

**HALLAZGOS DE LAS PRESENTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES
DEL SÍNDROME DE KAWASAKI EN NIÑOS DE CARTAGENA.**

ANGIE GISELA ARROYO ANGULO

ANTHONY DE JESÚS SALAZAR ARRIETA

LAURA MELISSA VELASQUEZ PACHECO

UNIVERSIDAD DEL SINÚ “ELÍAS BECHARA ZAINÚM”

SECCIONAL CARTAGENA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

PROYECTO II

CARTAGENA DE INDIAS 2018-2019



UNIVERSIDAD DEL SINÚ
Eliás Bechara Zainúm
Seccional Cartagena

PROCESO: INVESTIGACIÓN, CIENCIA E INNOVACIÓN
TÍTULO: PRESENTACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
CÓDIGO: R-INVE-004
VERSIÓN: 004

FIRMA DEL DIRECTOR CIENTÍFICO

FIRMA DEL DIRECTOR METODOLÓGICO

**HALLAZGOS DE LAS PRESENTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES
DEL SÍNDROME DE KAWASAKI EN NIÑOS DE CARTAGENA ENTRE EL
AÑO 2000 Y 2018.**

ANGIE GISELA ARROYO ANGULO

ANTHONY DE JESÚS SALAZAR ARRIETA

LAURA MELISSA VELASQUEZ PACHECO

DRA. LUZ MARINA PADILLA MARRUGO

ASESOR METODOLÓGICO

DR. RAMÓN DE LAS SALAS

ASESOR DISCIPLINAR

UNIVERSIDAD DEL SINÚ “ELÍAS BECHARA ZAINÚM”

SECCIONAL CARTAGENA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

PROYECTO II

CARTAGENA DE INDIAS 2018-2019

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo se lo dedicamos principalmente a Dios por darnos la vida, guiarnos, darnos la fuerza para superar los obstáculos y poder culminar este proceso. A nuestros padres por su amor, apoyo incondicional, entrega y sacrificio; por ser los principales inspiradores de nuestros sueños, por creer siempre en nuestras capacidades y expectativas.

De igual forma agradecemos a la universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm seccional Cartagena, de manera especial a los docentes de la escuela de medicina, a quienes les debemos gran parte de nuestro conocimiento, gracias a su tiempo, paciencia, dedicación, gracias por su valiosa dirección y apoyo para seguir en este camino, a la Dra. Luz marina padilla y al Dr. Ramón De las salas principales colaboradores durante todo este proceso, quienes con su orientación, conocimiento, enseñanza y colaboración permitieron el desarrollo de este trabajo. Además, a todas aquellas personas que, directa o indirectamente, han permitido que este trabajo se realice con éxito.

A todos ustedes nuestro más sincero reconocimiento y gratitud, esto es posible gracias a ustedes.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. Introducción.....	8
2. El Problema.....	9
2.1 Planteamiento Del Problema.....	9
2.2 Formulación Del Problema.....	10
2.3 Delimitación Del Problema.....	10
3. Justificación.....	11
4. Marco Teórico.....	12
4.1 Definición de Enfermedad de Kawasaki.....	12
4.1.1 Epidemiología.....	12
4.1.2 Fisiopatología.....	13
4.1.3 Manifestaciones clínicas.....	14
4.1.4 Etapas de la Enfermedad de Kawasaki.....	15
4.1.5 Complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki.....	16
4.1.5.1 IAM.....	16
4.1.5.2 Otras complicaciones Cardiovasculares.....	17
4.1.5.3 Complicaciones No Cardiovasculares.....	17
4.1.6 Seguimiento a largo plazo y pronóstico.....	17
4.1.7 Diagnostico.....	18
4.1.8 Tratamiento.....	21
4.2 Hipótesis Y Sistema De Variables.....	22
4.3 Antecedentes.....	24
4.4 Marco conceptual.....	26
5. Objetivos.....	28
5.1 Objetivos Generales.....	28
5.2 Objetivos Específicos.....	28
6. Metodología.....	29
6.1 Tipo de Estudio.....	29
6.2 Población y Objeto de estudio.....	29
6.3 Muestra.....	29
6.4 Técnica de Recolección de Datos.....	29
6.4.1 Fuentes de Información.....	29
6.4.2 Presentación de Datos.....	29
6.4.3 Criterios de selección.....	29
6.4.3.1 Criterios de inclusión.....	29
6.4.3.2 Criterios de exclusión.....	29
6.4.4 Tiempo de estudio.....	29
7. Funciones De Los Participantes.....	30
8. Resultados.....	31
9. Valoración De Riesgo.....	40
10. Presupuesto.....	41
11. Cronograma.....	42
12. Anexos.....	44
13. Bibliografía.....	46

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Ilustración 1: Inyección conjuntival, eritema y edema en labios...	14
Ilustración 2: Descamación de las manos.....	14
Ilustración 3: TAC de zona cervical.....	20
Ilustración 4: Aneurisma coronario visto por angiografía.....	20
Ilustración 5: Sexo Pacientes diagnosticados con EK.	31
Ilustración 6: Edades Pacientes diagnosticados con EK.....	32
Ilustración 7: Motivo de Consulta en Pacientes diagnosticados con EK.....	32
Ilustración 8: Fiebre en Pacientes diagnosticados con EK.....	33
Ilustración 9: Días de Fiebre.....	33
Ilustración 10: Inyección conjuntival.....	33
Ilustración 11: Alteraciones de las mucosas.....	34
Ilustración 12: Alteraciones cutáneas. Exantema.....	34
Ilustración 13: Alteraciones cutáneas. Edema sin especificación de grado.....	35
Ilustración 14: Alteraciones cutáneas. Descamación de Manos y Pies.....	35
Ilustración 15: Alteraciones cutáneas. Deshidratación sin especificación de grado.....	36
Ilustración 15: Adenopatías.....	36

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Manifestaciones clínicas más sugestivas de la EK.....	15
Tabla 2 Pruebas de laboratorio y radiográficas para búsqueda de una lesión cardíaca.....	18
Tabla 3 Criterios de diagnósticos de la EK.....	19
Tabla 4 Diagnóstico diferencial del Síndrome de Kawasaki.....	21
Tabla 5 Variables utilizadas en el estudio.....	22
Tabla 6 Variables clínicas utilizadas en el estudio.....	23
Tabla 7 Funciones de los participantes.....	30
Tabla 8 Manifestaciones según Sexo y Número de Pacientes con EK.....	37
Tabla 9 Valoración de riesgo.....	39
Tabla 10 Presupuesto.....	40
Tabla 11 Cronograma de estudio 1.....	41
Tabla 12 Cronograma de estudio 2.....	41
Tabla 13 Anexos.....	44

Resumen

Marco Teórico: La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome linfático mucocutáneo, se caracteriza por ser una vasculitis sistémica aguda, es decir, produce una inflamación de la pared de los vasos sanguíneos de tipo agudo en más de una localización (sistémica), que se puede complicar por la aparición de aneurismas en las arterias coronarias y en los vasos periféricos en un 20% a un 35% de los pacientes sin tratar. ⁽¹⁾ **Objetivo:** Determinar los hallazgos de las presentaciones clínicas más frecuentes del síndrome de Kawasaki en los pacientes diagnosticados en la clínica Cartagena del mar y en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. **Método:** se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo, en el cual se incluyó a todos los niños diagnosticados con EK atendidos en la clínica Cartagena del mar y en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja que hayan presentado alguna manifestación clínica de esta enfermedad. Los datos serán recopilados a partir de una fuente secundaria (historias clínicas). **Resultados:** se presentaron 22 pacientes con el criterio fundamental que es la presencia de fiebre cuantificada por más de 5 días seguidos, junto con la presencia de alteraciones cutáneas en aproximadamente un 96% de los pacientes, donde el exantema generalizado fue el más frecuente con 12 pacientes, seguido de la tercera manifestación más común, la cual fue la presencia de inyección conjuntival, puesto que el porcentaje de individuos afectados por esta alteración representa una séptima parte del total de los pacientes registrados en el presente estudio. Además, las alteraciones de la mucosa quedarían en cuarto lugar, según la secuencia, por representar alrededor de un 63.6% de la población en cuestión, mostrando como característica predominante la presencia de labios rojos, seguida por la presentación de lengua en fresa. Y, por último, según el orden de frecuencia, la presencia de adenopatías, principalmente de aparición a nivel cervical, el cual representa un porcentaje un poco mayor al equivalente de la mitad de los casos registrados.

Abstract

Theoretical Framework: Kawasaki disease (KD), also known as mucosal lymphatic syndrome, is an acute systemic vasculitis, It is characterized by being an acute systemic vasculitis, that is, it causes an inflammation of the wall of acute blood vessels in more than one location (systemic), which is complicated by the appearance of coronary aneurysms and peripheral arteries in a 20% to 35% of untreated patients. (1) **Objective:** Determine the findings of the most frequent clinical presentations of Kawasaki syndrome in patients diagnosed at the Cartagena del Mar clinic and at the Napoleón Franco Pareja Children's Hospital. **Method:** a retrospective longitudinal descriptive observational study was carried out, in which all children diagnosed with KD treated at the Cartagena del Mar clinic and at the Napoleon Franco Pareja Children's Hospital who presented any clinical manifestation of this disease were included. Data will be collected from a secondary source (medical records). **Results:** 22 patients were presented with the fundamental criterion that is the presence of fever quantified for more than 5 days in a row, together with the presence of skin alterations in approximately 96% of the patients, where the generalized rash was the most frequent with 12 patients, followed by the third most common manifestation, which was the presence of conjunctival injection, since the percentage of individuals affected by this alteration represents one seventh of the total number of patients registered in the present study. In addition, the mucosal alterations would be in fourth place, according to the sequence, because they represent around 63.6% of the population in question, showing as a predominant feature the presence of red lips, followed by the presentation of tongue in strawberry. And finally, according to the order of frequency, the presence of adenopathies, mainly of cervical appearance, which represents a percentage slightly higher than the equivalent of half of the registered cases.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, mucocutáneo, aneurismas aórticos.

1. Introducción

La enfermedad de Kawasaki fue descubierta por el Doctor Tomisaku Kawasaki, pediatra japonés, en el año 1967. También llamado síndrome linfo-cutáneo-mucoso, hace referencia a una vasculitis, como su nombre lo indica, producida en los vasos sanguíneos de pequeño o mediano calibre. En la actualidad no se ha podido definir su causa exacta; algunos autores la han asociado a la participación de agentes infecciosos como toxinas bacterianas, virus y hongos, pero no se ha logrado comprobar una relación causal. La incidencia de la EK es muy variable según la distribución geográfica y se puede observar por edades, presentándose con mayor frecuencia en niños lactantes y pre-escolares iniciando de forma súbita y autolimitada. Entre el 15% y el 25% de los pacientes que evolucionan espontáneamente, es decir, sin tratamiento, puede ocurrir la formación de un aneurisma en las arterias coronarias, lo que constituye una de las principales complicaciones de la enfermedad. El tratamiento adecuado permite disminuir considerablemente el riesgo de complicaciones, así como también la mortalidad asociada a la enfermedad. ⁽¹⁾

2. El problema

2.1 Planteamiento del problema

La enfermedad de Kawasaki es una patología que produce confusión en su diagnóstico, debiéndose realizar un diagnóstico diferencial oportuno de la misma, debido a su forma de presentación que es similar a las enfermedades exantemáticas que se presentan con fiebre prolongada y exantema a nivel corporal, como es el caso del sarampión.⁽¹⁾

La principal complicación de la EK es la lesión cardíaca y sobre todo coronaria, que afecta al 20% de los pacientes sin tratamiento adecuado en la fase aguda, la primera causa de fallecimiento es la miocarditis con riesgo de trastornos del ritmo y de la conducción, seguida de la cardiopatía isquémica o la rotura de un aneurisma, las complicaciones extracardíacas son numerosas. Son el resultado de la vasculitis intra o extravisceral, se han descrito complicaciones neurológicas (parálisis facial unilateral, meningoencefalitis aséptica, convulsiones), renales (piuria estéril, hematuria, nefromegalia, insuficiencia renal), sordera, síndromes de activación macrofágica, una necrosis cutánea y lesiones digestivas (hepatitis, abdomen agudo). Respecto a las sorderas en un estudio español se ha demostrado que el 55% de los pacientes tratados por una EK presentaba anomalías auditivas 1 mes más tarde (el 30% a los 6 meses). No se sabe aún si estas anomalías están vinculadas a la EK o a los tratamientos, las complicaciones a largo plazo entre los niños con dilataciones de las arterias coronarias en la fase aguda de la EK tienen en la edad adulta un mayor riesgo de trombosis, isquemia e infarto de miocardio. Los pacientes sin anomalías coronarias en la fase aguda de la enfermedad pueden, sin embargo, desarrollar complicaciones tardías a modo de insuficiencia cardíaca congestiva y de arritmia ventricular por fibrosis miocárdica. Una lesión de las arterias pericárdicas es igualmente posible, con engrosamiento de la íntima, destrucción de las fibras elásticas y alteraciones difusas de todas las capas de la pared de las arterias coronarias en las zonas de antiguos aneurismas coronarios a distancia de la fase aguda de la EK. Estas alteraciones son histológicamente distintas a las provocadas por la aterosclerosis, pero podrían tener las mismas consecuencias. Este proyecto se realiza con el fin de conocer las presentaciones más frecuentes que ocurren en el síndrome de Kawasaki para lograr a futuro evitar la manifestación de las complicaciones antes mencionadas, principalmente las cardíacas, que son detectadas mediante los hallazgos ecocardiográficos y demás métodos diagnósticos que se requieran para dar un señalamiento preciso de EK.⁽¹⁾

2.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes del síndrome de Kawasaki durante el periodo de tiempo transcurrido entre el 2000 al 2018 en la Clínica Cartagena Del Mar y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja?

2.3 Delimitación del problema

Se pretende determinar cuáles son las presentaciones clínicas más frecuentes del síndrome de Kawasaki durante el periodo de tiempo transcurrido entre el 2000 al 2018. La idea fundamental es tener en cuenta a todos los pacientes diagnosticados con este síndrome y que hayan sido atendidos durante ese lapso de tiempo.

Como estudiantes de medicina nos interesa conocer cuáles son las manifestaciones clínicas que más se presentan en niños con esta enfermedad en las clínicas Cartagena del mar y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja durante el periodo de tiempo transcurrido entre el año 2000 al 2018, con el fin de determinar cuáles son las situaciones más alarmantes que se han tenido que tratar en esta comunidad.

3. Justificación

Este proyecto de investigación está orientado en dar a conocer cuáles son las presentaciones clínicas más frecuentes del síndrome de Kawasaki en niños que consultaron a las instituciones hospitalarias (Cartagena Del Mar y Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja) en la ciudad de Cartagena, con la intención de identificar de manera temprana dicha enfermedad y sus complicaciones debido a que presenta un rápido deterioro y desencadena sucesos posteriores que podrían ser fatales si no se les administra un tratamiento adecuado y oportuno.⁽²⁾

Los resultados de este proyecto tienen como finalidad ampliar las perspectivas de investigación, aumentar el conocimiento respecto al manejo de esta patología, propagar recomendaciones en el manejo clínico y, además, servir como referente bibliográfico a los estudiantes del área de la salud.⁽²⁾

* **Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja:** es una fundación sin ánimo de lucro que desde hace 79 años trabaja por el bienestar de los niños, niñas y adolescentes de la costa Caribe colombiana, promoviendo el acceso a servicios de salud de mediana y alta complejidad, integrales y de calidad.

* **Clínica Cartagena Del Mar:** es una institución prestadora de servicios de salud de mediana y alta complejidad, que se caracteriza por brindar atención con alta calidad, sentido ético y respeto por la dignidad humana. Cuenta con recursos humanos altamente calificados, excelente infraestructura y medios tecnológicos avanzados, apoyada en programas de investigación y educación continua.

4. Marco teórico

4.1 Definición

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome linfático mucocutáneo, es una vasculitis sistémica aguda, es decir, produce una inflamación de la pared de los vasos sanguíneos de tipo agudo en más de una localización (sistémica), que se complica por la aparición de aneurismas coronarios y de las arterias periféricas en un 20% a un 35% de los pacientes sin tratar. Afecta con preferencia al lactante y al niño menor de 5 años en el 80% de los casos (promedio de 26 meses), con un ligero predominio masculino. No obstante, la EK es la causa principal de cardiopatía adquirida en los niños en la mayoría de los países desarrollados, como EE.UU. y Japón. ⁽¹⁾

La patogénesis de la enfermedad todavía se desconoce y se han propuesto varias teorías, incluyendo la posibilidad de una infección por un microorganismo secretor de toxinas y la de un proceso mediado por un súper-antígeno. Algunas literaturas expresan la teoría de que existen algunos factores genéticos que predisponen a tener la enfermedad de Kawasaki, y que esta predisposición puede pasarse de generación a generación, pero hasta el día de hoy no se ha descrito una forma de herencia específica. Sin embargo, se ha observado que los hijos de padres que han tenido enfermedad de Kawasaki tienen el doble de riesgo de desarrollar el trastorno en comparación con la población general, y los niños con hermanos afectados tienen un riesgo diez veces mayor, aunque es muy raro encontrar que haya más de un niño afectado en una misma familia. ⁽¹⁾

4.1.1 Epidemiología

La EK es casi exclusiva de la infancia, predomina en niños menores de 5 años, presentándose con más frecuencia entre las edades de 1-2 años, siendo más frecuente en niños de sexo masculino que en el sexo femenino. La mortalidad es igualmente más frecuente en edades más tempranas, representando el 4% en la lactancia y menos del 1% a partir del primer año de vida.

Aunque se han registrado casos de EK en todo el mundo, se manifiesta principalmente entre la población asiática, en particular, la japonesa. La incidencia anual por 100.000 niños menores de cinco años es de 8,1 en el Reino Unido, 17,1 en los Estados Unidos y 112 en Japón. ⁽²⁾

El estrato socioeconómico alto y medio es el más comprometido en los Estados Unidos, mientras que, en algún país latinoamericano, como México, el estrato medio y bajo es donde se observan más casos de la EK. ^{(2) (34)}

En Japón se realizan estudios nacionales cada 2 años para vigilar la incidencia de EK. En 2010 se describió la mayor cifra registrada de 239,6/100.000 niños de 0-4 años y los más afectados fueron los niños de 6-11 meses. Los menores de 5 años tuvieron el mayor riesgo de alteraciones en las arterias coronarias (AAC) en el último estudio japonés. A razón de esto, se han construido diversos modelos de estratificación del riesgo para determinar qué pacientes con EK presentan un riesgo elevado de sufrir AAC. ^{(2) (34)}

Los indicadores de mal pronóstico en varios estudios son la edad joven, el sexo masculino, la fiebre persistente, la mala respuesta a las IG IV (gammaglobulina intravenosa) y las anomalías de laboratorio, entre ellas la neutrofilia, trombocitopenia, transaminitis, hiponatremia, hipoalbuminemia, concentraciones elevadas de la proteína natriurética proencefálica N-terminal y la elevación de las concentraciones de la proteína C reactiva. Las razas asiáticas y de las islas del Pacífico y la etnia hispana también son factores de riesgo de AAC. ^{(2) (34)}

4.1.2 Fisiopatología y etiopatogenia

La fisiopatología exacta de la EK no se conoce. La hipótesis actual considera que un episodio infeccioso respiratorio inaugural, provocado por un agente transmitido por el aire y de naturaleza probablemente viral, el cual desencadena en pacientes genéticamente predispuestos una reacción inflamatoria que conduce a una vasculitis sistémica responsable de las manifestaciones clínicas. La expresión y las complicaciones de la enfermedad dependerían sobre todo del huésped (predisposición genética y papel de genes reguladores) y de los tratamientos instaurados. ⁽³¹⁾

La vasculitis producida en esta enfermedad está vinculada a la activación de numerosas citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o la interleucina 1 (IL-1), aptas para inducir lesiones vasculares de forma directa. Hasta el día de hoy no se ha demostrado ningún patrón citocínico específico de la EK que permita orientar el diagnóstico o el pronóstico. El factor de transcripción nuclear kappa B (NF-B) es un elemento clave en la regulación de la expresión de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y moléculas de adhesión; este factor es activado en las células mononucleares de la sangre periférica, principalmente en los monocitos/macrófagos que tendrían un papel central en la fase aguda de la EK. ⁽¹⁾

4.1.3 Manifestaciones clínicas

La EK se caracteriza por presentar un cuadro clínico significativamente marcado, sobre todo cuando se genera en su forma clásica o típica, entre estas manifestaciones tenemos la presencia de fiebre alta, por lo general $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ y que no responde a antipiréticos ni antibióticos. Con frecuencia se observa una duración entre 1 a 2 semanas, pero puede ser tan corta como 5 días o puede persistir durante 3-4 semanas; además puede acompañarse de inyección conjuntival (ojo rojo) bilateral no exudativo con preservación límbica que aparece poco después del inicio de la fiebre y alcanza su punto máximo alrededor del día siete. Es característica la presentación relacionada con exantema polimorfo, linfadenopatía cervical no supurativa, generalmente unilateral con un tamaño de ganglio > 1.5 cm y edema, fundamentalmente en manos y pies. En cuanto a la cavidad bucal, se evidencia la presencia de labios rojos (figura 1), brillantes y fisurados, con enrojecimiento de la lengua (lengua aframbuesada) y enrojecimiento de la faringe. Adicionalmente el niño puede presentar erupciones cutáneas similares a la del sarampión, escarlatina o urticaria, la cual se observa principalmente en la zona del pañal y puede extenderse al tronco y a las extremidades, igualmente puede afectar las palmas y las plantas de los pies, pudiéndose observar intensamente rojas e inflamadas; entre la segunda y la tercera semana

aparece una descamación típica (en colgajos), alrededor de la punta de los dedos de las manos y de los pies (figura 2). ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾ Otras manifestaciones frecuentes son la irritabilidad que es prominente en los lactantes, el dolor abdominal, las deposiciones diarreicas y ocasionales episodios eméticos, aparecen en más del 60% de los pacientes y al menos un síntoma respiratorio (rinorrea y tos) en el 35%. Puede existir, aunque con menor frecuencia, compromiso cardiaco (pericarditis, miocarditis, endocarditis), artritis afectando tanto articulaciones pequeñas como grandes, puede aparecer al inicio de la enfermedad en la segunda o tercera semana, y persistir durante varios días; meningitis aséptica, inflamación del sitio de aplicación de la vacuna BCG, compromiso hepático y vesicular entre otros. (Tabla 1) ⁽⁵⁾⁽⁷⁾

Las características clínicas menos compatibles con la EK son la conjuntivitis exudativa, la faringitis exudativa, la linfadenopatía generalizada, las lesiones orales aisladas y los exantemas ampollosos, pustulares o vesiculares ⁽⁵⁾⁽⁷⁾



Figura 1. Inyección conjuntival, eritema y edema en labios signos clásicos de la enfermedad de Kawasaki. (4) Ortiz Sepúlveda D. *Enfermedad De Kawasaki: Serie De Casos enero 2006 - diciembre 2008 En Bogotá [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8346/tesis315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.*



Figura 2. Descamación de las manos provocada por síndrome de Kawasaki. (4) Ortiz Sepúlveda D. *Enfermedad De Kawasaki: Serie De Casos enero 2006 - diciembre 2008 En Bogotá [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8346/tesis315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.*

4.1.4 Etapas de la enfermedad de Kawasaki

La EK está diferenciada en tres etapas:

1. Aguda: abarca las primeras 2 semanas de enfermedad, caracterizándose por presentar fiebre, inyección conjuntival, lesiones orofaríngeas, eritema indurado de manos y pies, exantema, adenopatía cervical, irritabilidad, anorexia, meningitis aséptica, diarrea y hepatitis. ⁽³⁾

2. Subaguda: comprende de la segunda a la cuarta semana de evolución de la enfermedad, y es el periodo en el cual existe una trombocitosis (aumenta del número de plaquetas) y pueden aparecer los aneurismas y el riesgo de muerte súbita es alto; se inicia la descamación furfurácea perineal junto con artritis/artralgias y se asocia a la descamación característica de la enfermedad. ⁽⁸⁾

3. Convalecencia: se extiende entre el primer y tercer mes, cuando todos los análisis retornan a valores normales, los signos clínicos de la enfermedad han desaparecido y las alteraciones de los vasos sanguíneos (aneurismas de las arterias coronarias) desaparecen o disminuyen de tamaño. ⁽³⁾
^{(5) (9).}

Tabla I Manifestaciones clínicas

<i>Síntomas</i>	<i>Numero*</i>	<i>Frecuencia</i>
Fiebre de más de 5 días - Duración media = 10.5 días - Temperatura media = 39.4°C	23	100%
Conjuntivitis bilateral	20	87%
Exantema - Maculopapuloso -Urticarial -Escarlatiniforme	21 16 3 2	91% 70% 13% 9%
Afectación de la cavidad bucal -Enantema -Lengua aframbuesada -Labios secos/fisurados	23 23 13 18	100% 100% 57% 78%
Afectación de extremidades -Eritema manos y pies -Descamación periungueal	23 13 19	100% 57% 83%
Linfoadenopatías cervicales -Adenopatía unilateral >1.5 cm	17 7	74% 30%

*Sobre 23 pacientes

Tabla 1. Manifestaciones clínicas más sugestivas de la enfermedad de Kawasaki. (6) *Madrigal A, Sánchez Bayle M, Tamariz Marte A. Complicaciones y evolución de la enfermedad de Kawasaki en 23 pacientes. Anpedi. 46(6):549-554.*

Además de sus diferentes etapas la enfermedad de Kawasaki se puede expresar de 3 formas diferentes, estas son:

Forma clásica o completa: requiere la presencia de fiebre durante al menos cinco días y al menos cuatro o cinco de las características principales de la enfermedad (tabla 3) ^{(4) (9) (10) (11) (34) (49)}

Enfermedad de Kawasaki Incompleta: los pacientes tienen fiebre persistente, pero solo

presentan 2 o 3 de las 5 características principales de la enfermedad. En ellos los exámenes de laboratorios y los datos ecocardiograficos nos pueden ayudar a esclarecer el diagnostico; los casos incompletos son más frecuentes en los lactantes que, lamentablemente, también tienen un mayor riesgo de presentar aneurismas de las arterias coronarias ⁽⁴⁹⁾

Enfermedad de Kawasaki atípica: pacientes que cumplen con los criterios de la enfermedad de Kawasaki completa o clásica, pero con un dato clínico atípico (afección renal, hepática, o neurológica) ⁽⁴⁹⁾

4.1.5 Complicaciones

Generalmente la EK no presenta complicaciones graves, sin embargo, se ha detectado que del 10-15% de los niños pueden desarrollar complicaciones en las arterias coronarias, incluso después de ser tratados con aspirina y gammaglobulina intravenosa (IGIV). La inflamación del miocardio, endocardio, y/o del pericardio puede aparecer de forma aguda o muchos años después. La complicación tardía más común es el aneurisma de la arteria coronaria, los cuales pueden causar un ataque cardíaco a una edad temprana o, en el caso de los adultos, se puede relacionar con una enfermedad isquémica del corazón como un efecto tardío de la enfermedad que no fue reconocido en la infancia. Los pacientes también pueden llegar a presentar alteraciones neurológicas cursando con irritabilidad como manifestación principal.

En un estudio realizado por científicos especialistas de *AM TERRANZAS* (7), quienes investigaban sobre las complicaciones y evolución del síndrome de Kawasaki, reportaron que, de los pacientes estudiados en el momento del diagnóstico, entre estos, 6 enfermos (26%) presentaron irritabilidad continua. Se realizó punción lumbar en 5 de ellos, diagnosticándose meningitis aséptica en 2 de los pacientes. En este mismo estudio, también se reportaron alteraciones respiratorias, encontrando que 7 enfermos (30%) tuvieron síntomas de tos, rinitis y otalgia en los primeros días de la fiebre. Además, se observaron pacientes que presentan esta enfermedad consecuente con alteraciones gastrointestinales, como la presencia de hidras vesicular en la ecografía abdominal, episodios diarreicos, ictericia y hepatomegalia. ⁽³¹⁾

4.1.5.1 Infarto de miocardio

El infarto de miocardio es la causa más común de muerte en EK. En un estudio japonés de cooperación cl de 195 casos, el primer infarto de miocardio por lo general se produjo en el primer año después de la aparición de la enfermedad y fue fatal en el 22% de los pacientes, y asintomática en el 37% de los mismos. Los síntomas principales fueron el shock, vómitos y dolor abdominal; el dolor en el pecho con quejas, sólo se manifestó en niños mayores de 4 años de edad. De los pacientes que sobrevivieron a un primer infarto, el 16% tenía un segundo infarto de miocardio. En este estudio se descubrió que aquellos pacientes con aneurismas coronarios >8 mm tienen mayor riesgo de padecer infartos, particularmente relacionado con trombos y/o a las áreas estenóticas adyacentes a un aneurisma gigante. Los infartos más fatales son el resultado de la obstrucción de la arteria coronaria izquierda principal o la región anterior de la coronaria derecha y la arteria descendente. Aproximadamente la mitad de los supervivientes de infarto agudo de miocardio tenían una o más complicaciones, incluyendo la disfunción ventricular, la regurgitación mitral, y arritmias. Los padres de todos los niños con EK con anomalías coronarias significativas deben ser instruidos para buscar atención médica de emergencia si el dolor torácico, disnea, letargo, o síncope se desarrolla. El grado de reversibilidad de la trombosis coronaria en los niños con EK

puede ser algo menor que la de los adultos con enfermedad aterosclerótica. Las secuelas cardíacas finales de la EK pueden no manifestarse hasta la edad adulta. ⁽³¹⁾

4.1.5.2 Otras complicaciones cardiovasculares

Otras complicaciones cardíacas incluyen fibrosis miocárdica, valvulitis, y ruptura coronaria. Algunos investigadores han sugerido que la enfermedad valvular se produce en hasta el 1% de los pacientes con EK; la mayoría de estos casos dan lugar a la regurgitación mitral significativa. Al menos un paciente con EK desarrolló insuficiencia aórtica y mitral grave que requirió sustitución de válvula doble.

En un estudio de autopsias, la rotura coronaria fue un hallazgo poco frecuente, pero se observó con mayor frecuencia en los niños de mayor edad que murieron de EK dentro de los primeros meses después del inicio de la enfermedad; mientras que el infarto de miocardio se ve con más frecuencia en los casos fatales más jóvenes. Los aneurismas de las arterias periféricas se desarrollan en menos de 1% de los pacientes con EK, casi siempre en aquellos que también tienen anomalías coronarias significativas, que generalmente implican arterias musculares medianas, como subclavia, braquial, axilar, ilíaca, o arterias femorales y, ocasionalmente, la hepática, arterias renales o de la aorta abdominal. ⁽³¹⁾⁽³⁶⁾

4.1.5.3 Complicaciones no vasculares

Del 5% a 10% de los pacientes con EK desarrollan artritis dolorosa o artralgia en la etapa aguda de la enfermedad, a menudo en los tobillos u otras articulaciones de las extremidades inferiores que pueden persistir durante varias semanas. Pocos pacientes con EK desarrollan el síndrome hemofagocítico, también conocido como síndrome de activación de macrófagos, como una complicación, el cual se manifiesta como fiebre persistente asociado con citopenias, hepatoesplenomegalia, disfunción hepática, a menudo hiperferritinemia, elevado de lactato deshidrogenasa en suero, hipofibrinogenemia, y hipertrigliceridemia. ⁽³¹⁾⁽³⁶⁾

4.1.6 Seguimiento a largo plazo y pronóstico

La EK comúnmente se cataloga como una enfermedad aguda y autolimitada, sin embargo, las anomalías cardíacas que se desarrollan cuando la enfermedad está activa, pueden ser progresivas, y el pronóstico claramente se relaciona con el estado de las arterias coronarias. Del 20 al 25% de los pacientes no tratados con IGIV desarrollan alteraciones coronarias que son detectables por ecocardiografía bidimensional o angiografía. El riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios se reduce al 2% a 3% en general cuando IGIV se da en los primeros 10 días de la enfermedad. ⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³¹⁾

Los pacientes con aneurismas coronarios gigantes están en mayor riesgo para el desarrollo de estenosis significativa con isquemia miocárdica resultante, por lo general, aumenta el riesgo por el desarrollo en la entrada o salida de un moderado a gran aneurisma coronario, muestra un aumento constante durante 15 a 20 años de observación. Estos vasos marcadamente anormales están sujetos a la proliferación luminal fibroblástica, calcificación y la trombosis, que puede conducir a la isquemia miocárdica o infarto. Un análisis de 76 pacientes con aneurismas gigantes de un centro japonés con una mediana de seguimiento de 19 años mostró un 95%, 88%, 88% y 10, 20 y 30 años las tasas de supervivencia, respectivamente. ⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³¹⁾

En 10 a 20 años de estudios de seguimiento de los pacientes con EK, las arterias que más tienden a desarrollar estenosis son la arteria coronaria principal anterior derecha y arterias coronarias descendentes. Una encuesta de cardiólogos adultos japoneses identificó 130 pacientes adultos con

aneurismas coronarias detectadas por angiografía para evaluar infarto de miocardio o isquemia, de estos, 21 pacientes (edad media de 34 años, rango 20-63 años) tenían una historia compatible con EK en la infancia. Estos pacientes tenían enfermedad coronaria severa con infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia mitral, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, y necesidad de cirugía de revascularización coronaria. Este estudio indica que las secuelas de la arteria coronaria de EK probablemente son causas importantes de enfermedad isquémica del corazón en adultos jóvenes. Daniels y colaboradores evaluaron 261 adultos de 40 años que se sometieron a una angiografía por sospecha de isquemia miocárdica y encontraron 16 con aneurismas coronarios, 13 de los cuales tenían EK definitivo o presumible como la causa. ^{(34) (35) (31)}

4.1.7 Diagnostico

Para el diagnóstico de la EK se tienen en cuenta los siguientes criterios, que se basan en los signos clínicos característicos de la EK clásica. Estos requieren la presencia de fiebre durante al menos cinco días y por lo menos cuatro de las características principales de la enfermedad: Inyección conjuntival bilateral no exudativa, boca y faringe eritematosas, lengua aframbuesada, labios rojos o fisurados, rash generalizado polimórfico confluyente no vesiculoso, induración de manos y pies con eritema de palmas y plantas, descamación periungueal, surcos transversos en uñas de los dedos, adenopatía cervical unilateral no supurativas ≥ 1.5 cm (tabla 3) ^{(4) (9) (10) (11) (34)}

Tabla 2. Pruebas de laboratorio y radiográficas para búsqueda de una lesión cardíaca ⁽³²⁾

Pruebas de laboratorio	Valores de referencia	Valores alterados
Leucocitos	6.0 -17.5 $\times 10^9/L$	> 17.5 $10^9/L$
Hemoglobina	11-12.5 G/dL	< 11 g/dL
Plaquetas	150-500 $\times 10^9/L$	Puede ser > a 1.000.000 $10^9/L$
VSG	0-10 m/hora	>10 mm/hora
PCR	<2mg/dl	>2mg/dl
Bilirrubina	0,3 a 1,9 mg/dl	>1,9mg/dl
PRUEBAS ECOCARDIOGRAFICAS PARA BUSQUEDA DE ANEURISMAS CARDIACOS		
Aneurismas pequeños	≤ 4 mm de diámetro interno	
Aneurismas medianos	> 4 a ≤ 8 mm de diámetro interno	
Aneurismas gigantes	> 8 mm de diámetro interno	

La ecocardiografía debe realizarse en el momento del diagnóstico y repetirse a las 2-3 semanas de la enfermedad. Si los resultados son normales, debería realizarse nuevamente el estudio a las 6-8 semanas del inicio de la enfermedad.

Si los resultados de estos estudios o de los iniciales son anómalos o el paciente tiene síntomas o fiebre recurrentes, pueden ser necesarios otros estudios o ecocardiografías más frecuentes. A los pacientes que no presenten anomalías coronarias durante toda la enfermedad es recomendable realizarles una ecocardiografía y un lipidograma al año siguiente. Después de este tiempo, estaría justificada una evaluación periódica cardiológica preventiva, y algunos expertos recomiendan un seguimiento cardiológico cada 5 años. En los pacientes con anomalías coronarias, el tipo de prueba y la frecuencia de las consultas de seguimiento cardiológico se adaptan al estado

coronario del paciente. ⁽³²⁾

En ocasiones, la EK se manifiesta sólo con fiebre y linfadenopatía, lo que puede confundirse con una linfadenopatía/linfadenitis cervical bacteriana o vírica y puede retrasar el diagnóstico de EK. La persistencia de fiebre alta, la falta de respuesta a los antibióticos y la aparición final de otros signos de EK dan lugar al diagnóstico. Los niños con una EK con ganglios al principio tienden a ser más mayores de 4 años, a tener más días de fiebre y concentraciones mayores de proteína C reactiva. Además de la adenopatía cervical, muchos tienen inflamación retrofaríngea y periamigdalina en la TC. (Figura 3) ⁽³²⁾

CRITERIOS DE DIAGNOSTICO	
1. Fiebre (100%)	Duración \geq 5 días
2. Inyección conjuntival (85%)	Bilateral, no supurativa
3. Adenopatía (70%)	Cervical, aguda no purulativa \geq 1,5 cm.
4. Exantema (80%)	Poliformo, no vesiculocostroso
5. Alteraciones. Labios – mucosa oral (90%)	Labios secos, enrojecidos, fisurados Eritema difuso orofaríngeo Lengua aframbuesada
6. Alteraciones. Extremidades (90%)	Estadio inicial: eritema palmoplantar Edema indurado de manos y pies Estadio de convalecencia: descamación de los pulpejos de los dedos

Tabla 3. Criterios de diagnóstico. Tomado del Dr. Alfonso Delgado Rubio. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. (4) *Ortiz Sepúlveda D. Enfermedad De Kawasaki: Serie De Casos enero 2006 - diciembre 2008 En Bogotá [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8346/tesis315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.*

La AAC aparece en hasta el 25% de los pacientes no tratados entre la segunda y tercera semana de la enfermedad. Los aneurismas gigantes de las arterias coronarias (definición clásica de >8 mm de diámetro interno) presentan el mayor riesgo de ruptura, trombosis o estenosis e infarto de miocardio. (Figura 4) ⁽³²⁾

Diagnóstico diferencial del síndrome de Kawasaki

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kawasaki puede ser muy variable, encontrándonos frente a patologías provocadas por infecciones víricas, llegando incluso hasta presentarse enfermedades reumatológicas. Entre los microorganismos más comunes que pueden presentar sintomatologías muy similares a las de la EK encontramos principalmente los adenovirus y enterovirus, seguidos del virus del sarampión, virus de Epstein-Bar, entre otros. Su porcentaje de presentación no es muy específico.

También encontramos otros patógenos tales como las bacterias capaces de provocar enfermedades como la escarlatina y la fiebre manchada de las montañas rocosas que van a provocar ciertos padecimientos en el paciente causando un estado de estrés y morbilidad en ellos, que impiden la

realización de sus actividades diarias. Las enfermedades reumatológicas como la artritis idiopática juvenil y la enfermedad de Behçet, son otros diagnósticos que se deben considerar gracias a su similitud con la enfermedad de Kawasaki; entre otras patologías como el Síndrome de shock tóxico y el Síndrome de la piel escaldada estafilocócico. (Tabla 4) ⁽³²⁾

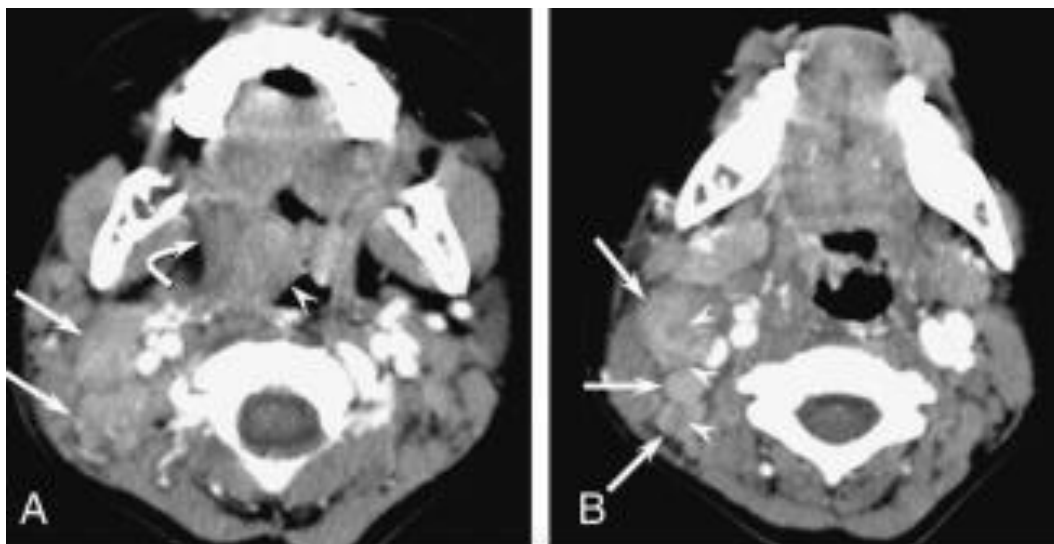


Ilustración 3. TAC con contraste de zona cervical. A) La TC con contraste muestra una linfadenopatía cervical derecha (flechas), una zona hipodensa periamigdalina (flecha curvada) y una tumefacción de la amígdala palatina derecha (punta de flecha). B) La TC con contraste muestra una linfadenopatía cervical derecha con infiltración periganglionar (flechas) y una atenuación baja focal intraganglionar (puntas de flecha). ⁽³²⁾ Beth F. Son M, Newburger J. *Enfermedad de Kawasaki*. Nelson *Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 1310-1316.

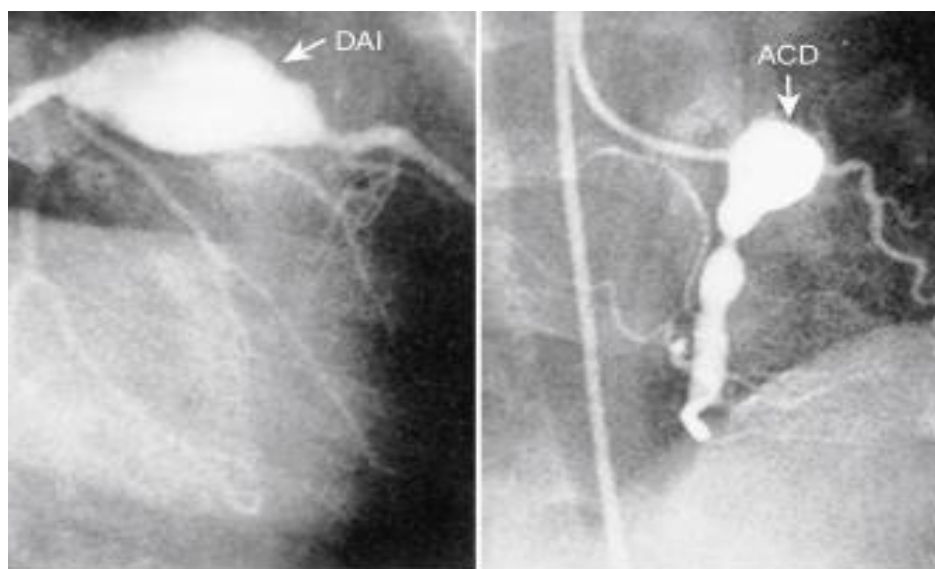


Ilustración 4. Angiografía coronaria que muestra un aneurisma gigante en la arteria coronaria descendente anterior izquierda (DAI) con obstrucción y aneurisma gigante de la arteria coronaria derecha (ACD) con una zona de estrechamiento acentuada. ⁽³²⁾ Beth F. Son M, Newburger J. *Enfermedad de Kawasaki*. Nelson *Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 1310-1316.

4.1.8 Tratamiento

Tratamiento de primera elección

Se basa en la administración intravenosa de IG en dosis de 2 g/kg en una sola perfusión lenta el primer día de tratamiento. Más la combinación de aspirina en dosis antiinflamatoria, es decir, 80-100 mg/kg/d en tres o cuatro tomas diarias hasta 3-7 días después de la apirexia al menos 48 horas. Si el tratamiento comienza después del décimo día de fiebre, sigue siendo eficaz sobre las manifestaciones inflamatorias y el riesgo de recaída, pero poco o nada sobre el riesgo de complicaciones coronarias (el 1% si el tratamiento se inicia antes del octavo día y el 27% si empieza después del décimo día).^{(31) (32) (34)}

Estadio de convalecencia^{(31) (32) (34)}

- Ácido acetilsalicílico, 3-5 mg/kg V.O. una vez al día hasta 6-8 semanas después del inicio de la enfermedad si hallazgos coronarios normales a lo largo de la evolución.^{(31) (32) (34)}

Tratamiento de segunda elección

Ante el fracaso del tratamiento inicial (persistencia de la fiebre y de los signos inflamatorios clínicos y biológicos dos días después de empezar el tratamiento) o una recaída (mejoría transitoria y reactivación de la fiebre después de 2 días de tratamiento), puede recurrirse a diversas modalidades terapéuticas^{(31) (32) (34)}:

- Otra perfusión de IG intravenosa en la misma dosis y continuar con aspirina en dosis antiinflamatoria. Es la conducta más frecuente.
- Otra perfusión de IG intravenosa y de metilprednisolona por esta vía en dosis de 2mg/kg/d, que se sigue administrando durante 15 días después de obtener la apirexia.^{(31) (32) (34)}

Tratamiento a largo plazo para pacientes con anomalías coronarias^{(31) (32) (34)}

- Ácido acetilsalicílico, 3-5 mg/kg v.o. una vez al día.
- Clopidogrel, 1 mg/kg/día (máximo: 75 mg/día).
- La mayoría de los expertos añade warfarina o heparina de masa molecular baja a todos los pacientes con un riesgo particularmente alto de trombosis.

INFECCIONES VÍRICAS	Adenovirus
	Enterovirus
	Sarampión
	Virus de Epstein-Barr
	Citomegalovirus
INFECCIONES BACTERIANAS	Escarlatina
	Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
	Leptospirosis
	Linfadenitis cervical bacteriana
ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA	Meningococemia
	Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico
	Enfermedad de Behçet
OTRAS	Síndromes de shock tóxico
	Síndrome de la piel escaldada estafilocócico
	Reacciones de hipersensibilidad a los fármacos
	Síndrome de Stevens-Johnson

(32) Beth F. Son M, Newburger J. *Enfermedad de Kawasaki*. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 1310-1316.

4.2. Hipótesis y Sistema De Variables

Hipotéticamente se podría afirmar que a medida que avanza la EK empeoraría su estado patológico si no es valorada adecuadamente, aumentando las complicaciones de aneurismas los pacientes.

Variables Del Estudio:

Tabla 5. Variables utilizadas en el estudio.

VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Unidad de medida	Escala	Valor final
Sexo	Hace referencia a las características sexuales y fisiológicas con las que nace una persona ya sea hombre o mujer	Es una variable cualitativa con el fin de diferenciar a los hombres de las mujeres	Predominio de la enfermedad por sexo Nominal	Cuantificación de los casos adquiridos a partir de las historias clínicas Masculino Femenino	Porcentaje	De razón	0-100%
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, u otro ser vivo desde su nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Es el periodo de tiempo en años que nos permite definir qué grupo etario fue el más afectado con la enfermedad	Predominio de la enfermedad por la edad	Cuantificación de los casos adquiridos a partir de las historias clínicas Intervalos de 6 meses -5 años	Porcentaje	De razón	0-100%

Variables clínicas

Tabla 6. Variables clínicas utilizadas en el estudio

Fiebre ≥ 5 días	incremento de la temperatura corporal	Aumento de la temperatura corporal por encima de 40°C de difícil control que persista por más de 4 días	Presente al momento diagnóstico y una vez comenzado el tratamiento	Cuantificación de los pacientes que presentaron fiebre a partir de las historias clínicas centígrados	Porcentaje	Intervalo	0-100%
Inyección Conjuntival	Consiste en la presencia de eritema en la conjuntiva bulbar no exudativa de forma bilateral	Presencia de coloración roja fuerte en las conjuntivas	Presente al momento diagnóstico y una vez comenzado el tratamiento	Cuantificación de los pacientes que presentaron inyección conjuntival a partir de historias clínicas	Porcentaje	Nominal	0-100%
Linfadenopatía cervical axilar, inguinal	Aumento de volumen o inflamación de los ganglios linfáticos mayor de 1.5 cm	Incremento ganglionar unilateral palpable al momento del diagnóstico	Presente al momento del diagnóstico y una vez comenzado el tratamiento	Cuantificación de pacientes que presentaron una linfadenopatía cervical a partir de historias clínicas	Porcentaje	Nominal	0-100%
Alteraciones Mucocutáneas	Cualquier alteración al nivel de las mucosas: Lengua aframbuesada, labios fisurados, faringe eritematosa, descamación periungueal de manos y pies.	Alteraciones al nivel de las mucosas observables al momento del diagnóstico.	Presente al momento del diagnóstico y una vez comenzado el tratamiento.	Cuantificación de los pacientes que presentaron alteraciones mucocutáneas adquiridos a partir de historias clínicas.	Porcentaje	Nominal	0-100%

4.3. Antecedentes

Los estudios consultados relacionados con nuestro tema son pocos, teniendo en cuenta que es una enfermedad en la cual aún no se esclarece su agente causal y además de que los estudios realizados no se han centrado en las presentaciones clínicas más frecuentes ni en las complicaciones cardiovasculares como en el caso de este. ⁽⁴⁵⁾

En primer lugar, se tiene que, a nivel internacional en México, se realizó un estudio en la universidad autónoma del estado de México facultad de medicina, semejante al nuestro titulado “enfermedad de Kawasaki curso clínico en pacientes pediátricos tratados en el hospital materno infantil de ISSEMYM” ejecutado por M.C. Silia Neftalí Osornio Sandoval en el periodo de 1 de enero de 2004 a 30 de octubre de 2012. El propósito de esta investigación es describir el curso clínico de la enfermedad de Kawasaki, para este se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM, en el cual se incluyeron los expedientes de pacientes con diagnóstico de EK. Para el estudio de los datos se emplearon medidas de frecuencia y medidas de tendencia central y de dispersión. Se estudiaron 11 casos, 54.6% fueron niños, en el cual se establecieron los siguientes resultados y conclusiones ⁽⁴⁵⁾:

- El promedio de edad de los participantes fue de 3.7 ± 3.1 años.
- La mayor parte de los casos se derivaban de Toluca.
- No hubo un patrón estacional en la presentación de los casos.
- La adenopatía cervical fue más común entre los niños.
- Al momento del diagnóstico la neutrofilia fue la más frecuente.
- La alteración ecocardiografía más común fue la ectasia coronaria.
- Además, no hubo diferencias en la evolución clínica de los casos de acuerdo a género.
- Las manifestaciones clínicas fueron diferentes en la evolución de la enfermedad

Otro estudio también realizado en México fue titulado “Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México” realizado por Fernando García Rodríguez, Ángel de Jesús Flores Pineda, Ana Victoria Villarreal Treviño, Diego Rubén Salinas Encinas, Paola Bernardett Lara Herrera, María del Rocío Maldonado Velázquez, Sarbelio Moreno Espinosa, Enrique Faugier Fuentes. La finalidad de dicha investigación fue describir la epidemiología, y las principales características clínicas y tratamiento de los pacientes con EK atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, por lo que la epidemiología de la enfermedad no estaba bien determinada en México, esta investigación fue desarrollada mediante un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico, en el periodo comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2014, se incluyeron pacientes menores de 18 años de edad. ⁽⁴⁶⁾

Se analizaron 204 casos lo cual permitió determinar que: el 55% fue de sexo masculino, el 20% de los pacientes presentó EK incompleto, se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con presentación clásica e incompleta en la edad (27 vs. 38 meses, $p=0.001$), los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron fiebre, conjuntivitis (89.2%), cambios orales (84.3%), faringitis (88.2%) y lengua aframbuesada (83.3%). También se encontraron alteraciones ecocardiografías en 60 pacientes (29.4%): en el 11.8% fue ectasia y en el 10.8% aneurismas coronarios. Por otro lado, 169 pacientes (82.8%) recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a 2 g/kg en dosis única, 18 pacientes con la forma de presentación incompleta (8.8%) presentaron más resistencia al tratamiento con IGIV (6.2 vs 19%, $p=0.027$), seis pacientes (2.9%) requirieron corticosteroides y dos pacientes (1%) infliximab, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Ningún paciente desarrolló eventos adversos por IGIV. Todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico (AAS) a 80 mg/kg/d hasta la supresión de la fiebre. Posteriormente se disminuyó a dosis antiagregante (3-5 mg/kg/d). La incidencia de alteraciones cardíacas es menor a la reportada previamente en México, pero similar a la de otros países. ⁽⁴⁶⁾

Un estudio realizado en Guayaquil, Ecuador titulado “complicaciones asociadas a la enfermedad de Kawasaki y su incidencia en pacientes pediátricos menores de 5 años en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de 2007 al 2014” por Andrea Aguirre Espinosa, médico general en el año 2015. Este estudio tuvo como objetivo relacionar las complicaciones asociadas de los pacientes con Kawasaki y su incidencia en niños menores de 5 años en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde. Se fundamentó en un estudio descriptivo, de corte transversal y de carácter retrospectivo, en los años 2007 al 2014. El aporte de esta investigación fue conocer las complicaciones más frecuentes y su incidencia; crear recomendaciones para que la comunidad conozca la enfermedad, acudan de manera oportuna al médico; el mismo que pueda realizar un diagnóstico preciso y diferencial con enfermedades similares prescriba tratamiento a tiempo y evitar complicaciones cardíacas. ⁽⁴⁷⁾

De un total de 100 pacientes ingresados con diagnóstico presuntivo de Kawasaki, 59 tuvieron diagnóstico definitivo de Kawasaki. Se excluyeron 41 pacientes debido que no cumplían dichos criterios. De estos pacientes 59 en total 35 (59.30%) sexo masculino y sexo femenino 24 (40.7%). En cuanto a las complicaciones se presentó ectasia leve de las arterias coronarias en 27 pacientes (56.25%); moderada 2 pacientes (4.17%); y severa 1 paciente (2.08%). Derrame pericárdico leve 13 pacientes (27.08%); insuficiencia de la válvula mitral y tricúspide 3 pacientes (6.25%), y por último aneurismas en 2 pacientes (4.17%). El diagnóstico de Kawasaki completo fue de 48 pacientes (81.36%); Kawasaki incompleto 9 pacientes (15.25%); Kawasaki refractario al tratamiento 2 (3.39%). ⁽⁴⁷⁾

Otro estudio fue realizado en Bogotá, Colombia titulado “Enfermedad de Kawasaki: serie de casos enero 2006-diciembre 2008” por Diana Ortiz Sepúlveda, bacterióloga de la Universidad Javeriana. En este estudio se tomaron 6 casos, se evidenció que todos los pacientes con la EK son de sexo femenino. En estos casos se observa la variedad de presentaciones de la EK en los lactantes menores y preescolares, de los 6 pacientes cuatro están entre dos y tres años de edad y dos pacientes entre dos y tres meses. En el estudio se observó que la totalidad de los casos presentaron los síntomas comunes de la EK, desarrollándose en los primeros once días de la enfermedad. Solo tres casos reportados presentaron linfadenopatía. Uno de los seis casos presentó tos, otro presentó irritabilidad, tres presentaron diuresis, cuatro diarreas sin moco y sin sangres, y dos vómitos al comienzo de la enfermedad. Se evidenció en los hallazgos paraclínicos una marcada leucocitosis con neutrofilia, VSG aumentada, trombocitosis, PCR positiva mayor de 6mg/dL y hemoglobina menor de 10g/dL. ⁽⁴⁸⁾

4.4 Marco conceptual

- **Aneurisma:** es un ensanchamiento de la pared de una arteria y puede crecer sin síntomas por años. ⁽¹²⁾
- **Apirexia:** ausencia de fiebre. ⁽³¹⁾
- **Arritmias:** Latidos anormales del corazón, ya sea irregulares, demasiado rápidos o demasiado lentos. ⁽¹³⁾
- **Artralgia:** es una patología de los huesos, que se caracteriza por el intenso dolor en las articulaciones. ⁽¹⁴⁾
- **Aterosclerosis:** o endurecimiento de las arterias es un trastorno común que ocurre cuando se acumula grasa, colesterol y otras sustancias en las paredes de las arterias y forman estructuras duras llamadas placas. ⁽¹⁵⁾
- **Cardiopatía:** conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, son la principal causa de defunción en todo el mundo. ⁽³⁷⁾
- **Descamación:** es el desprendimiento y la pérdida de la capa superficial de la epidermis. ⁽¹⁶⁾
- **Endocarditis:** es una infección del endocardio, que es el recubrimiento interno de las válvulas y las cavidades cardíacas. ⁽¹⁷⁾
- **Eritema:** es el enrojecimiento o erupción de la piel como consecuencia del aumento del volumen de sangre que se encuentra contenida en los capilares. ⁽¹⁸⁾
- **Exantema:** Erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre. ⁽¹⁹⁾
- **Hepatomegalia:** aumento patológico del tamaño del hígado. ⁽²⁰⁾
- **Hidrops vesicular:** dilatación aguda de la vesícula biliar en ausencia de litiasis, infección, inflamación local o malformaciones congénitas. ⁽²¹⁾
- **Hipoalbuminemia:** se define como un valor de albúmina menor a 3.5 g/dL ⁽⁴¹⁾
- **Hiponatremia:** es una afección que se produce cuando el nivel de sodio en la sangre es anormalmente bajo. Un nivel normal de sodio varía entre 135 y 145 miliequivalentes por litro (mEq/L) de sodio. La hiponatremia se produce cuando el sodio en la sangre disminuye por debajo de 135 mEq/L. ⁽⁴²⁾
- **Leucocitosis:** la cantidad de leucocitos normal en la sangre varía entre 4.000 a 11.000 células por microlitro. Cuando los leucocitos aumentan, es decir, por encima de 11.000 cel/microL, se denomina leucocitosis. ⁽³⁸⁾
- **Linfadenopatía:** es el término que se utiliza para describir la hinchazón de los ganglios linfáticos. ⁽⁴³⁾
- **Lipidograma:** grupo de pruebas o exámenes diagnósticos de laboratorio clínico, solicitadas generalmente de manera conjunta, para determinar el estado del metabolismo de los lípidos corporales, comúnmente en suero sanguíneo. ⁽²²⁾
- **Meningitis aséptica (viral):** es la clase más común de meningitis y es causada por una infección con uno de varios tipos de virus. ⁽²³⁾
- **Miocarditis:** es la inflamación del músculo cardíaco (miocardio). ⁽²⁴⁾
- **Neutrofilia:** es la forma más común de leucocitosis. Ocurre siempre cuando el número de leucocitos está por encima de 11.000 cel/microL y el número de neutrófilos es mayor de 7.700 cel/microL ⁽³⁸⁾
- **Patogenia:** es el conjunto de mecanismos biológicos, físicos o químicos que llevan a la producción de una enfermedad. ⁽³⁷⁾
- **Pericarditis:** es la inflamación del pericardio, la capa que cubre al corazón. ⁽²⁵⁾
- **Poliarteritis nudosa:** es una vasculitis necrotizante diseminada que afecta a arterias musculares de mediano y pequeño calibre. ⁽²⁶⁾

- **Péptido natriurética cerebral:** es un polipéptido secretado por los ventrículos cardíacos en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco. ⁽⁵²⁾
- **Proteína C reactiva:** es producida por el hígado. Hace parte de un grupo de proteínas llamadas "reaccionantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación. ⁽⁴⁰⁾
- **Queilitis:** inflamación y pequeñas grietas en una comisura de la boca o en las dos. ⁽²⁷⁾
- **Superantígeno:** Antígeno capaz de estimular múltiples linfocitos T, especialmente CD4+, lo que conduce a la liberación de grandes cantidades de linfoquinas. Son antígenos timodependientes que no requieren ser procesados. ⁽³⁹⁾
- **Síndrome:** se caracteriza por agrupar diversos síntomas que caracterizan a una determinada enfermedad. ⁽²⁸⁾
- **Toxinas:** Se llama toxina al veneno que produce una bacteria, una planta o un animal. Las toxinas, por lo tanto, son sustancias cuyo origen es orgánico. Estas proteínas o moléculas pueden provocar distintos tipos de daños físicos. ⁽⁵⁰⁾
- **Trombocitopenia:** disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³. ⁽⁵¹⁾
- **Trombosis:** formación de un coágulo en un vaso sanguíneo (arteria o vena), que impide el flujo de la sangre hacia los tejidos. ⁽²⁹⁾
- **Vasculitis:** inflamación de los vasos sanguíneos. ⁽³⁰⁾

5. Objetivos

5.1 Objetivos generales

Determinar las presentaciones más frecuentes del síndrome de Kawasaki en la clínica Cartagena del mar y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.

5.2 Objetivos específicos

- Conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Kawasaki.
- Describir los principales criterios diagnósticos utilizados para definir la enfermedad.
- Analizar las estrategias terapéuticas usadas para el manejo de los casos.
- Determinar las complicaciones más frecuentes que presentaron los pacientes en relación con la enfermedad de Kawasaki en una población determinada.
- Observar la evolución de las complicaciones y secuelas que deja la enfermedad de Kawasaki.

6 Metodología

6.1 Tipo de estudio: Para nuestra investigación llevaremos a cabo un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo.

6.2 Población y objeto de estudio: Todos los niños diagnosticados con EK atendidos en la clínica Cartagena del mar y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.

6.3 Muestra: Todos los niños diagnosticados con EK atendidos en la clínica Cartagena del mar y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja que hayan presentado al menos un cuadro clínico incompleto de las diferentes manifestaciones de esta enfermedad.

6.4. Técnica de Recolección de Datos

Los datos serán recopilados a partir de una fuente secundaria, debido a que la elaboración del estudio se realizará a través de la revisión de las historias clínicas de pacientes diagnosticados con EK en la clínica Cartagena del mar y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, a las que se les enviará previamente una carta de autorización de permiso para ingresar a la institución y poder llevar a cabo la revisión de las historias clínicas. Posteriormente procederemos a aplicar los criterios de selección mediante una muestra no probabilística por conveniencia, para escoger los datos objetos de estudios ya predefinidos.

6.4.1 Fuente de información

Se realizó una revisión bibliográfica de algunos artículos y libros publicados recientemente, como Dermatología de Boraley, Revista cubana de Pediatría, CES Medicina de Carvajal, Medicina Interna de Cecil 23rd edición, Elsevier, National Heart, Lung and Blood Institute, entre otras bibliografías anexadas en la sección correspondiente en este apartado (ver tabla de contenido).

6.4.2 Presentación de datos

La información obtenida a través de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, serán depositados en una base de datos elaborada en el programa Excel la cual nos facilitara hacer los análisis estadísticos pertinentes, además serán presentados por medio de gráficas correspondientes en cuadros, pasteles, barras y se utilizaran proporciones.

6.4.3 Criterios de selección

6.4.3.1. Criterios de inclusión: el estudio se realizará en niños con diagnóstico de EK que presenten manifestaciones clínicas típicas o atípicas, de ambos sexos, de cualquier raza, religión, estrato socioeconómico y que se encuentren aptos para dicho estudio.

6.4.3.2. Criterios de exclusión: Pacientes con EK que no presentan al menos un cuadro incompleto de la enfermedad y que no presenten el criterio obligatorio. Pacientes fallecidos que, a pesar de presentar la clínica de enfermedad de Kawasaki, no se tiene un posmortem del mismo.

6.4.4 Tiempo de estudio: Periodos transcurridos desde julio de 2018 hasta noviembre de 2019.

7. FUNCIONES DE LOS PARTICIPANTES

Tabla 7 Funciones de los participantes

Rol	Funciones
Asesor Metodológico	Indicar el orden del proyecto, asesorías semanales, facilitar asesores disciplinares a los estudiantes, recibir avances del anteproyecto, indicar correcciones a realizar del anteproyecto.
Asesor Disciplinar	Orientación en el tema del proyecto, inducir a los integrantes del proyecto en el manejo del tema, contactarnos con ayudantes especializados en el tema, ayuda para la búsqueda de las clínicas de los pacientes, guía para un tema completo de manera general.
Investigadores 1,2,3	Escogencia grupal del tema a trabajar del anteproyecto, conocimiento del tema a tratar, realizar avances, entregar correcciones y asistir a reuniones semanalmente con el asesor disciplinar y metodológico, realizar cartas para permisos para facilitaciones de acceder a historias clínicas de los pacientes, entregar formatos de asesoría metodológica y disciplinar semanalmente e investigar en bases de datos sobre el tema que se trata en el anteproyecto.

8. Resultados

Partiendo de la muestra filtrada por las clínicas correspondientes en este proyecto, podríamos inferir el número de pacientes diagnosticados con el síndrome de Kawasaki que fueron atendidos en la Clínica Cartagena del Mar y el Hospital infantil Napoleón Franco Pareja pertenecientes a la ciudad de Cartagena de Indias.

En total se registraron 24 (ver anexo 1) pacientes durante los periodos comprendidos entre el año 2000 y el 2018. De la suma total de pacientes fueron excluidos 2, debido a que no contaban con los criterios clínicos de EK típica ni características de la presentación atípica, puesto que uno de ellos consulto solo por la presencia de fiebre cuantificada en 39°, eritema en piel, dolor retroocular y palpitaciones; en continuación con la evolución clínica no presento más manifestaciones características de la enfermedad, además, los paraclínicos se encontraron dentro de los límites normales, lo que condujo a prescribir un tratamiento adecuado bajo el diagnóstico de fiebre persistente. El otro paciente en cuestión fue excluido del estudio puesto que el diagnóstico de EK quedo como interrogante y fue dado de alta con diagnóstico de escarlatina por no presentar al menos un cuadro característico de la enfermedad de Kawasaki de tipo incompleto, debido a que la fiebre que padecía solo tuvo una duración de tres días, es decir < 5 días lo que no es característico de la EK; presento exantema, de predominio en tórax y miembros superiores, tal signo es más predictivo de escarlatina, ya que esta se extiende con mayor frecuencia al tronco; cursó de igual forma con lengua en fresa, descamación en manos y 2 adenopatías (una cervical y otra supraclavicular izquierda menores de 1 cm), lo que no es característico de EK, puesto que aquí lo más frecuente es que sea solo una y >1.5 cm.

El objetivo del estudio nos impulsa a verificar las presentaciones más frecuentes de EK y partir de esta información poder realizar un diagnóstico mucho más temprano para evitar principalmente el avance de la enfermedad y las complicaciones que puede acarrear.

De los 22 pacientes restantes que, si cumplieron con todos los criterios de inclusión, podríamos considerar que en términos de sexo son proporcionalmente:

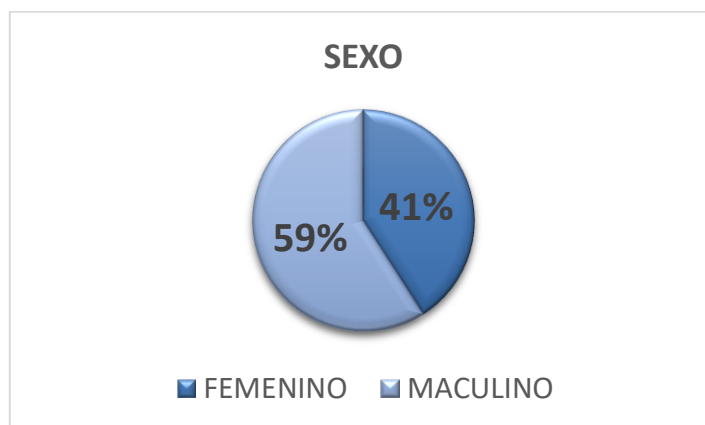


Figura 5. Sexo Pacientes diagnosticados con síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

Los pacientes de sexo masculino corresponden a 13 casos y los de sexo femenino corresponden a 9 casos. Aunque la diferencia no es mayor se observa claramente que el sexo masculino (59%) posee mayor cantidad de casos en este tiempo del estudio. (Figura 5)

Los pacientes atendidos tienen diversas edades, en su mayoría son pacientes de menos de 6 años, incluso uno de 15 años. El registro por edades se puede observar en la figura 6 y claramente denota que entre el 1er año de vida y los 3 años hay un mayor número de pacientes. En total, 10 pacientes registrados en el tiempo de estudio se encuentran en este rango de edades; la menor edad en la que se diagnosticó EK fue a los 6 meses en 3 pacientes y la mayor edad fue de 15 años en un solo paciente; la edad promedio fue 3 años, por lo que podemos evidenciar que es una enfermedad muy rara en adolescentes. (Figura 5)

El motivo más frecuente por el que consultaron los pacientes, fue por fiebre, es decir 12 (55%) de los 22 pacientes registrados; seguido de 5 pacientes que fueron remitidos de otras

instituciones (23%), cuatro de los pacientes se motivaron a la consulta por presentar fiebre acompañada de exantema (18%) y solo 1 paciente consulto por manifestar exantema (4%). (Figura 7)

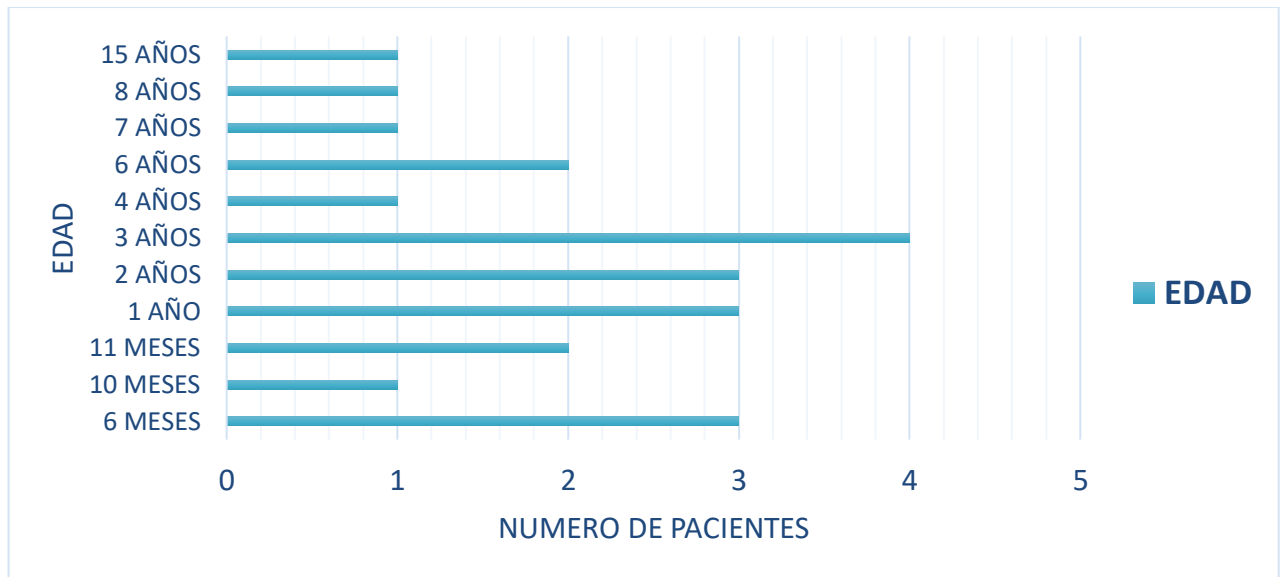


Figura 6. Edades Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

MOTIVO DE CONSULTA

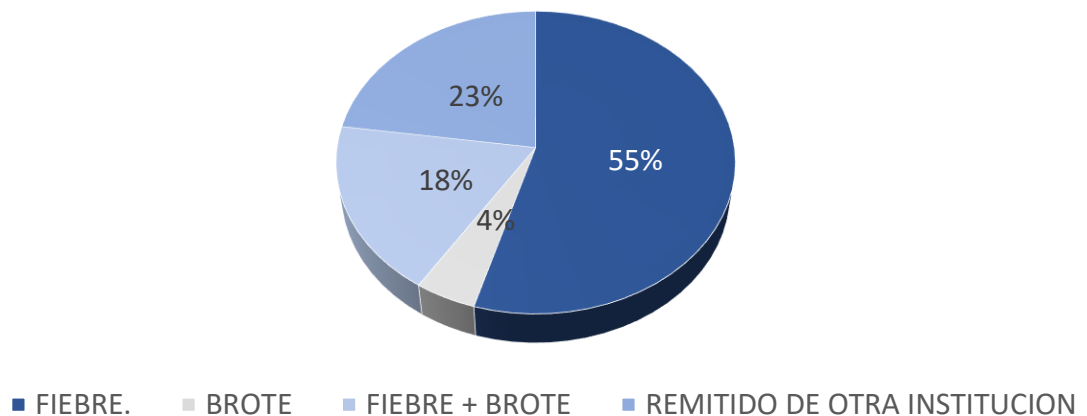


Figura 7. Motivo de Consulta en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

La fiebre, que se caracteriza por ser un criterio clínico obligatorio para el diagnóstico de la enfermedad, se evidencio que 10 de los pacientes presentaron fiebre cuantificada en 38.5°C, seguido de 7 pacientes en los que la elevación de la temperatura llego 39°C, solo 5 tuvieron una temperatura de 38.7°C, lo que nos permite comprobar que a pesar de que este signo es un factor básico para la presentación de EK, no son necesarias temperaturas extremadamente elevadas para su consideración. Ver figura 8.

En relación con la cantidad de días en la que persistió la elevación de la temperatura, se demostró que nueve pacientes permanecieron con fiebre durante 5 días, siete durante 8 días, tres durante 10 días, un paciente mantuvo los picos febriles por 14 días y uno durante 16 y 18 días, estos datos pueden ser observados en la figura 9.

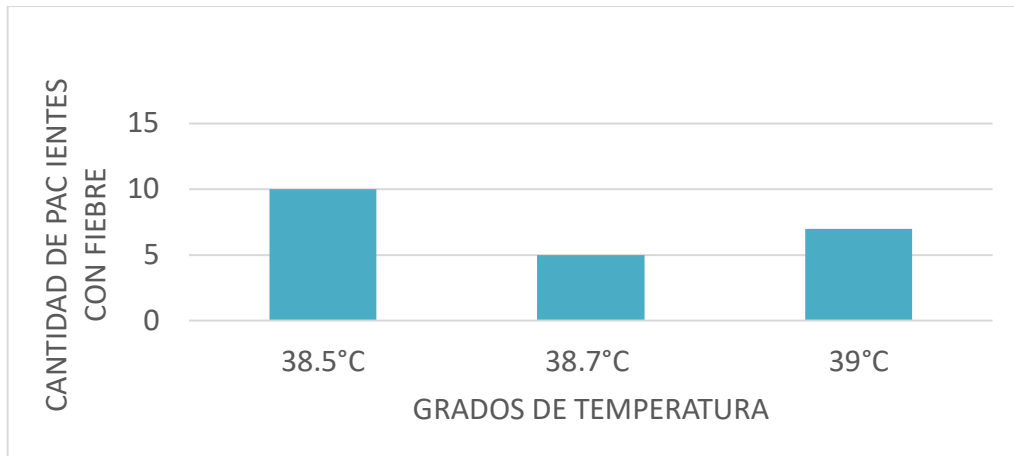


Figura 8. Fiebre en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

La presencia de inyección conjuntival, se encontró que gran parte de los pacientes presentaron esta alteración, es decir, 15 pacientes de los registrados mostraron esta manifestación y siete de ellos no la presentaron (32%), tal como observamos en la figura 10, siendo entonces la inyección conjuntival una de las manifestaciones más frecuentes, debido a que representa casi el 70% de los pacientes diagnosticados con síndrome de Kawasaki.

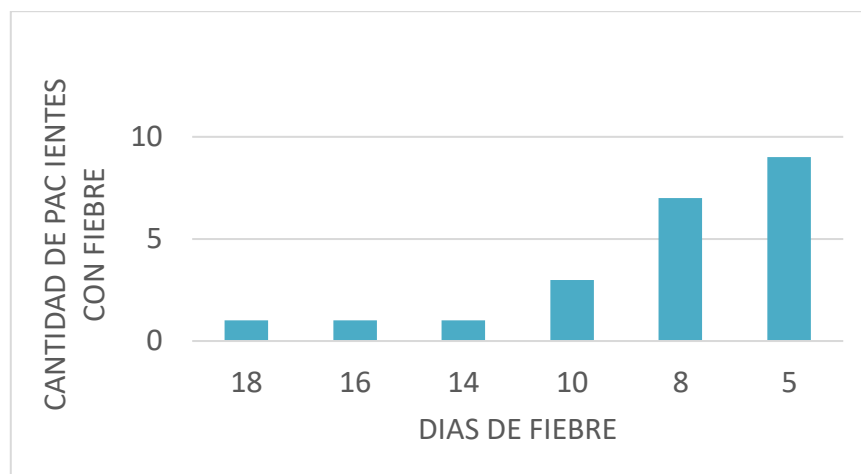


Figura 9. Días de Fiebre en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.



Figura 10. Inyección conjuntival en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

Las alteraciones de la mucosa se pudo evidenciar que 14 pacientes si presentaron estos cambios y ocho de ellos no cursaron con este tipo de alteraciones reflejándose en un 36%. De los pacientes que sí presentaron cambios a nivel de la mucosa, la mayor parte curso con variaciones en los labios, mostrándose eritematosos y agrietados, es decir, 6 de los individuos registrados denotaron con esta manifestación clínica (27%), y solo 5 presentaron lengua en fresa (23%), y tres pacientes mostraron ambas alteraciones (14%). Estos datos se encuentran consignados en la figura 11 y por medio de ellos se puede evidenciar que no se considera una de las manifestaciones principales ni más frecuente de la EK debido a que no se encontró como hallazgo en al menos la mitad de los pacientes registrados.

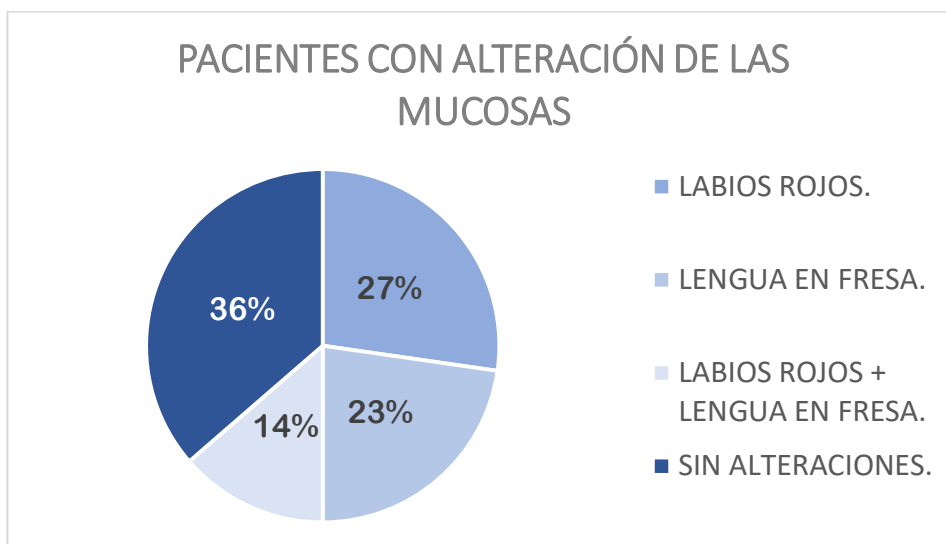


Figura 11. Alteraciones de las mucosas en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

La mayoría de los pacientes presentaron exantema (21), solo 1 paciente no presento esta alteración de los 21 que si presentaron; el exantema se caracterizó por ser generalizado en 12 de los pacientes, en tórax y espalda en 4, en miembros inferiores en 3 y en abdomen solo en 2, ver figura 12.

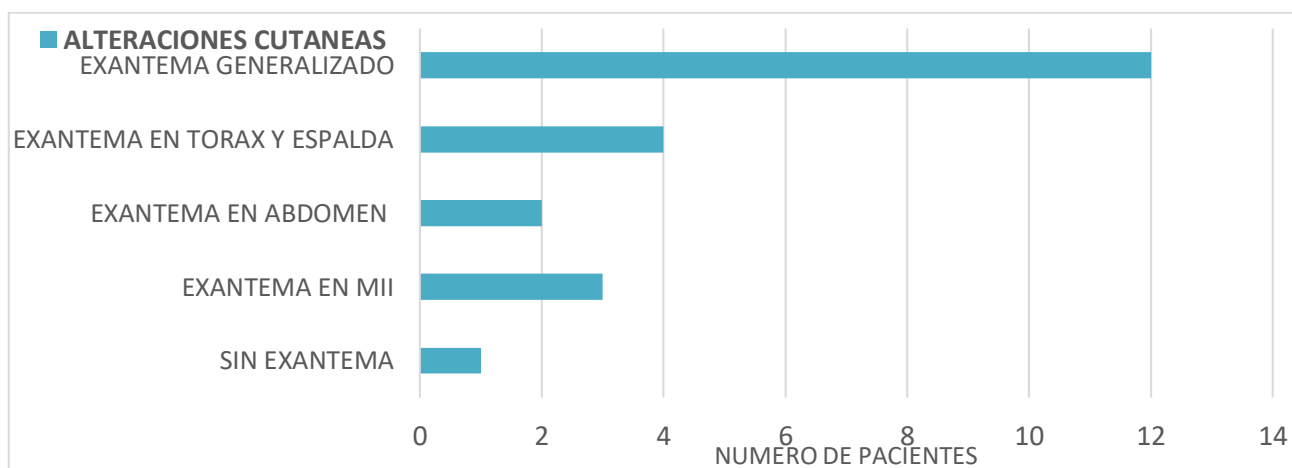


Figura 12. Alteraciones cutáneas. Exantema en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

Los pacientes que presentaron la acumulación de líquido a nivel intersticial o extracelular, considerado como edema, correspondieron a 10 pacientes de los cuales, en su mayoría, el edema se presentó en miembros inferiores y superiores con un total de 8 pacientes, y una minoría presentaron esta alteración generando un total de 2 pacientes. Además, de los 22 pacientes registrados en este estudio, 12 no cursaron con esta manifestación. (Figura 13)

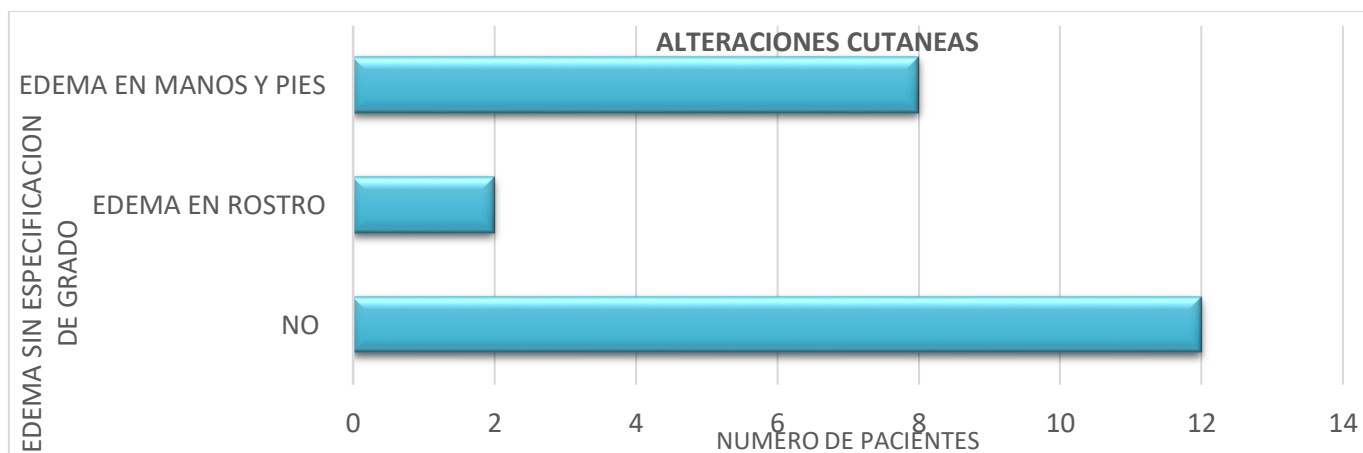


Figura 13. Alteraciones cutáneas. Edema sin especificación de grado en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

Los pacientes que presentaron descamación fueron un total de 10 pacientes, la mayoría cursaron con esta alteración dermatológica en las manos con un total de 7 pacientes (32%), 3 pacientes presentaron la afectación en los pies (14%), y 12 pacientes no presentaron descamación (54%), ver Figura 14.

PACIENTES CON DESCAMACIÓN DE MANOS Y PIES

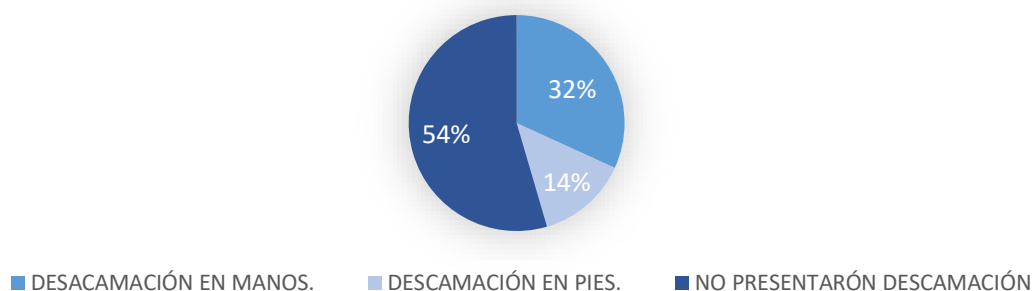


Figura 14. Alteraciones cutáneas. Descamación de Manos y Pies en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

El número de pacientes con deshidratación corresponde a la minoría de los mismos, ya que un porcentaje mucho menor a la mitad de los 22 pacientes con diagnóstico de síndrome de Kawasaki presentaron esta afectación con un total de 6 pacientes, en cambio más de la mitad de los pacientes con enfermedad de Kawasaki no presentaron dicha alteración, de los cuales representan un total de 16 pacientes. (Figura 15)

Los pacientes que concurrieron con afectaciones de ganglios linfáticos fueron en total 12 que corresponden al 55% de los pacientes diagnosticados con EK. La zona cervical predominó con 9 pacientes, lo que equivale a un 41% de los casos. La zona inguinal tuvo un total de 2 pacientes lo que significó un 9%. La región axilar fue la zona menos afectada, con un total de 1 paciente lo que equivale a un 5% de los individuos que presentaron esta afectación en la población estudiada. Sin embargo, fue superior la cantidad de pacientes que no manifestaron esta afectación, con un total de 10 pacientes que representan el 45% de todos los casos estudiados. (Figura 16)

Como se expuso anteriormente, los pacientes que presentaron fiebre fueron un total de 22 pacientes (100%) donde la temperatura que prevaleció fue de 38.5°C con un total de 10 pacientes representados (45%), según el sexo, el de mayor predominio fue el masculino con un total de 6 pacientes (60%), y el femenino fue de 4 (40%). Una minoría de pacientes presentó fiebre menor a 38.7 grados de centígrados (23%), en este grupo igualmente el sexo masculino fue superior

con un total de 4 pacientes (80%), y el sexo femenino solo mostro 1 paciente (20%) afectado con estos grados específicos de temperatura. El pico más alto de fiebre fue de 39.0°C donde 7 pacientes (32%) presentaron esta cuantificación y el sexo que primo en este caso también fue el masculino con 4 pacientes (57%) sobre 3 de sexo femenino (43%). Se puede resaltar que en cuanto a las cuantificaciones de las alteraciones de la temperatura el sexo masculino tuvo más afectados que el sexo femenino, sin embargo, las variaciones entre uno y otro no son tan marcadas teniendo en cuenta que la mayor parte de los pacientes registrados en este estudio son de sexo masculino. De esta relación se dedujo que la fiebre sí es una de las manifestaciones principales, tal como está descrita en los criterios, para el diagnóstico del síndrome de Kawasaki, puesto que representó casi la totalidad de los pacientes registrados. (Tabla 8)

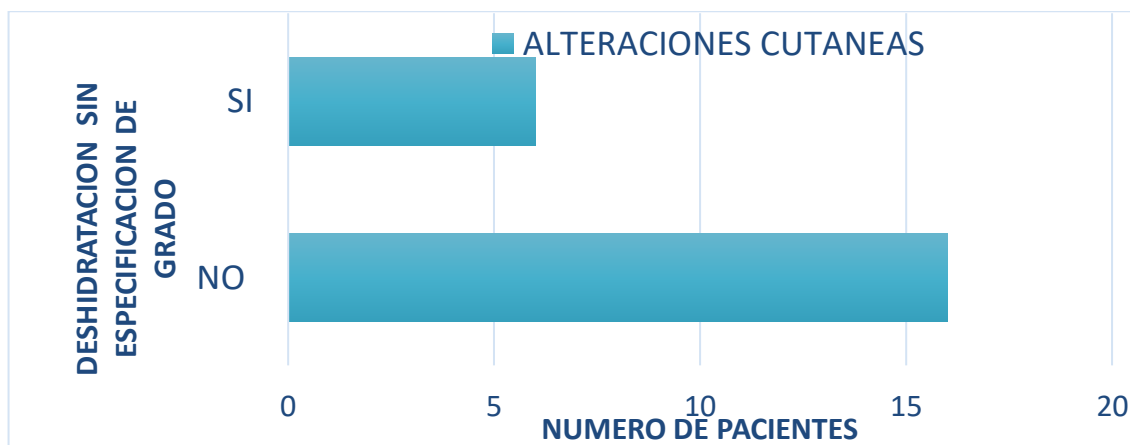


Figura 15. Alteraciones cutáneas. Deshidratación sin especificación de grado en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

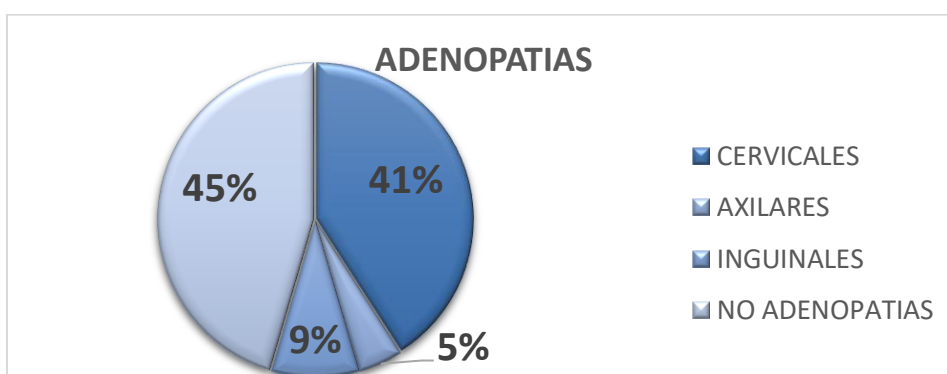


Figura 16. Adenopatías en Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

Se encontraron 9 pacientes, quienes padecieron 5 días de fiebre (41%), representando el grupo de pacientes con menos días de fiebre y en este punto fue el que se obtuvo la mayoría de pacientes donde hubo un mayor predominio en el sexo masculino con 7 pacientes (78%) y tan solo del sexo femenino hubo 2 pacientes (22%). (Tabla 8)

El segundo grupo de pacientes tuvieron 8 días de fiebre, este simbolizo el segundo grupo que más aportó pacientes con fiebre, de los cuales fueron un total de 7 pacientes (27%) donde el sexo masculino tuvo un predominio mayor 4 pacientes (67%) sobre el sexo femenino 3 pacientes (33%). Solo 3 pacientes presentaron 10 días de fiebre (14%) donde el sexo femenino fue mayor prevaleció con 2 pacientes (67%) con fiebre, ante el sexo masculino que solo obtuvo 1 paciente (33%) con 10 días de fiebre. En los grupos de pacientes que presentaron 14, 16 y 18 días de fiebre todos presentaron 1 solo paciente con fiebre (5%), donde en el grupo de pacientes con 14 días solo el sexo masculino presentó un paciente (100%) con estos días de fiebre mientras el sexo femenino no tuvo pacientes con esta cantidad de días de fiebre (0%) y los pacientes que presentaron 16 y 18 días de fiebre del sexo femenino presentó 1 solo paciente (100%) para cada uno de estos dos grupos. (Tabla 8)

MANIFESTACIONES	NUMERO DE PACIENTES	FEMENINO	MASCULINO
	Total (n/22)		
FIEBRE	100% (22)		
- 38.5°C	45% (10)	40% (4)	60% (6)
- 38.7°C	23% (5)	20% (1)	80% (4)
- 39.0°C	32% (7)	43% (3)	57% (4)
- POR 5 DIAS	41% (9)	22% (2)	78% (7)
- POR 8 DIAS	27% (7)	33% (3)	67% (4)
- POR 10 DIAS	14% (3)	67% (2)	33% (1)
- POR 14 DIAS	5% (1)	% (0)	100% (1)
- POR 16 DIAS	5% (1)	100% (1)	% (0)
- POR 18 DIAS	5% (1)	100% (1)	% (0)
INYECCION CONJUNTIVAL	68% (15)	40% (6)	60% (9)
ALTERACION DE LA MUCOSA:	64% (14)		
- LABIOS ROJOS	27% (6)	33% (2)	67% (4)
- LENGUA EN FRESA	23% (5)	40% (2)	60% (3)
- AMBOS	14% (3)	33% (1)	67% (2)
ALTERACIONES CUTANEAS:			
*EXANTEMA	95% (21)		
- GENERALIZADOS	55% (12)	33% (4)	67% (8)
- ABDOMEN	9% (2)	% (0)	100% (2)
- TORAX Y ESPALDA	18% (4)	75% (3)	25% (1)
- MIEMBROS INFERIORES	14% (3)	33% (1)	67% (2)
*EDEMA	45% (10)		
- ROSTRO	9% (2)	50% (1)	50% (1)
- MANOS Y PIES	36% (8)	50% (4)	50% (4)
*DESHIDRATACION	27% (6)	50% (3)	50% (3)
ADENOPATIAS	55% (12)		
- CERVICALES	41% (9)	44% (4)	56% (5)
- AXILARES	5% (1)	100% (1)	% (0)
- INGUINALES	9% (2)	100% (2)	% (0)

Tabla 8. Manifestaciones según el Sexo y el Número de Pacientes diagnosticados con Síndrome de Kawasaki del año 2000 al 2018.

En relación con la aparición de inyección conjuntival, los pacientes que presentaron esta anomalía en la zona ocular fueron un total de 15 pacientes (68%) de los cuales el sexo masculino tuvo un predominio mayor con 9 pacientes (60%) sobre 6 del sexo femenino (40%). (Tabla 8) Teniendo en cuenta las diferentes alteraciones producida en las mucosas (64%), se encontró que los pacientes que presentaron la coloración rojiza en los labios fue un total de 6 (27%), donde el predominio fue mayor en el sexo masculino con 4 pacientes (67%) sobre 2 del sexo femenino (33%). Los pacientes que mostraron lengua fresa fueron un total de 5 pacientes (23%) donde en el sexo la diferencia de predominio mayor solo fue de 1 paciente, el sexo masculino presentó 3 pacientes (60%) con lengua en fresa sobre 2 del sexo femenino (40%). Solo 3 pacientes presentaron ambas alteraciones (14%), los labios rojos y la lengua aframbuesada donde se logra ver que la diferencia es de 1 paciente. El sexo masculino fue superior con solo 2 pacientes (67%) presentando ambas anomalías y el sexo femenino solo presento 1 paciente (33%). En las alteraciones de la mucosa se presentaron 14 pacientes, el sexo masculino siempre tuvo un predominio ligeramente mayor en todas las alteraciones incluso cuando se presentaron estas variaciones en conjunto. El sexo masculino tuvo un total de 9 pacientes con afectaciones de la mucosa sobre 5 pacientes de sexo femenino. La alteración de la mucosa más frecuente fueron los labios rojos presentándose 6 pacientes con esta afectación seguida de la lengua en fresa con 5 pacientes, y el de menos predominio de pacientes fueron los que presentaron las dos alteraciones donde solo hubo 3 pacientes. (Tabla 8)

Las alteraciones cutáneas se consideraron una de las manifestaciones más características, con un total de 21 pacientes (95%) afectados con esta alteración dermatológica. Se presentaron 12 pacientes con exantema generalizado (55%), en donde se puede ver que el sexo masculino fue superior con 8 pacientes (67%) y en el sexo femenino se presentaron 4 pacientes (33%) con esta afectación cutánea. En el abdomen esta alteración solo afectó a 2 pacientes (9%), de los cuales solo resultó afectado el sexo masculino con 2 pacientes (100%) y el sexo femenino no presentó alteraciones en esta zona del cuerpo (0%). En las regiones del tórax y la espalda se presentaron un total de 4 pacientes (18%) con estas afectaciones solamente en estas dos zonas del cuerpo, donde el predominio mayor fue en el sexo femenino con 3 pacientes (75%) sobre 1 solo paciente del sexo masculino (25%). En los pacientes con exantema en los miembros inferiores, solo fueron 3 los afectados (14%), se puede notar que la diferencia fue de 1 solo paciente, donde el sexo masculino tuvo un ligero predominio de 2 pacientes (67%) sobre 1 solo paciente del sexo femenino (33%). (Tabla 8)

Se encontró 10 pacientes con infiltración de líquidos en el espacio extracelular (45%), los cuales 8 pacientes tuvieron esta afección en manos y pies (36%), estas zonas fueron las más comprometidas de los 10 pacientes con edema, se puede ver que no hubo un predominio de género superior a otro, debido a que el sexo masculino y femenino presentaron 4 pacientes cada uno (50%). La zona facial (rostro) fue la menos afectada con esta anomalía debido a que solo 2 pacientes (9%) presentaron el edema, aquí tampoco hubo un sexo más comprometido que el otro, puesto que en el sexo masculino la afectación se dio en 1 solo paciente al igual que el sexo femenino (50%). (Tabla 8)

Los pacientes que presentaron deshidratación fueron 6 (27%), donde se puede ver que no hubo un género sexual que tuviera mayor relación con esta alteración que el otro, debido a que tanto el sexo femenino como el masculino presentaron 3 pacientes cada uno (50%). (Tabla 8)

Finalmente, los pacientes que sufrieron de afecciones en los ganglios linfáticos fueron un total de 12 pacientes (55%), donde la zona cervical fue la más afectada presentándose un total de 9 pacientes (41%), siguiendo la parte inguinal con 2 pacientes (9%) afectados con esta alteración, y la zona donde menos se presentó esta afección fue la zona axilar presentándose 1 solo paciente (5%). En la región cervical hubo una pequeña prevalencia en el sexo masculino donde se presentaron 5 pacientes (56%) sobre 4 del sexo femenino (44%). Las zonas axilares e inguinales fueron las zonas menos afectadas con esta alteración, en estas dos zonas el predominio mayor estuvo en el sexo femenino, en el cual la zona inguinal presentó 2 pacientes de sexo femenino (100%) y la zona axilar 1 solo paciente de sexo femenino (100%). En la región inguinal y en la parte axilar no hubo pacientes afectados de sexo masculino (0%). En este tipo de manifestación clínica, el sexo femenino fue mayormente afectado con estas afectaciones ganglionares, denotando un total de 7 pacientes sobre 5 pacientes del sexo masculino. (Tabla 8)

En conclusión, se presentaron 22 pacientes con el criterio fundamental que es la presencia de fiebre cuantificada por más de 5 días seguidos y esto se dio en el 100% de los pacientes, junto con la presencia de alteraciones cutáneas en aproximadamente un 95% de los pacientes, donde el exantema generalizado fue el más frecuente con 12 pacientes, seguido de las afectaciones en las zonas de tórax y espalda que solo se dieron en 4 pacientes y las zonas afectadas menos frecuentes fueron los miembros inferiores con 3 pacientes y el abdomen con 2 pacientes y se encontró 1 paciente que no presentó afectaciones exantemáticas. Hubo un predominio mayor por parte del sexo masculino de 13 pacientes sobre 9 del sexo femenino. En la zona abdominal fue la única parte donde hubo un género sexual que no presentó esta alteración en esta región y fue el sexo femenino, y el sexo masculino solo presentó 2 pacientes, de hecho, esta fue la zona del cuerpo menos afectada en cuanto a las manifestaciones exantemáticas. En las zonas de tórax y espalda fue la única zona donde el predominio se presentó en el sexo femenino con 3 pacientes sobre 1 paciente de sexo masculino. En los miembros inferiores solo se presentaron 3 pacientes donde la diferencia fue poca debido a que el sexo masculino fue mínimamente superior, ya que se presentaron 2 pacientes con afectación en esta zona sobre 1 solo paciente de sexo femenino. En secuencia la tercera manifestación más frecuente denota ser la presencia de inyección conjuntival puesto que el porcentaje de individuos afectados por esta alteración representa una séptima parte del total de los pacientes registrados en el presente estudio (68%). Además, las

alteraciones de la mucosa quedarían en cuarto lugar, según la secuencia, por representar alrededor de un 64% de la población en cuestión, mostrando como característica predominante la presencia de labios rojos, seguida por la presentación de lengua en fresa. Y, por último, según el orden de frecuencia, la presencia de adenopatías, principalmente de aparición y origen a nivel cervical, el cual representa un porcentaje un poco mayor al equivalente de la mitad de los casos registrados en un 55%.

9. Valoración de riesgos

Tabla 9 Valoración de riesgo

RIESGOS	Nivel del riesgo			
	Bajo	Medio	Alto	Elevado
ECONÓMICOS Y FINANCIEROS			X	
POLITICOS Y ENTORNO			X	
SOCIALES	X			
AMBIENTALES		X		
TECNOLÓGICOS			X	
INTERNOS			X	

10. Presupuesto

Tabla 10. Presupuesto utilizado para el estudio

Recursos	Cantidad	Valor Unitario	Valor Total	Financiación	
				Universidad del Sinú	Otro (Contrapartida/partida/ Cofinanciador/financiador)
Humanos:					
Investigadores: Principal, co-investigadores, auxiliares; se computarán medidos en horas-persona previstos (2h/día y 4d/mes)	3	100.000/día	3.600.000	X	
Físicos:					
-Fotocopias	345	300	103.500		
-Lapiceros	15	1.500	22.500		
-Transcripción	1	110.000	110.000		
-Procesamiento de datos	6	80.000	480.000		X
-Transportes	53	6000 c/u	954.000		
-Alimentación	53	6.000 c/u	954.000		
-Imprevistos	25	12.000	300.000		
- Poster	2	80.000	160.000		
Institucional: (Aquellos que facilitan el desarrollo de la investigación)				X	
Otros: recursos de impresión y preparación para entrega (CD) del anteproyecto	3	88.000	264.000		X

11. Cronograma

Tabla 11. Cronograma de estudio 1

Actividad	Tiempo (año 2018)/Semana													
	Agosto			Septiembre				Octubre				Noviembre		
Idea de investigación	X	X	X	X	X									
Revisión bibliográfica			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Revisión del problema				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Indicaciones objetivas para la investigación				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Revisión de investigaciones afines					X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Revisiones de entidades de control y registro					X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Determinación de la población				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Presentación de la propuesta de investigación para su aprobación		X	X	X										
Aprobación de la propuesta				X										
Búsqueda de información cuantitativa				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Filtro de información					X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Diseño y selección de la muestra					X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Selección de datos de referencia para la investigación					X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Descripción y planteamiento de la información				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Identificación de las variables y factores asociados		X	X	X	X	X	X	X	X					
Correcciones finales del anteproyecto							X	X	X	X	X	X	X	
Entrega del anteproyecto														X
Elaboración del documento final														
Correcciones del documento final														
Revisión documental														

Tabla 12 Cronograma de estudio 2

Actividad	Tiempo (año 2019)/Semana													
	Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre	
Idea de investigación														
Revisión bibliográfica														
Revisión del problema														
Indicaciones objetivas para la investigación														
Revisión de investigaciones afines														
Revisiones de entidades de control y registro														
Determinación de la población														
Presentación de la propuesta de investigación para su aprobación														
Aprobación de la propuesta														
Búsqueda de información cuantitativa	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Filtro de información	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Diseño y selección de la muestra	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Selección de datos de referencia para la investigación	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Descripción y planteamiento de la información										X	X	X		
Identificación de las variables y factores asociados										X	X	X		
Correcciones finales del proyecto										X	X	X	X	
Entrega del proyecto													X	
Elaboración del documento final													X	
Correcciones del documento final													X	
Revisión documental													X	

12. Anexos

Consideraciones éticas

Es un proyecto que no acarrea problemas éticos ni algún tipo de riesgo hacia los participantes debido a que ningún paciente va a ser sometido a procesos experimentales, el manejo se hace directamente con las bases de datos de las Cartagena Del Mar S.A.S y el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Se mantendrá una total confidencialidad por parte de los investigadores, teniendo presente la no divulgación de datos personales de cada uno de los pacientes registrados en la investigación, solo se publicarán los datos relevantes para el proyecto.

Anexos se encuentran los permisos solicitados a las diferentes entidades clínicas, escritos con la intención de actuar de manera legal y organizada para así lograr adquirir las distintas historias clínicas que se necesitan para la realización del proyecto.

Marco legal

De acuerdo a la resolución 651 de 2018, la cual establece las condiciones de habilitación de los centros de referencia de diagnóstico, tratamiento y farmacias para la atención integral de las enfermedades huérfanas, así como la conformación de la red y subredes de centros de referencia para su atención. La ley 1392 de 2010 reconoce las enfermedades huérfanas como un problema de especial interés en salud y adopta normas tendientes a garantizar la protección social por parte del estado colombiano a la población que padece tales enfermedades y a sus cuidadores. ⁽⁴⁴⁾

A través de este manual se definen los aspectos procedimentales, estándares y criterios que deben cumplir las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud que se postulan para habilitarse como Centros de Referencia de Diagnóstico, de Tratamiento o de Farmacia para la atención de Enfermedades Huérfanas; así como se define la conformación de las respectivas subredes y de la red de Centros de Referencia a partir de los Centros de Referencia habilitados, a través del Registro Especial de Prestadores de Servicios REPS. ⁽⁴⁴⁾

Centros de referencia de diagnóstico para enfermedades huérfanas, La mayoría de las Enfermedades Huérfanas identificadas involucran trastornos genéticos, por lo que las pruebas moleculares genéticas constituyen un elemento esencial del diagnóstico. La combinación de la gran cantidad de trastornos genéticos y la necesidad de diseñar análisis diagnósticos específicos para cada uno, dificulta que un solo prestador ofrezca una gama completa de pruebas diagnósticas para todos los trastornos genéticos relacionados con Enfermedades Huérfanas. ⁽⁴⁴⁾

Centros de referencia de farmacia para suministro y seguimiento a tratamientos farmacológicos para pacientes con enfermedades huérfanas, Dentro del abordaje integral del paciente, la labor de diagnóstico y tratamiento indicado se articula con la seguridad y uso correcto de la farmacoterapia por compleja que ésta sea. Es preciso que se cumpla el plan terapéutico establecido por el médico tratante y que se detecte tempranamente cualquier desviación de lo esperado. La atención al paciente que padece enfermedades Huérfanas debe incluir la entrega oportuna del medicamento y el seguimiento al tratamiento farmacológico. ⁽⁴⁴⁾

Tabla 13. Anexo pacientes

Numero Paciente	Edad	Sexo	Institución
43737	6 Meses	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
17879-5	6 Años	Femenino	Clínica Cartagena del Mar
90345-1	1 Años	Femenino	Clínica Cartagena del Mar
143058-21	6 Meses	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
148367-1	11 Meses	Femenino	Clínica Cartagena del Mar
164020-1	15 Años	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
225314-4	2 Años	Femenino	Clínica Cartagena del Mar
49389-2	7 Años	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
48466	10 Meses	Femenino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
49066	6 Meses	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
50499	6 Años	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
69189	1 Año	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
78915	2 Años	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
88579	4 Años	Femenino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
88687	3 Años	Femenino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
104440	8 Años	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
65361-1	6 Años	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
65321-1	3 Años	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
67014-2	4 Años	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
54838-2	3 Años	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
49539-1	11 Meses	Masculino	Clínica Cartagena del Mar
104510	3 Años	Masculino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
107249	1 Año	Femenino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja
130397	2 Años	Femenino	Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

13. Bibliografía

- (1) Boralevi F, Chiaverini C. Enfermedad de Kawasaki. EMC - Dermatología. 2014;48(2):1-10.
- (2) Vallejo polanco L. Enfermedad De Kawasaki: Serie De Casos Clinicos Enero 2006-Febrero Del 2009 En Bogotá [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8401/tesis366.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- (3) Tincopa-Wong O. Enfermedad Kawasaki [Internet]. Sisbib.unmsm.edu.pe; 2000. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v10_n1/enfermedad.htm.
- (4) Ortiz Sepulveda D. Enfermedad De Kawasaki: Serie De Casos Enero 2006 - Diciembre 2008 En Bogotá [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8346/tesis315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- (5) Delgado Rubio A. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8346/tesis315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- (6) Madrigal A, Sánchez Bayle M, Tamariz Marte A. Complicaciones y evolución de la enfermedad de Kawasaki en 23 pacientes. Anpedi. 46(6):549-554.
- (7) Gimenez A. Temas Dermatologicos. 2009:845-858.
- (8) Coronel Carvajal C. Enfermedad de Kawasaki. Scielo [Internet]. La Habana. Scielo; 2003;75(3):1-5. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- (9) Jaramillo C. Enfermedad de Kawasaki [Internet]. Medellín. Francisco Luis Ochoa Jaramillo; 2000. Available from: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/749/469>.
- (10) Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J et al. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. Anales de Pediatría. 2018;89(3): 188.e1-188.e22.
- (11) Papadakis M, McPhee S, Rabow M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 56th ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2017.
- (12) Lederle F. Enfermedades De La Aorta. In: Goldman L, Schafer A, ed. by. Goldman-Cecil Tratado De Medicina Interna. 25th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2017. p. 492-497.
- (13) Olgin J. Valoracion Del Paciente Con Sospecha De Arritmia. In: Goldman L, Schafer A, ed. by. Goldman-Cecil Tratado De Medicina Interna. 25th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2017. p. 344-352.
- (14) Artralgia» Causas, Síntomas, Diagnóstico y Tratamiento [Internet]. 2017. Available from: <https://www.artralgia.org/>.
- (15) Aterosclerosis [Internet]. Bogotá .Fcv.org; 2017. Available from: <http://www.fcv.org/site/experiencia-del-paciente/enfermedades-y-tratamientos-a-z/a/262-aterosclerosis>.
- (16) Descamación y Piel seca y tirante con La Roche-Posay [Internet]. Laroche-posay.es; Available from: <https://www.laroche-posay.es/glosario-de-belleza/Piel-seca-y-tirante/Descamaci%C3%B3n-gt976-w2390.aspx#targetText=La%20descamaci%C3%B3n%20es%20la%20muda,la%20piel%20c%20mo%20la%20psoriasis>.
- (17) López Álvarez M, Corredoira Sánchez J, García Pais M, Rabuñal Rey R. Guía clínica de Endocarditis infecciosa [Internet]. España. Elsevier. 2017. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/endocarditis-infecciosa/>.
- (18) James w, Elston D, Tratar J, Rosenbach M, Neuhaus I. Erythema and Urticaria. Enfermedades de la piel de Andrews. 13th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2019. p. 140-150.
- (19) James w, Elston D, Tratar J, Rosenbach M, Neuhaus I. Contact Dermatitis and Drug Eruptions. Enfermedades de la piel de Andrews. 13th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2019. p. 92-139.
- (20) Squires J, Balistreri W. Manifestaciones de enfermedad hepática. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Filadelfia, Pensilvania: Elsevier; 2019. p. 2085-2092.
- (21) Álvarez Serra J, Sala Castellví P, Vila Cerén C, Raspall Torrent F, Llorens Jové M. Hidrops vesicular agudo asociado a infección por rotavirus. Anales de Pediatría. 2015;82(5): e242-e244.
- (22) Lipidograma Definición [Internet]. InfoSida; 2019. Available from:

- <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4044/lipidograma>.
- (23) Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. 17th ed. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2001.
- (24) Cooper L, Knowlton K. Miocarditis. Braunwald Tratado de cardiología. 11th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019. p. 1617-1630.
- (25) Lewinter M, Imazio M. Enfermedades del pericardio. Braunwald Tratado de cardiología. 11th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019. p. 1662-1680.
- (26) Mason J. Enfermedades reumáticas y el sistema cardiovascular. Braunwald Tratado de cardiología. 11th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019. p. 1843-1862.
- (27) Dhar V. Lesiones comunes de los tejidos blandos orales. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Filadelfia, Pensilvania: Elsevier; 2019. p. 1924-1925.
- (28) Asale R. síndrome [Internet]. España. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario; 2019. Available from: <https://dle.rae.es/?id=Xxq1Q5A>.
- (29) Kline J. Embolia pulmonar y trombosis venosa profunda. La medicina de emergencia de Rosen: conceptos y práctica clínica. 9th ed. Filadelfia: Elsevier; 2018. p. 1051-1066.
- (30) Jennette J, Weimer E, Kidd J. Vasculitis. Diagnóstico clínico y manejo de Henry por métodos de laboratorio. 23rd ed. Richmond, Virginia: Elsevier; 2017. p. 1016-1031.
- (31) Shulman S, Rowley A. Enfermedad de Kawasaki. Libro de texto de Feigin y Cherry sobre enfermedades infecciosas pediátricas. 8th ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 759-773.
- (32) Beth F, Son M, Newburger J. Enfermedad de Kawasaki. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 1310-1316.
- (33) Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
- (34) Burns J. Enfermedad de Kawasaki. Principios y práctica de enfermedades infecciosas de Mandell, Douglas y Bennett. 9th ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 3527-3532.
- (35) Cohen J, Powderly W, Opal S, Calandra T, Chrisler C, Davies B. Infectious diseases. 4th ed. [S.L.]: Elsevier; 2017.
- (36) Caballero-Mora F, Alonso-Martín B, Tamariz-Martel-Moreno A, Cano-Fernández J, Sánchez-Bayle M. Enfermedad de Kawasaki en 76 pacientes. Factores de riesgo de aparición de aneurismas coronarios. Anales de Pediatría. 2011;74(4):232-238.
- (37) Significado de Patogenia [Internet]. Significados; 2015. Available from: <https://www.significados.com/patogenia/>.
- (38) López Cuenca S. Guía clínica de Leucocitosis [Internet]. España. Elsevier. 2017. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/leucocitosis/>.
- (39) ¿Qué es superantígeno? [Internet]. Pamplona. Cun.es; 2019. Available from: https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/superantigeno#mega_drop_down_1.
- (40) Bock J. Lesión cardíaca, aterosclerosis y enfermedad trombótica. Diagnóstico clínico y manejo de Henry por métodos de laboratorio. 23rd ed. Richmond, Virginia: Elsevier; 2017. p. 244-252.
- (41) Huerta Ramírez S, Rubio Guerra A, Flores Alcántar G. Hipoalbuminemia severa: factor de riesgo para peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Medigraphic. 2010;26(2):1-8.
- (42) Albright R. Hyponatremia Management: Walking the Tightrope Without a Net. Mayo Clinic Proceedings. 2015;90(10):1320-1322.
- (43) Piñero Fernández J, Iñiguez Vázquez I, Ventura Valcárcel P, López Reboiro M, Romay Lema E. Guía clínica de Estudio de una linfadenopatía [Internet]. España. Elsevier; 2016. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/estudio-linfadenopatia/>.
- (44) Ministerio De Salud y Protección Social. Resolución 651 De 2018. Bogotá: Ministro De Salud; 2018.
- (45) Osornio Sandoval S. Enfermedad De Kawasaki: Curso Clínico En Pacientes Pediátricos Tratados En El Hospital Materno Infantil De Issemym [Internet]. Toluca. 2013. Available from: <https://fdocuments.ec/amp/document/enfermedad-de-kawasaki-coreacuk-4-resumen-marco-teorico-la-enfermedad.html>.
- (46) García Rodríguez F, Flores Pineda Á, Villarreal Treviño A, Salinas Encinas D, Lara Herrera P, Maldonado Velázquez M et al. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2016;73(3):166-173.

- (47) Aguirre Espinosa A. Complicaciones Asociadas A La Enfermedad De Kawasaki Y Su Incidencia En Pacientes Pediátricos Menores De 5 Años En El Hospital Roberto Gilbert Elizalde Periodo De 2007 Al 2014 [Internet]. Guayaquil. 2019. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10782/1/tesis%20final%20kawasaki%20andrea%20aguirre%20espinosa%20.pdf>.
- (48) Ortiz Sepulveda D. Enfermedades de Kawasaki: serie de casos enero 2006 - diciembre 2008 en Bogotá [Internet]. Bogotá. 2009. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/8346>.
- (49) Garrido-García L, Soto-Blanquel J, Espinosa-Rosales F. Enfermedad de Kawasaki: cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. Acta Pediátrica de México. 2015;36(4):314.
- (50) Definición de toxina [Internet]. 2019. Available from: <https://definicion.de/toxina/>###targetText=Definici%C3%B3n%20de%20toxina,una%20planta%20o%20un%20animal.&targetText=De%20acuerdo%20a%20su%20composici%C3%B3n,polipept%C3%ADicas%20y%20las%20toxinas%20proteicas.
- (51) Brodsky A. trombocitopenia. Semiología Médica Fisiopatología, Semiotecnia y Propedeutica. 2nd ed. Buenos Aires: Panamericana; 2013. p. 1136 - 1142.
- (52) Valdebenito M, Paredes A, Baeza R, Castro P, Jalil J. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Rev chil cardiol. 2014;33(1):51-57.