



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO  
DE COMPLICACIONES EN NIÑOS CON  
ENFERMEDAD DE KAWASAKI HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO  
LOAYZA 2011-2021**

PRESENTADO POR  
**RAISSA BEATRIZ BUSTAMANTE CÓRDOVA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

ASESOR  
RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

LIMA – PERÚ

2022



**CC BY-NC-SA**

**Reconocimiento – No comercial – Compartir igual**

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO  
DE COMPLICACIONES EN NIÑOS CON  
ENFERMEDAD DE KAWASAKI  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2011-2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR  
RAISSA BEATRIZ BUSTAMANTE CÓRDOVA**

**ASESOR  
DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ  
2022**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>3</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	19
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>21</b>
3.1 Formulación	21
3.2 Variables y su definición operacional	21
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>25</b>
4.1 Diseño metodológico	25
4.2 Diseño muestral	25
4.3 Técnicas de recolección de datos	25
4.4 Procesamiento y análisis de datos	27
4.5 Aspectos éticos	27
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>28</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>29</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado (cuando corresponda)	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

La enfermedad de Kawasaki (EK) fue reportada por primera vez, en 1961 y sería hasta 1967 que se publicó el informe realizado por el médico pediatra Tomisaku Kawasaki, tras estudiar a 50 niños con cuadro febril, afectación mucocutánea y descamación periungueal (1). En aquel entonces, no se sabía de las complicaciones de la enfermedad, como la posible afectación cardíaca asociada. Años más tarde, al realizar autopsias, se demostró la presencia de aneurismas en las arterias coronarias y trombosis (2).

Actualmente, la EK ha sido reportada en más de 60 países en el mundo (1). Su incidencia está en aumento a nivel mundial, siendo más frecuente en países asiáticos. Tal es así que en Japón alcanza una incidencia de hasta 264 casos por cada 100 000 cada año en niños menores de 5 años (3). En Perú, el número de diagnósticos también ha aumentado en los últimos años, alcanzando 1.6 casos por cada 100 000 cada año en menores de 5 años (4). Siendo considerada una de las vasculitis más comunes en la infancia y la causa más común de cardiopatía adquirida en niños en países desarrollados (2).

A pesar de las investigaciones, el origen de la EK sigue sin conocerse. Se propone que existe un factor predisponente, como características genéticas, que sumado a un factor desencadenante, como un antígeno viral o una toxina bacteriana que actúe como superantígeno, desencadenen una cascada de eventos inflamatorios que ocasione la enfermedad (2).

Por otro lado, algunos estudios han reportado como factores de riesgo de complicaciones cardiovasculares en la EK los siguientes: edad menor de un año, sexo masculino, fiebre por 14 días o más, hiponatremia, hematocrito menor 35%, leucocitosis superior a 12000, así como, retraso en el diagnóstico y tratamiento (5).

Esta entidad patológica requiere una atención especial dada sus potenciales complicaciones severas. Tales como el desarrollo de aneurismas en las arterias coronarias, infarto de miocardio, falla cardíaca, arritmias, oclusión arterial periférica,

síndrome de disfunción multiorgánica, shock, entre otros. Ocasionando un aumento considerable de la morbi-mortalidad (5).

Es importante precisar que el haber tenido EK forma parte de la historia médica permanente del paciente, esto en concordancia con las múltiples complicaciones posibles asociadas a esta patología tanto a corto, mediano y largo plazo (2).

Por tal motivo, la importancia de detectar de forma temprana a estos pacientes radica en que se podrían beneficiar del tratamiento de elección instaurado de forma oportuna y vigilar el desarrollo de complicaciones potencialmente mortales.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-Lima 2011-2021?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar los factores asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes con la enfermedad de Kawasaki en el Hospital Arzobispo Loayza 2011-2021

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar la frecuencia de la enfermedad de Kawasaki en el hospital Loayza de 2011-2021.

Determinar las características clínico-laboratoriales de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki.

Describir las complicaciones más frecuentes asociadas a la enfermedad de Kawasaki.

Analizar los factores asociados clínicos y las complicaciones según edad y sexo.

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

La realización de esta investigación beneficiaría en el manejo de los pacientes, pues se contará con información actualizada que ayudará a identificar de forma temprana las complicaciones asociadas a la enfermedad de Kawasaki.

Este estudio será relevante pues permitirá que las autoridades del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, con la información proporcionada, tomen decisiones que faciliten el diagnóstico y manejo oportuno. Además, nos permitirá reflexionar sobre la importancia de la capacitación continua de los profesionales de la salud, especialmente en las enfermedades que tienen una incidencia en aumento durante los últimos años.

A nivel local no se han llevado a cabo suficientes estudios de investigación sobre este tema, por tal motivo, como autora de esta investigación, considero que es conveniente su realización, ya que nos permitirá identificar la verdadera y actual incidencia de casos de esta enfermedad. Asimismo, nos brinda información sobre el grupo de pacientes que desarrolla complicaciones e identificar factores de riesgo asociados. Con ello se podrá llenar este vacío en el conocimiento.

### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

Esta investigación es viable, pues se cuenta con el apoyo del jefe del servicio de Pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, asimismo, con la capacidad técnica y la tecnología necesaria.

Asimismo, es factible, ya que se cuenta con los recursos para realizarla, el tiempo y la logística.

## **1.5 Limitaciones**

Se postulan las dificultades que podrían llegar a limitar la validez interna y externa del presente estudio o alcanzar sus objetivos y lo que se procederá a realizar para superar tales limitaciones.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

A nivel internacional existen investigaciones como la de Qiu H et al., en 2018, quienes publicaron un estudio retrospectivo en base a los registros médicos de pacientes con Enfermedad de Kawasaki (EK) en un Hospital en Wenzhou-China. Se dividió a los pacientes en dos grupos (grupo de terapia convencional y grupo de terapia retardada: tratamiento con Inmunoglobulina G endovenosa (IVIG)  $\leq 10$  días frente a  $> 10$  días. Se obtuvo que el tratamiento tardío con IVIG fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de anomalías coronarias. Además, los niños con niveles elevados de proteína c reactiva ( $> 79$  mg / L) y velocidad de sedimentación globular ( $> 34$  mm / h) y que recibieron terapia tardía tuvieron el mayor riesgo de desarrollar anomalías coronarias (OR = 5.68, IC 95%: 1.17, 27.59; OR = 4.11, IC 95%: 1.62, 10.46, respectivamente) (6).

En 2017, Yang T et al. desarrollaron una revisión de estudios comparando la incidencia de lesiones a nivel coronario en regímenes con y regímenes sin corticosteroides. Diecinueve estudios publicados entre 1999 y 2016 fueron elegidos, teniéndose un total de 3591 pacientes. Se halló con el uso de corticosteroides una disminución significativa en la incidencia de lesiones de las arterias coronarias en los grupos japoneses pero no significativa en grupos no japoneses (7).

En 2016, Singh S et al. publicaron su estudio realizado desde enero de 1994 a marzo de 2015 en un instituto de referencia de India. Se basaron en los criterios diagnósticos de la American Heart Association (AHA). Todos recibieron el tratamiento de elección. De los 460 niños diagnosticados de EK, 17 (3.6%) eran menores de 6 meses. Se encontró que en 11 pacientes (64%) había afectación mucosa, en 11 (64%) cambios en las extremidades, en 9 (53%) rash, en 8 (47%) inyección conjuntival y en 3 (17%) linfadenopatía cervical. 20 pacientes fueron diagnosticados en los primeros diez días de enfermedad. Se reportaron anomalías coronarias en 6 pacientes (35%). Dos niños murieron a causa de complicaciones, una de ellas, un aneurisma coronario gigante. Este estudio

concluyó que formas incompletas de EK son comúnmente vistas en niños menores de 6 meses. Esto favorece un retraso en el diagnóstico. Los pediatras deben tener un alto índice de sospecha de EK cuando estén ante niños con fiebre inexplicable por más de 5 días. Además, sugirieron que los criterios de AHA parecen ser inadecuados para el diagnóstico de EK en menores de 6 meses (8).

En el estudio de Kibata T et al., realizado, en 2016, se analizó a los pacientes con EK diagnosticados en Yamaguchi, Japón entre 2003 y 2014, teniendo en cuenta los registros médicos de los 14 hospitales de dicha zona. El estudio incluyó a 1487 pacientes (hombres: mujeres, 873: 614; edad media al diagnóstico, 24 meses). Se encontró durante esta década de estudio un aumento en la proporción de resistencia a la inmunoglobulina intravenosa inicial (IGIV) de 7% a 23%. Veinticuatro pacientes desarrollaron lesiones de las arterias coronarias durante un mes después del inicio de EK. La incidencia de anomalías coronarias en pacientes que recibieron corticosteroides durante el curso de la enfermedad fue mayor que la de aquellos que no recibieron. Encontraron que la terapia con corticosteroides, hiperbilirrubinemia y un mayor número de días antes del inicio del tratamiento eran factores de riesgo asociados a anomalías coronarias. Se concluyó que el fracaso de IVIG ha aumentado recientemente. La incidencia de anomalías coronarias aumentó en aquellos casos intratables con uso prolongado de corticosteroides. Los corticosteroides pueden no ser una opción alternativa para el fracaso de IVIG para reducir el riesgo de secuelas cardíacas (9).

Chen S et al. publicaron, en 2016, un metanálisis basado en la revisión de 16 estudios clínicos que evaluaron la respuesta al tratamiento usando terapia asociada de corticosteroides más IVIG comparada a la monoterapia con IVIG en pacientes con EK. Se analizaron en total 2 746 pacientes. Al comparar ambos grupos, se encontró que el registro de anomalías a nivel coronario fue significativamente menor en la terapia adyuvante con corticosteroides que en la terapia que incluía solo IVIG. Se demostró que la eficacia general se correlacionó negativamente con la duración de la enfermedad antes del tratamiento con corticosteroides. Con este estudio se resalta que los pacientes de alto riesgo con EK se benefician de una terapia corticosteroide adyuvante oportuna y potente (10).

Maric L et al. ejecutaron, en 2015, un estudio transversal retrospectivo de pacientes con EK en el Hospital Universitario de Enfermedades Infecciosas (UHID) en Zagreb, Croacia, de enero de 2003 a diciembre de 2012. Se incluyó a 117 pacientes con diagnóstico clínico de EK siguiendo los criterios de la AHA. Se incluyó a 70 niños (63%) y 41 niñas (37%); la edad al momento del diagnóstico varió entre 45 días y 14 años (mediana 27 meses). La mayoría de los pacientes se registraron al quinto día de enfermedad. Se identificó una mayor incidencia de casos incompletos de EK. 16 niños (14,4%) presentaron complicaciones cardiovasculares, siendo en siete niños (6.3%) aneurismas coronarios; en 6 (5.4%) pericarditis, en 5 (4.5%) miocarditis, en 4 (3,6%) insuficiencia cardíaca congestiva y en 3 (2,7%) regurgitación valvular. Se encontró que la prevalencia de aneurisma coronario fue mayor en el grupo de EK incompleto que en la forma completa. Finalmente, se concluyó que aunque la mayoría de pacientes que desarrolló aneurismas coronarios fueron lactantes menores de 6 meses, esto no se relacionó con presentación de EK incompleta, diagnóstico o tratamiento tardío ni marcadores de inflamación elevados en el laboratorio (11).

Otra investigación a comentar es la de Cameron S et al., la cual fue llevada a cabo durante un periodo de diez años en un Hospital de Chicago-EEUU y publicada en 2018. Realizó una revisión retrospectiva comparando la dilatación de la arteria coronaria y la gravedad del aneurisma en lactantes menores de 1 año de edad con enfermedad de Kawasaki. Se identificó que de los 93 pacientes estudiados, 80 fueron tratados con IVIG dentro de los primeros 10 días de enfermedad. Este grupo se comparó con 170 niños de 1 año o más de edad tratados en el mismo período de tiempo cuyo registro formaba parte de la base de datos de la Pediatric Heart Network Public. Se halló una mayor incidencia de aneurismas medianos y gigantes en lactantes en comparación con niños  $\geq 1$  año de edad (Aneurismas medios: 11% frente a 3%  $p = 0,015$  y para aneurismas gigantes: 8% frente a  $<1\%$ ,  $p = 0.005$ ). Con tales datos, se concluyó que los lactantes menores con EK tienen mayor riesgo de dilatación coronaria grave y mayor prevalencia de aneurismas medianos y gigantes (12).

Jone P et al. publicaron, en 2018 un estudio retrospectivo de pacientes con EK desde enero de 2009 hasta julio de 2016. Se incluyeron 69 pacientes con EK con compromiso coronario en la presentación. 34 pacientes fueron tratados de inicio solo con IVIG, de ellos 15 (44%) necesitaron adicionar a la terapia Infiximab. Se concluyó que la asociación de IVIG e Infiximab como terapia inicial en pacientes con EK que presentan lesiones coronarias disminuye la necesidad de agregar otra terapia más adelante (13).

Salgado AP et al. ejecutaron en 2017 una investigación que comparó la presentación clínica, terapia, evolución y complicaciones en menores de 6 meses de edad y en 6 meses o más con EK en dos hospitales de EEUU. Se trató de un estudio de 88 niños menores de 6 meses y 632 niños de 6 meses o más tratados por EK entre 1 enero 2004 y 31 diciembre de 2014. En cuanto a los resultados, se obtuvo que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados y tratados en los primeros diez días de enfermedad (con una media de 6 días). Para los pacientes tratados durante los primeros diez días de enfermedad, el 43.4% de menores de 6 meses tuvieron dilatación coronaria o aneurisma coronario en el ecocardiograma inicial; en cambio, en el grupo de 6 meses o más solo fue el 19.5%. Asimismo, 18.6% de los menores de 6 meses que tuvieron un ecocardiograma inicial normal desarrollaron aneurismas coronarios en las siguientes semanas. Este estudio concluyó que, a pesar del tratamiento en los primeros diez días, pacientes menores de 6 meses con EK son más propensos a desarrollar anomalías coronarias (14).

En 2017, se publicó la investigación de Downie M et al. Se estudió pacientes diagnosticados con EK en un Hospital de Toronto-Canadá entre 1990 y 2013. Se consideró como aneurisma de arteria coronaria a aquellos pacientes con puntaje z máximo de arteria coronaria mayor a 5. Se obtuvo que de los 1358 pacientes incluidos, 1126 (83%) recibieron como tratamiento IVIG dentro de los primeros 10 días; de ellos 53 pacientes (5%) desarrollaron aneurismas coronarios. Los pacientes que iniciaron tratamiento de forma tardía (después del día 10 de enfermedad) o que recibieron un tratamiento diferente a IVIG tuvieron mayor probabilidad de desarrollar aneurismas coronarios (OR: 3,1,95% IC: 1,9-5,1, p <0,001). En el grupo de pacientes que recibió tratamiento inmediato con IVIG y

desarrollaron aneurisma coronario se identificó como factor asociado la mayor duración de la fiebre antes del inicio de tratamiento. Por otro lado, se encontró que el tratamiento tardío con IVIG no redujo el riesgo de aneurisma coronario (OR: 1.9,  $p = 0.28$ ). Se concluyó que los factores asociados con el desarrollo de aneurisma coronario son generalmente similares tanto para el grupo tratado con prontitud y para aquellos con tratamiento tardío o sin tratamiento de elección (15).

Un estudio pionero en evaluar la asociación temporal entre los virus respiratorios circulantes y las hospitalizaciones por EK en menores de 18 años es el de Aguirre. Fue publicado en febrero de 2021. Trabajaron con un total de 1512 pacientes hospitalizados por EK. En referencia a la relación planteada como objetivo de este estudio, se encontró una correlación directa entre la circulación de virus como Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Influenza A, Influenza B y Metapneumovirus con EK en niños evaluados en el área metropolitana de Chile (16).

Otra investigación a mencionar es la de Melonari, publicada en 2019, para la cual reclutó pacientes de diferentes hospitales a lo largo de 10 provincias de Argentina entre 2010 y 2013. Contó con un total de 193 pacientes menores de 18 años con EK. Encontró una incidencia total de 5 casos / 10.000 altas hospitalarias. Asimismo, describió que la forma más frecuente de EK es la completa y los pacientes que con mayor frecuencia presentaron complicaciones cardíacas asociadas a EK fueron varones menores de 5 años. Se reportó como factores de riesgo para complicaciones cardíacas: paciente febril durante varios días al momento de instaurar el tratamiento, presencia de taquicardia; a nivel laboratorial: velocidad de sedimentación mayor a 64mm/h, proteína C reactiva (PCR) aumentada, leucocitosis mayor a 20 000/mm<sup>3</sup>, neutrofilia, hematocrito y hemoglobina disminuidos (17).

A nivel nacional no contamos con muchas investigaciones actualizadas. Sin embargo, una publicación que podemos citar es la de Olano, publicada en 2017 y realizada en Lambayeque. En esta publicación, se reporta el caso de un paciente lactante de 11 meses de edad que fue diagnosticado con EK complicada con afectación de arterias coronarias, siendo tratado con Inmunoglobulina G endovenosa y con una evolución favorable. Algo interesante que menciona es que

es probable que haya muchos casos que, por falta de conocimiento sobre esta patología, se hayan subdiagnosticados y, por ende, no reportados (18).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Enfermedad de Kawasaki**

La enfermedad de Kawasaki, inicialmente descrita como síndrome mucocutáneo linfático, es una vasculitis aguda sistémica generalmente autolimitada (19). Actualmente se le considera la causa más común de cardiopatía adquirida en niños en países desarrollados (2).

### **Edad**

Esta patología afecta principalmente a pacientes pediátricos, con mayor incidencia en menores de 5 años y en poblaciones asiáticas. En Japón se reporta una incidencia de 264 por cada 100 000 por año en menores de 5 años. Mientras que en Perú la incidencia es de 1.6 por cada 100 000 por año en menores de 5 años (4). En los últimos años se ha reportado un incremento en la incidencia a nivel mundial (3).

El origen de la EK sigue siendo desconocido. Los factores genéticos jugarían un papel clave. Se ha encontrado, a través de diferentes estudios, que esta enfermedad es más frecuente en población de origen asiático y en hermanos de pacientes que han tenido esta enfermedad. Se propone que existe un factor desencadenante, como un antígeno viral o alguna toxina bacteriana que actúe como superantígeno y desencadene una cascada de eventos inflamatorios que lleven al desarrollo de la enfermedad en un individuo genéticamente predispuesto. En consecuencia, se cree que la EK es el reflejo de una respuesta inmune patológica a uno o más factores ambientales o infecciosos, en individuos con predisposición genética (20).

Durante la fase aguda de la enfermedad se observan cambios inflamatorios, principalmente en las arterias de mediano calibre, más frecuentemente en las arterias coronarias. Estos cambios se caracterizan por tres procesos consecutivos: arteritis necrotizante durante las primeras 2 semanas, vasculitis subaguda que

ocurre entre la segunda semana de enfermedad y se puede extender hasta meses o años y, finalmente, proliferación miofibroblástica luminal, la cual puede continuarse por años (19). La arteritis necrotizante puede producir destrucción de la adventicia de la pared arterial ocasionando aneurismas. Mientras que la proliferación miofibroblástica luminal puede llevar a estenosis arterial progresiva en pacientes con EK que presentan lesiones en las arterias coronarias (2).

Las características clínicas son la base del diagnóstico de EK. Esta patología típicamente se presenta con fiebre por 5 días o más, acompañándose de 4 o más de las siguientes 5 características clínicas: cambios en extremidades, rash, conjuntivitis, cambios orales y linfadenopatía cervical (2).

### **Fiebre**

La fiebre es el signo más importante. El día en el que inicia la fiebre se considera el primer día de enfermedad (2). Suele presentarse con picos altos de temperatura (mayor a 39-40° C), de forma remitente. Sin tratamiento adecuado puede persistir hasta por 1-3 semanas. No obstante, en algunos casos puede existir resolución espontánea de esta tras siete días, pero, aunque eso ocurra, no se excluye el diagnóstico de EK (21). Es muy importante monitorizar la curva de la fiebre al evaluar la respuesta al tratamiento (22).

Otro criterio diagnóstico es el hallazgo de cambios en las extremidades. Se suele observar eritema en palmas de las manos o plantas de los pies durante la fase aguda de la enfermedad. Mientras que en la fase subaguda se puede visualizar descamación en los dedos.

### **Otras características clínicas**

Generalmente, durante los cinco primeros días de la enfermedad se presenta un rash de tipo maculopapular difuso. Inicialmente existe afectación más intensa en el área perineal. Posteriormente, se evidencia también en la región del tronco y extremidades. La presencia de vesículas, ampollas o petequias nos alejan del diagnóstico de EK.

Típicamente se observa inyección conjuntival bilateral no-exudativa que respeta el limbus (área avascular alrededor del iris). Puede presentarse uveítis anterior en la primera semana de enfermedad. Asimismo, en algunos casos puede haber hemorragia subconjuntival.

A nivel labial, típicamente, se puede evidenciar eritema, labios secos, agrietados o sangrantes. Asimismo, se puede observar la llamada lengua aframbuesada. Además, a nivel de orofaringe puede existir eritema difuso pero sin úlceras ni exudado faríngeo.

Generalmente, se presenta linfadenopatía cervical unilateral mayor o igual a 1.5 cm ubicada en el triángulo cervical anterior. Al realizar una ecografía de partes blandas las imágenes son compatibles con múltiples nódulos linfáticos incrementados de tamaño y edema retrofaríngeo, reforzando la sospecha de EK (21).

Estas son las características clínicas más frecuentes y las que se consideran dentro de los criterios diagnósticos de EK. Sin embargo, no todos los pacientes reúnen estos criterios. Es por ello que el diagnóstico de EK no es tan fácil de plantear en algunas ocasiones (2). Si existe fiebre por 5 o más días, sumado a 2 o 3 de los criterios clínicos antes mencionados y la sospecha clínica es alta, se debe pensar en EK incompleta y complementar con exámenes auxiliares (21).

### **Alteraciones laboratoriales**

Durante la fase aguda de la enfermedad es frecuente evidenciar leucocitosis, a predominio de inmaduros y granulocitos maduros. Asimismo, puede existir anemia normocítica normocrómica, la cual se resuelve con la resolución de la enfermedad. Se puede encontrar con frecuencia trombocitosis, generalmente a partir del séptimo día de enfermedad, alcanzando su pico más alto en la tercera semana (alrededor de 700 000 plaquetas/mm<sup>3</sup>). Es raro que exista trombocitopenia pero, de haberlo, podría ser un signo de coagulación intravascular diseminada (CID); asimismo, se ha señalado como factor de riesgo para desarrollo de alteraciones coronarias.

Por otro lado, puede haber incremento de los reactantes de fase aguda. No obstante, no existe consenso sobre el grado de aumento. La proteína c reactiva (PCR) se normaliza más rápido con la resolución de la inflamación, por tal motivo es el marcador de mayor utilidad tras el tratamiento de fase aguda. En cambio, la velocidad de sedimentación globular (VSG) permanece elevada por más tiempo, además la IVIG por sí sola incrementa VSG; por lo tanto, no se recomienda usar este marcador para monitorizar la respuesta al tratamiento con IVIG. Asimismo, se ha reportado que en pacientes con clínica severa que presentan VSG elevado se debe sospechar de CID.

Es común encontrar hipoalbuminemia en el paciente con EK. Generalmente se le ve asociada a enfermedad más severa y más prolongada (2). La evaluación ecocardiográfica es fundamental. Debe realizarse en todos los pacientes lo más pronto posible (20). Lo ideal es utilizar el z-Score con corrección según el área de superficie corporal. Si el Z-score máximo es menor de 2 se concluye que no hay compromiso. Si el Z-score está entre 2 y 2.5 se cataloga como solo dilatación. Si el Z-score es mayor o igual a 2.5 pero menor a 5 se denomina aneurisma pequeño. Si el Z-score es mayor o igual a 5 pero menor de 10 o el diámetro absoluto es menor a 8 se clasifica como aneurisma mediano. Si el Z-score es mayor o igual a 10 o el diámetro absoluto es mayor a 8 se denomina aneurisma gigante (2).

El tratamiento de elección consiste en IVIG, la cual debe ser iniciada dentro de los 10 primeros días de enfermedad. Se describe que reduce el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios de aproximadamente 25% a menos del 5%. Asimismo, en la EK tiene otros efectos beneficiosos como la rápida resolución de la miocarditis linfocítica.

La dosis recomendada es una dosis única de 2 g / kg, siendo más eficaz si se administra en los primeros 7 a 10 días de enfermedad, se debe administrar como una sola infusión durante 8 a 12 horas. Los pacientes suelen ser observados durante las siguientes 24 horas (mínimo 12 horas) después de completar la terapia inicial con IVIG para confirmar la resolución de la fiebre.

Actualmente no se tiene claro si el adicionar ácido acetil salicílico proporciona mayores efectos antiinflamatorios que la monoterapia con IVIG. La dosis de ácido acetil salicílico (AAS) tiene un rango recomendado de 30 a 100 mg / kg por día dividida en cuatro dosis. Estudios recientes recomiendan de 30 a 50 mg / kg por día (máximo 4 g / día). Tras la ausencia de fiebre por 48 horas se reduce su dosis, 3 a 5 mg / kg por día, por su efecto antiplaquetario, continuándolo hasta que los marcadores inflamatorios de laboratorio vuelvan a la normalidad, a menos que se detecten anomalías coronarias por ecocardiografía (22).

Existen algunas escalas para predecir alto riesgo de resistencia al tratamiento con IVIG. Estas han sido desarrolladas para la población japonesa, siendo tres las más conocidas: Kobayashi, Egami y Sano (23). No obstante, se necesita más estudios para probar su eficacia en otras poblaciones. Es importante identificar a estos pacientes pues tienen un mayor riesgo de desarrollar alteraciones coronarias, hasta 10 veces más (22, 24). En ellos se suele adicionar terapia con corticoides, como prednisona, o inhibidores de la calcineurina, como Ciclosporina (22).

La EK refractaria se presenta en el 10-15% de pacientes. Se define como fiebre, de cualquier magnitud, que persiste 24 a 36 horas después de finalizar el tratamiento inicial con IVIG o fiebre recurrente, de cualquier magnitud, después de un periodo afebril que no se pueda explicar por otra causa (después de 2 semanas de iniciar el tratamiento) u otros signos de falla al tratamiento inicial como dilatación progresiva de las arterias coronarias u otras alteraciones inflamatorias relacionadas a EK (24). La duración de la fiebre se considera como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de alteraciones coronarias, siendo directamente proporcional (22). En pacientes con EK refractaria se suele indicar corticoides, como prednisona, o Infliximab o Ciclosporina (24).

### **Complicaciones cardiovasculares**

Dentro de las complicaciones asociadas a EK tenemos el desarrollo de Shock. Definido como hipotensión sistólica sostenida (presión arterial menor al 20% del valor inicial) o signos clínicos de mala perfusión. Se trata de una complicación potencialmente mortal. Puede acompañarse de síndrome de disfunción orgánica múltiple (5).

Dentro de las complicaciones cardiovasculares se describen las alteraciones de las arterias coronarias (AAC). Pueden incluir dilatación, aneurisma y/o estenosis. Asimismo, pueden cursar con función ventricular deprimida, insuficiencia valvular y derrames pericárdicos (2).

Se ha descrito como factores asociados a mayor riesgo de AAC los siguientes: Diagnóstico y tratamiento tardío con IVIG, edad menor de un año o mayor de nueve años, sexo masculino, fiebre  $\geq 14$  días, EK refractaria, sodio sérico  $< 135$  mEq /L, hematocrito  $< 35$  % leucocitos en sangre periférica  $> 12.000/mm^3$ , PCR y VSG elevados.

Los aneurismas coronarios generalmente se desarrollan durante las primeras cuatro a seis semanas después del inicio de la enfermedad. Aproximadamente, la mitad de ellos regresa al diámetro normal de su luz durante los dos años siguientes. Como se había mencionado, durante la fase aguda, puede ocurrir disfunción ventricular, generalmente leve a moderada, pudiendo ser secundaria a miocarditis. El tratamiento con IVIG suele restablecer rápidamente la función ventricular normal.

Por otro lado, también se han descrito complicaciones cardiovasculares tardías como estenosis u oclusión progresiva de las arterias coronarias, infarto de miocardio y arritmias. El riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) es mayor en niños con aneurismas coronarios gigantes. El IAM es la principal causa de muerte en la EK (25).

Asimismo, en la EK también se han descrito otras complicaciones como el Síndrome de activación de macrófagos (MAS) o también llamado linfocitosis hemofagocítica secundaria (HLH). Caracterizado por la activación y proliferación de macrófagos y células T. Su incidencia se ha asociado a presencia hepatoesplenomegalia, citopenias, hipofibrinogenemia ( $< 1.5$  g / L) e hiperferritinemia. Puede llevar a complicaciones graves como coagulopatía intravascular diseminada (CID), citopenias y trombosis.

### **Complicaciones urinarias**

Las anomalías urinarias en la EK suelen ser infrecuentes, a excepción de la piuria estéril. Entre las complicaciones renales se encuentran la nefritis intersticial aguda, la proteinuria leve y la lesión renal aguda.

### **Complicaciones gastrointestinales**

Los pacientes con EK pueden presentar una gran variedad de complicaciones gastrointestinales. Entre ellas, hidropesía de la vesícula biliar, pancreatitis, estenosis del conducto biliar, colestasis, íleo paralítico, duodenitis hemorrágica, obstrucción intestinal o pseudoobstrucción, intususcepción.

### **Complicaciones neurológicas**

La irritabilidad es una característica de la enfermedad aguda. Posiblemente esté relacionada con la pleocitosis del líquido cefalorraquídeo, presente hasta en el 40% de los casos de EK. Asimismo, se ha descrito casos de meningitis asociada a EK.

Durante la fase aguda puede ocurrir pérdida auditiva neurosensorial, pero es infrecuente que persista. Por ello, las pruebas de audición solo se indican cuando existe sospecha de hipoacusia (5).

Cuando un paciente tiene EK, esta formará parte de su historia médica permanente, esto debido a las múltiples complicaciones a corto, mediano y largo plazo asociadas a esta patología. Asimismo, de acuerdo a los hallazgos de las evaluaciones ecocardiográficas, serán necesarios controles periódicos por cardiología pediátrica (2). Esto resalta aún más la importancia de hacer el diagnóstico de esta entidad patológica.

## **2.3 Definición de términos básicos**

**Enfermedad de Kawasaki:** Vasculitis frecuente en la infancia, generalmente autolimitada pero con potencial riesgo de complicaciones cardiovasculares.

**Características clínicas:** Signos y síntomas que se presentan en el contexto de la enfermedad estudiada, tomando en cuenta la evolución de ellos a lo largo de la enfermedad.

**Características laboratoriales:** Resultados de los exámenes de laboratorio realizados a los pacientes con diagnóstico o con sospecha de la enfermedad estudiada, teniendo en cuenta su variación a lo largo de la enfermedad.

**Factor de riesgo:** Situación que aumenta la probabilidad de tener una enfermedad.

**Complicaciones:** Eventos patológicos dentro del curso de la enfermedad que conllevan a mayor morbi-mortalidad.

**Complicaciones cardiovasculares:** Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: lesiones coronarias, infarto agudo de miocardio, arritmias, depresión de función ventricular, derrame pericárdico, insuficiencia valvular.

**Complicaciones neurológicas:** Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: irritabilidad, meningitis, pérdida auditiva neurosensorial.

**Complicaciones gastrointestinales:** Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: hidropesía vesicular, pancreatitis, estenosis conducto biliar, colestasis, íleo paralítico, obstrucción intestinal, pseudoobstrucción, intususcepción.

**Complicaciones urinarias:** Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: piuria estéril, nefritis intersticial, proteinuria, lesión renal aguda.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de hipótesis**

#### **Hipótesis general**

Los factores sociodemográficos, clínicos y laboratoriales están asociados a las complicaciones de Enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de 2011 a 2021.

#### **Hipótesis específicas**

A menor edad del paciente mayor riesgo de presentar complicaciones de Enfermedad de Kawasaki.

A mayor duración de fiebre mayor riesgo de presentar complicaciones de Enfermedad de Kawasaki.

A mayor retraso en el inicio del tratamiento mayor riesgo de presentar complicaciones de Enfermedad de Kawasaki.

A mayor alteraciones laboratoriales mayor riesgo de presentar complicaciones de Enfermedad de Kawasaki.

## 3.2 Variables y su definición operacional

### Variables dependientes

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Complicaciones cardiovasculares	Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: lesiones coronarias, infarto agudo de miocardio, arritmias, depresión de función ventricular, derrame pericárdico, insuficiencia valvular	Cuantitativo	Evaluación por ecocardiografía y electrocardiograma	Nominal	Sí / No	Historia clínica
Complicaciones neurológicas	Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: irritabilidad, meningitis	Cuantitativo	Estudio de Líquido cefalorraquídeo	Nominal	Sí / No	Historia clínica
Complicaciones gatrointestinales	Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: hidropesía vesicular, pancreatitis, estenosis conducto biliar, colestasis, íleo paralítico, obstrucción intestinal, pseudoobstrucción, intususcepción	Cualitativo	Informe de ecografía abdominal, radiografía abdominal, tomografía abdominal	Nominal	Sí / No	Historia clínica

Complicaciones urinarias	Presencia de eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: piuria estéril, nefritis intersticial, proteinuria, lesión renal aguda	Cualitativo	Examen de orina, ecografía renal y de vías urinarias	Nominal	Sí / No	Historia clínica
Otras complicaciones	Presencia de una o más eventos patológicos, dentro del curso de la enfermedad de Kawasaki, de tipo: Shock	Cuantitativo	Evaluación hemodinámica	Nominal	Sí / No	Historia clínica

## VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años, meses o días	Razón	1-5 años	Historia clínica
				Ordinal	Neonato: 1-28 días. Lactante menor: 29 días a 11 meses y 29 días. Lactante mayor: 12 meses a 23 meses y 29 días. Preescolar: 2 años a 5 años	
Duración de fiebre	Número de días con fiebre	Cuantitativo	Días	Razón	1-30 días	Historia clínica
				Ordinal	Fiebre esperable: Menos de 14 días. Fiebre prolongada: 14 días o más	
Inicio del tratamiento	Día en el que se inicia el tratamiento de EK	Cuantitativo	Días	Razón	1-30 días	Historia clínica
				Ordinal	Terapia convencional: Inicio del tratamiento dentro de los primeros 10 días de EK. Terapia tardía: Inicio después del décimo día de EK	
Alteraciones laboratoriales	Presencia de Leucitosis > 12 000 o Hiponatremia < 135mEq/L o Hematocrito <35% o PCR o VSG elevado	Cualitativo	Hemograma, electrolitos séricos, PCR, VSG	Nominal	Sí / No	Historia clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológica**

Estudio observacional, analítico de casos y controles, transversal, retrospectivo de fuente de información secundaria

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes pediátricos menores de 5 años con enfermedad de Kawasaki.

#### **Población de estudio**

La población del estudio estará formada por todos los pacientes menores de 5 años que acuden al servicio de Pediatría (emergencia o consulta externa) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima-Perú, entre 2011-2021.

#### **Criterios de selección**

Pacientes pediátricos menores de 5 años con criterios diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki serán calificados como casos y aquellos sin criterios diagnósticos de esta enfermedad serán calificados como controles.

#### **Criterios de elegibilidad**

#### **De inclusión**

##### **Grupo caso**

Pacientes menores de 5 años.

Pacientes que acudan por emergencia o consultorio externo de Pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Lima.

Atendidos en el periodo de enero 2011 a diciembre 2021.

Pacientes con criterios diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki.

Pacientes con historia clínica completa.

##### **Grupo control**

Pacientes menores de 5 años.

Pacientes que avudan por emergencia o consultorio externo de Pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Lima.

Atendidos en el periodo de enero 2011 a diciembre 2021.

Pacientes sin criterios diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki.

Pacientes con historia clínica completa.

### **De exclusión**

-Paciente que no reúna los criterios diagnósticos de enfermedad de Kawasaki.

-Paciente cuyos padres no acepten voluntariamente que se tomen sus datos dentro del estudio.

### **Tamaño de la muestra**

Estará formada por 50 pacientes que acuden por el servicio de Pediatría (emergencia o consulta externa) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima, Perú, entre 2011-2021 y que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión (4).

### **Muestreo**

El muestreo es no probabilístico consecutivo pues ingresarán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión en el periodo establecido.

## **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

### **Instrumentos de recolección y medición de variables**

El instrumento a utilizar será una ficha de recolección de datos confeccionada para este estudio. Esta incluirá datos de filiación del paciente, datos de la evaluación pediátrica, diagnósticos, resultados laboratoriales, tratamiento recibido y presencia de complicaciones.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se realizará un análisis descriptivo y se registrarán los datos en valores absolutos y proporción. Se hará la comparación de los dos subgrupos (casos y controles) mediante el test estadístico de Chi cuadrado. A continuación, se realizará un modelo de regresión bivariado para los factores de riesgo del estudio como edad del paciente, duración de la fiebre, mayor retraso en el inicio del tratamiento,

alteraciones laboratoriales y complicaciones. Se obtendrá valores de significancia de “p”, Odds ratio e intervalos de confianza. Se considerará significativo un valor de P menor a 0.005 e intervalo de confianza de 95% Posteriormente, se realizará un análisis multivariado con los variables significativas.

Se elaborará una base de datos aplicando el SSPS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 19 en Excel que permita el procesamiento y tabulación de los datos de la información obtenida. Se analizará usando medida de tendencia central y resumen. Después, se procesarán para ser preparados y presentados en tablas y gráficos.

#### **4.5 Aspectos éticos**

En este estudio tenemos en cuenta los aspectos éticos de la población incluida en el estudio. El principio de beneficencia de esta investigación está expresado en la importancia de aportar información actualizada sobre el nivel de conocimiento de la enfermedad de Kawasaki a nivel local.

Asimismo, se va a solicitar el permiso al comité de ética y el permiso del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## CRONOGRAMA

Pasos	2022-2023										
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Redacción final del proyecto de investigación	x										
Aprobación del proyecto de investigación		x									
Recolección de datos			x	x							
Procesamiento y análisis de datos					x						
Elaboración del informe						x	x				
Correcciones del trabajo de investigación								x	x		
Aprobación del trabajo de investigación										x	
Publicación del artículo											x

## PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación se necesitará la implementación de los siguientes recursos:

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	400.00
<b>Adquisición de software</b>	1300.00
<b>Internet</b>	200.00
<b>Impresiones</b>	400.00
<b>Logística</b>	500.00
<b>Traslados</b>	950.00
<b>TOTAL</b>	<b>3750.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Kim GB. Reality of Kawasaki disease epidemiology. Korean J Pediatr. [Internet]. 2019. [citado 28 May 2021]; 62(8):292-296. Disponible en: <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00157>
2. McCrindle B, Rowley A, Burns J, Bolger A, Gewitz M, Baker A, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. AHA Journ. [Intenet]. 2017. [citado 28 May 2021]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000484>
3. Wu M, Lin M, Chen H, Kao F, Huang S. Postnatal Risk of Acquiring Kawasaki Disease: A Nationwide Birth Cohort Database Study. J Pediatr [Internet]. 3 Nov 2016. [citado 28 May 2021]; 180:80. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)31036-8/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)31036-8/fulltext)
4. Culqui K, Ávila C, Moisés C, Carril M, Rodriguez J, Quispe M. Enfermedad de Kawasaki: Comportamiento Clínico y Complicaciones Cardiovasculares en Niños Hospitalizados en dos Centros Hospitalarios de IV Nivel, 2000-2012. Rev. Perú. pediatr. [Internet]. 2013. [citado 28 Abr 2021]; 66 (4). Disponible en: <https://docplayer.es/14628693-Revista-peruana-de-pediatria-publicacion-oficial-de-la-sociedad-peruana-de-pediatria.html>
5. Sundel R. Kawasaki disease: Complications. Uptodate [Intenet]. 11 Jun 2019. [citado 28 mayo 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-complications?search=kawasaki&topicRef=6423&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-complications?search=kawasaki&topicRef=6423&source=see_link)
6. Qiu H, He Y, Rong X, Ren Y, Pan L, Chu M, et al. Delayed intravenous immunoglobulin treatment increased the risk of coronary artery lesions in children with Kawasaki disease at different status. Postgrad Med [Intenet]. 10 May 2018. [citado 1 Agos 2020]; 130(4):442-447. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.2018.1468712?journalCode=ipgm20>

7. Yang TJ, Lin MT, Lu CY, Chen JM, Lee PI, Huang LM, et al. The prevention of coronary arterial abnormalities in Kawasaki disease: A meta-analysis of the corticosteroid effectiveness. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 6 Set 2017. [citado 1 Agos 2020]; 51(3):321-331. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28927685/>

8. Singh S, Agarwal S, Bhattad S, Gupta A, Suri D, Rawat A, et al. Kawasaki disease in infants below 6 months: a clinical conundrum? *Int J Rheum Dis*. [Internet]. 19 Set 2016. [citado 1 Agos 2020]; 19(9): 924-928. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12854>

9. Kibata T, Suzuki Y, Hasegawa S, Matsushige T, Kusuda T, Hoshide, et al. Coronary artery lesions and the increasing incidence of Kawasaki disease resistant to initial immunoglobulin. *Int J Cardiol*. [Internet]. 28 Mar 2016. [citado 1 Agos 2020]; 214:209-15. Disponible en: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(16\)30428-4/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(16)30428-4/fulltext)

10. Chen S, Chen S, Dong Y, Kiuchi MG, Wang J, Li R, et al. Coronary Artery Complication in Kawasaki Disease and the Importance of Early Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. [Internet]. 1 Dic 2016. [citado 1 Agos 2020]; 170(12):1156-1163. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749951/>

11. Maric LS, Knezovic I, Papic N, Mise B, Roglic S, Markovinovic L, et al. Risk factors for coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease: a 10-year experience. *Rheumatol Int*. [Internet]. 28 Nov 2014. [citado 1 Agos 2020]; 35(6):1053-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25429794/>

12. Cameron SA, Carr M, Pahl E, DeMarais N, Shulman ST, Rowley A. Coronary artery aneurysms are more severe in infants than in older children with Kawasaki

disease. Arch Dis Child. [Intenet]. 9 Nov 2018. [citado 1 Agos 2020.]; 104(5):451-455. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314967>

13. Jone PN, Anderson MS, Mulvahill MJ, Heizer H, Glodé MP, Dominguez SR. Infliximab Plus Intravenous Immunoglobulin (IVIG) Versus IVIG Alone as Initial Therapy in Children With Kawasaki Disease Presenting With Coronary Artery Lesions: Is Dual Therapy More Effective? *Pediatr Infect Dis J.* [Intenet]. Oct 2018. [citado 1 de Agos 2020]; 37(10):976-980. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29461447>

14. Salgado AP, Ashouri N, Berry EK, Sun X, Jain S, Burns JC, et al. High Risk of Coronary Artery Aneurysms in Infants Younger than 6 Months of Age with Kawasaki Disease. *J Pediatr.* [Intenet]. 10 Abr 2017. [citado 1 Agos 2020]; 185:112-116.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28408126/>

15. Downie ML, Manlhiot C, Collins TH, Chahal N, Yeung RSM, McCrindle BW. Factors associated with development of coronary artery aneurysms after Kawasaki disease are similar for those treated promptly and those with delayed or no treatment.

*Int J Cardiol.* [Intenet]. 8 Ene 2017. [citado 1 Agos 2020]; 236:157-161. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.068>

16. Aguirre D, Cerda J, Perret C, Borzutzky A, Hoyos-Bachilloglu R. Asociación temporal entre la circulación de virus respiratorios y hospitalizaciones por enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Infectol.* [Intenet]. 6 Feb 2021. [citado 21 Abr 2021]; 28(2). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/687/581>

17. Melonari P, Abate H, Llano López L, Cutlca R, Apaz M, Battagliotti C, et al. Características clínico-epidemiológicas y predictores de complicaciones coronarias en niños de Argentina con enfermedad de Kawasaki. *Rev Chil Infectol.* [Intenet]. Oct 2019. [citado 21 Abr 2021]; 36(5): 636-641. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v36n5/0716-1018-rci-36-05-0636.pdf>

- 18 Olano-Ochoa C. Enfermedad de kawasaki con afectación de arterias coronarias. Rev Exp Med. [Internet]. 6 Oct 2017. [citado 21 Abr 2021]; 3(3), 106-109. Disponible en: <http://www.rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/117/100>
19. Molina V, Barquero D, Peña M. Impacto de la enfermedad de kawasaki en la población pediátrica. Rev Méd Sinerg. [Internet]. 21 dic 2018. [citado 28 may 2021]; 4(1), 35-45. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/201/487>
20. Mejía C, Sandí N, Salazar N. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica. Rev Méd Sinerg. [Internet]. 1 Abr 2020. [citado 28 May 2021]; 5(6): 389. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms206c.pdf>
21. Sundel. Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis. Uptodate. [Internet]. 29 Jun 2020. [citado 28 May 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-clinical-features-and-diagnosis?search=kawasaki&topicRef=5772&source=see\\_link#H4123938563](https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-clinical-features-and-diagnosis?search=kawasaki&topicRef=5772&source=see_link#H4123938563)
22. Sundel R. Kawasaki disease: Initial treatment and prognosis. Uptodate. [Internet]. 14 Set 2020. [citado 28 May 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-initial-treatment-and-prognosis?search=kawasaki-disease-initial-treatment-and%20prognosis&topicRef=6417&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-initial-treatment-and-prognosis?search=kawasaki-disease-initial-treatment-and%20prognosis&topicRef=6417&source=see_link)
23. Son MBF, Gauvreau K, Kim S, Tang A, Dedeoglu F, Fulton DR. Predicting Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease at a North American Center: An Assessment of Baseline z Scores. J Am Heart Assoc. [Internet]. 31 May 2017. [citado 28 May 2021]; 6(6):e005378. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.116.005378>
24. Sundel R. Refractory Kawasaki disease. Uptodate. [Internet]. 30 Mar 2021. [citado 28 May 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/refractory->

kawasaki-disease?search=kawasaki-disease-initial-treatment-  
and%20prognosis&topicRef=6423&source=see\_link

25. Newburger J, Ferranti S, Fulton D. Cardiovascular sequelae of Kawasaki disease: Clinical features and evaluation. Uptodate. [Internet]. 20 Ene 2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/cardiovascular-sequelae-of-kawasaki-disease-clinical-features-and-evaluation?search=kawasaki-disease-initial-treatment-and%20prognosis&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/cardiovascular-sequelae-of-kawasaki-disease-clinical-features-and-evaluation?search=kawasaki-disease-initial-treatment-and%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI - HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2011-2021	¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-Lima 2011-2021?	<p>Objetivo general: Determinar los factores asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes con la enfermedad de Kawasaki en el Hospital Arzobispo Loayza 2011-2021</p> <p>Objetivos específicos: -Determinar la frecuencia de la Enfermedad de Kawasaki en el hospital Loayza de 2011-2021. -Determinar las características clínico-laboratoriales de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki. -Describir las complicaciones más frecuentes asociadas a la Enfermedad de Kawasaki. -Analizar los factores asociados clínicos y las complicaciones según edad y sexo.</p>	Los factores sociodemográficos, clínicos y laboratoriales están asociados a las complicaciones de Enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de 2011 a 2021.	Estudio observacional, analítico de casos y controles, transversal retrospectivo de fuente de información secundaria	<p>La población del estudio estará formada por todos los pacientes menores de 5 años que acuden al servicio de Pediatría (emergencia o consulta externa) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima-Perú, entre 2011-2021.</p> <p>Procesamiento de datos: Se realizará la comparación de los dos subgrupos (casos y controles) mediante el test estadístico Chi cuadrado. Se realizará un modelo de regresión bivariado para los factores de riesgo del estudio. Se elaborará una base de datos aplicando el SSPS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 19 en Excel que permita el procesamiento y tabulación de los datos de la información obtenida. Se analizará usando medida de tendencia central y resumen. Después, se procesarán para ser preparados y presentados en tablas y gráficos.</p>	Ficha de recolección de datos

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

-Número: \_\_\_\_\_

-Nombre: \_\_\_\_\_

-Edad: \_\_\_\_\_

Neonato	( )
Lactante menor	( )
Lactante mayor	( )
Preescolar	( )

-Sexo:

Femenino	( )
Masculino	( )

-Número de días febril:

< 14 días	( )
14 días o más	( )

-Alteraciones de laboratorio:

Leucocitos > 12 000	( )
Hematocrito < 35%	( )
Sodio sérico < 135 mEq/L	( )
PCR elevado	( )
VSG elevado	( )

-Tratamiento recibido:

IVIG	( )
AAS	( )
Corticoides	( )
Infliximab	( )
Ciclosporina	( )

-Día de enfermedad en el que inicia el tratamiento:

Primeros 10 días	( )
Después del 10 ° día	( )

-Complicaciones:

Cardiovasculares	( )	_____
Neurológicas	( )	_____
Gastrointestinales	( )	_____
Urinarias	( )	_____
Otras	( )	_____

### 3. Tabla de codificación de variables

Variable	Categorías	Códigos para base de datos
Edad	Años que presenta	0-5
Sexo	Femenino	1
	Masculino	2
Número de días con fiebre	< 14 días	1
	14 días o más	2
Alteraciones de laboratorio	Leucocitos > 12 000	1
	Hematocrito < 35%	2
	Sodio sérico < 135mEq/L	3
	PCR elevado	4
	VSG elevado	5
Tratamiento recibido	IVIG	1
	AAS	2
	Corticoides	3
	Infliximab	4
	Ciclosporina	5
Día de enfermedad en que inicia tratamiento	Primeros 10 días	1
	Después del 10° día	2
Complicaciones cardiovasculares	Sí presenta	1
	No presenta	2
Complicaciones neurológicas	Sí presenta	1
	No presenta	2
Complicaciones gastrointestinales	Sí presenta	1
	No presenta	2
Complicaciones urinarias	Sí presenta	1
	No presenta	2
Otras complicaciones	Sí presenta	1
	No presenta	2