointestinales presentes en MIS-C como la Diarrea en el 52% de los casos, Vómito 38% y Dolor abdominal 75%, las cuales se reportan en menos del 20% de los casos de enfermedad de Kawasaki.

Lo cual puede servir como una característica diferencial importante a la hora de establecer un diagnóstico, otro dato obtenido en el análisis fue la alteración del estado de conciencia reportada en un 38% de los expedientes de pacientes con MIS-C, siendo una característica que no fue reportada en ningún caso de enfermedad de Kawasaki en el Hospital Regional 1° de octubre. Estas características buscadas de manera intencional pueden servir como una importante herramienta junto con la edad del paciente para establecer un diagnóstico diferencial claro entre estas dos enfermedades.

CONCLUSIONES

- La edad de presentación fue una diferencia clara entre las dos entidades, debido a que la enfermedad de Kawasaki se presentó con mayor frecuencia en preescolares de 5 años y el MIS-C predominantemente en la adolescencia con un pico máximo a los 15 años.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad de Kawasaki en el servicio de pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre fueron en orden de frecuencia: fiebre, Conjuntivitis, Síntomas cutáneos y Linfadenopatias.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes del Síndrome inflamatorio asociado a COVID-19 en el servicio de pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre fueron en orden de frecuencia: hipotensión, hiposmia, dolor abdominal, fiebre y taquipnea.
- La manifestación clínica que comparten en su mayoría en las dos enfermedades es la fiebre, sin embargo, esta similitud se encuentra en menos del 70% de los casos analizados.
- Entre los principales factores diferenciales en el MIS-C se encuentran las manifestaciones gastrointestinales y neurológicas las cuales no fueron reportadas en la enfermedad de Kawasaki

ABREVIATURAS.

EK	Enfermedad de Kawasaki
MIS-C	Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19
COVID-19	Coronavirus 2019
SARS-CoV-2	Síndrome respiratorio agudo severo relacionado al coronavirus-2
ARN	Ácido ribonucleico
CDC	Centro de Control y Prevención de Enfermedades
EUA	Estados Unidos de América
OMS	Organización Mundial de la Salud
RCPCH	Royal College of Pediatric and Child Health
PIMS-TS	Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
KDSS	Síndrome de choque de enfermedad de Kawasaki
UCI	Unidad de cuidados intensivos
KLS	Síndrome parecido a Kawasaki
CAA	Aneurisma de las arterias coronarias
BNP	Péptido natriurético cerebral
LDH	Lactato deshidrogenasa
T CD4+	Linfocito T CD4
T CD8+	Linfocito T CD8
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IL-10	Interleucina 10
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
Th1	Linfocitos T helper tipo 1
Th17	Linfocitos T helper tipo 1
Treg	Linfocitos T reguladores
KLS	Síndrome similar a Kawasaki
SCiKH	Síndrome Hiperinflamatorio Similar a Kawasaki inducido por SARS-CoV-2
SST	Síndrome de Shock toxico
UCIP	Unidad de cuidados intensivos pediátricos

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lee M-S, Liu Y-C, Tsai C-C, Hsu J-H, & Wu J-R. (2021). Similarities and Differences Between COVID-19-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Kawasaki Disease. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 640118. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.640118>
2. Bukulmez, H. (2021). Current Understanding of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Following COVID-19 and Its Distinction from Kawasaki Disease. *Current Rheumatology Reports*, 23(10), 58. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01028-4>
3. Schvartz A, Belot A, & Kone-Paut I. (2020). Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 605807. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.605807>
4. Kundu, A., et al. (2022). Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 14, 100966. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.100966>
5. Zhang, QY., Xu, BW., & Du, JB. (2021). Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World Journal of Pediatrics*, 17(4), 335–340. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00435-y>
6. Cattalini M, Della Paolera S, Zunica F, et al.; Rheumatology Study Group of the Italian Pediatric Society. (2021). Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 19(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00511-7>
7. Kabeerdoss, J., Pilia, R.K., Karkhele, R., et al. (2021). Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology International*, 41, 19–32. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>

8. Caro-Domínguez, P., Navallas, M., Riaza-Martin, L., et al. (2021). Imaging findings of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Pediatric Radiology*, 51, 1608–1620. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05065-0>
9. Bilade Cherqaoui, I., Koné-Paut, I., Yager, H., Le Bourgeois, F., & Piram, M. (2021). Delineating phenotypes of Kawasaki disease and SARS-CoV-2-related inflammatory multisystem syndrome: a French study and literature review. *Rheumatology*, 60(10), 4530–4537. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab026>
10. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383, 334–346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>
11. Esteve-Sole, A., Anton, J., Pino-Ramirez, R.M., & Sanchez-Manubens, J. (2021). Similarities and differences between the immunopathogenesis of COVID-19–related pediatric multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease. *Journal of Clinical Investigation*, 131(6), e144554. <https://doi.org/10.1172/JCI144554>
12. Zhao, Y., Yin, L., Patel, J., & Tang, L. (2021). The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26951>
13. Wong-Chew, R.M., Noyola, D.E., & Villa, A.R. (2022). Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad en menores de 18 años con COVID-19 en México y Ciudad de México. *Anales de Pediatría*, 97(2), 119-128. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.07.014>
14. Radia, T., Williams, N., Agrawal, P., Harman, K., Weale, J., Cook, J., & Gupta, A. (2021). Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatric Respiratory Reviews*, 38, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.001>

15. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG; American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19. (2021). *Arthritis & Rheumatology*, 73(4), e13-e29. <https://doi.org/10.1002/art.41616>
16. Ensinck, G., Gregorio, G., Flores, RM., Crowe, Cl., et al. (2021). Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. *Archives of Argentinian Pediatrics*, 119(4), S198-S211. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.S198>
17. Consiglio, C.R., et al. (2020). The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*, 183(4), 968–981.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>
18. García-Domínguez, M., Quibrera, J., Canizales-Muñoz, S., et al. (2021). Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020. *Alergia, Asthma
19. Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., & et al. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1771-1778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X).

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



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

Hoja de recolección de Datos

Folio:

Edad:

Sexo: |

Manifestación clínica	MIS-C	Enfermedad de Kawasaki
Fiebre		
Síntomas cutáneos		
Conjuntivitis		
Linfadenopatías		
Enantema		
Tos		
Taquipnea		
Cefalea		
Hipotensión		
Hiposmia		
Dolor abdominal		
Diarrea		
Vomito		
Alteración del estado de conciencia		

