



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:
UTILIDAD DE LA ESCALA DE KOBAYASHI EN LA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES CORONARIAS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” 2010-2019**

**ALUMNO:
DR. JORGE ALBERTO RAMON GARCIA**

**DIRECTOR (ES):
DR. VICTOR MANUEL REYNA CUEVAS
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco. Julio de 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONA DE ALTA ESPECIALIDA DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

**TITULO:
UTILIDAD DE LA ESCALA DE KOBAYASHI EN LA PREDIC-
CIÓN DE COMPLICACIONES CORONARIAS DE LA ENFER-
MEDAD DE KAWASAKI, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PA-
DRÓN” 2010-2019**

**ALUMNO:
DR. JORGE ALBERTO RAMON GARCIA**

**DIRECTOR (ES):
DR. VICTOR MANUEL REYNA CUEVAS
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM
a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de
mi trabajo recepcional.
NOMBRE: JORGE ALBERTO RAMON GARCIA
FECHA: JULIO DE 2020



Villahermosa, Tabasco. Julio de 2020

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	3
III	MARCO TEORICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
V	JUSTIFICACION	23
VI	OBJETIVOS	24
	a. Objetivo general	24
	b. Objetivos específicos	24
VII	HIPOTESIS	25
VIII	METODOLOGIA	26
	a. Diseño del estudio.	26
	b. Unidad de observación.	26
	c. Universo de Trabajo.	26
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo	26
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables	26
	f. Estrategia de trabajo clínico	26
	g. Criterios de inclusión	26
	h. Criterios de exclusión	27
	i. Criterios de eliminación	27
	j. Métodos de recolección y base de datos	29
	k. Análisis estadístico	30
	l. Consideraciones éticas	30
IX	RESULTADOS	36
X	DISCUSIÓN	36
XI	CONCLUSIONES	40
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
XIII	ORGANIZACIÓN	43
XIV	EXTENSION	43

XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
	ANEXOS	45

I. RESUMEN

Introducción

Las escalas de Egami, Kobayashi y Sano muestran una aceptable especificidad para predecir la aparición de alteración de las arterias coronarias.

Objetivo

Describir la utilidad de la escala de Kobayashi en la predicción de complicaciones coronarias de la enfermedad de Kawasaki, en el Hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2010-2019

Material y metodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de pacientes diagnosticados con EK en el hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2019.

Resultados

Se relacionó mediante una X^2 la relación entre el grupo de factores asociados y la presencia de Kobayashi > 4 puntos y se encontró una asociación significativa ($p=0.001$) de un puntaje mayor de 4 con la presencia de dilatación coronaria

Conclusion.

Se demostró la utilidad de la escala de Kobayashi en población tabasqueña con una buena asociación a las complicaciones coronarias cuando la puntuación fue mayor de 4

Palabras clave. Enfermedad de Kawasaki, escala de Kobayashi, aneurisma coronario.

II. ANTECEDENTES

La primera descripción de la enfermedad de Kawasaki (EK) fue realizada en Japón por el Dr. Tomisaku Kawasaki en el año 1961. Se trataba de un niño de cuatro años, que ingresó al Hospital de la Cruz Roja en el sexto día de evolución de la enfermedad, que presentaba fiebre, adenopatía cervical, erupción cutánea, congestión conjuntival, alteraciones en labios y boca, ictericia, anemia hemolítica y descamación. Fue tratado con corticoides y antibióticos, siendo dado de alta a los 41 días de iniciada la enfermedad. Fue considerada como una enfermedad de etiología desconocida, benigna, autolimitada, sin secuelas. En el año 1962, T. Kawasaki realizó una comunicación sobre siete casos clínicos, denominándolos como "síndrome febril no-escarlatina con descamación" y en el año 1964 comunicó 22 casos clínicos más, denominándolos como "síndrome mucocutáneo ocular". A pesar de la acumulación de nuevos casos, muchos clínicos consideraban que no se trataba de una nueva enfermedad, sino de una presentación atípica del síndrome de Stevens-Johnson. En el año 1965, el Dr. Noburu Tanaka realizó una autopsia a un niño que tenía el diagnóstico de síndrome mucocutáneo ocular, que había muerto en forma súbita e inesperada, descubriendo una trombosis en una arteria coronaria. Hasta ese momento no se había correlacionado la enfermedad con afectación de las arterias coronarias, y muchos clínicos negaron la asociación del síndrome mucocutáneo ocular con complicaciones cardíacas fatales. La primera publicación de la EK fue en el año 1967, en idioma japonés, por T. Kawasaki, publicada en una revista de alergia, refiriendo 50 casos clínicos y estableciendo los criterios diagnósticos de la enfermedad.

Esta publicación generó controversias en el ambiente médico japonés, sobre todo en lo relacionado al vínculo de la enfermedad con la afectación cardíaca. El Dr. Takajiro Yamamoto, en el año 1968, publicó una serie de casos de EK, en donde sobre 23 pacientes, once (48%) presentaban anomalías electrocardiográficas, estableciéndose que la afectación cardíaca era un hecho común en esta enfermedad. La primera publicación en idioma inglés de EK fue realizada por T. Kawasaki en el año 1974, en la revista *Pediatrics*, denominándose como "síndrome mucocutáneo ganglionar". En el año 1970 se estableció por parte de Tanaka y colaboradores, al igual que otros autores japoneses, el vínculo entre las formas fatales de la poliarteritis nodosa infantil y las formas severas de la EK, considerándolas diferentes manifestaciones de una misma enfermedad, lo que fue reafirmado en el año 1977 por Landing y Larson, manifestando que estas dos enfermedades son indistinguibles desde el punto de vista anatómo-patológico. Las primeras observaciones de la EK en Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) fueron realizadas en la década de los 70 en Hawái, por parte de dos jóvenes médicos; Marian Melish, especialista en enfermedades infecciosas y Raquel Hicks, pediatra reumatóloga; aunque no establecieron el vínculo con la EK hasta el año 1973, al ver fotos de pacientes con EK procedentes de Japón, habiéndolos considerado previamente como casos de fiebre de origen desconocido con resolución espontánea. En el año 1976 publicaron una serie de pacientes hawaianos con EK, siendo la primera publicación de pacientes estadounidenses, la mayoría de origen asiático. La razón del reconocimiento simultáneo en Japón y EE.UU. de esta enfermedad entre los años 1960 y 1970 continúa siendo desconocida, planteándose diferentes posibilidades. Una de ellas es que la EK sea una nueva enfermedad que emergió en Japón diseminándose a occidente a través de Hawái, en donde la enfermedad

prevalecía en niños asiáticos. Otra alternativa es que la EK y la poliarteritis nodosa infantil formen parte de un espectro de una misma enfermedad, y que las formas clínicas moderadas de la EK estuvieran enmascaradas entre otras enfermedades, como la escarlatina durante la era preantibiótica. Es probable que la mejoría en el nivel de la asistencia médica, particularmente la utilización de antibióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas productoras de toxinas, redujera el número de enfermedades febriles que cursan con erupción cutánea, lo que llevó a reconocer a la EK como una entidad clínica diferente. Recientemente se encontró en Londres, en el hospital St. Bartholomew's, el corazón conservado de un niño de siete años que murió en el año 1870 por "hidropesía por escarlatina". El corazón presentaba tres aneurismas en las arterias coronarias con trombosis, hallazgos compatibles con EK. En el año 1978 se publicaron en EE.UU., por parte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades, los criterios diagnósticos de la EK, modificando los originales de T.Kawasaki. Después de la publicación de la eficacia de la inmunoglobulina de uso intravenoso (IGIV) para el tratamiento del púrpura trombocitopénico idiopático, se comenzó a utilizar en Japón este régimen terapéutico para la EK. En el año 1988 la Academia Americana de Pediatría (AAP) aprobó el uso de IGIV más ácido acetilsalicílico (AAS) y en el año 1993 la American Heart Association (AHA) publicó los criterios diagnósticos y guía terapéutica de la EK. Más recientemente, se propusieron nuevos tratamientos con esteroides y agentes antiinflamatorios para aquellos casos de EK que no responden al tratamiento clásico

III. MARCO TEÓRICO

Aunque se han notificado casos de EK en todos los continentes habitados alcanza su máxima prevalencia en Japón, donde se dará en 1 de cada 150 niños japoneses¹. Por cada 100.000 niños menores de 5 años la incidencia de la EK va de 240 en Japón a 20-30 en la zona continental de Estados Unidos. La incidencia de la EK en los japoneses que viven en Hawái es similar a la del Japón,² lo que apunta a la importante influencia de la genética del huésped en la susceptibilidad a la enfermedad. En Estados Unidos hay demasiados asiáticos y afroamericanos entre los pacientes con EK. La proporción entre varones y mujeres es de 1,5:1, y el 85% de los pacientes con EK tiene menos de 5 años³. La EK presenta una estacionalidad diferente en el hemisferio norte: hay más casos en verano, principio y mediados del verano, con un nadir en el otoño. También se ha documentado la agrupación temporoespacial de casos, pero no se ha observado contagio entre personas^{1,3}. La estacionalidad de la EK se ha vinculado a las corrientes de aire troposféricas procedentes de Asia Central, aunque no se ha determinado si esta asociación es casual¹

A pesar de 3 decenios de investigación seguimos sin conocer la causa de la EK. Los conocimientos actuales de la respuesta inmunitaria que reduce la inflamación aguda mediante la regulación de los linfocitos T y de la interleucina 10 apuntan a una respuesta a un antígeno clásico, que protege a la mayoría de los pacientes de futuras exposiciones ⁴Se han abandonado en su mayor parte las teorías anteriores sobre la respuesta a un superantígeno. Una línea de investigación propone la infección por un nuevo virus ARN que entra por las vías respiratorias superiores⁵

La EK se reconoce por una constelación de signos clínicos y datos de laboratorio de apoyo, en ausencia de otra causa identificable. La EK puede imitar a otros síndromes exantemáticos o febriles de los niños y, sin pruebas diagnósticas, se pueden pasar por alto algunos casos y diagnosticar mal otros. No todos los pacientes presentan los cuatro de cinco criterios, y la presentación clínica puede ser más sutil en niños menores de 6 meses. Los médicos deben estar muy atentos para sospechar EK en cualquier niño que presente la tríada clásica de fiebre de al menos 5 días de duración, exantema e hiperemia conjuntival, sin afectar al limbo y sin exudado. La fiebre es esencialmente invariable y no hay ningún patrón particular. Suele ser alta ($>39\text{ }^{\circ}\text{C}$) y acompañarse de extrema irritabilidad. A continuación se explica cada uno de los signos clínicos clásicos⁶.

El exantema de la EK puede adoptar muchas formas diferentes y muchas veces es polimorfo en el mismo paciente. En su presentación maculopapular en el tronco y las extremidades es fácil confundirlo con una reacción farmacológica, porque muchos de estos pacientes han recibido tratamiento con antibióticos debido a diagnósticos erróneos. Otra forma habitual del exantema es la de pápulas elevadas que coalescen en placas. Esto puede asociarse a lesiones parecidas a dianas con una zona central clara, que se puede confundir con un eritema multiforme⁷. Una eritrodermia pura sin componente palpable, como en las enfermedades mediadas por las toxinas estafilocócicas, no se asocia a EK. Tampoco se observa un exantema maculopapular fino y confluyente que se extiende por la cara, como en la escarlatina. En algunos pacientes se observa una erupción micropustular fina en las nalgas, los muslos y las superficies

extensoras, y quizá sea patognomónico de la EK. En hasta el 50% de los pacientes el exantema se acentúa con eritema confluyente en la ingle, que se descama en la fase febril aguda. La histología del exantema es inespecífica e incluye un notable edema de las papilas dérmicas, edema intercelular focalizado de la capa de células basales y una muy ligera infiltración perivascular por mononucleares en la dermis papilar, con dilatación de los vasos pequeños⁵ Por eso la biopsia cutánea sólo sirve para descartar otros diagnósticos. En la fase subaguda los pacientes pueden presentar una exacerbación aguda o un primer episodio de eczema o de psoriasis⁶. Las lesiones que se asocian a estos dos tipos de exantemas pueden ser muy intensas y requerir tratamiento agresivo específico en consulta con el dermatólogo pediátrico. La psoriasis puede manifestarse en la forma pustular con lesiones intensas en las mejillas.

El distintivo de la EK son los vasos dilatados y prominentes en el seno de la conjuntiva bulbar, sin edema ni infiltración por células inflamatorias en la biopsia de la conjuntiva. La ausencia de edema en la conjuntiva permitir ver bien el limbo, dando el aspecto de un halo blanco alrededor del iris. La ausencia de edema y de exudado son datos importantes para distinguir la EK de otras infecciones agudas que cursan con fiebre y conjuntivitis, sobre todo por adenovirus, enterovirus y sarampión. La presencia de conjuntivitis exudativa debe hacer pensar en otro diagnóstico⁵ La exploración minuciosa con lámpara de hendidura en la semana siguiente al inicio de la fiebre pone de manifiesto una uveítis anterior con infiltrado celular en la mayoría de los pacientes⁷. Es menos frecuente encontrar queratitis, y si hay fotofobia es leve. La uveítis se resuelve sin tratamiento y sin que se formen cicatrices después.

Los hallazgos mucocutáneos más habituales en la EK aguda son el eritema de los labios, con formación de fisuras, y el eritema de la parte posterior de la faringe, sin exudado amigdalino y sin lesiones intrabucales discretas. La transformación de las papilas filiformes de la lengua deja una superficie roja y brillante con un punteado que corresponde a las papilas fungiformes, creando así el clásico aspecto de «lengua de fresa» que se asocia a la EK y a las enfermedades mediadas por las toxinas de estreptococos y estafilococos. Lo esencial es que la presencia de una lengua de fresa de verdad descarta las infecciones virales comunes del diagnóstico diferencial del paciente, porque éstas no se asocian a este patrón ⁴La presencia de faringitis exudativa o de lesiones intrabucales discretas debe conducir la búsqueda diagnóstica en otra dirección.

En muchas ocasiones, tras varios días de fiebre, aparece edema en el dorso de manos y pies, con o sin eritema de las palmas y las plantas. La hinchazón fusiforme de los dedos de las manos acompañada por la hinchazón y el amoratado de las articulaciones interfalángicas proximales es un hallazgo clásico³. El dolor de la artritis puede limitar el uso de las manos por parte del niño y, muchas veces, la hinchazón de los pies hace que no caminen. La vasodilatación de palmas y plantas es distinta del exantema que se observa en el resto del organismo: es blanquecino y difuso y puede fluctuar.

Este signo clínico es el menos fiable; se ve sólo en el 30-50% de los pacientes. La mayor parte de las veces es unilateral, y la inflamación del músculo esternocleidomastoideo suele limitar la rotación de la cabeza. Para satisfacer este requisito la masa cervical debe medir al menos 1,5 cm de diámetro ⁸. Se ha demostrado en estudios que muchas veces el diagnóstico correcto de EK se retrasa en pacientes que debutan con masa cervical y fiebre (el nódulo como primera presentación de la EK) y se les diagnostica linfadenitis bacteriana⁵ La aparición del exantema puede retrasar aún más el diagnóstico, si se confunde con una erupción de origen farmacológico, lo que lleva al médico a cambiar de antibióticos⁸. Los datos útiles que ayudan a distinguir el nódulo, que es la primera presentación de la EK de la linfadenitis bacteriana, son que la tasa de sedimentación globular es más alta, la concentración de proteína C reactiva, el recuento absoluto de cayados y las imágenes de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), en las que se aprecian grupos de nódulos (en lugar de uno dominante) y edema retrofaríngeo. El análisis histopatológico de los nódulos pone de manifiesto la expansión sinusal y el aumento de tamaño de la zona paracortical, en ocasiones en presencia de necrosis subcapsular ⁶. Pero estos hallazgos son inespecíficos y el diagnóstico de EK no se puede confirmar por biopsia del ganglio.

Hay molestias respiratorias, digestivas y reumatológicas que se pueden asociar a la EK y que muchas veces dificultan el diagnóstico. En un estudio sobre síntomas asociados en los 10 días siguientes al inicio de la fiebre en 198 pacientes con EK se informó de irritabilidad en 98 (50%), vómitos en 88 (44%), tos en 55 (28%), diarrea en

52 (26%), rinorrea en 37 (19%), dolor abdominal en 35 (18%) y dolor articular (artralgia o artritis) en 29 (15%). Hubo un síntoma digestivo o más (vómitos, diarrea o dolor abdominal) en 120 pacientes (61%) y 69 pacientes (35%) presentaron al menos un síntoma respiratorio (Burns, 2020). El dato clínico asociado a la EK más importante es la miocarditis, que se encuentra en prácticamente todos los pacientes. No es habitual que haya signos manifiestos de insuficiencia cardíaca congestiva, pero si se hace una biopsia siempre se observa inflamación del miocardio⁹. Desde el punto de vista clínico se puede apreciar una disfunción diastólica con ritmo de galope en la exploración cardíaca. Aunque los aneurismas de las coronarias son la complicación más grave de la EK, no es habitual encontrar signos de isquemia miocárdica en la fase aguda de la enfermedad. Se ha descrito una presentación con shock, que en la mayor parte de los casos se asocia a dilatación vascular periférica (shock templado), con compromiso de la función ventricular o sin él¹⁰. Otras complicaciones inflamatorias de la EK pueden ser sordera neurosensorial³⁴, meningitis aséptica¹¹, uveítis anterior, parálisis de pares craneales⁴, artritis, uretritis, pancreatitis y edema de la vesícula biliar.

Se han descrito artritis de las articulaciones grandes y de las pequeñas en los estados agudo y subagudo de la EK. A menudo las pequeñas articulaciones afectadas son las interfalángicas proximales de las manos, que pueden doler muchísimo. En la serie original en la que se describió la artritis asociada a la EK se observó afectación de las articulaciones pequeñas en el 15% de los pacientes y artropatía axial en el 35%³⁸. En una serie más reciente la prevalencia de la artritis fue del 7,5%⁷. En los 31 niños con

artritis el 55% presentaba afectación oligoarticular y el 45% poliarticular³. En unos pocos estudios con RM se ha indicado que existe una sinovitis no erosiva que se resuelve con antiinflamatorios no esteroideos El naproxeno (15 mg/kg/día en dos tomas iguales durante 1 semana) suele ser eficaz¹².

Se ha observado colecistitis sin cálculos, con bilirrubinuria y elevación de la concentración de g-glutamilttransferasa o sin ellas, en hasta el 20% de los pacientes con EK¹³. Este infrecuente dato se asocia también a la infección por estreptococos y a las enfermedades mediadas por toxinas, lo que complica el diagnóstico diferencial. A la fase aguda de la enfermedad también puede asociarse una pancreatitis aguda¹². Si un paciente presenta un gran dolor abdominal hay que pedirle análisis de inmediato para medir la lipasa y la amilasa séricas. Rara vez la inflamación produce una estenosis del colédoco. Se ha informado del tratamiento con éxito de una pancreatitis asociada a EK con una sola infusión de infliximab⁴⁶.

La evaluación de laboratorio de los pacientes en quienes se sospecha EK debe incluir la medición de los marcadores inflamatorios y pruebas para descartar otros diagnósticos posibles. La fase aguda se asocia al aumento de los leucocitos, con predominio de neutrófilos, y la elevación de los reactantes de la fase aguda como el fibrinógeno, la α -antitripsina, la proteína C reactiva, C3, C4 y la haptoglobina. Normalmente el

1

número de plaquetas aumenta durante la segunda semana contando desde el inicio

de la fiebre, mientras que los reactantes de la fase aguda se normalizan en las 4-6 semanas siguientes al tratamiento⁴⁷. La American Heart Association (AHA) ha determinado criterios para diagnosticar la EK completa e incompleta⁴⁸. El diagnóstico puede hacerse el quinto día de fiebre (o antes) en presencia de cuatro de los cinco criterios clásicos, o con menos criterios si la puntuación Z de la arteria coronaria (diámetro interno de la descendente anterior izquierda o de la coronaria derecha, expresado en unidades de desviación estándar con respecto a la media normalizada para la superficie corporal) es igual o superior a 2,5. Los pacientes que presentan menos de cuatro de los cinco criterios clásicos pueden diagnosticarse con el algoritmo de la AHA¹², que ha sido validado en un estudio retrospectivo para identificar a más del 97% de los pacientes con riesgo de presentar aneurismas en las coronarias¹⁰. Hasta que se conozca la causa de la EK seguirá diagnosticándose en exceso y en defecto.

La EK se confunde muchas veces con infecciones virales que se asocian a exantema y conjuntivitis, como las causadas por adenovirus, enterovirus, sarampión y parvovirus). En la EK la ausencia de lagrimeo o de exudado conjuntival puede ser útil para distinguirla de estas infecciones virales frecuentes. Las pruebas de laboratorio de estos organismos concretos junto con la evaluación de laboratorio habitual de la EK suelen bastar para distinguir la EK de estas otras infecciones¹⁴. Pero con medios sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa, se pueden detectar virus que están presentes a la vez que la EK. Estos resultados deben interpretarse con cautela y, dada la gravedad de las posibles secuelas de esta vasculitis, puede estar indicado el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en pacientes en quienes el diagnóstico

no esté claro. En el diagnóstico diferencial también hay que tener en cuenta las enfermedades mediadas por toxinas bacterianas causadas por estafilococos y estreptococos⁶. Muchas veces sólo es posible distinguirlos por cultivo o serología. La hiperemia conjuntival bilateral no se da en la escarlatina, por lo que este hallazgo físico puede ser útil para distinguir esta forma de infección estreptocócica de la EK. En pacientes con fiebre, hiperemia conjuntival y exantema hay que descartar la leptospirosis y la tularemia. Las enfermedades no infecciosas que pueden confundirse con la EK son las reacciones farmacológicas sistémicas como el síndrome de Stevens-Johnson y la artritis idiopática juvenil de inicio sistémico⁶

La demostración de que la susceptibilidad a la EK tiene un componente genético procede de hallazgos como el aumento de la incidencia en niños japoneses y en niños descendientes de japoneses que residen fuera de Japón, la aparición de EK en los árboles genealógicos amplios, el aumento de la incidencia de antecedentes de EK en los progenitores de un paciente con EK y el aumento de la incidencia en los hermanos de un caso índice¹¹. Los estudios realizados en gemelos han tenido resultados contradictorios, y el número de gemelos monocigóticos con los dos hermanos afectados por EK es escaso, debido en parte a la escasez de gemelos monocigóticos en la población japonesa. En estudios sobre la vinculación a la familia y sobre la asociación en el conjunto del genoma se ha implicado a los polimorfismos de un solo nucleótido en las vías de transformación del factor de crecimiento b y de la calcineurina-NFAT (factor nuclear de los linfocitos T activados) y a las variantes de los genes receptores de Fcγ³

El tratamiento habitual de la EK es la administración por infusión de IVIG (2 g/kg) combinada con aspirina. Si se administra en los 10 días siguientes al inicio de la fiebre esta pauta reduce el riesgo de que se formen aneurismas en las arterias coronarias del 25% al 5%¹². Aunque con esta pauta se reducen rápidamente los marcadores de inflamación, la fiebre y los signos clínicos en la mayoría de los pacientes, el 10-20% de éstos presentarán fiebre persistente o recrudescida al menos 36 horas después del final de la infusión de IVIG, y se clasifican como resistentes a la IVIG. Se emplean diferentes estrategias para tratar a este subgrupo de pacientes, como una segunda infusión de IVIG, infliximab y metilprednisolona⁵. Pero el requisito de una muestra grande y los costes de un ensayo clínico aleatorizado y prospectivo han impedido generar directrices basadas en pruebas para el tratamiento de los pacientes resistentes a la IVIG. En un intento de prevenir la resistencia a la IVIG, los investigadores han evaluado diferentes estrategias de intensificación del tratamiento inicial en tres ensayos clínicos controlados con placebo y aleatorizados. La adición de una sola dosis de metilprednisolona intravenosa no redujo la resistencia a la IVIG ni la mediana de la puntuación Z de las arterias coronarias¹⁵. No obstante, el tratamiento habitual consistente en la adición de metilprednisolona (primero por vía intravenosa luego por vía oral) durante un máximo de 4 semanas a pacientes japoneses seleccionados mediante un sistema de puntuación que les otorgaba un aumento del riesgo de resistencia a la IVIG logró una reducción significativa de los fracasos del tratamiento y de la puntuación Z de las arterias coronarias en el grupo tratado con corticoides^{10,12,15}. Por desgracia, el sistema de puntuación validado en los pacientes japoneses ha tenido poca sensibilidad cuando se ha aplicado a pacientes con EK de otras procedencias étnicas, y los intentos de crear sistemas de puntuación alternativos han fracasado. En

el tercer ensayo clínico la adición de (5 mg/kg) al tratamiento habitual logró un descenso más rápido de los marcadores de inflamación, de la fiebre y de las puntuaciones Z de las arterias coronarias, pero no evitó la resistencia a la IVIG. El tratamiento de los pacientes con EK muy resistente puede hacerse con ciclosporina, plasmaféresis y fármacos citotóxicos como metotrexato y ciclofosfamida. No existen recomendaciones basadas en pruebas que orienten el tratamiento en este subgrupo de pacientes con EK.¹⁵

En su descripción inicial de la EK, Kawasaki desconocía las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad, y la describió como una enfermedad autolimitada y benigna carente de secuelas. En 1970, tras una encuesta encargada por el ministerio de sanidad japonés, quedó claro que la EK podría causar aneurismas en las arterias coronarias y ocasionar infarto de miocardio y muerte . Aparecen aneurismas en las arterias coronarias del 25% de los niños no tratados¹⁶, aunque las lesiones pueden permanecer completamente silentes hasta la edad adulta, cuando una trombosis repentina ocasiona un infarto de miocardio y la muerte del paciente . La ecocardiografía transtorácica es el método de elección para medir el diámetro interno de las coronarias proximales en los niños, y existen directrices detalladas sobre cómo hacer y cronometrar estas pruebas durante la enfermedad aguda y subaguda. Se considera que las arterias con puntuación Z menor de 2,5 son normales^{12,14,16}. En pacientes tratados en los 10 días siguientes al inicio de la fiebre el 20-30% presentará una dilatación transitoria de las arterias, mientras que el 5-7% presentará lesión permanente de la pared de la coronaria, con formación de aneurisma. Aunque la mayor parte de estos aneurismas se remodelarán con el tiempo, la pared del vaso nunca recupera la normalidad,

y se sigue estudiando el riesgo de estenosis y trombosis ulteriores¹⁰. Del seguimiento de los pacientes con aneurismas debe ocuparse un cardiólogo pediátrico con experiencia. El tratamiento puede hacerse con aspirina en dosis antiplaquetarias con clopidogrel o sin él para aneurismas de tamaño medio (puntuación Z <10). Para aneurismas más grandes (>8 mm) se precisa anticoagulación sistémica, a fin de prevenir la trombosis, y se puede administrar heparina de bajo peso molecular o warfarina ¹².

Los pacientes que presentan aneurismas coronarios grandes después de la EK corren mucho riesgo de padecer acontecimientos cardiovasculares ulteriores y precisarán seguimiento de por vida por cardiólogos versados en temas de tratamiento de esta población de pacientes. Si el aneurisma desaparece después de la EK los pacientes conservan el riesgo de trombosis y de otras adversidades, por lo que deben ser objeto de un seguimiento estrecho. Persiste la controversia sobre si la EK se asocia a una aceleración del desarrollo de aterosclerosis, pero parece que la vasculopatía de la EK es diferente de la correspondiente a la arteriosclerosis¹⁴.

Kobayashi y colaboradores, en el 2006, publicaron un estudio ambispectivo en población japonesa que incluyó un total de 750 pacientes, 546 retrospectivos y 204 pacientes prospectivos. Identifican siete variables, considerando de alto riesgo a los pacientes con puntuaciones iguales o por encima de cuatro puntos, con una sensibilidad de un 86% y especificidad de un 67%¹⁵. De este grupo de pacientes 21% no respondió

al tratamiento con GGIV, teniendo un porcentaje más elevado de aneurismas de arterias coronarias comparado con los pacientes respondedores; 35% no respondedores vs 0.8% de los respondedores en la fase aguda de la enfermedad y 15 vs 0.2% a las cuatro semanas de evolución. De los pacientes clasificados como alto riesgo, un 16% presentó aneurismas de arterias coronarias vs 1% en el grupo de pacientes clasificados como bajo riesgo¹⁴ Los pacientes que presentaron puntuaciones elevadas por encima de siete puntos presentaron aneurismas de las arterias coronarias en el 36% y de éstos el 75% no respondió al tratamiento con GGIV. De esta manera reportan que puntuaciones elevadas indican mayor riesgo de anomalías coronarias ¹⁵. La pregunta ha sido si estos predictores generados en poblaciones japonesas son aplicables en otras poblaciones.

Diferentes grupos han realizado estudios y han valorado la utilidad de estas escalas en grupos de origen americano, encontrando una baja sensibilidad y concluyen que no son aplicables a estas poblaciones. porcentaje de pacientes con EK no respondedores al tratamiento con GGIV ha ido en incremento, reportando un porcentaje del 20% para el año 2000 y 38.3% para el año 2006. En 2008 publica un estudio retrospectivo en población de origen norteamericana, incluyendo pacientes con EK en los cuales aplican la escala de riesgo de Egami. En un grupo de 362 pacientes definen a los pacientes no respondedores al tratamiento por la presencia de fiebre persistente o reaparición de la misma a las 48 horas de terminar infusión de GGIV. Hubo alteración de arterias coronarias en el 15% de los pacientes no respondedores vs 3% de los respondedores. Aplican escala de Egami obteniendo una especificidad 89% y una

sensibilidad 33.3%. Generan una escala de predictores de alto riesgo de cuatro variables, clasificando de bajo riesgo puntuación 0-1 o alto riesgo puntuación de 2-5, con una sensibilidad de 73.3% y una especificidad de un 61.9%, también dividieron el grupo de pacientes por etnicidad y aplicaron su escala y obtuvieron diferentes porcentajes de sensibilidad, entre caucásicos>hispanos>asiáticos: sensibilidad de 81.3, 68.2 y 66.75% respectivamente En el año 2011 se publican un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado realizado en población norteamericana, incluyendo ocho centros clínicos de América del Norte, con dos objetivos, uno era comparar la respuesta a placebo versus pulsos de corticosteroides para el tratamiento primario de EK, estudio que se realiza desde diciembre de 2002 a diciembre de 2004; y el otro objetivo era la aplicabilidad de escalas de resistencia japonesas en población americana, incluyendo las escalas de Egami, Sano y Kobayashi^{12,15} Ellos definen resistencia al tratamiento con GGIV por fiebre o reaparición de la misma a las 36 horas después de terminar infusión de GGIV. Del grupo de pacientes, 16% no responde al tratamiento con GGIV y al aplicar las escalas obtienen los siguientes resultados: Kobayashi con una especificidad 87% y sensibilidad 33%, Sano con una especificidad 85% y una sensibilidad 40%, Egami con una especificidad 85% y sensibilidad 42%, concluyendo que estas escalas japonesas no son aplicables a la población norteamericana por la baja sensibilidad obtenida.

Las escalas de Egami, Kobayashi y Sano muestran una **escasa sensibilidad** para detectar mala respuesta al tratamiento y riesgo de alteraciones coronarias, y una

aceptable especificidad para predecir la aparición de **alteración de las arterias coronarias**. Las escalas de **Kobayashi y Sano** tienen un **valor predictivo negativo razonable** para la ausencia de respuesta al tratamiento^{12,14,15}

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que actualmente se considera como la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia a nivel mundial. Hasta el momento no existe una escala pronóstica capaz de detectar el riesgo de alteraciones coronarias en la población infantil, sin embargo el uso de escalas japonesas para detectar el riesgo de resistencia a la IGV ha resultado de utilidad para la detección de riesgo de alteraciones coronarias. Las manifestaciones clínicas de la EK son diversas e involucran varios aparatos y sistemas y pueden ser incluso sugerentes de otras enfermedades principalmente de tipo infecciosas, lo cual condiciona un reto en el diagnóstico oportuno de la misma. Es importante reconocer la magnitud del problema de acuerdo a lo previamente mencionado en cuanto al diagnóstico y tratamiento tardíos que en la literatura se mencionan como los principales factores asociados a la presentación de complicaciones en el paciente y peor pronóstico a largo plazo. En el Hospital del Niño Rodolfo Nieto padron y a nivel nacional no existe la aplicación de una escala pronóstica para la detección de alteraciones coronarias, por lo cual se considera de vital importancia el uso de una escala pronóstica para la detección de riesgo de alteraciones coronarias para así implementar medidas que favorezcan el pronóstico de los pacientes con EK. El Hospital de Alta especialidad del niño Rodolfo Nieto padron es un centro de referencia para pacientes con seguridad social a nivel regional, sin embargo la recepción de los mismos suele ser de manera tardía debido a la complejidad para realizar el diagnóstico de la EK y el desconocimiento de la misma por los

médicos de atención de primer nivel por lo cual la utilidad de una escala pronóstica para la detección oportuna de complicaciones coronarias en pacientes con enfermedad de Kawasaki nos ayuda al inicio de una terapéutica temprana que logre la remisión de los síntomas y remita el cuadro con mínimas alteraciones a largo plazo por lo cual nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál fue la utilidad de la escala de Kobayashi en la predicción de complicaciones coronarias de la enfermedad de Kawasaki, en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”?

V. JUSTIFICACION

En el hospital de Alta Especialidad del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” en los últimos 10 años se ha llevado un control de 97 casos de los cuales en este último año se han identificado 22 casos nuevos

Esta investigación pretende marcar la pauta para el abordaje de aspectos de la enfermedad que motiven la inquietud científica para la realización de futuros estudios relacionados con el uso de escalas pronosticas para la detección oportuna de alteraciones a nivel cardiaco en pacientes con diagnóstico de EK.

El aporte académico de esta investigación será describir el curso clínico a largo plazo de las manifestaciones clínicas persistentes en el transcurso de la enfermedad y sus principales complicaciones, y de acuerdo a los resultados obtenidos realizar la asociación del puntaje de la escala de Kobayashi con la aparición de complicaciones coronarias en la población y así validar su utilidad estadística en el sureste mexicano

Dado el número de pacientes con cuadro compatible de enfermedad de Kawasaki es de utilidad la evaluación de la escala de Kobayashi para predecir el riesgo de complicaciones coronarias en la población pediátrica en el sureste mexicano

VI. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Describir la utilidad de la escala de Kobayashi en la predicción de complicaciones coronarias de la enfermedad de Kawasaki, en el Hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” 2010-2019

b. Objetivos específicos

1. Identificar la utilidad de la escala de Kobayashi en pacientes con enfermedad de Kawasaki y la aparición de complicaciones coronarias en la edad pediátrica, de edades de 3 a 15 años de edad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” 2010-2019.
2. Identificar el uso de la Inmunoglobulina hiperinmune y la presencia de complicaciones coronarias en pacientes con enfermedad de Kawasaki

VII. HIPOTESIS

H₀₁: La escala de Kobayashi realizada en pacientes con enfermedad de Kawasaki no determina la aparición de complicaciones coronarias en niños de 3 a 15 años de edad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” 2010-2019.

H₁₁: La escala de Kobayashi realizada en pacientes con enfermedad de Kawasaki determina la aparición de complicaciones coronarias en niños de 3 a 15 años de edad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” 2010-2019.

El objetivo 2 es descriptivo por lo que no se realizó hipótesis.

VIII. METODOLOGIA

a. Diseño del estudio

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

b. Universo de Trabajo:

Se incluyó a 93 pacientes desde el año 2010-2019

c. Unidad De Observación

Pacientes menores de 15 años con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

d. Calculo de la Muestra y Sistema de Muestreo

De un total de 92 pacientes incluidos en el tamaño universo de trabajo con una heterogeneidad del 50%, con un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95% se encontró una muestra estadística de 75 pacientes. El sistema de muestreo fue no aleatorio y se registraron de acuerdo su localización en el archivo clínico.

e. Criterios De Inclusión

Pacientes menores de 15 años de edad hospitalizados con el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki

Pacientes a los cuales se les realizó eco cardiograma

Pacientes en seguimiento por el área de cardiología pediátrica

f. •Criterios De Exclusión

- Pacientes con cuadro atípico de enfermedad de Kawasaki

Pacientes sin ecocardiograma

g. •Criterios De Eliminación.

Pacientes con enfermedad de Kawasaki descartada.

Pacientes con expediente clínico incompleto

h. Definición de las variables y operacionalización de las variables

variables independientes

- Edad
- Sexo
- Alteraciones mucocutáneas
- Fiebre
- Eritema conjuntival
- Elevación de la proteína C reactiva
- Linfedema cervical
- Plaquetosis
- Leucocitosis
- Elevación de las transaminasas.

Variables dependientes

- Complicaciones coronarias

Operalización de las variables

Variable	Enfermedad de Kawasaki y la aparición de complicaciones coronarias
Definición conceptual	Aparición de alteraciones cardiacas en la enfermedad de Kawasaki manifestado por dilatación coronria o disfunción valvular.
Definición operacional	se usará la escala de Cobayashi para evaluar el riesgo de dilatación coronaria
Indicador	Resultado > 4 puntos indica lesion participacion coronaria
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Expedienté clinico

Variable	Uso de inmunoglobulina en la enfermedad de Kawasaki y la aparición de complicaciones coronarias
Definición conceptual	Es la presencia de complicaciones evitadas o no con el uso de inmunoglobulina
Definición operacional	NO APLICA
Indicador	Se aplico o no inmunoglobulina y se present o no complicaciones coronaria en la enfermedad de Kawasaki
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expedienté clinico

Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Fiebre

- Plaquetosis
- Leucocitosis
- Plaquetosis
- Aumento de enzimas de inflamación celular PCR, TGO,

Variables Dependientes

- Aneurisma Coronario

h. Método de recolección y base de datos

Se solicitaron en el departamento de bioestadística el listado de expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en el período comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2019 en el Hospital De Alta Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón, de los cuales se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión. Dichos expedientes fueron revisados por el investigador principal buscando las variables descritas. Los resultados se consignaron en una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para el estudio que se muestra en el anexo 1. Los datos encontrados fueron capturados en una hoja de Excel y con el programa SPSS versión 20, para su evaluación, análisis descriptivo y gráficas correspondientes. Se realizó el análisis y discusión de los resultados obtenidos anexados en las conclusiones.

Se utilizó una hoja de recolección de datos diseñada en Microsoft Access 2019 para recolectar la información de los participantes, basada en las variables formuladas previamente

j. Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, Para variables cuantitativas. Medidas de tendencia central :media , desviación estándar y rangos, Para las variables cualitativas: Porcentajes, tasas y proporciones

a. consideraciones éticas

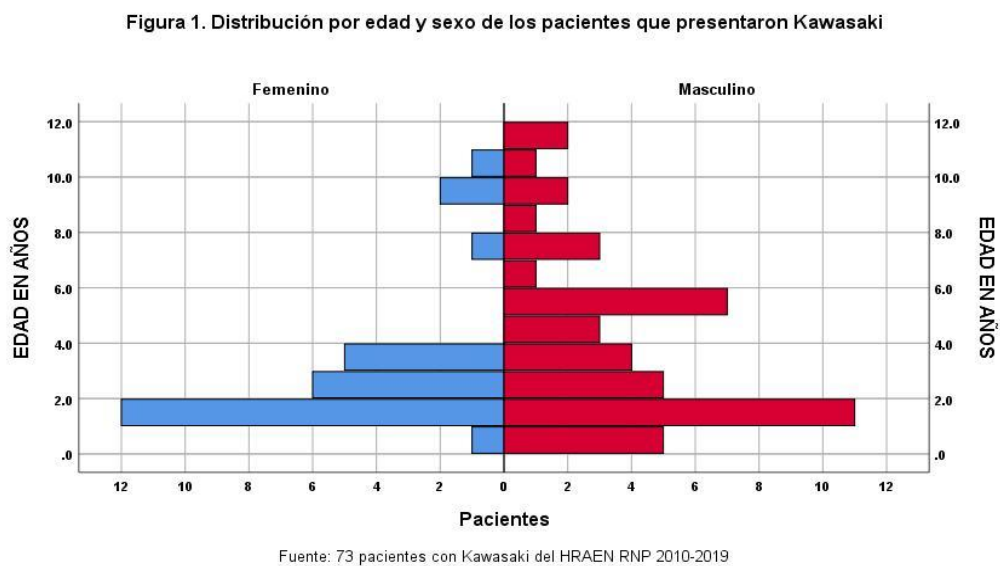
Se trata de una investigación retrospectiva, la cual es definida por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud (Julio 1984), en el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, apartado I como. “Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. No se realizó consentimiento informado debido a que se trató de investigación sobre expedientes clínicos y de allí se obtuvo la información. Se utilizó la anterior con fines académicos y de enseñanza e investigación, además, se manejó con estricta confidencialidad. El presente protocolo fue autorizado por el Comité Local de Ética e Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con registro número **CEI-051-19-3-2020**.

Fueron contempladas también para la elaboración de este estudio las siguientes normas: NOM 004-SSA3- 2012 del expediente clínico, Las Normas del consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza. Y de declaración de Helsinki 2013.

IX. . RESULTADOS

Se encontraron 95 casos de EK en el período de tiempo establecido del estudio de los cuales solo pudieron incluirse en el análisis 73 casos debido a que no se contaba con el expediente completo o el seguimiento de la enfermedad en la institución.

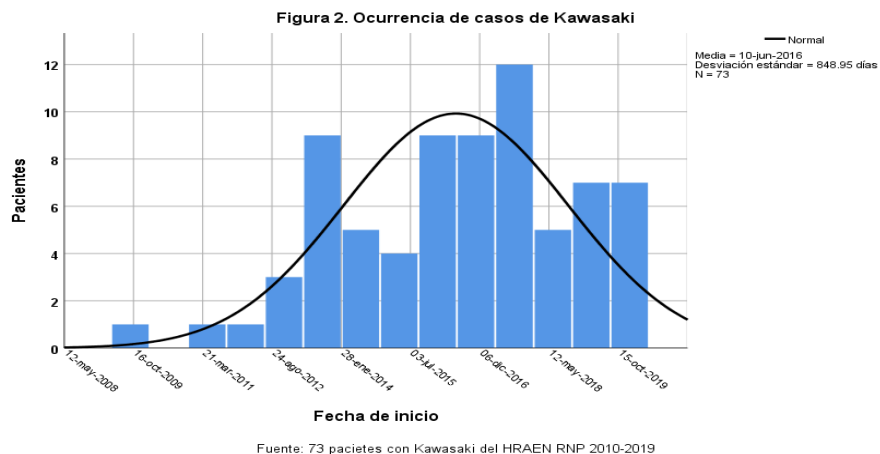
De los casos revisados de EK, 45 de ellos fueron del género masculino (61.6%) y 28 del género femenino (38.4%). (figura 1)



El promedio de edad de los

participantes fue de 3.3 ± 3.1 años, sin diferencias por género (3.8 ± 3.4 en niños y 3.6 ± 3.1 en niñas).

En la figura 2, se aprecia la ocurrencia de casos de la enfermedad de kawasaki encontrando una tendencia ascendente en 2017 disminuyendo esta tendencia en 2018 y 2019 .



Además se observó que el tiempo de evolución tuvo una media de 9.95 días DE 2.3 días.

En la tabla 1 se presenta la distribución de las diferentes manifestaciones clínicas que se evaluaron en los participantes en general. No obstante llama la atención que las alteraciones más frecuentemente encontradas al inicio del tratamiento en todos los pacientes fueron lengua aframbuesada en el 100% y la fiebre en el 98.6%, seguido del eritema conjuntival en el 94% y la adenopatía cervical en el 78.8%. El ecocardiograma se realizó en el 98% de los participantes, al 93% de los pacientes evaluados se les administro tratamiento con inmunoglobulina se encontró que la proteína c reactiva con valores mayores a 10 mg dL en el 88% de los participantes, al monte del diagnóstico se encuentra el uso de antibióticos en el 83.1% de los pacientes, se encontró que el 74% de los participantes recibieron manejo con esteroides, los pacientes con una puntuación de Kobayashi superior a 4 representan un 81% de los pacientes, se reporta de igual manera que el 66% presenta dilatación coronaria, así mismo el

33% de los participantes presenta una evolución mayor de 10 días, se encontró que la remisión de los aneurismas en el 19% de la muestra, se presentaron múltiples aneurismas en el 14% de los participante y un 12% presento resistencia a la inmunoglobulina, cabe destacar que el 2.9% presento ruptura de aneurismas, Dentro de las alteraciones del ecocardiograma observadas fue la dilatación coronaria predominantemente en el género masculino.

Tabla 1. Frecuencia de factores asociados a Síndrome de Kawasaki		
VARIABLES	Frecuencia	%
LENGUA AFRAMBUESADA	71	100.0
FIEBRE > 38°C	70	98.6
ECOCARDIOGRAMA	70	98.6
ERITEMA COJUNTIVAL	67	94.4
TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINA	66	93.0
PCR > 10MG DL	63	88.7
DESCAMACION DE PIEL	59	83.1
USO DE ANTIBIOTICOS	59	83.1
KOBAYASHI > 4 pts (ALTA CON SECUELAS)	58	81.7
ADENOPATIA CERVICAL	56	78.9
USO DE ESTEROIDES	53	74.6
DILATACION CORONARIA	47	66.2
EVOL MAS 10 DIAS	24	33.8
EVOLUCION REMISION TAMAÑO ANEURISMA	14	19.7
MULTIPLES ANEURISMAS	10	14.1
RESISTENCIA A INMUNOGLOBULINA	9	12.7
RUPTURA ANEURISMA	2	2.8
Fuente: 71 pacientes con Kawasaki del HRAEN RNP 2010-2019		

En la tabla 2, se realizó asociación entre los factores asociados y la alta con secuelas y sin secuelas con la prueba X^2 (Wald) y se encontró diferencia significativa $p < 0.001$. así mismo, se analizó por separada cada una de las variables y la evolución y se encontró asociación significativa entre las variables Fiebre > 38°C ($P=0.021$), PCE > 100 MG dL ($P=0.001$) y dilatación coronaria ($P= 0.001$).

Tabla 2. Factores asociados a evolución (alta con y sin secuelas)			
Variables	X²	gl	Sig.
LENGUA	2.637	1	0.104
ERITEMA	0.162	1	0.687
DESCAMACION DE PIEL(1)	0.903	1	0.342
ADENOPATIA	0.969	1	0.325
FIEBRE > 38°C	5.349	1	0.021
PCR> 10MG DL	26.743	1	0.001
ECOCARDIOGRAM	0.791	1	0.374
DILATACION CORONARIA	25.047	1	0.001
Fuente: 71 pacientes con Kawasaki del HRAEN RNP 2010-2019			

En la Tabla 3 Se relacionó mediante una X² la relación entre el grupo de factores asociados y la presencia de Kobadashi > 4 puntos y se encontró una asociación significativa (p=0.001). Además se relación por X² entre cada uno de los factores asociados a Kobadashi >4 puntos y solo se encontró significativo entre PCR > 10 MG DL (P=0.001) y dilatación coronaria (P=0.001).

Tabla 3. Relación entre las variables asociadas y la puntuación Kodayashi (>4 puntos)			
Variabl+D71:G73es	x²	gl	Sig.
LENGUA AFRAMBUESADA	0.262	1	0.609
ERITEMA COJUNTIVAL	1.388	1	0.239
DESCAMACION DE PIEL	0.062	1	0.803
ADENOPATIA CERVICAL	0.249	1	0.618
FIEBRE > 38°C	1.093	1	0.296
PCR&> 10MG DL	20.595	1	0.001
ECOCARDIOGRAMA	0.532	1	0.466
DILATACION CORONARIA	34.128	1	0.001
Fuente: 71 pacientes con Kawasaki del HRAEN RNP 2010-2019			

Se realizo un analisis entre los pacientes que utilizaron inmunoglobulina durante su tratamiento y tuvieron buena evolución siendo esta relación significativa con una Chi cuadrado de Pearson (X²= 4.582, G11; p=0.032).

IX. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos de este estudio se encontró que la enfermedad de Kawasaki en se presentó con mayor frecuencia en el género masculino representando el 61.1% del total de los casos reportados, el promedio de edad de presentación fue de 3.3 años, lo cual coincide con la literatura reportada a nivel mundial y en Estados Unidos que identifica a los pacientes menores de 5 años de edad como el grupo etáreo más afectado. una mayor incidencia en niños entre 6 y 11 meses de edad, lo que representa mayor riesgo de daño coronario^{3,11,12}.

Cabe señalar que en México los estudios realizados coinciden también con la literatura a nivel mundial reportando como ejemplo un estudio realizado en el 2007 en el Instituto Nacional de Cardiología donde de 22 pacientes con EK el 78% correspondían al género masculino y en su mayor parte correspondía a menores de 5 años de edad^{7,16}. En el grupo de pacientes se encontró únicamente el caso de dos pacientes 11 meses y 2 años, quienes presentaron como complicación de ruptura de aneurisma coronario.

El promedio de tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad fue de 9.9 días, lo cual refleja de manera directa que la mayoría de los pacientes con EK recibieron el tratamiento luego de 6 días de evolución, de acuerdo a la literatura se ha encontrado que el iniciar el tratamiento con GGIV antes del día 6 de evolución determina en gran medida la evolución favorable y la disminución del riesgo de complicaciones coronarias. En este estudio se encontraron como manifestaciones clínicas

predominantes al inicio de la EK en general en ambos sexos, manifestaciones el eritema conjuntival (94.4%) al igual que las manifestaciones mucocutáneas, seguido del exantema y la adenopatía cervical (100%), En comparación con otros estudios realizados a nivel nacional donde el exantema fue la característica clínica predominante hasta en un 94% de los casos, seguido de la adenopatía cervical y la inyección conjuntival sin tomar en cuenta la fiebre que se presenta como característica clínica obligatoria para el diagnóstico en el 100% de los casos⁶. Se registraron además otras características clínicas al inicio de la enfermedad que si bien no constituyen criterios para el diagnóstico se manifestaron como son astenia, adinamia, dolor articular, edema de encías, vómito, entre otras. En cuanto a las variables de laboratorio analizadas en este estudio se encontró que la alteración más frecuente en el total de los casos reportados fue la neutrofilia hasta 90.9% así como la elevación de la TGP, seguido de la plaquetosis en 89.8% y el aumento de la PCR 88.1% en el momento del diagnóstico, lo cual coincide con la literatura reportada hasta el momento¹².

En cuanto a las complicaciones de la enfermedad, se ha reportado a nivel mundial que los aneurismas coronarios son la complicación más frecuente en los pacientes con diagnóstico de EK representando hasta el 50%, a diferencia en el presente estudio se encontró que el 66% presentó dilatación coronaria, probablemente por la dilatación diagnóstica. Lo que corresponde a la estadística nacional^{7,17}.

De las complicaciones la más frecuente fue en el género masculino.

Se reportó el caso de dos pacientes con ruptura aneurismática la cual es la causa de muerte en los pacientes con EK complicada, en quién particularmente

habrá que identificar los factores que influyeron para la presentación de dicha complicación. En la literatura menciona que los principales factores de riesgo son género masculino, edad menor de 1 año, fiebre con duración mayor a 14 días entre otras 47 alteraciones de laboratorio, de las cuales solo cumplía con el factor de riesgo ser menor de 1 año de edad, dentro de los resultados que ligan la escala de Kobayashi, se encuentra una relación entre el grupo de factores asociados y la presencia de Kobayashi > 4 puntos con asociación significativa ($p=0.001$). Además se relacionó por X^2 entre cada uno de los factores asociados a Kobayashi >4 puntos y solo se encontró significativo entre PCR > 100 mg dL ($P=0.001$) y dilatación coronaria ($P=0.001$), esto concuerda con estudios internacionales los cuales asocian una puntuación Kobayashi mayor de 7 con el riesgo de dilatación coronaria.

Sin embargo se menciona en literatura internacional que la sensibilidad de dicha escala es de 78% y especificidad de 76% para la predicción de alteraciones coronarias con un puntaje mayor a 7, sin embargo estas escalas son validas en población asiática, aunque diversos estudios en USA demuestran que la especificidad es aceptable en población mixta^{12,15}.

XI. CONCLUSIONES

Se demostró la utilidad de la escala de Kobayashi en población tabasqueña con una buena asociación a las complicaciones coronarias cuando la puntuación fue mayor de 4.

La aplicación de IGIV se asoció a buena evolución de los pacientes que presentaron aneurismas en EK. Los sistemas de puntuación de riesgo para la resistencia a IGIV desarrollados en Japón tiene una buena asociación a las complicaciones coronarias cuando se aplican a un conjunto de datos independiente de niños en el sureste de México

XII BIBLIOGRAFIA

1. Ozeki Y, Yamada F, Saito A, Kishimoto T, Yashiro M, Makino N, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease distinguished by seasonal variation: an age-specific analysis. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2018;28(11):796–800. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.08.004>
2. Elakabawi K, Lin J, Jiao F, Guo N, Yuan Z. Kawasaki Disease: Global Burden and Genetic Background. *Cardiol Res.* 2020;11(1):9–14.
3. Pasma H, Honkila M, Pokka T, Renko M, Salo E, Tapiainen T. Epidemiology of Kawasaki disease before and after universal Bacille Calmette-Guérin vaccination program was discontinued. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* 2020;109: 842–6.
4. Burns JC. 299 - Enfermedad de Kawasaki [Internet]. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.* Elsevier España;2014;

- S.L.U.; 2020.vol, 13465–3470 p.
5. Dionne A, Baker A, Newburger JW. 53 - Kawasaki Disease [Internet]. Fourth Edi. Anderson's Pediatric Cardiology. Elsevier Ltd; 2020. Vol 1 979-995.e4 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7608-4.00063-7>
 6. Burns JC. Finding Kawasaki Disease. *Can J Cardiol* [Internet]. 2018;34(3):236–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.027>
 7. Sotelo-Cruz N. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). *Arch Cardiol México*. 2013;83(3):214–22.
 8. Matiz Mejía S, Ariza Correa C, Salinas Suárez C, Huertas Quiñones M, Sanguino Lobo R. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(3):307.e1-307.e6.
 9. Antonio Banfi P. Enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Pediatr*. 2001;72(6):487–95.
 10. Tsuda E, Yashiro M, Nakamura Y. Cardiac Valvular Lesions due to Kawasaki Disease: A Japanese Nationwide Survey. *J Pediatr*. 2020;218:78-84.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.11.008>
 11. Hwang B. Epidemiology of Kawasaki disease. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2014;55(2):78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.10.008>
 12. Williams K. Preventing Long-Term Cardiac Damage in Pediatric Patients With Kawasaki Disease. *J Pediatr Heal Care* [Internet]. 2017;31(2):196–202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2016.07.009>
 13. Wang S, Xiang D, Fang C, Yao B. Association between breastfeeding and Kawasaki disease: a case–control study. *Eur J Pediatr*. 2020;179(3):447–53.

14. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When Children With Kawasaki Disease Grow Up. Myocardial and Vascular Complications in Adulthood. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2009;54(21):1911–20. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.102>
15. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr* [Internet]. 2011;158(5):831-835.e3. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.031>
16. Ma S, Choi SY, Ahn HJ, Siu AM, Melish ME, Bratincsak A. The Importance of Echocardiogram during the Second Week of Illness in Children with Kawasaki Disease. *J Pediatr* [Internet]. 2020;218:72-77.e1. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.10.067>
17. García Rodríguez F, Flores Pineda Á de J, Villarreal Treviño AV, Salinas Encinas DR, Lara Herrera PB, Maldonado Velázquez M del R, et al. Kawasaki disease at a pediatric hospital in Mexico. *Boletín Médico Del Hosp Infant México* (English Ed. 2016;73(3):166–73.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Jorge Alberto Ramón García, Medico residente del tercer año de Pediatría.

b) Directores de la tesis:

Dr. Victor Manuel Reyna Cuevas.

Adscrito al servicio de Cirugia Intervencionista Pediatrica Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Adscrito al departamento de investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Base de datos

III. Computadora

IV. Internet

b) Financieros

Los propios de la unidad

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA

UTILIDAD DE LA ESCALA DE KOBAYASHI EN LA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES CORONARIAS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN" 2010-2019										
ACTIVIDADES	8/11/19	8/12/19	8/1/20	8/2/20	8/3/20	8/4/20	8/5/20	8/6/20	8/7/20	8/8/20
DISEÑO DEL PROTOCOLO										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO										
CAPTACION DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
DISCUSION										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACION DE TESIS										
EDICION DE TESIS										
ELABORACION DE ARTICULO										
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										

ANEXOS.

Anexo 1. Formato de captura en el Sistema Access

Formato de captura en el Sistema Access para la enfermedad de Kawasaki.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

EXPEDIENTE 7116483992	FECHA DX ANEURISMA CORONARIO	ESCALA COBAYASHI PONER (PUNTOS 1 O 2)
NOMBRE ricardo alonso lopez rodríguez	SEGUIMIENTO POR CARDIOLOGIA <input type="checkbox"/>	SODIO < 133 =2PTS 2
EDAD EN AÑOS 0.8	TIEMPO DE SEGUIMIENTO MESES 0	EDAD < 12 MESES =1 PTO 1
SEXO m	TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINA <input type="checkbox"/>	> 4 DIAS DE ENFERMEDAD=2PTO 2
FECHA DE INICIO 02/07/2012	RESISTENCIA A INMUNOGLOBULINA <input type="checkbox"/>	ALT > 100 U/L =1 PTO 0.0
TIEMPO DE EVOLUCION EN DIAS 20	EVOLUCION REMISION TAMAÑO ANEURISMA <input type="checkbox"/>	PLAQUETAS < 300,000 mcl =1PTO 0
LENGUA AFRAMBUESADA <input checked="" type="checkbox"/>	RUPTURA ANEURISMA <input type="checkbox"/>	PCR > 10 GR/DL =1 PTO 1
ERITEMA COJUNTIVAL <input checked="" type="checkbox"/>	MÚLTIPLES ANEURISMAS <input type="checkbox"/>	> 80% NETROFILOS =2 PUNTOS 1
DESCAMACION DE PIEL <input checked="" type="checkbox"/>	REMISION TOTAL DE LOS ANEURISMAS <input type="checkbox"/>	TOTAL ESCALA KOBAYASHI 7
ADENOPATIA CERVICAL <input type="checkbox"/>	USO DE ESTEROIDES <input type="checkbox"/>	PUNTUACION ESCALA KOBAYASHI 9
FIEBRE > 38°C <input checked="" type="checkbox"/>	USO DE ANTIBIOTICOS <input checked="" type="checkbox"/>	EVOLUCIÓN 87 ALTA SIN SECUELAS
PCR> 10MG DL <input type="checkbox"/>	CUALES ANTIBIOTICOS ampicilina, amikacina, tmj	FECHA DE ALTA 15/08/2012
ECOCARDIOGRAMA <input checked="" type="checkbox"/>	PRESENTACIÓN TÍPICA <input checked="" type="checkbox"/>	
DILATACION CORONARIA <input type="checkbox"/>	PRESENTACION ATÍPICA <input type="checkbox"/>	
DIAMETRO EN MM DE LAS CORONARIAS 30		
OTRAS ALTERACIONES CARDIACAS miocarditis aguda		
DISFUNCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO <input type="checkbox"/>		
DISFUNCION VALVULAR <input type="checkbox"/>		

Registro: 1 de 73 Sin filtro Buscar