



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Afección coronaria por enfermedad de
Kawasaki durante los últimos 5 años en el
Hospital Infantil de México, Federico
Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Katia Carolina Medina
Méndez

TUTOR:

Dra. Tania Tamayo Espinosa.



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO
ACADÉMICO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ



DRA TANIA TAMAYO ESPINOSA. MÉDICO
ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
PEDIÁTRICA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ



ASESOR METODOLÓGICO

DR. LIBORIO SOLANO. MÉDICO ADSCRITO AL
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ



1 DEDICATORIAS

“La gratitud es la flor más bella que brota del alma” Henry Ward Beecher.

Es por ello que deseo dar unas pequeñas palabras para quienes dedico esta investigación, y han dado un granito de arena para su desarrollo.

En primera instancia, deseo agradecer a Dios y a la Virgen María, por permitirme realizar esta investigación en el área de la salud para ayudar a los grandes pequeños.

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis padres por ser los mayores impulsores de mis sueños, siempre deseando y anhelando lo mejor para mí, y por ser un ejemplo a seguir. A mi hermana, agradezco su disposición para acompañarme a la distancia durante cada noche de estudio. Les expreso mi gran afecto a ustedes, mi querida familia por su amor, constante apoyo y por volar a mi lado.

Debo agradecer de manera especial y sincera a la Dra. Tania Tamayo Espinosa y al Doctor Liborio Solano. Su capacidad para guiar mis ideas ha sido invaluable, no solo en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi crecimiento como investigador.

Doy gracias a mis compañeros y compañeras por las risas, el llanto, los buenos momentos y el amor. Al departamento de cardiología quienes incentivaron mi motivación por la cardiología pediátrica, buscando ser pioneros en el conocimiento sobre la enfermedad de Kawasaki a nivel nacional e internacional.

Agradecimiento muy especial al Hospital Infantil de México, Federico Gómez, quien fue mi segundo hogar durante estos dos años, y por supuesto a todos quienes son partícipes de esta honorable institución, gracias por fomentar trabajos de investigación que harán el cambio para las nuevas generaciones.

Por último, agradezco a México, por abrirme las puertas y acogirme, para cumplir mis sueños, sin duda su cultura y calidad humana hacen de este, un maravilloso país.

CONTENIDO

1	DEDICATORIAS	3
2	ANTECEDENTES	7
3	MARCO TEORICO	8
3.1	Enfermedad de Kawasaki:	8
3.1.1	Epidemiología:	8
3.1.2	Genética:	8
3.1.3	Causa y patogenia:	9
3.1.4	Fisiopatología:	10
3.1.5	Laboratorios:	16
3.1.6	Hallazgos cardiovasculares:	16
3.1.7	Cambios en el Electrocardiograma:	17
3.1.8	Disfunción Miocárdica:	17
3.1.9	Anomalías en las Arterias Coronarias:	17
3.1.10	Ecocardiografía:	20
3.1.11	Tratamiento:	21
3.1.12	Afecciones a largo plazo:	24
3.1.14	Seguimiento y control:	26
3.1.15	Asociación de gravedad de aneurismas de la arteria coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki y riesgo de eventos posteriores. 30	
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
5	JUSTIFICACIÓN	32
6	PREGUNTA DE INVESTIGACION:	33
7.	HIPOTESIS:	34
8	OBJETIVOS:	35
8.1.	Objetivo general:	35
8.2	Objetivos específicos:	35
9.	DISEÑO METODOLÓGICO	36
9.1.	Tipo de estudio	36

9.2. Población de estudio:	36
9.3. Diseño muestral:	37
9.4. Recolección de la información:.....	37
9.5 Procedimiento:	37
9.6 Plan de tabulación y análisis:	37
9.7 Consideraciones éticas del estudio	38
9.8 Criterios de inclusión y exclusión:	38
9.8.1 Criterios de inclusión:.....	38
9.8.2 Criterios de exclusión:.....	38
10 VARIABLES	39
11 RESULTADOS.....	41
12 DISCUSIÓN.....	47
13 CONCLUSIONES	50
14 LIMITACIONES DEL ESTUDIO:.....	51
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	52
16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	53

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Estudios de laboratorio en enfermedad de Kawasaki.....	16
Tabla 2 Escala de Kobayashi: Bajo riesgo: 0-3, riesgo alto: ≥ 4	18
Tabla 3 Escala Egami: bajo riesgo: 0-2, riesgo alto: ≥ 3	19
Tabla 4 Escala Sano: bajo riesgo: 0-1, alto riesgo: ≥ 2	19
Tabla 5 Clasificación de aneurismas.	20
Tabla 6. Estratificación de riesgo: recomendaciones basadas en consenso de expertos de la American Heart Association.	27
Tabla 7. Variables del estudio.	39
Tabla 8. Pacientes con aneurismas coronarios y numero de vasos afectados.....	42
Tabla 9 Tipo de aneurisma de acuerdo a la arteria afectada al momento del diagnóstico.	43
Tabla 10 Tipo de aneurisma de acuerdo a la arteria afectada en la última valoración ecocardiográfica,	44
Tabla 11. Resolución de los aneurismas coronarios.	46
Tabla 12. Cronograma de actividades.	52

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Fotografías cambios en las extremidades. _____	12
Imagen 2. Erupción cutánea. _____	12
Imagen 3. Conjuntivitis. _____	13
Imagen 4. Cambios orales, lengua “en fresa”. _____	13
Imagen 5. Adenopatía cervical. _____	14
Imagen 6. Fases evolutivas de la enfermedad. _____	15

2 ANTECEDENTES

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad aguda febril, autolimitada, de causa desconocida que afecta predominantemente a niños <5 años de edad. Es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en niños en los países desarrollados. En ausencia de características clínicas distintivas, el diagnóstico se basa en la identificación de los principales hallazgos clínicos y la exclusión de otras entidades similares con causas conocidas.

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente a niños pequeños y se caracteriza por fiebre persistente, erupción cutánea, inflamación de los ganglios linfáticos, entre otros síntomas inespecíficos. Se desconoce la causa exacta de la EK, pero se ha observado una mayor incidencia en niños asiáticos, especialmente de ascendencia japonesa, lo que sugiere un componente genético en la susceptibilidad a la enfermedad. La incidencia de la EK es mayor en niños de ascendencia asiática, especialmente japoneses, siendo de 50 a 250 por 100.000 en Japón, Taiwán o Corea, variando de 10 a 20 por cada 100.000 niños menores de 5 años en los EE. UU. y Canadá. La tasa de letalidad de la enfermedad de Kawasaki con afección coronaria en Japón es de 0,08%, mientras que en EE. UU es de 0,1%.

El diagnóstico se basa en la presencia de fiebre durante al menos 5 días junto con otros síntomas característicos, y es crucial considerar este diagnóstico en niños con fiebre prolongada y hallazgos clínicos compatibles. El tratamiento incluye la administración de inmunoglobulina intravenosa, y el seguimiento a largo plazo es esencial, especialmente para aquellos con aneurismas en las arterias coronarias, para prevenir complicaciones como la trombosis. Es así como ciertos grupos de pacientes tienen riesgo de isquemia miocárdica por trombosis y estenosis de las arterias coronarias. Por lo que el tratamiento depende del uso de la tromboprolifaxis y la vigilancia para identificar la evolución de las estenosis. Es aquí donde surge la necesidad de realizar el abordaje y seguimiento estricto de estos pacientes con el objetivo de disminuir las complicaciones a largo plazo.

3 MARCO TEORICO

3.1 Enfermedad de Kawasaki:

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una enfermedad febril aguda, autolimitada, de causa desconocida que afecta predominantemente a niños <5 años de edad. Es una vasculitis que conduce a la presencia de aneurismas de las arterias coronarias en un 25% de los casos no tratados. La enfermedad de Kawasaki (KD), conocida anteriormente como síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos, es una de las vasculitis más frecuentes en la infancia. (Akagi T, 1992)

La EK también ocurre raramente en adultos. Por lo general, es una afección autolimitada, con fiebre y manifestaciones de inflamación aguda con una duración promedio de 12 días sin tratamiento. No obstante, pueden surgir complicaciones como la formación de aneurismas en la arteria coronaria. (CA), depresión de la contractilidad del miocardio e insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, arritmias y oclusión de las arterias periféricas, que provocan una morbilidad y mortalidad significativas.

3.1.1 Epidemiología:

La enfermedad de Kawasaki (EK) se sitúa en segundo lugar, después de la púrpura de Henoch-Schönlein (vasculitis por IgA), como la vasculitis más común en la infancia. La enfermedad de Kawasaki (EK) ha sido identificada en diversas partes del mundo, aunque es más prevalente en niños japoneses. La incidencia anual en Japón fue de 243,1 por 100.000 niños menores de 5 años en 2011, y de 264,8 por 100.000 en 2012. En Estados Unidos continentales, la incidencia se estima en alrededor de 25 por 100.000 niños menores de 5 años. Se han observado tasas más altas entre asiáticos e isleños del Pacífico, así como en niños en comparación con niñas. (Brian W. McCrindle, 2017)

La enfermedad de Kawasaki (EK) ocurre casi exclusivamente en la infancia: la mitad de los casos se presentan antes de los 2 años de edad, el 80% antes de los 4 años, y es rara por encima de los 12 años. Es 1.5 veces más común en varones, y aunque la mortalidad es baja, se observa más frecuentemente en edades tempranas, con cifras que oscilan entre el 1% y el 4%. La incidencia media mundial es de 1-10/100,000 por año. (García Rodríguez, 2016)

3.1.2 Genética:

Los factores genéticos parecen contribuir a la patogénesis de esta entidad, como lo sugiere la mayor frecuencia de la enfermedad en poblaciones asiáticas y asiático-americanas y entre los familiares de un caso índice. Varios polimorfismos genéticos se asocian con una mayor susceptibilidad a la EK, y

algunas de estas variantes también se asocian con lesiones de las arterias coronarias y formación de aneurismas

En los últimos años se han realizado estudios que han demostrado que ciertos marcadores genéticos (como los serotipos HLA-B51 y HLA-Bw22j2, los haplotipos CCR2-CCR5 del grupo de genes del receptor de quimiocinas y el polimorfismo FCGR3A del receptor Inicia de IgG) muestran una predisposición a la enfermedad. De hecho, los hermanos tienen entre 10 y 20 veces más probabilidades de desarrollar la enfermedad en comparación con la población general. No hay evidencia que sugiera que la enfermedad se transmita de persona a persona. Se sospecha que múltiples organismos de origen bacteriano y viral son la causa, pero hasta la fecha no se ha identificado ningún agente como la causa principal.

Sin embargo, ha habido evidencia que muestra que más del 40% de los niños diagnosticados con EK han dado positivo en pruebas de patógenos respiratorios virales.

La susceptibilidad a la EK y el resultado de la enfermedad, incluida la formación de aneurismas y la respuesta a la IVIG, están influenciados por variantes en varios genes y vías de señalización diferentes. Es probable que estos polimorfismos varíen entre poblaciones.

3.1.3 Causa y patogenia:

A pesar de los extensos años de investigación, todavía se desconoce la causa exacta de la enfermedad de Kawasaki (EK). La comprensión actual de la respuesta inmunitaria sugiere que podría estar relacionada con una respuesta a un antígeno específico, que protege contra exposiciones futuras en la mayoría de los pacientes.

Una de las áreas de investigación sugiere una infección por un nuevo virus de ARN que ingresa a través del tracto respiratorio superior. Los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en las células epiteliales bronquiales y muchos otros tipos de células en todo el cuerpo parecen contener ARN y podrían estar relacionados con el agente.

Otra línea de evidencia la asocia a estacionalidad, con los patrones de viento troposférico, que sugiere el transporte de un agente que, al inhalarlo, los niños genéticamente susceptibles, desencadena la cascada inmunológica de la EK. Aunque los primeros estudios proporcionaron evidencia de una respuesta inmune desencadenada por un superantígeno, los estudios posteriores favorecieron una respuesta canónica a un antígeno convencional.

Las similitudes entre la EK y otras afecciones infecciosas pediátricas sugieren que la EK es causada por un agente transmisible. Sin embargo, ningún estudio ha identificado de manera convincente un virus, bacteria o toxina bacteriana

específica, u otro patógeno asociado con la EK. La etiología puede ser un agente infeccioso no identificado previamente. Una teoría alternativa a un agente incitador específico es que la KD representa una vía final común de inflamación vascular mediada por el sistema inmunológico después de una variedad de infecciones incitantes y/o antígenos ambientales. (Robert Sundel, 2023)

La activación del sistema inmunológico innato ocurre tempranamente, evidenciada por un aumento en el número de neutrófilos circulantes activados y la activación de vías de señalización como las interleucinas (IL) 1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF). En cuanto a la respuesta inmune adaptativa, se han identificado células T proinflamatorias y reguladoras en la circulación durante la primera semana tras el inicio de la fiebre. Se ha observado que la administración de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) se correlaciona con la expansión de la población de células T reguladoras, lo que coincide con la resolución de la fiebre y mejoría clínica. La naturaleza autolimitada de la enfermedad y su baja tasa de recurrencia sugieren el desarrollo de una memoria inmunológica por parte de células T y B, proporcionando protección contra futuros encuentros con el agente desencadenante de la EK.

El daño a los vasos sanguíneos parece ser provocado por la infiltración de células inflamatorias en los tejidos vasculares, principalmente en las arterias coronarias. Esta infiltración puede llevar a la destrucción de las células endoteliales que revisten el interior de los vasos, así como de la lámina elástica y las células musculares lisas en casos graves. Como consecuencia de esta destrucción de las fibras de elastina y colágeno, y la pérdida de la integridad estructural de la pared arterial, se produce la dilatación y la formación de aneurismas. Entre las células inflamatorias que se infiltran en las arterias coronarias se encuentran neutrófilos, células T (especialmente células T CD8), eosinófilos, células plasmáticas (productoras de IgA) y macrófagos, siendo este último grupo menos frecuente en otros tipos de vasculitis. (Robert Sundel, 2023)

En las muertes por enfermedad de Kawasaki (EK) dentro de las dos primeras semanas después del inicio de la fiebre, se observa un infiltrado neutrofílico en la pared arterial, lo que sugiere una respuesta inmune innata. Los estudios de expresión génica han demostrado un predominio de neutrófilos en las primeras etapas de la enfermedad, con una alta expresión de genes asociados con estos y con procesos inflamatorios durante la fase aguda. A medida que la enfermedad progresa, la expresión genética en células T CD8 y células asesinas naturales (NK) aumenta, indicando el desarrollo de una respuesta inmune adquirida. (Robert Sundel, 2023)

3.1.4 Fisiopatología:

Un agente, posiblemente infeccioso, entra a través del tracto respiratorio, desencadenando una respuesta que activa linfocitos, citoquinas y proteinasas,

incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1, 4 y 6, y metaloproteinasas de matriz (MMP3 y MMP9). Se considera que las células plasmáticas oligoclonales IgA juegan un papel crucial en la cascada que conduce a la arteritis coronaria, y son prominentes en el tracto respiratorio, lo que sugiere que una infección respiratoria inicia el proceso de la enfermedad. Esta activación conduce a miocarditis y arteritis, y la necrosis fibrinoide de la lámina elástica interna provoca la formación de un punto débil en la pared del vaso, predisponiéndolo a la formación de aneurismas por la invasión de neutrófilos. (Brian W. McCrindle, 2017)

La activación atípica de monocitos y macrófagos se considera la causa de estas lesiones vasculares, lo que es exclusivo de la enfermedad de Kawasaki y sugiere que una respuesta inmune innata desencadena este proceso. Con el tiempo, el engrosamiento de la pared de los aneurismas coronarios puede llevar a estenosis y formación de trombos, aumentando el riesgo de complicaciones como infarto de miocardio, rotura, arritmias relacionadas con la isquemia o incluso la muerte. Estas complicaciones cardíacas son más probables durante el período de trombocitosis. Sin embargo, en la fase final de convalecencia, alrededor del 60% de los aneurismas coronarios pequeños pueden resolverse, especialmente cuando los marcadores inflamatorios vuelven a la normalidad. (Brian W. McCrindle, 2017)

La vasculopatía EK afecta principalmente a las arterias musculares y se caracteriza por tres procesos vinculados: (1) arteritis necrotizante; (2) vasculitis subaguda/crónica; y (3) proliferación miofibroblástica luminal.

2.1.1. Manifestaciones clínicas:

Las características clínicas de la EK demuestran una inflamación generalizada de arterias musculares principalmente de tamaño mediano. El diagnóstico se basa en la evidencia de inflamación sistémica, asociada con signos de inflamación mucocutánea, los cuales se desarrollan después de un pródromo inespecífico de síntomas respiratorios o gastrointestinales.

- **Fiebre:** La fiebre suele ser elevada, entre 39°C y hasta 40°C, y sigue un patrón remitente. En ausencia de un tratamiento adecuado, la fiebre persiste durante un período de 1 a 3 semanas. Y su resolución espontánea, no descarta el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.
- **Cambios en las extremidades:** En la fase aguda, es común observar eritema en las palmas y plantas de los pies, así como la presencia de una induración, a veces dolorosa, en las manos o pies. La descamación de los dedos y dedos de los pies suele iniciar en la región periungueal dentro de 2 a 3 semanas después del inicio de la fiebre, extendiéndose a las palmas

y plantas de los pies. Alrededor de 1 a 2 meses después del inicio de la fiebre, es posible notar surcos transversales profundos en las uñas, conocidos como líneas de Bea.

- **Imagen 1.** Fotografías cambios en las extremidades.



Fuente: Kenly Armas-Esqijarosa. Presentación de caso clínico sobre de Enfermedad de Kawasaki Hospital General Docente de Placetas, Cuba. Revista de Información Científica de la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo.

- **Erupción cutánea:** Corresponde a la erupción eritematosa presentada dentro de los primeros 5 días desde el inicio de la fiebre. Usualmente se presenta erupción maculopapular difusa, aunque también pueden observarse erupciones eritrodermiformes similares a la escarlatina o al eritema multiforme, y menos comúnmente, pueden aparecer erupciones urticariales o micropustulares. Además, algunos pacientes pueden experimentar un brote de dermatitis atópica de reciente inicio durante la fase subaguda.

Imagen 2. Erupción cutánea.



Fuente: Dubón Peniche, María del Carmen, Romero Vilchis, María Eugenia, & Ortiz Flores, Anahí. Enfermedad de Kawasaki. *Revista de la Facultad de Medicina (México)* (2014)

- **Conjuntivitis:** La inyección conjuntival bulbar no exudativa bilateral suele aparecer poco después del inicio de la fiebre y típicamente no afecta el limbo.

Imagen 3. Conjuntivitis.



Fuente: Kenly Armas-Esquiros. Presentación de caso clínico sobre de Enfermedad de Kawasaki. Hospital General Docente de Placetas, Cuba. Revista de Información Científica de la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo 2014

Cambios orales: Los cambios observados en los labios y la cavidad oral incluyen: (1) enrojecimiento, sequedad, grietas, descamación, fisuras y ocasional sangrado en los labios; (2) una lengua con aspecto de "fresa", caracterizada por enrojecimiento y protuberancias fungiformes prominentes; y (3) enrojecimiento generalizado de la mucosa orofaríngea.

Imagen 4. Cambios orales, lengua "en fresa".



Fuente: Kenly Armas-Esquiros. Presentación de caso clínico sobre de Enfermedad de Kawasaki, Hospital General Docente de Placetas, Cuba. Revista de Información Científica de la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo 2014

- **Linfadenopatía cervical:** Tiende a ser unilateral, con un diámetro de al menos 1.5 cm y localizada en el triángulo cervical anterior. Pueden ser los más destacados e incluso el único signo clínico inicial, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo de linfadenitis bacteriana y retrasar considerablemente el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki.

Imagen 5. Adenopatía cervical.



Fuente: Kenly Armas-Esquivarosa. Presentación de caso clínico sobre de Enfermedad de Kawasaki, Hospital General Docente de Placetas, Cuba. Revista de Información Científica de la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo 2014

La enfermedad de Kawasaki clásica se diagnostica cuando hay fiebre presente durante al menos 5 días, acompañada de al menos 4 de los siguientes 5 rasgos clínicos principales. En casos donde están presentes ≥ 4 rasgos clínicos principales, especialmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, el diagnóstico puede establecerse con 4 días de fiebre, y en casos raros, con 3 días de fiebre: (Brian W. McCrindle, 2017)

1. Eritema y fisuras de labios, lengua de fresa y/o eritema de mucosa oral y faríngea.
2. Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado
3. Erupción cutánea: maculopapular, eritrodermia difusa o eritema multiforme.
4. Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y/o descamación periungueal en fase subaguda
5. Linfadenopatía cervical ($\geq 1,5$ cm de diámetro), generalmente unilateral.

Los pacientes que carecen de todos los rasgos clínicos, suelen ser evaluados para determinar si tienen la enfermedad de **Kawasaki incompleta**. Que ante otros hallazgos de laboratorio y ecocardiográficos, permitiendo respaldar el diagnóstico de EK incompleta.

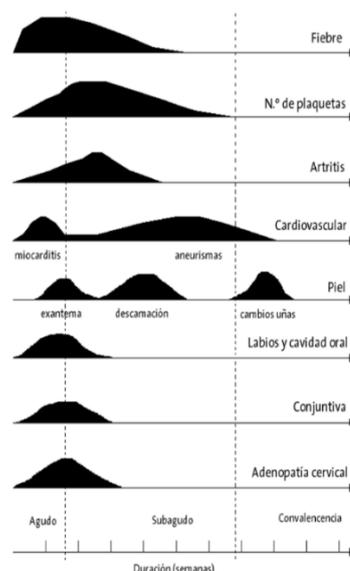
Los estudios paraclínicos, típicamente muestran un recuento normal o elevado de glóbulos blancos, con predominio de neutrófilos, así como niveles elevados de reactantes de fase aguda entre ellos, la proteína C reactiva y la velocidad de

sedimentación de eritrocitos en la fase aguda. También pueden observarse niveles bajos de sodio y albúmina séricos, junto con enzimas hepáticas elevadas y piuria estéril. En la segunda semana después del inicio de la fiebre, es frecuente la presencia de trombocitosis. (Brian W. McCrindle, 2017)

En la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, además de los efectos en las arterias coronarias, puede afectar a nivel sistémico. Estos incluyen hallazgos neurológicos como irritabilidad extrema y meningitis aséptica, así como complicaciones gastrointestinales, genitourinarias y musculoesqueléticas. La hepatitis, la diarrea y el dolor abdominal son comunes en los hallazgos gastrointestinales, mientras que la uretritis es un hallazgo genitourinario frecuente. La artralgia y la artritis afectan a múltiples articulaciones durante la fase aguda. (Brian W. McCrindle, 2017)

La enfermedad de Kawasaki tiene una fase aguda, subaguda y convaleciente. La fase aguda se caracteriza por fiebres altas (típicamente $> 39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) en conjunto con las características clínicas ya descritas previamente. Con una duración entre 7 y 14 días. La fase subaguda suele ser asintomático posterior al periodo febril, se prolonga aproximadamente 4 semanas. En esta fase, los pacientes aún pueden tener descamación de los dedos, artralgias y alteraciones de laboratorio. Es en este período de tiempo que se caracteriza por el mayor riesgo para el desarrollo de aneurismas de las arterias coronarias. La tercera fase, suele ser un período asintomático, aproximadamente de 4 a 8 semanas después del inicio de la enfermedad inicial, en el cual existe un menor riesgo de aneurismas coronarios. (Gedalia2, 2020)

Imagen 6. Fases evolutivas de la enfermedad.



Fuente: Sánchez-Manubens J. *Enfermedad de Kawasaki. Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. Universidad Autónoma de Barcelona Protoc diagn ter pediatr. 2020*

3.1.5 Laboratorios:

A continuación, se describen los principales hallazgos de laboratorios

Tabla 1 Estudios de laboratorio en enfermedad de Kawasaki

Recuento de glóbulos blancos (WBC)	> 15.000 por mm ³ (neutrofilia con formas inmaduras)
Hemoglobina	Anemia (por edad)
Plaquetas	> 450.000 por mm ³ (picos en la tercera semana)
Velocidad de sedimentación	> 40mm/h
PCR	> 3,0 g/dL
Albúmina	< 3,0 g/dL
ferritina	Elevación por encima del rango normal
Alanina aminotransferasa (ALT)	Elevación por encima del rango normal
GGT	Elevación por encima del rango normal
Leucocitos en orina	> 10 WBC por campo de alta potencia
Fluido cerebroespinal	Pleocitosis mononuclear sin hipogluorraquia y/o proteína elevada

Fuente: Marisa Klein-Gitelman, MD, MPH Sheldon L Kaplan, MD DEPUTY EDITOR: Philip Seo, MD, MHS Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis Uptodate 2024

Durante la fase aguda de la enfermedad, se observa leucocitosis. La anemia es frecuente, de tipo normocrómica y normocítica, y suele resolver con la desaparición de la inflamación. Se presenta elevación generalizada de reactantes de fase aguda como la velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva. La trombocitosis es una característica distintiva de la enfermedad de Kawasaki, manifestándose típicamente en la segunda semana, alcanzando su punto máximo en la tercera semana y normalizándose en un lapso de 4 a 6 semanas. La trombocitopenia es poco frecuente, pero puede ocurrir en las primeras semanas y podría indicar riesgo de coagulación intravascular diseminada, lo cual es un factor de riesgo para la formación de anomalías en las arterias coronarias.

3.1.6 Hallazgos cardiovasculares:

Las manifestaciones y complicaciones cardiovasculares contribuyen a la morbilidad y mortalidad relacionadas con la enfermedad de Kawasaki (EK), tanto durante la enfermedad aguda como a largo plazo.

La inflamación puede afectar al pericardio, miocardio, endocardio (incluidas las válvulas) y arterias coronarias. En la etapa aguda, los pacientes pueden presentar un precordio hiperdinámico y taquicardia, asociado a soplos sistólicos inocentes acentuados. Respecto a la disfunción valvular, esta afecta a

aproximadamente el 25% de los pacientes, con mayor implicación en la mitral. Encontrándose un soplo pansistólico característico en caso de insuficiencias, mientras que los soplos diastólicos asociados con regurgitación aórtica son menos frecuentes. (Brian W. McCrindle, 2017)

3.1.7 Cambios en el Electrocardiograma:

En la fase aguda, se puede presentar arritmias, dadas por alteraciones en el nodo sinusal y auriculoventricular, prolongación del intervalo PR y cambios en el segmento ST y T, o disminución de la amplitud en caso de afectación miocárdica o pericárdica. En otras alteraciones en la repolarización ventricular y signos de dilatación del ventrículo izquierdo. Menos frecuentes arritmias ventriculares en caso de miocarditis o isquemia miocárdica. (Brian W. McCrindle, 2017)

3.1.8 Disfunción Miocárdica:

La miocarditis ocurre con frecuencia en la EK aguda. Recientemente, se ha demostrado que los cambios inflamatorios miocárdicos en la EK ocurren antes que las anomalías de las arterias coronarias, hay edema miocárdico pero poca alteración celular permanente o pérdida celular asociada. La miocarditis en la EK usualmente suele desarrollarse tempranamente y la disfunción ventricular izquierda aguda es generalmente transitoria y responde fácilmente al tratamiento antiinflamatorio. (Brian W. McCrindle, 2017)

3.1.9 Anomalías en las Arterias Coronarias:

La principal complicación de la EK son las anomalías de las arterias coronarias, que pueden incluir dilatación, aneurisma y/o estenosis y se utilizan como criterio de apoyo para el diagnóstico, especialmente en pacientes que no cumplen todos los criterios clínicos.

Estas anomalías se pueden detectar mediante ecocardiografía o angiografía. En la fase aguda, las anomalías pueden variar en tamaño y número, de manera inicial comienzan en segmentos proximales antes de extenderse distalmente. En la primera valoración ecocardiográfica, el 80% de los pacientes con dilatación significativa o aneurismas muestran alguna anomalía o durante los primeros 10 días. La mayoría de las veces, la dilatación se resuelve en pocas semanas, pero algunos pacientes pueden mostrar reducciones en las dimensiones arteriales con el tiempo.

Los pacientes con aneurismas extensos o grandes, usualmente no presentan síntomas cardíacos a menos que se desarrolle isquemia miocárdica.

Respecto a la evaluación de características clínicas del síndrome de Kawasaki y los factores de riesgo de anomalías de las arterias coronarias, en una revisión

retrospectiva realizada en Dinamarca, se identificaron a 248 casos menores de 15 años con síndrome de Kawasaki, de los cuales el 70.4 % eran menores de 5 años y el 64.4% eran hombres. De estos 284 pacientes un total de 37 pacientes es decir el 13.3% pacientes con síndrome de Kawasaki fueron diagnósticos con anomalías de las arterias coronarias, y el sexo masculino se asociaron con el desarrollo de anomalías de las arterias coronarias. (Amy Patel 1, 2013)

En una revisión sistemática y un metaanálisis realizado en el 2019 por Fan Yan y colaboradores, en el que incluyeron 21 estudios, se identificaron 4 factores de riesgo para niños con aneurisma coronario y enfermedad de Kawasaki, los cuales correspondieron al sexo masculino, la resistencia a la inmunoglobulina intravenosa, el tratamiento con inmunoglobulina más allá de los 10 días del inicio de los síntomas y aumento de los niveles de proteína C reactiva. Por lo que son factores que debemos tener presente. (Fan Yan 1, 2019)

Respecto a las escalas predictivas de respuesta al tratamiento en la enfermedad de Kawasaki, se han descrito las escalas de EGAMI, KOBAYASHI Y SANO las tiene como objetivo predecir el riesgo de resistencia a la inmunoglobulina.

En 2006, Kobayashi y sus colegas llevaron a cabo un estudio en una población japonesa que incluyó un total de 750 pacientes, de los cuales 546 fueron analizados retrospectivamente y 204 de manera prospectiva. Identificaron siete variables y establecieron que los pacientes con una puntuación igual o superior a cuatro puntos se consideraban de alto riesgo. Con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 67%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 43% y un valor predictivo negativo (VPN) del 95%. Entre los pacientes de alto riesgo, el 21% no respondió al tratamiento con inmunoglobulina, y mostraron una prevalencia más alta de aneurismas de arterias coronarias en comparación con los pacientes que respondieron al tratamiento. Por lo tanto, puntajes elevados indican un mayor riesgo de desarrollar anomalías coronarias. (Kobayashi T I. Y., 2006)

Tabla 2 Escala de Kobayashi: Bajo riesgo: 0-3, riesgo alto: >0 = 4.

Parámetro	Valor en puntos
AST \geq 100 UI/L	2
Sodio \leq 133 mmol/L	2
Días de fiebre \leq 4	2
% Neutrófilos \geq 80	2
Proteína C reactiva \geq 10 mg/dL	1
Edad \leq 1 año	1
Plaquetas \leq 300,000 mm ³	1

Fuente: Isabel C Moribe Quintero, Miguel A Cabrera Vázquez, *Enfermedad de Kawasaki refractaria. Alergia, asma e inmunología Pediátricas*, 2018, Vol. 27.

En el año 2006, Egami y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo que incluyó a 320 pacientes japoneses. En este estudio, se desarrolló una escala basada en cinco variables, mediante la cual se clasificó a los pacientes de alto riesgo si obtenían tres puntos o más. Esta escala mostró una sensibilidad del 78% y una especificidad del 76%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 32% y un valor predictivo negativo (VPN) del 96%. (Egami K, 2006)

Tabla 3 Escala Egami: bajo riesgo: 0-2, riesgo alto: ≥ 3 .

Parámetro	Valor en puntos
ALT ≥ 80 UI/L	2
Días de fiebre ≤ 4	1
Proteína C reactiva ≥ 8 mg/dL	1
Edad ≤ 6 meses	1
Plaquetas $\leq 300,000$ mm ³	1

Fuente: Isabel C Moribe Quintero, Miguel A Cabrera Vázquez, *Enfermedad de Kawasaki refractaria. Alergia, asma e inmunología Pediátricas*, 2018, Vol. 27.

En 2007, Sano y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo con 112 pacientes japoneses para identificar no respondedores post-infusión de inmunoglobulina por fiebre persistente más de 24 horas. Usaron una escala de tres variables, clasificando como alto riesgo a quienes obtuvieron dos o más puntos. La escala demostró una sensibilidad del 77% y una especificidad del 86%, con un VPP del 59% y un VPN del 94 %. (Sano T, 2007)

Tabla 4 Escala Sano: bajo riesgo: 0-1, alto riesgo: ≥ 2

Parámetro	Valor en puntos
AST ≥ 200 UI/L	1
Bilirrubina total ≥ 0.9 mg/dL	2
Proteína C reactiva ≥ 7 mg/dL	1

Fuente: Isabel C Moribe Quintero, Miguel A Cabrera Vázquez, *Enfermedad de Kawasaki refractaria. Alergia, asma e inmunología Pediátricas*, 2018, Vol. 27.

No obstante, ha surgido la interrogante sobre la aplicabilidad de estos predictores desarrollados en poblaciones japonesas en otros grupos étnicos. Varios estudios han evaluado la utilidad de estas escalas en poblaciones de origen americano, y han encontrado una baja sensibilidad, encontrando una baja sensibilidad y

llegando a la conclusión de que no son aplicables a estas poblaciones. (Isabel C Moribe Quintero, 2018)

3.1.10 Ecocardiografía:

Es el estudio de imagen principal, con una alta sensibilidad y especificidad para la detección de anomalías de las arterias coronarias principalmente la porción proximal. La evaluación debe enfocarse en visualizar las principales arterias coronarias, como la arteria coronaria izquierda (ACI), la descendente anterior izquierda (DAI), la circunfleja izquierda, la RCA (segmentos proximal, medio y distal) y las arterias coronarias descendentes posteriores. La evaluación ecocardiográfica de las arterias coronarias debe incluir una evaluación cuantitativa de los diámetros internos de los vasos. Los aneurismas se clasifican como saculares o fusiformes, y se deben tener en cuenta los diferentes criterios para la dilatación aneurismática. (Brian W. McCrindle, 2017).

Definición de Anormalidad:

El uso de puntajes Z permite una mejor evaluación de la gravedad de la dilatación de la arteria coronaria al corregir según la superficie corporal. Por lo cual se ha propuesto el siguiente sistema de clasificación:

Tabla 5 Clasificación de aneurismas.

Clasificación	Tamaño de la anomalía de la arteria coronaria*
Sin afectación coronaria	Puntuación Z siempre <2 y no más de una disminución de 0,9 en la puntuación Z durante el seguimiento
Sólo dilatación	Puntuación Z 2 a <2,5 o si inicialmente <2, una disminución ≥ 1 en la puntuación Z durante el seguimiento [†]
Pequeño aneurisma	Puntuación Z $\geq 2,5$ a <5
Aneurisma medio	Puntuación Z de ≥ 5 a <10 y dimensión absoluta <8 mm
Aneurisma grande o aneurisma gigante	Puntuación Z ≥ 10 o dimensión absoluta ≥ 8 mm

* El tamaño se clasifica según el diámetro de la luz interna, normalizado para el área de superficie corporal como puntuaciones Z o unidades de desviación estándar.

† Algunos niños que tienen dimensiones de la arteria coronaria dentro del rango normal (es decir, puntuación Z <2) tienen una reducción sustancial en la dimensión de la arteria coronaria con el tiempo, lo que sugiere que la arteria coronaria estaba inicialmente dilatada. Estos pacientes se clasifican como "sólo dilatación" a pesar de tener siempre dimensiones de la arteria coronaria dentro del rango normal

Marisa Klein-Gitelman, MD, MPH Sheldon L Kaplan, MD DEPUTY EDITOR: Philip Seo, MD, MHS Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis Uptodate 2024

Asociado a la dilatación de las arterias coronarias, se puede encontrar datos de disfunción del ventrículo izquierdo, el cual se presenta en un 20% de los pacientes al diagnóstico. Por lo cual la evaluación de la función sistólica y diastólica ventricular es mandatorio ante la evaluación ecocardiográfica de todos los pacientes con sospecha de EK.

Para pacientes sin complicaciones, se recomienda repetir la ecocardiografía dentro de 1 a 2 semanas y nuevamente entre 4 y 6 semanas después del tratamiento (Clase I; Nivel de Evidencia B). (Brian W. McCrindle, 2017)

En el caso de pacientes con anomalías en las arterias coronarias en evolución (Zscore >2.5) detectadas durante la fase aguda, se aconseja realizar ecocardiografías más frecuentes (al menos dos veces por semana) hasta que las dimensiones lumenales de las arterias dejen de progresar, con el fin de evaluar el riesgo y detectar la presencia de trombosis (Clase I; Nivel de Evidencia B) (Brian W. McCrindle, 2017).

Para pacientes con aneurismas grandes, se recomienda realizar evaluaciones ecocardiográficas dos veces por semana durante los primeros 45 días de la enfermedad, seguidas de evaluaciones semanales hasta el tercer mes después del inicio de la enfermedad. Esto se debe al riesgo de trombosis en las arterias coronarias, lo que justifica considerar la trombotprofilaxis como medida preventiva crucial, dado que constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad (Clase IIa; Nivel de Evidencia C) (Brian W. McCrindle, 2017)

3.1.11. Tratamiento:

El principal objetivo se basa en reducir la inflamación, el daño arterial y minimizar el riesgo de formación de aneurisma de la arteria coronaria, que alcanza su punto máximo entre dos y cuatro semanas después del inicio de la enfermedad, al disminuir la inflamación de las arterias coronarias. Por lo cual el tratamiento inicial es la Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) junto con ácido acetilsalicílico (ASA). (Brian W. McCrindle, 2017)

Los pacientes deben recibir dosis altas de IVIG de 2 g/kg durante 10 a 12 horas, así como dosis altas de aspirina (AAS) (80 mg/kg/día a 100 mg/kg/días divididos cada seis horas), lo antes posible, dentro de los primeros 10 días de la aparición de la fiebre, y posterior a los 10 días, si presenta datos de respuesta inflamatoria sistémica observada por elevación de reactantes de fase aguda, asociada a alteraciones en las arterias coronarias. Posteriormente continuar con el AAS, pero la dosis puede reducirse a 3 mg/kg-5 mg/kg y mantenerse hasta que ya no haya evidencia de cambios cardíacos aproximadamente de 6 a 8 semanas. Los pacientes con alto riesgo de resistencia al tratamiento y/o paciente con secuelas coronarias pueden ameritar de tratamientos complementarios.

La IVIG, si bien se desconoce el mecanismo de acción con exactitud, se piensa que tiene un efecto antiinflamatorio generalizado. Entre los mecanismos postulados se encuentran, la modulación de la producción de citocinas, la neutralización de toxinas u otros agentes patógenos, el aumento de la actividad.

El clopidogrel o el dipyridamol se pueden usar como alternativas para la alergia al ASA o temporalmente durante la influenza o la enfermedad de varicela para prevenir el síndrome de Reye.

Terapias complementarias para el tratamiento primario:

Ciclosporina:

La ciclosporina, un inhibidor de la calcineurina, ha mostrado cierta eficacia en la enfermedad de Kawasaki (EK) refractaria y en el tratamiento inicial en pacientes con alto riesgo de resistencia a la IVIG. El ensayo KAICA realizado en Japón, evaluó la eficacia de la ciclosporina en combinación con la inmunoglobulina intravenosa, en pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK) con alto riesgo de no responder a la IGIV. El estudio, realizado en 22 hospitales, entre mayo de 2014 y diciembre de 2016, encontró que la incidencia de anomalías en las arterias coronarias fue menor en el grupo tratado con IGIV más ciclosporina en comparación con el grupo tratado solo con IGIV. Este tratamiento combinado se mostró seguro y eficaz para proteger contra las anomalías coronarias en pacientes con EK de alto riesgo de resistencia a la IGIV. Sin embargo, el estudio careció de cegamiento y se necesitan más investigaciones para recomendar la ciclosporina como terapia adicional en estos pacientes. (Hamada H, 2019)

Se han llevado a cabo múltiples ensayos clínicos para investigar diferentes tratamientos para la enfermedad de Kawasaki, incluyendo el uso de infliximab, etanercept y anakinra. Se ha observado que infliximab reduce los marcadores inflamatorios y mejora la resolución de la fiebre en pacientes con EK resistente a la IVIG, pero no parece tener un impacto significativo en los resultados cardíacos. Un estudio comparativo entre IVIG sola e IVIG con infliximab mostró que el tratamiento combinado reduce la refractariedad al tratamiento, la duración de la fiebre y la estancia hospitalaria, aunque no hay diferencias significativas en la incidencia de aneurismas coronarios. (Owens & ., 2023)

La terapia de intercambio de plasma ha demostrado ser prometedora para pacientes refractarios a la IVIG, mostrando mejoras en las anomalías cardíacas durante el seguimiento. Abciximab, inicialmente desarrollado para enfermedades coronarias en adultos, ha mostrado una reducción más rápida de las anomalías coronarias en pacientes con EK en comparación con el tratamiento estándar. (Owens & ., 2023)

Corticoesteroides: Se han propuesto, como parte de la terapia inicial. Sin embargo, es controvertido, pero los datos emergentes han mostrado los beneficios del uso temprano de corticoesteroides en paciente con alto riesgo de desarrollar aneurismas coronarias, por lo que su uso temprano es benéfico.

El ensayo RAISE, realizado entre el 2008 y el 2010, demostró que la adición de prednisolona al régimen estándar de inmunoglobulina intravenosa mejora los resultados de las arterias coronarias en pacientes con enfermedad de Kawasaki grave en Japón, demostrando la menor incidencia de anomalías de las arterias coronarias en el grupo de inmunoglobulina intravenosa más prednisolona que en el grupo de inmunoglobulina intravenosa durante el período de estudio. (Kobayashi T S. T., 2012)

Estatinas: Los inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa son cruciales en la prevención de eventos cardiovasculares en adultos al reducir el colesterol LDL y tener efectos beneficiosos en la inflamación y la función vascular. Si bien, hay debate sobre su papel en la enfermedad de Kawasaki, estudios sugieren que pueden mejorar la función endotelial y reducir la inflamación en pacientes con aneurismas de manera crónica. Por lo que podrían desempeñar un papel importante en su tratamiento a largo plazo.

Bloqueadores de los receptores de angiotensina: Se utilizan para prevenir la estenosis en aneurismas coronarios y pueden tener un efecto aditivo con las estatinas en la prevención de la enfermedad aterosclerótica.

Prevención y tratamiento de la trombosis en pacientes con aneurismas de la arteria coronaria:

La trombosis en pacientes con aneurismas de las arterias coronarias es una complicación grave que puede resultar en infarto de miocardio o muerte súbita. Entre los factores que contribuyen a la trombosis incluyen trombocitosis, aumento de la adhesión plaquetaria, inflamación y disfunción endotelial, así como condiciones anormales de flujo sanguíneo. Por lo anterior es importante realizar evaluaciones de seguimiento con ecocardiografía para monitorear el riesgo trombótico.

En cuanto a las recomendaciones para la prevención de trombosis coronaria, se basan en razonamientos teóricos, estudios retrospectivos y consenso de expertos. Los agentes antiplaquetarios son fundamentales en el tratamiento, con dosis bajas de aspirina siendo efectivas en aneurismas pequeños, y

combinaciones de aspirina con tienopiridina (como clopidogrel) recomendadas para aneurismas moderados.

Los pacientes con aneurismas grandes o gigantes tienen un riesgo alto de trombosis coronaria debido a condiciones anormales de flujo y activación plaquetaria. Se trata con terapia antiplaquetaria y anticoagulante, como aspirina y warfarina, manteniendo una proporción normalizada internacional de 2.0 a 3.0, o heparina de bajo peso molecular. En lactantes, se prefiere la terapia con heparina de bajo peso molecular. En casos graves, se pueden usar regímenes con tres agentes, pero se debe considerar el riesgo de hemorragia.

Tratamiento en trombosis coronaria aguda:

El tratamiento en pacientes pediátricos se basa en directrices para adultos con síndrome coronario agudo y pequeñas series de casos pediátricos. El objetivo principal es restaurar el flujo sanguíneo en las arterias coronarias para salvar el miocardio y mejorar la supervivencia. La trombosis en pacientes pediátricos suele presentar trombos de mayor tamaño y se relaciona con características de flujo anormal. En la trombosis coronaria con obstrucción real o inminente debe tratarse con terapia trombolítica o, a través de la restauración mecánica del flujo por medio del cateterismo cardíaco.

La terapia trombolítica con activador del plasminógeno de tipo tisular (tPA) es comúnmente utilizada en niños con trombosis coronaria, con dosis de 0.5 mg/kg/h durante 6 horas. (Paul Monagle 1, 2012). Se recomienda administrar tPA por vía intravenosa en dosis escalonadas para tratar la trombosis coronaria, acompañado de aspirina y heparina intravenosa en dosis bajas para prevenir hemorragias. Después de la infusión de tPA, se debe aumentar la dosis de heparina según la edad del paciente. En algunos casos, se puede optar por una terapia trombolítica de dosis reducida junto con abciximab, un inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa, especialmente en pacientes con una carga de trombo significativa y alto riesgo de oclusión. La vigilancia ecocardiográfica puede guiar la elección entre tPA y abciximab, según el tamaño y la amenaza del trombo en la arteria coronaria.

3.1.12 Afecciones a largo plazo:

El tratamiento a largo plazo empieza después de que ha pasado la enfermedad aguda, es decir entre 5 y 6 semanas después de la aparición inicial de la fiebre. Generalmente ocurre cuando la afectación de la arteria coronaria ha alcanzado su punto máximo de gravedad. La frecuencia del seguimiento, la medicación y la

repetición de imágenes dependen de cada paciente y de la gravedad de su enfermedad.

La definición inicial de la historia natural de las anomalías en las arterias coronarias se determinó mediante el seguimiento de las dimensiones lumbales de la angiografía en serie junto con el seguimiento clínico de eventos.

En un estudio de seguimiento realizado por Kato y colaboradores, de 594 niños diagnosticados con enfermedad de Kawasaki entre 1973 y 1983 y seguidos durante 10 a 21 años. Se identificaron aneurismas en el 25%, de los cuales el 49% redujo a una dimensión luminal normal de 6 a 18 meses, aumentando al 55% con un seguimiento continuo. Todos los aneurismas que redujeron de tamaño a una dimensión luminal normal eran originalmente pequeños o moderados en tamaño. Se desarrollaron estenosis en 28 pacientes y mostraron un riesgo más constante con el tiempo. Se realizó cirugía de bypass de la arteria coronaria en 7 pacientes, 2 tuvieron procedimientos de cateterismo intervencionista y 16 requirieron tratamiento trombolítico. El infarto de miocardio ocurrió en 11 pacientes (8 con aneurismas gigantes), todos con lesiones estenóticas graves en 2 o 3 ramas. Los pacientes sin anomalías en las arterias coronarias no presentaron síntomas ni eventos durante el seguimiento. (H Kato 1, 1996)

Akagi y colaboradores, informaron resultados similares en una cohorte de 583 pacientes atendidos en el Hospital for Sick Children de Toronto, de los cuales 80 (13.7%) tenían afectación de las arterias, encontraron aneurismas gigantes (diámetro máximo ≥ 8 mm) en 22 niños, aneurismas de tamaño moderado (≥ 4 a < 8 mm) en 44 y lesiones de dilatación (< 4 mm) en 14. En el análisis multivariado, la regresión de un aneurisma se relacionó significativamente con la gravedad de las lesiones de las arterias coronarias, el tratamiento inicial y el sexo. Aunque $>80\%$ de los aneurismas de tamaño pequeño o moderado retrocedieron en 5 años, los aneurismas gigantes no retrocedieron durante el período de seguimiento. En pacientes tratados con inmunoglobulinas, las lesiones coronarias mostraron una tendencia a resolverse más rápido, en comparación con aquellos tratados solo con terapia de salicilatos. Debido a que el 91% de las lesiones en el primer grupo eran pequeñas o moderadas. Estos hallazgos sugieren que la gravedad de la afectación de las arterias coronarias durante las etapas iniciales de la enfermedad de Kawasaki influye en la regresión de estas lesiones, de tal manera que el tratamiento con inmunoglobulinas puede mejorar los resultados al reducir la incidencia de lesiones grave. (Akagi T, 1992)

El infarto de miocardio como resultado de la oclusión trombótica de un aneurisma o el desarrollo de estenosis crítica atribuible a proliferación

miofibroblástica luminal, ocurre especialmente en aquellos pacientes con anomalías más graves en las arterias coronarias. La progresión de estas lesiones puede estar acompañadas de la presencia de vasos colaterales, principalmente en presencia de estenosis segmentaria y en pacientes más jóvenes, independientemente de la ocurrencia de infarto de miocardio.

Es así como los niños que tienen aneurismas de las arterias coronarias enfrentan los retos de adaptarse a una condición de salud crónica, que requiere de un seguimiento estricto, y tratamiento a largo plazo, dado a las secuelas del EK, y gravedad de afectación de las arterias coronarias.

Por ende, la vigilancia cumple un papel fundamental, teniendo como objetivo definir los cambios en la afectación de las arterias coronarias que aumentan o disminuyen el riesgo de trombosis, estenosis/obstrucciones e isquemia miocárdica, igualmente identificar cambios en la función valvular y anomalías miocárdicas, en particular la función, la perfusión y la cicatriz/fibrosis, partiendo de la clínica del paciente.

Por tanto, los rangos de frecuencia de seguimiento recomendados representan la necesidad de individualizar el seguimiento, teniendo en cuenta los factores de riesgo de cada paciente.

3.1.14 Seguimiento y control:

El seguimiento a largo plazo de pacientes con enfermedad de Kawasaki que presentan afectación coronaria debe ser continuo, considerando que los síntomas cardiovasculares suelen manifestarse a partir de la segunda década de vida, después de la fase aguda.

Para estandarizar el seguimiento cardiológico, se ha estratificado en cinco grupos según el riesgo de isquemia miocárdica. **Ver Tabla 6.**

El tratamiento a largo plazo de las secuelas de la enfermedad de Kawasaki requiere de vigilancia determinadas por la presencia y gravedad del compromiso de las arterias coronarias pasadas y presentes. Buscando identificar cambios en el estado de las arterias coronarias que puedan aumentar o disminuir el riesgo de trombosis, estenosis u obstrucciones, y de isquemia miocárdica, especialmente aquellos que requieran ajustes en el tratamiento.

Tabla 6. Estratificación de riesgo: recomendaciones basadas en consenso de expertos de la American Heart Association.

Nivel de riesgo	Frecuencia de Cardiología Evaluación*	Evaluación para inducibles Isquemia (ecocardiografía de estrés, estrés con imágenes por resonancia magnética [MRI], medicina nuclear de estrés [NM], tomografía por emisión de positrones [PET])	Tipo y Frecuencia de Adicional Cardiología Evaluación	Cardiovascular Factor de riesgo Evaluación y Gestión	Actividad física/	Tratamiento (bloqueadores beta, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], estatina):	Tromboprofilaxis
NIVEL 1 Sin afectación coronaria	El alta, se realiza típicamente entre 4 y 6 semanas después del inicio de la enfermedad de Kawasaki, aunque se puede considerar un seguimiento continuo hasta por 12 meses	Ninguno	Ninguno	Evaluar al año	Asesoramiento de promoción en cada visita	No se debe administrar ningún tratamiento médico adicional	ASA en dosis bajas durante un máximo de 4 a 6 semanas después de la EK aguda, que debe suspenderse posteriormente.
NIVEL 2. Sólo dilatación	Si la dilatación persiste entre 4 y 6 semanas después del inicio de la enfermedad de Kawasaki, se recomienda continuar el seguimiento hasta los 12 meses. En caso de que las dimensiones de las arterias vuelvan a la normalidad antes de ese periodo, se puede considerar dar de alta al paciente (Clase IIa; Nivel de evidencia C). La resolución se espera dentro de 1 año.	Ninguno	Ninguno	Evaluar al año	Asesoramiento de promoción en cada visita	No se debe administrar ningún tratamiento médico adicional	Es razonable administrar dosis bajas de ASA hasta 4 a 6 semanas después del episodio agudo y luego suspenderlas. Si la dilatación todavía está presente entre las 4 y 6 semanas, es razonable continuar con dosis bajas de ASA hasta que la dilatación se resuelva
NIVEL 3.1: Aneurisma pequeño actual o persistente	Los pacientes deben ser atendidos entre 4 y 6 semanas después del episodio agudo de EK, luego es razonable evaluarlos después de 6 meses y 1 año.	Evaluar la isquemia miocárdica cada 2 a 3 años o ante la presencia de síntomas o signos indicativos de disfunción ventricular.	Puede considerar cada 3 a 5 años	Evaluar al año	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes.	Se recomienda el tratamiento con dosis bajas de aspirina (AAS) en los pacientes. Se puede considerar el uso de otro agente antiplaquetario si el paciente no tolera o es resistente al AAS. No se recomienda el uso de anticoagulantes ni la combinación de dos antiagregantes plaquetarios.
NIVEL 3.2: Aneurisma pequeño con disminución a la normalidad o solo dilatación	Evaluar cada 1–3 años (puede omitir ecocardiografía)	Evaluar cada 3 a 5 años o si el paciente presenta síntomas sugestivos de isquemia o signos sugestivos de disfunción ventricular.	Puede considerar si hay isquemia inducible. o ventricular disfunción	Asesoramiento de promoción en cada visita	Edad apropiada asesoramiento sin modificación	Considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. Tratamiento empírico con b-los bloqueadores no están indicados.	Se puede optar por continuar con dosis bajas de aspirina (ASA), aunque también es válido suspenderla. En caso de intolerancia o resistencia a la ASA, se considera razonable utilizar otro agente antiplaquetario alternativo.
NIVEL 4.1: Aneurismas medianos	Se recomienda programar la atención de los pacientes entre 4 y 6 semanas después del episodio agudo de	Evaluar cada 1 a 3 años. Se pueden considerar imágenes adicionales con angiografía (CT,	puede considerar cada 2 a 5 años	Evaluar al año	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. No está	Dosis bajas de ASAS. El uso de un agente antiplaquetario alternativo, en lugar de ASA es razonable si el paciente es intolerante o resistente.

Nivel de riesgo	Frecuencia de Cardiología Evaluación*	Evaluación para inducibles miocárdico Isquemia (ecocardiografía de estrés, estrés con imágenes por resonancia magnética [MRI], medicina nuclear de estrés [NM], tomografía por emisión de positrones [PET])	Tipo y Frecuencia de Adicional Cardiología Evaluación	Cardiovascular Factor de riesgo Evaluación y Gestión	Actividad física/	Tratamiento (bloqueadores beta, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], estatina):	Tromboprofilaxis
actuales o persistentes	enfermedad de Kawasaki. Posteriormente, es apropiado realizar evaluaciones a los 3 meses, 6 meses y 1 año. Después de este periodo inicial, se aconseja realizar evaluaciones de seguimiento continuas cada 6 a 12 meses.	MRI, invasiva) para vigilancia periódica cada 2 a 5 años.			contacto; autolimitarse	indicado el tratamiento empírico con betabloqueantes	Se puede considerar la terapia antiplaquetaria dual con un agente antiplaquetario adicional. No está indicado el uso de anticoagulación.
NIVEL 4.2: Aneurismas medianos disminuidos a aneurismas pequeños	Evaluar anualmente	Evaluar cada 2-3 años	Puede considerar cada 3 a 5 años	Evaluar anualmente	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto; autolimitarse	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. No está indicado el tratamiento empírico con betabloqueantes	Dosis bajas de ASAS. El uso de un agente antiplaquetario alternativo, en lugar de ASA es razonable si el paciente es intolerante o resistente. Se puede considerar la terapia antiplaquetaria dual con un agente antiplaquetario adicional. No está indicado el uso de anticoagulación.
NIVEL 4.3: Aneurismas medianos, con disminución a la normalidad o solo dilatación	Evaluar cada 1-2 años (puede omitir ecocardiografía)	Evaluar cada 2 a 5 años	Cada 2 a 5 años. Puede considerar si hay isquemia inducible. o ventricular disfunción	Evaluar cada 2 años	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto; autolimitarse	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. No está indicado el tratamiento empírico con betabloqueantes	Dosis bajas de ASAS. El uso de un agente antiplaquetario alternativo, en lugar de ASA es razonable si el paciente es intolerante o resistente. No se recomienda el uso de un agente antiplaquetario adicional, excepto en presencia de isquemia miocárdica inducible. No está indicado el uso de anticoagulación.
NIVEL 5.1: Aneurisma grande o gigante, actual o persistente	Evaluar en 3, 6, 9 y 12 meses, luego cada 3 a 6 meses	Evaluar cada 6 a 12 meses	Línea de base dentro primer año; puede considerarse cada 1 a 5 años	Evaluar cada 6 a 12 mes	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto; autolimitarse	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. Se puede considerar el tratamiento empírico con betabloqueantes	Se recomienda dosis bajas de ASA. Considerar un agente antiplaquetario alternativo si hay intolerancia o resistencia a ASA. El uso de warfarina para alcanzar un rango objetivo de INR 2-3 es apropiado. Alternativamente, utilizar HBPm para alcanzar niveles objetivo de antifactor Xa de 0,5-1,0 U/ml es también recomendable. Se puede contemplar el uso de un segundo agente antiplaquetario.
NIVEL 5.2: Aneurismas grandes que disminuyen a medianos.	Evaluar cada 6 a 12 mes	Evaluar anual	Puede considerar cada 2 a 5 años	Evaluar anualmente	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto; autolimitarse	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. Se puede considerar el	Se recomienda dosis bajas de aspirina (ASA). Se puede considerar otro agente antiplaquetario si el paciente no tolera o es resistente a la ASA. No se recomienda el uso de anticoagulantes,

Nivel de riesgo	Frecuencia de Cardiología Evaluación*	Evaluación para inducibles Isquemia miocárdico (ecocardiografía de estrés, estrés con imágenes por resonancia magnética [MRI], medicina nuclear de estrés [NM], tomografía por emisión de positrones [PET])	Tipo y Frecuencia de Adicional Cardiología Evaluación	Cardiovascular Factor de riesgo Evaluación y Gestión	Actividad física/	Tratamiento (bloqueadores beta, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], estatina):	Tromboprofilaxis
						tratamiento empírico con betabloqueantes	Es razonable suspender la anticoagulación (Warfarina/HBPM) y sustituirla por un agente antiplaquetario adicional
NIVEL 5.3: Aneurisma grande o gigante que disminuye a aneurisma pequeño.	Evaluar cada 6 a 12 mes	Evaluar cada 1–2 años	Se puede considerar cada 2 a 5 años	Evaluar anualmente	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto; autolimitarse	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. Se puede considerar el tratamiento empírico con betabloqueantes	Se recomienda dosis bajas de (ASA). Si el paciente no tolera o es resistente a la ASA, se puede considerar usar otro agente antiplaquetario. No se recomienda el uso de anticoagulantes ni la combinación de dos antiagregantes plaquetarios.
NIVEL 5.4: Aneurisma grande o gigante, con disminución a la normalidad o solo dilatación	Evaluar cada 1–2 años (puede omitir ecocardiografía)	Evaluar cada 2 a 5 años	Puede considerar cada 2 a 5 años	Evaluar cada 2 años	Asesoramiento de promoción en cada visita; restringir el contacto; autolimitarse	Se puede considerar el tratamiento empírico con estatinas para efectos no hipolipemiantes. No está indicado el tratamiento empírico con betabloqueantes	Se recomienda dosis bajas de (ASA). Si el paciente no tolera o es resistente a la ASA, se puede considerar usar otro agente antiplaquetario. No se recomienda el uso de anticoagulantes ni la combinación de dos antiagregantes plaquetarios.

Fuente: Brian W. McCrindle, MD, MPH, FAHA, Chair Anne H. Rowley, MD Jane W. Newburger, MD, MPH, FAHA Jane C. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. Circulation, 2017

3.1.15 Asociación de gravedad de aneurismas de la arteria coronaria en pacientes con enfermedad de Kawasaki y riesgo de eventos posteriores.

Si bien se tiene pocos estudios que han demostrado la asociación del puntaje Zscore del diámetro interno de la arteria coronaria con eventos coronarios. Se realizó un estudio en Japón de una cohorte retrospectiva, multicéntrica en el que participaron 44 instituciones, incluyeron 1006 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, del cual 74% correspondieron a hombres. El diagnóstico antes del año de edad se realizó antes del año de edad. Con una tasa de supervivencia libre de eventos a 10 años para presentar complicaciones dado por trombosis, estenosis, obstrucción, eventos isquémicos agudos e intervenciones coronarias fue del 100 %, 94 % y 52 % en hombres ($P < 0,001$) y del 100 %, 100 % y 75 % en mujeres ($P < 0,001$) para pacientes con aneurismas coronarios pequeños, mediana y grande, respectivamente.

El análisis de regresión, mostró que los aneurismas grande (índice de riesgo, 8,9; IC del 95 %, 5,1-15,4), el sexo masculino (índice de riesgo, 2,8; IC del 95 %, 1,7-4,8) y la resistencia al tratamiento con IgIV (índice de riesgo, 2,2; IC del 95 %, 5,1-15,4); IC 95%, 1,4-3,6) se asociaron significativamente con la presencia de complicaciones. (Masaru Miura, Tohru Kobayashi, Tetsuji Kaneko, & al, 2018)

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki, es una enfermedad inflamatoria sistémica que afecta principalmente a niños menores de 5 años de edad, comprendida como una vasculitis aguda y autolimitada de vasos medianos que tiene predilección por las arterias coronarias siendo considerada la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en países desarrollados.

En México, no hay registros precisos de la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Kawasaki (EK), debido a la falta de una red nacional que recopile datos epidemiológicos completos como en Japón y EE.UU. Hasta 2012, las publicaciones revisadas en varias regiones del país sumaban un total de 250 pacientes desde el primer caso reportado en 1977. Estudios posteriores en dos importantes centros pediátricos, el Instituto Nacional de Pediatría (INP) y el Hospital Infantil de México (HIM), han documentado 687 y 204 pacientes respectivamente, durante períodos que abarcan desde hace varias décadas hasta 2019.

En el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, no contamos con estadística actualizada sobre los pacientes con aneurismas coronarios en enfermedad de Kawasaki, y la presencia de complicaciones, con la evolución clínica posterior a dichas complicaciones. Con el objetivo de determinar el impacto de las complicaciones en el pronóstico de estos pacientes. Por lo es importante el caracterizar este tipo de población.

Las complicaciones en pacientes con esta entidad, son secundarias a la afectación cardiovascular e incluyen los aneurismas de las arterias coronarias causando alteraciones en la contractilidad del miocardio e insuficiencia cardíaca, arritmias, oclusión arterial periférica e infarto de miocardio, como resultado de la oclusión trombótica de un aneurisma o el desarrollo de estenosis crítica atribuible a proliferación miofibroblástica luminal.

Es así como los niños que tienen aneurismas de las arterias coronarias enfrentan los retos de adaptarse a una condición de salud crónica, que requiere de un seguimiento estricto, y tratamiento a largo plazo, dado a las secuelas y gravedad de la enfermedad. Por lo que es necesario conocer la clínica del paciente, y la frecuencia de las complicaciones en población con afección coronaria secundaria a Kawasaki, con el objetivo de plantear estrategias de seguimiento a corto, mediano y largo plazo en nuestra población y compararlas con estudios internacionales evaluando la estratificación de riesgo ya establecidas.

5 JUSTIFICACIÓN

El pronóstico de la enfermedad de Kawasaki, depende principalmente de la extensión y gravedad de la afectación de las arterias coronarias en el momento del diagnóstico y a lo largo del seguimiento médico. Dado al alto riesgo de complicaciones por afección coronaria sin tratamiento oportuno, es esencial el diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico.

La estratificación del riesgo para el tratamiento a largo plazo se basa principalmente en las dimensiones de las arterias coronarias, normalizadas como puntuaciones Z, obtenidas por medio del ecocardiograma o angiografías para identificación de los aneurismas coronarios, con el objetivo de establecer el riesgo de complicaciones como insuficiencia cardíaca, arritmias, oclusión arterial periférica e infarto de miocardio, por lo que requieren de un seguimiento cardiológico continuo, con base en la caracterización de la población para implementar estrategias de seguimiento y tratamiento en nuestra población mexicana.

En México no existen estudios donde se analice el comportamiento de los pacientes con afección coronaria a largo plazo y sus complicaciones, por lo que se plantea realizar esta investigación con el objetivo de ser base para establecer estrategias que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes, incluyendo la frecuencia de las visitas de seguimiento clínico, las pruebas diagnósticas, así como la evaluación y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular, la terapia médica, la tromboprolifaxis y la actividad física, en nuestra población mexicana.

En el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, servirá para conocer la problemática de salud en Enfermedad de Kawasaki, y guiar el tratamiento además de valorar la evolución de los pacientes y determinar la frecuencia de estudios a realizar para prevención de complicaciones.

6 PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y ecocardiográficas de los pacientes pediátricos con afección coronaria por enfermedad de Kawasaki en seguimiento desde 1 de mayo del 2019 al 1 de mayo 2024 en el hospital infantil de México, Federico Gómez?

7. HIPOTESIS:

En base a los estudios realizados, en pacientes con Enfermedad de Kawasaki, se plantea la siguiente hipótesis:

Hipótesis Alterna:

Los pacientes con afección coronaria experimentaron complicaciones dadas por infarto agudo de miocardio, e isquemia miocárdica mayor al 10 % de los pacientes.

Hipótesis Nula:

Los pacientes con afección coronaria experimentaron complicaciones dadas por infarto agudo de miocardio, e isquemia miocárdica menos de un 10 % de los pacientes.

8 OBJETIVOS:

8.1. Objetivo general:

- Caracterizar a la población pediátrica con afección coronaria por enfermedad de Kawasaki en seguimiento del 1 de mayo del 2019 al 1 de mayo 2024 en el hospital infantil de México, Federico Gómez

8.2 Objetivos específicos:

- Determinar las complicaciones de pacientes con enfermedad de Kawasaki y afección coronaria.
- Describir el tiempo desde el diagnóstico hasta la presencia de complicaciones secundarias a afección coronaria.
- Establecer la sobrevivencia de la población estudiada.

9. DISEÑO METODOLÓGICO

9.1. Tipo de estudio

El presente es un estudio descriptivo retrospectivo, que busca describir a la población pediátrica con afección coronaria secundaria a Enfermedad de Kawasaki en menores de 18 años en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, durante el 1 de mayo del 2019 al 01 de mayo del 2024. De igual manera, se realizará análisis de las características demográficas, clínicas y ecocardiográficas, así como estimación de frecuencia y letalidad de la población estudiada a través de la captura de datos obtenida de la revisión de expedientes clínicos.

9.2. Población de estudio:

La población de estudio corresponde a todo paciente menor de 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki completo como incompleto, y afección coronaria, de acuerdo a la definición de la Guía de la AHA del 2017, con seguimiento durante el periodo estipulado.

Kawasaki completo: Diagnóstico en presencia de fiebre durante al menos 5 días junto con al menos 4 de los 5 siguientes rasgos clínicos principales. En presencia de ≥ 4 rasgos clínicos principales, especialmente cuando hay enrojecimiento e hinchazón de las manos y los pies, el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki puede realizarse con 4 días de fiebre: (Brian W. McCrindle, 2017)

1. Eritema y fisuras de labios, lengua de fresa y/o eritema de mucosa oral y faríngea.
2. Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado
3. Erupción cutánea: maculopapular, eritrodermia difusa o eritema multiforme.
4. Eritema y edema de manos y pies en fase aguda y/o descamación periungueal en fase subaguda
5. Linfadenopatía cervical ($\geq 1,5$ cm de diámetro), generalmente unilateral.

Kawasaki incompleto: Pacientes que carecen de todos los rasgos clínicos de la enfermedad de Kawasaki clásica. Si se detectan anomalías en las arterias coronarias, el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki se considera confirmado

Clasificación de afección coronaria:

10. Sin afección: Siempre < 2

- 11. Solo dilatación:** 2 a <2.5; o si inicialmente <2, una disminución en el puntaje Z durante el seguimiento ≥ 1
- 12. Pequeño aneurisma:** ≥ 2.5 a <5
- 13. Aneurisma mediano:** ≥ 5 a <10, y dimensión absoluta <8 mm
- 14. Aneurisma grande o gigante:** ≥ 10 , o dimensión absoluta ≥ 8 mm

9.3. Diseño muestral:

Se estudiará a todos los pacientes con seguimiento por el Hospital Infantil de México, Federico Gómez y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión establecidos; por tanto, se realizará muestreo no probabilístico.

9.4. Recolección de la información:

Para realizar la evaluación de las características clínicas y clasificación de casos en base a las definiciones operacionales descritas, la información será recolectada en una base de datos donde se relacionan los datos obtenidos de los expedientes clínicos de la población a estudio.

9.5 Procedimiento:

Carta de aprobación por parte del comité académico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez, para la realización del proyecto.

Presentación del anteproyecto a los directivos de Enseñanza médica, con previa revisión del anteproyecto por parte de la asesora metodológica y académica.

Recolección de la información obtenida de los expedientes clínicos durante el tiempo establecido.

9.6 Plan de tabulación y análisis:

Se utilizó el programa Stata 15.1, para el análisis estadístico de los datos recolectados. Se realizó análisis de frecuencia y de medidas de tendencia central; según la naturaleza cualitativa o cuantitativa de las variables.

Para la evaluación de los supuestos de normalidad, se utilizará la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks y en caso de cumplir con los supuestos de distribución normal, se usará T de student para muestras independientes. Así mismo, se estimará la tasa de letalidad expresada por cada 100 casos de Enfermedad de Kawasaki con afección coronaria. La significancia estadística se valorará con base a valor de P menor de 0.05, con intervalo de confianza del 95%.

9.7 Consideraciones éticas del estudio

El proyecto presentado se clasifica como una investigación sin riesgos según el Artículo 17 del Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Este tipo de investigación se define como aquella que utiliza técnicas y métodos documentales retrospectivos, y en la cual no se realiza intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes. Esto incluye el uso de cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos u otros métodos en los que no se identifiquen ni se traten aspectos sensibles de la conducta de los individuos.

9.8 Criterios de inclusión y exclusión:

9.8.1 Criterios de inclusión:

1. Edad menor de 18 años de edad de ambos sexos.
2. Paciente que cumple las definiciones de enfermedad de Kawasaki completo e incompleto, con afección coronaria con base a los Zscores descritos en la Guía de la AHA 2017, con seguimiento mayor a 6 meses posterior al diagnóstico, en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de mayo de 2024.

9.8.2 Criterios de exclusión:

1. Pacientes adultos con enfermedad de Kawasaki sin afección coronaria.
2. Pacientes pediátricos con registro incompleto en expediente clínico o base de datos.

10 VARIABLES

Tabla 7. Variables del estudio.

N°	Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Nivel de Medición	Naturaleza
1.	Edad	Años cumplidos desde la fecha de nacimiento.	Años	Años cumplidos	Discreta	Cuantitativa
2.	Sexo	Identidad sexual de los seres vivos.	Condición orgánica que se hace entre Femenino y Masculino .	1. Masculino 2. Femenino	Dicotómica	Cualitativa
3.	Tipo clínico de Kawasaki	Se basa en dos tipos: -Enfermedad de Kawasaki completa. - Enfermedad de Kawasaki incompleta con características clínica pero no cumple los criterios para Kawasaki	Presentación clínica	1. Completo 2. Incompleto	Dicotómica	Cualitativa
4.	Tiempo de diagnóstico :	Del momento del diagnóstico hasta el momento de la revisión del expediente	Meses desde el diagnóstico hasta la valoración actual	Meses desde el diagnóstico.	Discreta	Cuantitativa
5.	Lesión coronaria	Sitio y el tamaño de cada lesión coronaria y aneurisma coronario y/o estenosis;	Aumento de las arterias coronarias, tendiendo en cuenta la clasificación de los Zscore.	-Sin afección: Siempre <2 -Solo dilatación: 2 a <2.5; o si inicialmente <2, una disminución en el puntaje Z durante el seguimiento ≥1 -Pequeño aneurisma: ≥2.5 a <5 -Aneurisma mediano: ≥5 a <10, y dimensión absoluta <8 mm -Aneurisma grande o gigante: ≥10, o dimensión absoluta ≥8 mm	Policotómica	Cualitativa
6.	Tiempo de resolución de aneurismas	Tiempo desde el diagnóstico hasta la resolución de los aneurismas.	Resolución a Zscore menor de 2.	Meses	Discreta	Cuantitativa
7	Tratamiento actual	Manejo farmacológico que recibe actualmente.	Manejo farmacológico que recibe actualmente para la enfermedad de Kawasaki con afección coronaria	-Antiagregación: Simple o doble. -Anticoagulación: Enoxaparina -Estatinas: Atorvastatina	Policotómica	Cualitativa
8	Eventos cardiovasculares menores	Aquellos síntomas aislados sin repercusión hemodinámica grave.	Síntomas	-Dolor torácico: Dolor en el pecho del lado izquierdo o central, opresivo, que ocurre sin o con ejercicio, que dura más de 20 minutos y que puede	Policotómica	Cualitativa

N°	Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Nivel de Medición	Naturaleza
				irradiarse al cuello o brazo izquierdo. -Palpitaciones -Sincope -Lipotimia		
9	Clase funcional	Medida que evalúa la capacidad del paciente para llevar a cabo sus actividades físicas	Alteración en la exploración física o referida por el familiar (Clase funcional II, III y IV de la clasificación modificada de Ross	Clase I Clase II Clase III Clase IV	Policotómicas	Cualitativas
10	Arritmias	Alteración en el ritmo cardíaco que puede ser cuantificada y medida en función del tiempo y la frecuencia de los latidos cardíacos.	Alteración del ritmo cardíaco que pone en riesgo la vida del paciente	1 Taquiarritmia 2 Bradiarritmia	Discreta	Cualitativa
11	Infarto agudo a miocardio	Condición médica grave y potencialmente mortal que ocurre cuando se interrumpe de manera súbita el flujo sanguíneo hacia el músculo cardíaco.	Cambios en el ECG concordantes con infarto agudo al miocardio, elevación de enzimas cardíacas, troponina I o evidencia en algún otro estudio.	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
12.	Isquemia del miocardio	Condición médica, en el que existe interrupción del flujo sanguíneo hacia el músculo cardíaco o se reduce temporalmente. Sin causar necrosis.	Hallazgos de isquemia en la prueba de perfusión miocárdica.	1.Si 2.No	Dicotómica	Cualitativa
12	FEVI	Medida que indica la eficiencia con la que el corazón bombea sangre desde sus cavidades principales	Porcentaje de sangre eyectada del VI, en el último estudio ecocardiográfico.	Porcentaje de FEVI	Escala	Cuantitativa
13	Intervenciones terapéuticas realizadas	Procedimiento realizado como manejo de complicaciones por aneurismas coronarios ya sea por trombosis coronaria o estenosis	Intervención realizada	1. Cateterismo intervencionista 2. Cirugía cardíaca de revascularización.	Dicotómica	Cualitativas
14	Muerte	Cese irreversible de las funciones vitales de un organismo	Fallecimiento del paciente secundario a complicaciones por Enf. De Kawasaki.	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa

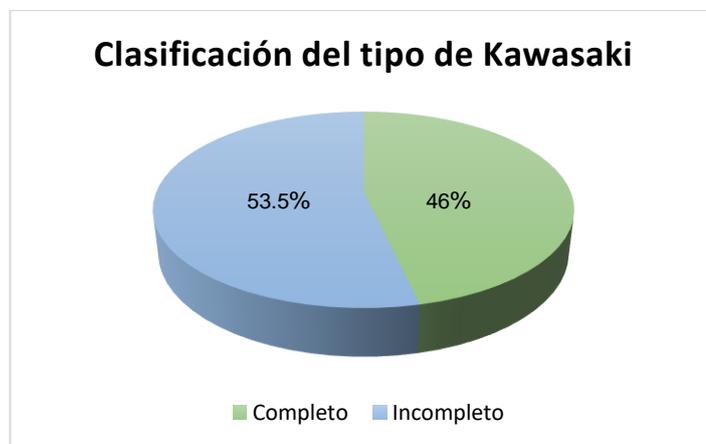
11 RESULTADOS

En este estudio descriptivo retrospectivo, se evaluaron un total de 71 pacientes pediátricos en ambos sexos, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, los cuales se encontraba en seguimiento por el servicio de Reumatología y Cardiología del 1 de mayo del 2019 al 01 de mayo de 2024, de los cuales 28 (39.4%), pacientes, presentaron afección coronaria al momento de su diagnóstico o a la semana del mismo. Estos pacientes llevan un seguimiento según el tamaño del aneurisma, y la respuesta al manejo. Sin embargo, una gran parte de los pacientes no cursaron con un seguimiento apropiado, debido a la situación de pandemia por COVID 19, conllevando a la no asistencia a la consulta externa.

Del total de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki, con afección coronario, 16 fueron de sexo masculino es decir un 57.1 % y 12 correspondieron al sexo femenino, es decir un 42.8%.

Se observó que en el sexo masculino presentó afección mayor de un solo vaso afectado, frente al sexo femenino quienes tuvieron mayor afección de 2 vasos.

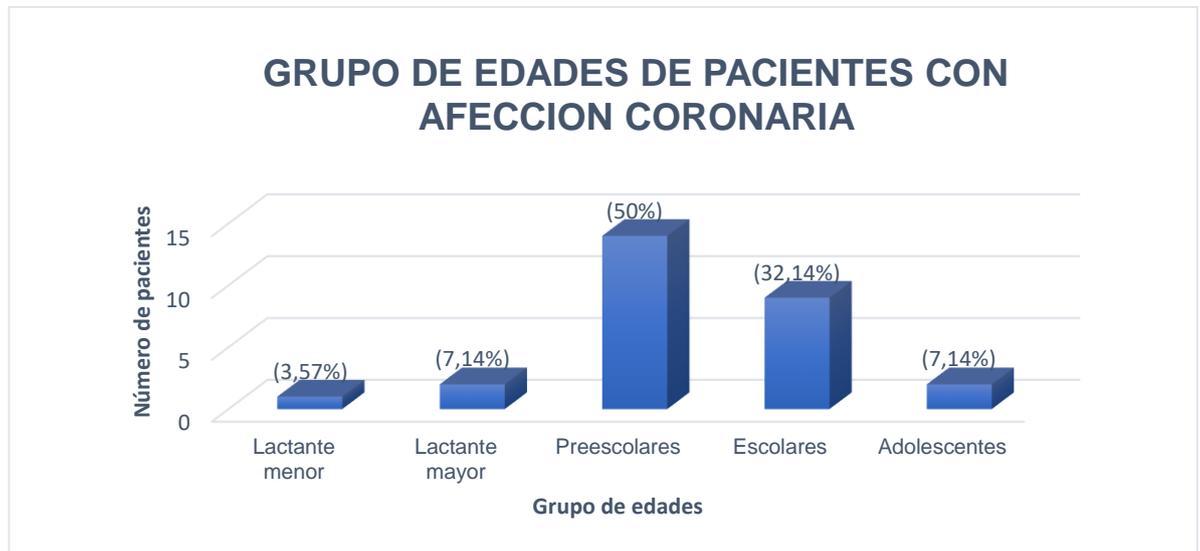
En cuanto a la clasificación del tipo de Kawasaki, con afección coronaria, 15 pacientes, es decir un 53.5% cumplieron la definición de Kawasaki incompleto.



Fuente: Archivo clínico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez

Respecto a los pacientes en seguimiento por cardiología y reumatología con enfermedad de Kawasaki y afección coronaria, se observa un mayor porcentaje en el grupo de preescolares es decir de 2 a 5 años, asociado a que el diagnóstico de dicha patología ocurre en menores de 5 años y el seguimiento actual se da mayormente a este grupo de edad. Con una mediana de edad de 71.2 meses, con una edad mínima de 9 meses y edad máxima de 196 meses.

Sin embargo, los pacientes escolares y adolescentes, en seguimiento actual, nos sugiere el compromiso coronario importante que ha ameritado el seguimiento y la no resolución de afección coronaria.



Fuente: Archivo clínico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez

Es importante destacar que, de los pacientes estudiados, solo un 7.14% (2) de los pacientes, contaba con patología cardíaca previa, dado a diagnóstico de cardiopatía congénita compleja por Atresia pulmonar con Septum íntegro, y otro paciente con trastorno del ritmo, dado por bloqueo AV congénito. Lo que su sintomatología puede ser secundaria a dicha cardiopatía y no por la afección coronaria.

De los 28 pacientes con afección coronaria, solo 4 pacientes (14.29%) presentaron afección de 4 vasos principales correspondientes a la arteria coronaria derecha, arteria coronaria izquierda, la descendente anterior y la arteria circunfleja, y con una mayor proporción en un 46%, la afección de un solo vaso.

Tabla 8. *Pacientes con aneurismas coronarios y número de vasos afectados*

Numero de vasos afectado: (ACD, ACI, DA, CX)	Frecuencia (N=28)	Porcentaje (%)
1	13	46.43
2	8	28.57
3	3	10.71
4	4	14.29
TOTAL	28	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez

Respecto al tamaño de los aneurismas, se presentó con mayor frecuencia afección coronaria dado por aneurismas de tamaño pequeños presentado en un 42.8% (n=12) de los pacientes, seguido de los aneurismas medianos en un 35% (n=10) y en menor proporción los pacientes con aneurismas gigantes presentados en 9 pacientes (32%) y ectasia en 8 pacientes (28.5%).

Se procedió a identificar la afección coronaria según el vaso afectado, incluyendo el tronco de la arteria coronaria izquierda, la arteria descendente anterior, la arteria circunfleja y las tres porciones de la arteria coronaria derecha: proximal, medial y distal. En cuanto a la afección específica de cada arteria coronaria al momento del diagnóstico, se observó que la arteria coronaria derecha en su porción proximal fue la más afectada, identificada en 18 pacientes (64.2%). En la mayoría de estos casos, los aneurismas eran pequeños en tamaño. El siguiente vaso más afectado fue el tronco de la arteria coronaria izquierda, presente en 17 pacientes (60%), con predominio de aneurismas de tamaño mediano. Esto coincide con la literatura existente que sugiere que la afección inicial tiende a concentrarse en los vasos proximales. Es relevante destacar que, de la población estudiada, 15 pacientes presentaron afección en más de un vaso. Consulte la tabla 4 para más detalles. Ver tabla 4.

Tabla 9 Tipo de aneurisma de acuerdo a la arteria afectada al momento del diagnóstico.

Tipo de aneurisma	Tronco de la arteria coronaria izquierda	Arteria Descendente anterior	Arteria circunfleja	Arteria coronaria derecha P. proximal	Arteria coronaria derecha P. medial	Arteria coronaria derecha distal
Ectasia	2	2	0	2	2	3
Aneurisma pequeño	6	3	2	7	2	1
Aneurisma mediano	5	2	0	4	2	2
Aneurisma grande	4	4	3	5	4	2
TOTAL (N=28)	17 (60%)	11 (39.2%)	5 (17.8%)	18 (64.2%)	10 (35.7%)	8 (28.5%)

Fuente: Archivo clínico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez

En la última evaluación ecocardiográfica de los pacientes con afección coronaria, se notó una disminución en la afectación de cada vaso, aunque la afectación predominante persistió en la porción proximal de la arteria coronaria derecha. El número de pacientes con esta afectación disminuyó de 18 en el momento del diagnóstico a 10, pero los aneurismas de distintos tamaños (grandes, pequeños y medianos) aún estaban presentes. También se observó una reducción en el número de pacientes con aneurismas en el tronco de la arteria coronaria izquierda, pasando de 17 a solo 7 pacientes. Por otro lado, se destacó que la arteria circunfleja fue el vaso menos afectado tanto en el momento del diagnóstico como en la última evaluación ecocardiográfica.

Tabla 10 Tipo de aneurisma de acuerdo a la arteria afectada en la última valoración ecocardiográfica,

Tipo de aneurisma	Tronco de la arteria coronaria izquierda	Arteria Descendente anterior	Arteria circunfleja	Arteria coronaria derecha P. proximal	Arteria coronaria derecha P. media	Arteria coronaria derecha distal
Ectasia	1	1	0	0	1	2
Aneurisma pequeño	2	1	1	5	2	2
Aneurisma mediano	2	1	1	2	1	0
Aneurisma grande	2	2	1	3	3	2
TOTAL (n=28)	7 (25%)	5 (17,8%)	3 (10,7%)	10 (35,7%)	7 (25%)	6 (21,4%)

Fuente: Archivo clínico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez

En relación a la sintomatología manifestada, incluyendo eventos cardiovasculares menores como dolor torácico, palpitaciones, síncope y lipotimia en pacientes con afección coronaria, se observó que el 96.4% de los pacientes permanecieron asintomáticos, independientemente del tamaño del aneurisma. Solo un paciente (3.57%) experimentó episodios de dolor torácico y palpitaciones. Este individuo tenía antecedentes de atresia pulmonar con septo intacto, y había sido sometido previamente a una operación de Glenn. Por lo tanto, es probable que sus síntomas estén relacionados con estos antecedentes y no directamente con la afección coronaria. Sin embargo, el alto porcentaje de pacientes asintomáticos subraya la importancia de un seguimiento cercano en estos casos, ya que podrían no buscar atención médica debido a la falta de síntomas, lo que podría aumentar el riesgo de complicaciones a largo plazo.

En cuanto a la clase funcional, se observó que el 89% (25 pacientes) se clasificaron como clase I. Solo dos pacientes mostraron una disminución en su clase funcional. Uno de ellos es el paciente con la cardiopatía congénita compleja

mencionada anteriormente, mientras que el otro es el paciente que experimentó un infarto agudo de miocardio, lo que afectó posteriormente la función sistólica del ventrículo izquierdo.

De los pacientes diagnosticados con afección coronaria durante el estudio, el 10.7% (3 pacientes) experimentaron complicaciones. Uno de ellos sufrió un infarto agudo de miocardio transmural anterior, lo que requirió terapia de trombólisis intracoronaria del tronco de la arteria coronaria izquierda mediante cateterismo, seguido de trombólisis farmacológica. Como consecuencia, desarrolló disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, con una Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 42%. Los otros 2 pacientes (7.14%) que experimentaron complicaciones presentaron evidencia de isquemia leve en el territorio de la descendente anterior, en las pruebas de perfusión miocárdica, pero no mostraron afectación en la FEVI ni síntomas asociados en el momento del diagnóstico. Estas complicaciones ocurrieron respectivamente al mes, a los 7 meses y a los 4 años después del diagnóstico. Estos 3 pacientes presentaron aneurismas gigantes al momento del diagnóstico, con afección de la arteria de ambas arterias coronarias, y uno con afección de la arteria coronaria derecha.

En la última evaluación ecocardiográfica de los pacientes con afección coronaria, se encontró que el 96.4% (27 pacientes) mantenían una función ventricular adecuada, con una Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) superior al 56%. Solo 1 paciente (3.57%) mostró una disminución en la FEVI, como resultado de un infarto agudo de miocardio. Los otros dos pacientes que presentaron isquemia miocárdica no mostraron afectación en la FEVI.

En cuanto a la resolución de los aneurismas coronarios en los 28 pacientes estudiados, se encontró que 17 pacientes, equivalentes al 60%, experimentaron una resolución de los mismos. Este proceso ocurrió en un promedio de 11.5 meses desde el momento del diagnóstico, con una desviación estándar de 2.7, y un intervalo de confianza del 95% (5.75-17.4). Como resultado, 11 pacientes aún conservan sus aneurismas. Además, se llevó a cabo un análisis de correlación entre la presencia de aneurismas gigantes en el momento del diagnóstico y su resolución posterior, revelando que, de los 9 pacientes con aneurismas gigantes, únicamente 4 experimentaron una resolución completa de dichas dilataciones.

Tabla 11. Resolución de los aneurismas coronarios.

Paciente con Aneurismas coronarios	Número de pacientes	Sin resolución del aneurisma (%)	Con resolución del aneurisma (%)
Ectasia	7	0	7
Aneurisma coronario pequeño	12	2	10
Aneurisma coronario mediano	10	4	6
Aneurisma coronario grande	9	5	4

Fuente: Archivo clínico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez

Respecto al tratamiento actual de los 28 pacientes, 12 continúan bajo manejo con antiagregantes. De estos, el 17% (5 pacientes) están recibiendo doble antiagregación, mientras que 7 (25%) están en terapia con ASA únicamente. En lo referente a la anticoagulación, 5 pacientes están siendo tratados con anticoagulantes, siendo estos los pacientes con persistencia de aneurismas gigantes.

De los pacientes seguidos, solo 4 se sometieron a estudios de prueba de perfusión miocárdica, lo que sugiere una falta de seguimiento en nuestra institución. Este hecho es relevante dado el alto porcentaje de pacientes asintomáticos, lo que plantea un desafío para la detección temprana y manejo adecuado de las complicaciones.

En cuanto a la incidencia de sangrado en pacientes bajo anticoagulación, solamente dos pacientes experimentaron episodios de sangrado menor. Sin limitar la continuidad de tratamiento.

Es importante destacar que hasta la fecha de este estudio no se ha reportado ningún fallecimiento.

12 DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda de causa desconocida y de curso autolimitado que afecta los vasos de pequeño y mediano calibre. Se reconoce actualmente como la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños. Sin tratamiento, entre el 15% y el 25% de los pacientes pueden desarrollar aneurismas coronarios.

A pesar de que existen recomendaciones establecidas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad con el objetivo de prevenir el desarrollo de lesiones coronarias y sus complicaciones, aún no se han estandarizado estos protocolos. Para lo cual es importante caracterizar en un primer momento a este tipo de población con afección coronaria y las complicaciones presentadas.

Se presentan los resultados de 28 pacientes evaluados con aneurismas coronarios, y su evolución clínica. Identificando predominantemente en un 57.1 % al sexo masculino, con 60% en menores de 5 años en ambos sexos. Que se correlaciona con lo reportado en la literatura. Sin embargo, los diagnósticos en grupos fuera de este rango, son cada vez más diagnosticados al conocer que la enfermedad no se auto limita a ese grupo. En un estudio retrospectivo realizada en Dinamarca (Amy Patel 1, 2013), se identificaron a 248 casos menores de 15 años con síndrome de Kawasaki, de los cuales el 70.4 % eran menores de 5 años y el 64.4% eran hombres. De estos 284 pacientes un total de 37 pacientes es decir el 13.3% pacientes con síndrome de Kawasaki fueron diagnósticos con anomalías de las arterias coronarias. En una revisión sistemática y un metaanálisis realizado en el 2019 por Fan Yan y colaboradores, en el que incluyeron 21 estudios, se identificaron 4 factores de riesgo para niños con aneurisma coronario, de los cuales uno de los factores se consideró el sexo masculino. Lo que nuestro estudio apoyaría dicho factor ante su mayor frecuencia.

En cuanto a la presentación de la enfermedad de Kawasaki, la literatura ha señalado que los pacientes con lesiones coronarias suelen manifestar una forma incompleta de la enfermedad, una tendencia que coincide con un estudio realizado en Argentina y publicado en 2006. Este estudio, que evaluó a 150 pacientes con enfermedad de Kawasaki, encontró que el 56% de los niños presentaban lesiones coronarias en una forma incompleta de la enfermedad. (Ana M Schroha, 2006). Nuestro estudio refleja una tendencia similar: el 53% de los pacientes con afección coronaria cumplían con la definición de enfermedad de Kawasaki incompleta. Lo que permite inferir la importancia del uso de algoritmos que incluyan un abordaje cardíaco completo, dado a las

manifestaciones atípicas de la enfermedad, con el objetivo de instaurar un tratamiento oportuno y disminuir la afección coronaria.

Respecto al tamaño de los aneurismas, y su resolución, en un estudio realizado por Akagi y colaboradores, informaron que en una cohorte de 583 pacientes atendidos en el Hospital for Sick Children de Toronto, de los cuales 80 (13.7%) tenían afectación de las arterias, encontraron aneurismas gigantes en 22 niños, aneurismas de tamaño mediano en 44 y lesiones de dilatación en 14. En el análisis multivariado, la regresión de un aneurisma se relacionó significativamente con la gravedad de las lesiones de las arterias coronarias, el tratamiento inicial y el sexo. Aunque >80% de los aneurismas de tamaño pequeño o moderado retrocedieron en 5 años, los aneurismas gigantes no retrocedieron durante el período de seguimiento. (Akagi T, 1992). En nuestro estudio se identificaron de igual forma, en mayor frecuencia los aneurismas de pequeño calibre en 12 pacientes, mediano calibre en 10 pacientes y aneurismas gigantes en 9 pacientes, sin embargo 15 pacientes presentaron afección de más de un vaso. De estas observaciones, se evidenció una mayor reducción de los aneurismas mediano y pequeños, con mayor persistencia de aneurismas grandes.

La mortalidad asociada (0.17% en Estados Unidos) se atribuye a las secuelas cardíacas, siendo la más frecuente el infarto de miocardio por trombosis del aneurisma. En nuestro estudio al momento de la revisión, se identificaron 3 pacientes con complicaciones cardíacas dado por dos pacientes con isquemia del miocardio y uno con infarto del miocardio, de los cuales ninguno de los pacientes falleció hasta el momento de la revisión.

En cuanto a la clínica y la clase funcional después del evento agudo de la enfermedad de Kawasaki, nuestro estudio reveló que el 96.4% de los pacientes se encontraban asintomáticos, clasificados con clase funcional I. Este dato se alinea con un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, titulado "Evolución de los pacientes menores de 18 años con aneurismas coronarios gigantes secundarios a la enfermedad de Kawasaki en el servicio de cardiología pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período de 1995 a 2018". En dicho estudio, se informó que los 52 pacientes evaluados permanecieron todos asintomáticos. Este hallazgo resalta la posibilidad de que los pacientes permanezcan sin síntomas a pesar de desarrollar eventos isquémicos o de infarto agudo de miocardio durante su evolución, lo que puede tener un impacto significativo en su pronóstico a largo plazo debido a las secuelas en la función cardíaca. Esto subraya la importancia de un seguimiento continuo de estos pacientes y la determinación de pruebas de seguimiento, como la inducción de isquemia miocárdica mediante ecocardiografía de estrés,

resonancia magnética de estrés, medicina nuclear de estrés y tomografía por emisión de positrones, para facilitar un tratamiento oportuno.

La mortalidad a largo plazo entre los pacientes japoneses afectados por la enfermedad de Kawasaki con secuelas cardiológicas es mayor que en la población general. Estudios recientes han señalado una alta prevalencia de eventos cardíacos adversos relacionados con la enfermedad de Kawasaki en adultos jóvenes, lo que subraya la importancia de mantener una vigilancia constante ante cualquier indicio de cambios cardiovasculares. A lo largo del seguimiento de nuestros pacientes, se identificó un paciente con trombosis coronarias, y dos con isquemia miocárdica o disfunción ventricular en la fase crónica de la enfermedad. Identificando que la lesión endotelial generada durante la enfermedad aumenta el riesgo de secuelas a largo plazo, incluso en ausencia de lesiones coronarias. Por lo tanto, es fundamental que estos pacientes reciban un seguimiento cardiovascular continuo y cuidados de por vida. Además de recibir educación sobre factores de riesgo cardiovasculares, que incluyen la obesidad, alimentación, la vida sedentaria, el abuso de alcohol y tabaco.

13 CONCLUSIONES

La enfermedad de Kawasaki, corresponde a una vasculitis sistémica aguda, autolimitada, de etiología desconocida, que afecta predominantemente a arterias de pequeño y mediano calibre. En México se continúa realizando un diagnóstico tardío de esta entidad, lo que confiere un mayor riesgo de desarrollo de anomalías cardíacas por el carácter inflamatorio de la entidad y conllevar un cambio en el pronóstico de los niños

En aquellos pacientes que desarrollan anomalía coronaria es imperativo el manejo médico y el seguimiento con estudios de extensión por el riesgo de isquemia e infarto miocárdico, con secuelas importantes en la función cardíaca que impacta en la vida a futuro de estos pacientes, por lo que el diagnóstico temprano de las complicaciones en Enfermedad de Kawasaki, determina el pronóstico del paciente y ser una enfermedad completamente silenciosa.

Nuestra institución es un centro de referencia para el manejo y seguimiento cardiológico de estos pacientes, con años de experiencia y con alta calidad en técnicas ecocardiográficas. Por lo que cuenta con los instrumentos para realizar un primer abordaje y seguimiento de estos pacientes, sin embargo, debemos generar guías en base a nuestro tipo población para establecer el seguimiento a corto, mediano y largo plazo, partiendo del conocimiento y características de dicha población.

14 LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Entre las limitantes de este estudio se encuentra que se realizó únicamente en una sola institución hospitalaria de la Ciudad de México, por lo que no necesariamente refleja el comportamiento de la enfermedad de Kawasaki en el resto del país.

Se requiere de un mayor número de población, asociado a un mayor número de años de seguimiento, para poder extrapolar los resultados del estudio.

Si bien la toma de medidas de los aneurismas para la clasificación de los mismos, se realiza por profesional entrenado, se puede presentar alteraciones de las mediciones al ser operador dependiente.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 12. Cronograma de actividades.

Actividades	Enero-marzo 2023	Abril-junio 2023	Julio-septiembre 2023	Octubre-diciembre 2023	Enero-marzo 2024	Abril-junio 2024
Búsqueda de bibliografía	x	x	x	X		
Elaboración de protocolo	x	X				
Reclutamiento de pacientes	X	x	x	x		
Limpieza de base de datos y análisis de información			x	x	x	X
Redacción del documento final					x	x

16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Akagi T, R. V. (1992). Outcome of coronary artery aneurysms after Kawasaki disease. *121*(689-694).
- Amy Patel 1, R. C. (2013). Evaluation of clinical characteristics of Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities among children in Denmark. *102*(4). doi:10.1111/apa.12142. Epub 2013 Jan 21
- Ana M Schroha, P. D. (2006). Enfermedad de Kawasaki: afección cardiaca durante la infancia. *59*(4). doi:doi.org/10.1016/S0300-8932(06)74647-4
- Brian W. McCrindle, M. M. (2017). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *135*(927–e999.). doi: 10.1161/CIR.0000000000000484
- Egami K, M. H. (2006). Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. . *149*(2).
- Fan Yan 1, B. P. (2019). Risk Factors of Coronary Artery Abnormality in Children With Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *7*(374). doi:doi: 10.3389/fped.2019.00374. PMID: 31612117; PMCID: PMC6776089.
- García Rodríguez, F. F. (2016). Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *73*(3).
- Gedalia2, E. R. (2020). Kawasaki Disease: an Update. *22*(75).
- H Kato 1, T. S. (1996). Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *94*(1379-1385).
- Hamada H, S. H. (2019). Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised cont. *393*(10176).
- Isabel C Moribe Quintero, *. M. (2018). Enfermedad de Kawasaki refractaria. *27*(3).
- Kato H, K. S. (1975). Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *86*(892-898).
- Kobayashi T, I. Y. (2006). Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *113*(22).

- Kobayashi T, S. T. (2012). RAISE study group investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *379*(1613-20). doi:10.1016/S0140-6736(11)61930-2
- Mark Gorelik, 1. S. (2021). 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Kawasaki Disease. *74*(4).
- Masaru Miura, M. P., Tohru Kobayashi, M. P., Tetsuji Kaneko, M., & al, e. (2018). Association of Severity of Coronary Artery Aneurysms in Patients With Kawasaki Disease and Risk of Later Coronary Events. *172*(5).
- McCordle BW, R. A. (2019). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *140*(140(5):e181-e184).
- Miguel García-Domínguez, J. S.-M.-N. (2021). Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020, Ángel Rito León-Ramírez. *30*(2).
- Owens, A. M., & ., M. C. (2023). Kawasaki Disease.
- Paul Monagle 1, A. K.-G. (2012). Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *141*(e737S-e801S.). doi:10.1378/chest.11-2308.
- Robert Sundel, M. M.-G. (2023, Enero). *Enfermedad de Kawasaki: epidemiología y etiología*. Retrieved from Uptodate.
- Sano T, K. S. (2007). Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *166*(2).