



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADEMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA**

**PERFIL CLÍNICO DE LOS NIÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
PEDIATRÍA DEL INSN CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI
EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2015 A DICIEMBRE DEL
2019**

NOMBRE DEL AUTOR: JORSH ERITSON ABEL DÁVILA NIMA

NOMBRE DEL ASESOR: Dr. DILMER DUEÑAS CARBAJAL

LIMA - PERÚ

2019

2 RESUMEN:

La enfermedad de Kawasaki (EK) también conocida como síndrome mucocutáneo ganglionar es una vasculitis aguda, sistémica, y autolimitada que ocurre más comúnmente en niños entre 3 y 5 años. No existiendo un examen específico, pero hallazgos clínicos y de laboratorio pueden ayudar a un reconocimiento precoz de la enfermedad. Es la mayor causa de anomalías cardíacas adquiridas en los países occidentales. **Objetivos:** Describir el perfil clínico de los niños hospitalizados en el servicio de pediatría del INSN (Instituto Nacional de Salud del Niño) con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el periodo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2019. **Materiales y métodos:** estudio tipo descriptivo, observacional y transversal de casos. Este estudio empleará la técnica de recolección de datos por medio de una ficha validada para los fines del estudio tomando en cuenta los criterios de inclusión, puesto que se incluirá a todos los Pacientes con diagnóstico de EK atendidos en el servicio de pediatría del INSN durante el periodo que comprende este estudio. **Palabras clave:** clínica, enfermedad de Kawasaki.

3 INTRODUCCIÓN

La EK es una vasculitis aguda y autolimitada de etiología desconocida que se presenta principalmente en lactantes y niños pequeños. Manifestada inicialmente por fiebre alta, inflamación mucocutánea y linfadenopatía cervical la EK se dirige a las arterias coronarias y otras estructuras cardiovasculares. Aproximadamente 1 de cada 5 niños que no son tratados con inmunoglobulina intravenosa en la fase aguda de la enfermedad desarrollan aneurismas de la arteria coronaria. De hecho, enfermedad de Kawasaki ha reemplazado a la fiebre reumática como la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños en el mundo desarrollado. En Japón, el país con mayor incidencia, el número de casos aumenta constantemente y la encuesta más reciente informó una incidencia de 265 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años (1,2). En los Estados Unidos, el análisis de las bases de datos administrativos sugiere una incidencia de 19 por 100,000, con una tasa más alta de 24.7 por 100,000 para California (3). Una contribución genética importante a la susceptibilidad a la enfermedad se sugiere por la mayor incidencia entre los niños estadounidenses de ascendencia asiática. Un subconjunto de niños genéticamente susceptibles (~25%) sufrirá daños irreversibles en la pared arterial coronaria. La imagen compleja que está emergiendo de la respuesta inmune en la enfermedad de Kawasaki aguda incluye la activación de ambos sistemas inmunes. Los neutrófilos son los primeros en responder para invadir la pared arterial y son seguidos por células T CD8 +, células dendríticas y monocitos / macrófagos. Los cambios patológicos en enfermedad de Kawasaki afectan a las arterias musculares extraparenquimáticas de tamaño mediano, más comúnmente las arterias coronarias. Esta patología comienza semanas después del inicio de la fiebre, aún puede detectarse meses o años después, y está estrechamente relacionada con el tercer proceso. El infiltrado inflamatorio es predominantemente linfocítico y se origina en la adventicia. Es importante señalar que solo se han caracterizado las formas más graves de patología vascular y miocárdica, ya que la descripción histológica de la EK se basa en gran medida en autopsias de individuos que murieron por complicaciones de su vasculitis. La histología de las arterias coronarias en individuos con antecedentes de enfermedad de Kawasaki que murieron por causas no relacionadas no se ha estudiado de forma sistemática. En ausencia de una prueba de laboratorio patognomónica, el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki depende del reconocimiento de los criterios clínicos (3,4). Los elementos más importantes en el diagnóstico y el tratamiento oportunos son el meticuloso historial y el examen físico completo. Los signos clínicos pueden evolucionar durante la primera semana de la enfermedad o pueden ser evanescentes, especialmente en lactantes menores de 6 meses. Una fiebre alta inexplicable y una marcada irritabilidad o letargo pueden ser los únicos hallazgos iniciales en bebés muy pequeños. La enumeración de los criterios de diagnóstico debe incorporar las descripciones de los padres u otros cuidadores, así como la observación directa de los proveedores médicos. La evolución de los valores de laboratorio clínico en las fases aguda y subaguda de la enfermedad se ha resumido: La leucocitosis con predominio de granulocitos inmaduros y maduros, normocromía, anemia normocítica y proteínas de fase aguda elevadas son características de la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki. La trombocitopenia ocurre en el contexto del consumo con formación y degradación del coágulo intravascular, como lo demuestra un nivel de dímero D notablemente elevado. La trombocitosis es un rasgo característico de la fase subaguda de enfermedad de Kawasaki. Se producen aumentos leves a moderados en la transaminasa sérica o gamma-glutamil transpeptidasa en aproximadamente el 35% de los pacientes e hiperbilirrubinemia leve en aproximadamente el 10%. La hipoalbuminemia se asocia con una enfermedad aguda más grave. El análisis de orina puede mostrar piuria estéril en hasta el 80% de los niños. El ecocardiograma es el pilar de las imágenes cardíacas durante la fase aguda. Los criterios japoneses definen el tamaño de un aneurisma de acuerdo con las dimensiones internas de la luz: pequeño, ≤ 4 mm; medio, > 4 a ≤ 8 mm; y gigante, > 8 mm. Para niños de ≥ 5 años, el tamaño del aneurisma también se puede clasificar por la relación del

diámetro interno en comparación con un segmento adyacente: pequeño, $1.5 \times$; medio, $1.5 \times$ a $4 \times$; y gigante, $> 4 \times$. En América del Norte, las mediciones ecocardiográficas de la dimensión interna de los segmentos coronarios proximales se normalizan en función del área de la superficie corporal y se expresan en unidades de desviación estándar de la media (5,6). El objetivo del tratamiento es abrogar la inflamación sistémica y tisular lo más rápidamente posible y prevenir la trombosis en el desarrollo de aneurismas. Los ensayos clínicos en la década de 1980 establecieron que una dosis alta de IVIG más aspirina administrada dentro de los primeros 10 días después del inicio de la fiebre podría reducir la tasa de las arterias coronarias del 25% al 5%. Su etiopatogenia aún no está clara, pero se cree que es una interacción compleja de factores genéticos, infecciones e inmunidad. Aunque es autolimitante en muchos casos, puede llevar a complicaciones graves como aneurismas de la arteria coronaria y oclusiones tromboembólicas, por lo que requiere un diagnóstico temprano y atención urgente para evitarlos. Por su parte Binder E, Griesmaier E, Giner T, Sailer-Höck M, Brunner J. (2014), reportaron que el examen clínico reveló conjuntivitis no purulenta y exantema como los síntomas más comunes (84,4%). El 75% mostró cambios orofaríngeos, el 21,9% tenía problemas gastrointestinales como diarrea, dolor de estómago o vómitos antes del diagnóstico. Un tercio de los pacientes ingresaron con un diagnóstico preliminar, mientras que el 78,1% recibió tratamiento previo con antibióticos. La mediana de duración de la fiebre en el momento de la presentación se estimó con 4.96 días (1-14). Boudiaf H, Achir M. (2016), reportaron que el signo más común fue fiebre, erupción cutánea, cambios orales y conjuntivitis. Las complicaciones cardíacas fueron lesiones coronarias (22.5%), pericarditis (2%) y miocarditis (1.5%) (3). Chen JJ, et al (2016), reportaron que la edad de inicio varió de 32 días a 11.7 años. La aparición de enfermedad de Kawasaki fue más común en verano y primavera. Un total de 365 (15,9%) casos desarrollaron lesiones arteriales coronarias definida como ectasia o aneurisma (4). Chen PS, et al. (2015), reportaron que los factores de riesgo para síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki incluyeron mayores recuentos de neutrófilos, mayor proteína C reactiva y menores recuentos de plaquetas. Los pacientes con síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki pueden tener un curso clínico desigual y pueden ser mal diagnosticados al principio (5). Dimitriades VR, (2014), reportaron que una vez identificado, el inicio oportuno del tratamiento es imperativo para sofocar la respuesta inflamatoria y disminuir la incidencia de secuelas a largo plazo, específicamente aneurismas de la arteria coronaria(6). Dionne A, Dahdah N. (2018), reportaron que es de destacar que la miocarditis asociada con enfermedad de Kawasaki puede ocurrir en ausencia de anomalías de la arteria coronaria. La miocarditis enfermedad de Kawasaki puede resultar en secuelas a largo plazo (7). Gowin E, et al. (2016), reportaron que la enfermedad de Kawasaki debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los niños con fiebre prolongada. Durante la etapa aguda de la enfermedad, los niños con enfermedad de Kawasaki requieren una evaluación cardíaca regular, y se necesita atención a largo plazo cuando ocurren complicaciones cardiovasculares (8). Hall GC, (2016), identificaron más casos en hombres (55%) con una quinta parte de los casos diagnosticados después de los 5 años de edad (9). Kim KY, Kim DS. (2016), reportaron que los pacientes con esta enfermedad se recuperan bien y la enfermedad es autolimitada en la mayoría de los casos (10). Kuo CC, et al. (2018), reportaron que en la enfermedad de Kawasaki el shock (73.1%, n = 19) fue la razón más común para el ingreso a UCI (11). Liu MY, et al. (2017), reportaron que la dilatación coronaria inicial y la hipoalbuminemia se asociaron de forma independiente con la aparición de dilatación coronaria progresiva (12). Lue HC, et al. (2014), reportaron lesiones de la arteria coronaria en el 20,2-31,5% de los pacientes (13). Maddox RA, et al (2015), reportaron que, existen diferencias en la edad, la raza y la frecuencia de anomalía de las coronarias entre pacientes con EK recurrentes y no recurrentes (14). Mauro A, et al. (2016), estudiaron que la tasa de incidencia fue de 17.6 para 100,000 niños menores de 5 años, con una mayor incidencia en primavera e invierno (16). Miura M. (2018), reportó que, los

glucocorticoides pueden considerarse como terapia preventiva para niños con enfermedad de Kawasaki grave y como terapia de rescate para pacientes que no responden inicialmente (17). Rowley AH. (USA,2015), reportó que la enfermedad de Kawasaki debe considerarse en cualquier lactante con fiebre prolongada y características de laboratorio compatibles, incluso en ausencia de los signos clínicos clásicos (20). Sánchez-Manubens J, Antón J. (2017), reportaron que la incidencia entre países guarda relación con factores genéticos específicos, origen étnico, país de nacimiento y algunos otros factores socioculturales y ambientales (21). Shin J, Lee H, Eun L. (2017), reportaron que las plaquetas, los niveles de proteína C reactiva y los niveles de aspartato aminotransferasa fueron factores predictivos independientes de resistencia a la IgIV (23). Singh S, y cols (2018), reportaron que el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki se basa en una constelación de hallazgos clínicos que aparecen en una secuencia temporal típica y el diagnóstico a menudo puede ser difícil, especialmente en bebés y niños pequeños (24). Singh S, Vignesh P, Burgner D. (2015), reportaron que la enfermedad de Kawasaki puede reemplazar la enfermedad cardíaca reumática como la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en niños (25). El presente estudio permitirá conocer las características clínicas de la EK en el servicio de pediatría del Instituto de Salud del Niño entre enero 2015 a diciembre 2019; puesto que en nuestra región existen pocos estudios de investigación sobre el tema por cuanto el presente estudio pretende contribuir al conocimiento de la Enfermedad de Kawasaki en cuanto a los datos clínicos para así evitar las complicaciones cardiovasculares que es la principal causa de la mortalidad observada en esta entidad, las que pueden ser evitadas en un buen porcentaje con el tratamiento precoz, lo que pone de relieve la importancia del diagnóstico temprano en base al conocimiento de las características clínicas.

Formulación del problema: ¿Cuáles son las características clínicas de la EK en el servicio de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2019?

4 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir el perfil clínico de los niños hospitalizados en el servicio de pediatría del INSN con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en el periodo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la frecuencia de EK según edad y sexo.
- Describir la frecuencia según tipo de EK.
- Identificar las principales características clínicas de los pacientes con EK al momento del diagnóstico.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

a) **Diseño de estudio:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, de casos.

b) **Población:** la población está constituida por los pacientes atendidos en el servicio de pediatría del INSN en el periodo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2019.

- c) **Muestra:** la muestra está conformada por los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki atendidos en el servicio de pediatría del INSN.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que fueron atendidas en el servicio de pediatría del INSN con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki.
- Pacientes con diagnóstico de EK con datos completos en sus historias clínicas.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes cuyos datos en las historias clínicas sean insuficientes para el estudio.

d) Definición operacional de variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Indicadores
Edad	Cuantitativa	Tiempo de vida del paciente al momento del examen expresado en años.	años
Sexo	Cualitativa, nominal	Características fenotípicas	Masculino, femenino
Tipo de enfermedad de Kawasaki	Cualitativa, nominal	Presentaciones de la enfermedad Kawasaki	Típico, atípico, incompleto
Clinica	Cualitativa, nominal	Signos y síntomas de la enfermedad de Kawasaki	T.E, comorbilidad, Síntomas: vómitos, diarrea, dolor abdominal, artralgias, tos, convulsiones etc. Signos: fiebre, eritema, exantema, ictericia, edema. Complicaciones

e) Procedimientos y técnicas

Se realizará las coordinaciones y trámites administrativos pertinentes con la sede de estudio y con la institución hospitalaria correspondiente. Posteriormente se realizará una búsqueda a nivel de estadística del diagnóstico de EK según el CIE-10. Seguido de esto, se hará una lista según el autogenerado de cada paciente y se realizará la solicitud al área de archivo de historias clínicas, para hacer la revisión y obtención de datos necesaria. La recolección de datos estará a cargo del autor del trabajo, según el cronograma anexado; en primer lugar, se revisarán dichas historias, y se seleccionarán aquellas que cumplan los criterios de inclusión anteriormente mencionados, y se procederá a llenar la ficha de recolección de datos previamente elaborada.

- f) **Aspectos éticos:** El presente estudio no denota ningún conflicto ético. Se mantendrá en reserva los nombres de los pacientes.
- g) **Plan de análisis:** El análisis se hará a través de la estadística descriptiva, por medio de tablas de frecuencias y porcentajes. Para la realización de las tablas y gráficos se usará el programa Excel para Windows 2017. En el análisis de datos se empleará el paquete estadístico SPSS versión 23.

5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(3):247-58.
2. Binder E, Griesmaier E, Giner T, Sailer-Höck M, Brunner J. Kawasaki disease in children and adolescents: clinical data of Kawasaki patients in a western region (Tyrol) of Austria from 2003-2012. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;12(1):37.

3. Boudiaf H, Achir M. The Clinical Profile of Kawasaki Disease in Algerian Children: A Single Institution Experience. *J Trop Pediatr*. 2016;62(2):139-43.
4. Chen JJ, Ma XJ et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Shanghai From 2008 Through 2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(1):7-12.
5. Chen PS, Chi H et al. Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome: a case-control study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48(1):43-50.
6. Dimitriades VR, Brown AG, Gedalia A. Kawasaki disease: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(6):423.
7. Dionne A, Dahdah N. Myocarditis and Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):45-9.
8. Gowin E, Małecka I et al. Cardiac complications in children with Kawasaki disease in our own experience. *Kardiol Pol*. 2016;74(1):75-82.
9. Hall GC, Tulloh LE, Tulloh RM. Kawasaki disease incidence in children and adolescents: an observational study in primary care. *Br J Gen Pract*. 2016;66(645):271-6.
10. Kim KY, Kim DS. Recent Advances in Kawasaki Disease. *Yonsei Med J*. 2016;57(1):15-21.
11. Kuo CC, Lee YS et al. Characteristics of children with Kawasaki disease requiring intensive care: 10 years' experience at a tertiary pediatric hospital. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(2):184-90.
12. Liu MY, Liu HM et al. Risk factors and implications of progressive coronary dilatation in children with Kawasaki disease. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):139.
13. Lue HC, Chen LR et al. Epidemiological features of Kawasaki disease in Taiwan, 1976-2007: results of five nationwide questionnaire hospital surveys. *Pediatr Neonatol*. 2014;55(2):92-6.
14. Maddox RA, Holman RC et al. Recurrent Kawasaki disease: USA and Japan. *Pediatr Int*. 2015;57(6):1116-20.
15. Makino N, Nakamura Y et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol*. 2015;25(3):239-45.
16. Mauro A, Fabi M et al. Kawasaki disease: an epidemiological study in central Italy. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):22.
17. Miura M. Role of glucocorticoids in Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):70-75.
18. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1738-49.
19. Peng C, Luo YJ, Xing QL, Xiao MC. Clinical features of children with incomplete Kawasaki disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016;18(11):1111-4.
20. Rowley AH. The Complexities of the Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(3):525-37.
21. Sánchez-Manubens J, Antón J. Kawasaki disease is more prevalent in rural areas of Catalonia (Spain). *An Pediatr (Barc)*. 2017;87(4):226-31.
22. Saundankar J, Yim D et al. The epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Australia. *Pediatrics*. 2014 ;133(4):1009-14.
23. Shin J, Lee H, Eun L. Verification of Current Risk Scores for Kawasaki Disease in Korean Children. *J Korean Med Sci*. 2017;32(12):1991-6.
24. Singh S, Jindal AK, Pilia RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):36-44.
25. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child*. 2015;100(11):1084-8.
26. Sundel RP. Kawasaki disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(1):63-73

27. Tremoulet AH. Adjunctive therapies in Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2018 ;21(1):76-9.
28. Yi DY, Kim JY, Choi EY, Choi JY, Yang HR. Hepatobiliary risk factors for clinical outcome of Kawasaki disease in children. *BMC Pediatr.* 2014;14:51.

7 PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

CRONOGRAMA

Actividad-2019	Abril				Mayo				Junio			
1.Elaboración de proyecto	X	X	X	X								
2.Presentación para su aprobación en la Unidad de Postgrado			X	X	X	X						
3.Ejecución del proyecto				X	X	X						
• Identificación de sujetos de estudio a los cuales se les tomaran los datos.				X	X	X	X					
• Llenado inicial de Ficha de caso				X	X	X	X					
• Revisión de Fichas con el estadista				X	X	X	X					
4. Recolección de datos					X	X	X	X	X			
5. Análisis y discusión de los resultados						X	X	X	X			
6.Elaboración de conclusiones según los objetivos							X	X	X	X		
7. Elaboración de informe									X	X	X	
8. Publicación-sustentación											X	X

PRESUPUESTO

Descripción		
Materiales de escritorio	Valor en S/.	Financiamiento
Papel bond.	200.00	Autofinanciamiento
Lapiceros	10.00	
Plumones	15.00	
Perforador	20.00	
Engrapador	30.00	
Archivadores	10.00	
Movilidad	200.00	Autofinanciamiento
Impresiones	100.00	
Fotocopias	40.00	
Anillados	60.00	
Internet	200.00	
Estadístico	800.00	
Total	1685.00	

8 ANEXOS

Nº De ficha: _____

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad:años

Sexo: Femenino () Masculino ()

Tiempo de enfermedad al ingreso.....

Comorbilidad.....

Tipo de Enfermedad de Kawasaki:

- EK típico (presenta al menos cuatro de los cinco ítems del criterio clásico)()
- EK incompleto (presenta menos de cuatro) ()
- EK atípico (aquel con manifestaciones infrecuentes) ()

Clínica

Síntomas:

- Vómitos ()
- Diarrea ()
- Dolor abdominal ()
- Artralgias ()
- Tos ()
- Convulsiones ()
- Fotofobia ()
- Irritabilidad ()
- Otros:

Signos:

- Fiebre al momento del diagnóstico: ≥ 5 días () < 5 días ()
Duración de la fiebre después del tratamiento:.....
- Conjuntivitis bilateral: sin secreción () con secreción ()
- Labios con: descamación () exfoliación () sequedad ()
Eritema () sangrado () inflamación () fisuras ()
- Lengua “aframbuesada” ()
- Eritema mucosa oral ()
- Manos: Edema () eritema () Descamación ()
- Pies: Edema () eritema () Descamación ()
- Exantema piel () tronco () Extremidades () Área del pañal ()
- Linfadenopatía: cervical () Submandibular () Otra región ()
- Ictericia () Hepatomegalia ()
- Edema escrotal ()
- Otros:

Complicación (es).....