

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI COMO FACTOR DE RIESGO  
PARA LA APARICIÓN DE ANEURISMA CORONARIO EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR**

**PAOLA ALESSANDRA YAMASHIRO SOTOMAYOR**

**ASESOR**

**LUIS SANDRO FLORIAN TUTAYA**

**LIMA- PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA  
APARICIÓN DE ANEURISMA CORONARIO EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

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

**PRESENTADO POR  
PAOLA ALESSANDRA YAMASHIRO SOTOMAYOR**

**ASESOR  
DR. LUIS SANDRO FLORIAN TUTAYA**

**LIMA, PERÚ  
2024**

## ÍNDICE

	Págs
Portada	i
Índice	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>2</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	2
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
1.6 Limitaciones	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	17
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>18</b>
3.1 Formulación de Hipótesis	18
3.2 Variables y su definición operacional	19
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>20</b>
4.1 Diseño metodológico	20
4.2 Diseño muestral	20
4.3 Técnicas de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	23
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>24</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>24</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>29</b>
• Matriz de consistencia	
• Instrumento de recolección de datos	

NOMBRE DEL TRABAJO

**ENFERMEDAD DE KAWASAKI COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE ANEURISMA CORONARIO EN EL INSTITUT**

AUTOR

**PAOLA ALESSANDRA YAMASHIRO SOTOMAYOR**

RECuento de palabras

**8034 Words**

RECuento de caracteres

**46717 Characters**

RECuento de páginas

**32 Pages**

Tamaño del archivo

**160.1KB**

Fecha de entrega

**Jun 14, 2024 10:02 AM GMT-5**

Fecha del informe

**Jun 14, 2024 10:03 AM GMT-5****● 18% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

**● Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

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

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

La vasculitis sistémica engloba un conjunto de enfermedades que resaltan por la inflamación de vasos sanguíneos, ocasionando de esa manera isquemia y daño orgánico. (1) Estas patologías pueden generar complicaciones a largo plazo, que incluyen la formación de aneurismas, pérdida de la visión, e insuficiencia renal. La frecuencia de vasculitis sistémica es variada y puede llegar a afectar a pacientes de todas las edades; sin embargo, muestran tropismo por alguna edad en específico; por ejemplo, la enfermedad de Kawasaki, vasculitis de vasos pequeños y medianos, se observa casi exclusivamente en pacientes que tienen menos de 5 años en un 85%. La explicación de esta predilección por la edad es desconocida; podría reflejar interacciones ambientales y genéticas. (1) Esta patología es catalogada como la etiología más trascendente de cardiopatía adquirida en los países de altos ingresos, a tal punto que ha logrado desplazar a la fiebre reumática. (1)

En relación con la frecuencia dicha enfermedad, reportes previos describen un incremento en los casos de esta enfermedad en Japón, de 218.6 por 100 000 en 2008 a 243.1 en el 2011 y de 330.2 en el 2015 (2). A diferencia de Estados Unidos, donde la incidencia es mucho menor y parece haberse mantenido a lo largo de los años; han reportado valores más altos en los niños de < 5 años con cifras de 21 por 100 000 en comparación con las niñas de la misma edad, 15 por 100 000; lo cual es similar a bibliografía mundial (3). No obstante, su epidemiología ha sido bien estudiada en lugares de altos ingresos incluyendo Japón, países de Europa, Asia, Estados Unidos y Australia; no se cuenta con la misma cantidad de información en América Latina

La incidencia anual en América actual es desconocida (4); al respecto, en Chile, mediante un estudio poblacional se observó aumento en la incidencia y las tasas de

hospitalización de esta enfermedad de forma gradual con una incidencia estimada de 8.4 casos por 100 000 niños (5).

Por otro lado, en el Perú, se reportaron los primeros dos casos en 1992 con una incidencia de 1.6 casos por cada año desde esa época y con gran posibilidad de ir incrementándose (6); por otro lado, se describieron 42 casos en el Hospital Edgardo Rebagliatti Martins y Guillermo Almenara Yrigoyen entre el 2000 y el 2012 (6), observándose complicaciones cardíacas en un 35%, incluyendo los aneurismas coronarios seguidos de las dilataciones coronarias. Posteriormente, durante la pandemia por COVID-19 (del 2019 al 2020) se reportó una incidencia de 6.4 a 3.1 casos por 100 000 en menores de 6 años; de 1.3 a 1 entre las edades de 6 a 11 años y de 0.1 a 0.3, entre los 12 a los 17 años en nuestro país (7). En el Perú, actualmente la enfermedad de Kawasaki se encuentra catalogada como enfermedad rara por su baja prevalencia (8). El último reporte encontrado, elaborado en el Instituto del Niño de Breña, lugar donde se llevará a cabo el presente estudio, determinó que su incidencia ha incrementado de 0,52 a 2,28 casos por cada 100 000 niños de edad menor de cinco años entre el 2015 al 2019 (9)

Así, la enfermedad de Kawasaki tiene complicaciones que pueden ocurrir en la fase aguda y dejar secuelas. Siendo así, en la fase aguda, se describe la dilatación coronaria en 5.6%; las lesiones valvulares, 1.5%; los aneurismas coronarios, 0,8%; los aneurismas coronarios gigantes 0,1%; estenosis coronaria, 0,02% e infarto agudo de miocardio. Además, alrededor del 2.3% de los pacientes desarrollaran secuelas a largo plazo (2) que incluyen principalmente el desarrollo de complicaciones de los aneurismas.

Cabe precisar que aquellos niños con esta enfermedad sin tratamiento tienen la posibilidad de desarrollar aneurismas en un 25%, así como en aquellos que no responden al tratamiento de inmunoglobulina en un 15 al 20%, los cuales pueden complicarse con trombosis, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca e incluso la muerte (3). Al respecto la mortalidad por enfermedad de Kawasaki varía del 1 al 2,8% y puede haber secuelas de un 10 al 20 % las que pueden ir desde una ectasia sin mayor sintomatología hasta aneurisma de diámetro gigante coronario, infarto de

miocardio y hasta muerte súbita. El pronóstico es más adverso en lactantes, particularmente aquellos menores de 6 meses, particularmente debido a la demora del diagnóstico de los aneurismas coronarios (10)

A nivel nacional, existe escasa literatura investigando la enfermedad de Kawasaki y sus complicaciones cardiacas debido a aneurismas coronarios o aneurismas aórticos (11). A pesar de que el interés a nivel mundial por la enfermedad de Kawasaki está en crecimiento; por ello, se creó la Red de Enfermedad de Kawasaki en América Latina (REKAMLATINA) el año 2013. Esta red está conformada por 20 países de la región, incluyendo al Perú. En su último reporte mostraron que la incidencia de esta enfermedad es menor a la que ha sido reportada en países de altos ingresos; sin embargo, encontraron un 73.3% de ecocardiogramas anormales y un 42.9% con dilataciones y/o aneurisma (11)

En consecuencia, la enfermedad de Kawasaki, vasculitis que ocasiona diversas complicaciones que pueden terminar en desenlaces fatales. Sin embargo, existe limitada evidencia a nivel nacional sobre el riesgo de aneurisma en población infantil. Esta investigación es relevante debido a que la enfermedad de Kawasaki está incrementándose en diferentes países del mundo y puede ocasionar desenlaces fatales en 1-2.8% principalmente por sus complicaciones cardiacas dadas en 10-20% (3). De este modo demorar al momento de diagnosticarla ocasiona diversas complicaciones, así como peor pronóstico debido al daño en los vasos coronarios

## **1.2 Formulación del problema**

¿Es la enfermedad de Kawasaki un factor asociado al desarrollo de aneurisma en niños del Instituto Nacional de Salud del Niño?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar si la enfermedad de Kawasaki es un factor asociado al desarrollo de aneurisma en niños del Instituto Nacional de Salud del Niño en niños hospitalizados del 2012 al 2022

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Asociar la enfermedad de Kawasaki con el desarrollo de aneurismas de los pacientes pediátricos hospitalizados del 2012 al 2022 del Instituto Nacional de Salud del Niño

Determinar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos hospitalizados del 2012 al 2022 del Instituto Nacional de Salud del Niño con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki

Determinar las características clínicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki según forma de presentación, sexo y edad de los pacientes pediátricos hospitalizados del 2012 al 2022 del Instituto Nacional de Salud del Niño

Describir el diámetro y localización de los aneurismas de los pacientes pediátricos hospitalizados con enfermedad de Kawasaki de los pacientes pediátricos hospitalizados del 2012 al 2022 del Instituto Nacional de Salud del Niño

Describir uso de inmunoglobulina como tratamiento de Enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos hospitalizados del 2012 al 2022 del Instituto Nacional de Salud del Niño

## **1.4 Justificación**

- **Importancia**

El presente estudio investiga la enfermedad de Kawasaki como un factor asociado al desarrollo de aneurismas. De esa manera, se espera contribuir incrementando evidencia sobre esta complicación que puede afectar de manera severa la salud de los niños, llegando a ser mortal o generando gran

cantidad de secuelas; y que hace necesario diagnosticar, brindar el tratamiento y realizar el seguimiento correspondiente, a fin de detectar de manera oportuna la enfermedad de Kawasaki u otras patologías que ocasionan el desarrollo los aneurismas en la población infantil.

En Perú no hay suficientes estudios sobre aneurismas que tengan como factor de riesgo a esta enfermedad, por lo tanto, este estudio contribuirá a proporcionar mayor evidencia sobre esta enfermedad y el desarrollo de aneurismas; teniendo en consideración que los estudios han reflejado que la regresión de los aneurismas es posible dependiendo de su severidad, diagnóstico precoz y tratamiento inmediato

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

Este estudio es catalogado como viable porque se realizará con la autorización de la Dirección General del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña, previa presentación de toda la documentación que solicite la institución y cumpliendo la norma de dicho establecimiento de salud. Asimismo, no habría problemas en contar con una cantidad adecuada de pacientes pediátricos debido a que la institución es un centro de referencia a nivel nacional.

Es también factible debido a que se cuenta con la guía y apoyo de un asesor metodológico y tutores de la Universidad San Martín de Porres quienes brindarán el apoyo requerido para este proyecto de investigación. De igual manera, la investigadora principal, dispondrá del tiempo necesario para su ejecución, así como proporcionará todos los recursos materiales y el financiamiento requerido para la ejecución del presente proyecto de investigación.

### **1.6 Limitaciones**

Relacionadas con predominio a la etapa de la recolección de datos. Al respecto, las historias clínicas constituyen la fuente de información primordial para este estudio. Sin embargo, debido a que el periodo de estudio corresponde del 2012

al 2022 puede ser posible que no se encuentre algunas historias clínicas debido a su antigüedad e inadecuada conservación en los archivos del hospital. Asimismo, también puede ser posible que los datos cuenten con letra poco legible o no hayan sido registrados. Ante ello, dichas historias pasarían a descartarse perdiéndose así información valiosa, pero se espera que solo ocurra en unas pocas historias clínicas.

A diferencia de otros estudios, este proyecto se realizará en un solo establecimiento de salud, lo cual generaría la limitación de investigar la casuística de este establecimiento; por ello, no sería posible generalizar los resultados encontrados a otros hospitales; sin embargo, el Instituto donde se realizará dicha investigación, es un Instituto especializado y de referencia de pacientes pediátricos a nivel nacional, por tal motivo la evidencia que se reporte en este estudio es valiosa y puede servir de referencia para otras investigaciones.

Otro aspecto para considerar es que a debido de la pandemia por COVID-19, se identificó el síndrome multisistémico asociado a SARS CoV-2, en población pediátrica, como una de las complicaciones, lo cual puede haber ocasionado un subdiagnóstico de la enfermedad de Kawasaki durante el año 2019 al 2021; y de esa manera una menor cantidad de casos reportados. No obstante, este estudio incluye pacientes desde 2018 al 2022.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Ae.R, et al, en el año 2021, desarrollaron una investigación analizando datos de la encuesta nacional japonesa de enfermedad de Kawasaki. Participaron 103 222 pacientes del 2011 al 2018. El 3.6% de individuos tuvieron aneurismas coronarios detectadas en la primera ecocardiografía. En los <12 años y los mayores de 60 meses se detectaron dichos aneurismas con OR de 1.2, y OR de 1,3 respectivamente. En los pacientes con retraso en la admisión a un centro hospitalario hubo mayor riesgo para detectar aneurismas coronarios en los días 7-8 con un OR de 1.8, los días 1–4. Los pacientes con 3 a 4 signos principales de dicha enfermedad, se asociaron con la detección de tales aneurismas con OR de 1.7. Se concluye que el diagnóstico oportuno podría ser beneficioso para los pacientes con Enfermedad de Kawasaki, sin embargo, los pacientes más jóvenes y con 3 o 4 signos principales de enfermedad de Kawasaki presentaron mayor riesgo (12).

En 2021, García-Domínguez M et al., en 2021, realizaron un estudio retrospectivo en México sobre características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki en 2 hospitales de niños durante 16 años. Se encontraron 62 diagnósticos de Enfermedad de Kawasaki, la mayoría fueron varones con un porcentaje de 64.5% con una mediana en la edad de 33.4 meses. En más del 86% se encontró fiebre, conjuntivitis y rash. En el 24% la forma de presentación fue incompleta y el 29% desarrolló alteraciones de las arterias coronarias. Los biomarcadores destacados fueron los valores laboratoriales alterados como la disminución de la hemoglobina, aumento de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Todos los pacientes recibieron inmunoglobulina como tratamiento y se mostró resistencia en el 19%. No hubo fallecimientos. Se concluye la necesidad de conocer tales características, manejo y las posibles complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki (13).

Mossberg M et al., en 2020, hicieron una investigación en Suecia. El tipo de estudio fue retrospectivo y su objetivo fue determinar los factores asociados con aneurismas coronarios. Se incluyó una totalidad 77 en niños con enfermedad de Kawasaki del 2004 a 2014. El 31% presentaron aneurisma de arteria coronaria, de los cuales el 50% tenían Z score máximos entre 2.5 y <5, el 33% entre 5 y <10, y cuatro  $\geq 10$ . El 61% desarrollaron la forma completa de la enfermedad y 39% la incompleta. En la presentación completa, la mediana para la edad de inicio fue de 33 meses en comparación con 20.5 meses en niños con la presentación incompleta. En los bebés, el 45% tenía la forma completa mientras que el 55% la incompleta. Sin embargo, en niños entre 1 y 5 años, el 65% presentó la forma completa y el 35% la incompleta y en niños de más de 5 años, el 70% completa y el 30% incompleta. En aquellos con la forma clínica incompleta desarrollaron los aneurismas de arteria coronaria en un 47%, en comparación con un 21% en pacientes con la forma de presentación completa. Se concluyó que el riesgo de desarrollo de aneurisma coronario fue mayor en niños pequeños con presentación de tipo incompleta de esta enfermedad (14).

Fukazawa R et al., en 2018, realizaron una investigación transversal mediante una encuesta nacional en Japón para evaluar el pronóstico de los aneurismas gigantes en pacientes usando la data de la encuesta nacional de Japón. Se recolectaron datos desde 1999 hasta el 2010. Se identificaron 355 pacientes con el aneurisma coronario gigante, de los cuales 209 fueron analizados, de ellos 12 fallecieron y 32 sufrieron infarto de miocardio. Con respecto al tamaño del aneurisma, el diámetro máximo reportado de la arteria coronaria derecha fue 1.1 y 1.1 para el lado izquierdo. Los eventos cardíacos graves fueron más probables que ocurriera en pacientes con aneurisma gigante  $\geq 10$  mm en ambas coronarias, y en los 2 años siguientes desde que empezó la enfermedad de Kawasaki. Se concluyó que el tamaño del aneurisma se relacionó significativamente con la aparición de infarto de miocardio. Por ello, la necesidad de un control estricto durante los primeros 2 años (15).

Garrido García L, et al., en 2017, realizaron una investigación de tipo retrospectiva y descriptivo en México sobre eventos cardíacos en la fase aguda; la población de

este estudio fueron niños con Kawasaki desde agosto del año 1995 a diciembre del 2016. Se encontraron 508 casos con dicho diagnóstico, con una edad media de  $37.6 \pm 35.6$  meses. Más de la mitad fueron pacientes varones y la mayoría presentó Kawasaki completo en un 79.2%. Fueron 169 casos detectados de alteraciones en las coronarias que equivale a un 32.9% y de los cuales, 32 casos fueron diagnosticados como aneurismas coronarios gigantes; 4, los que fallecieron a causa de las complicaciones a nivel cardiológico por esta enfermedad en la etapa aguda. Se concluye que hay un incremento de casos en México y una alta tasa de manifestaciones de tipo cardiológico de la enfermedad de Kawasaki en su diagnóstico. (16).

Jiang L-C., et al., en 2017, hicieron una revisión sistemática sobre aneurismas de arteria coronaria con otros aneurismas coexistentes en múltiples ubicaciones en Medline y Embase. Fueron un total de 76 pacientes. Los hallazgos fueron predominio del sexo masculino en 76.3%, con edades de 7 semanas a 81 años. Se encontró que la etiología más común de aneurismas múltiples coronarios fue la enfermedad de Kawasaki con 43.3% y enfermedad aterosclerótica en 16.4%. La localización de los aneurismas coronarios con mayor frecuencia fue la arteria coronaria derecha con 62.7%; la descendente anterior izquierda, 51.0%; la principal izquierda, 43.1% y la circunfleja izquierda, 35.3%. Los aneurismas concomitantes más comunes fueron aorto-abdominales con 52.6% y de la arteria ilíaca, 50.0%. Además, el 60.5% de estos pacientes tenían una arteria periférica bilateral comprometida. Se concluye que fue rara la coexistencia de aneurismas coronarios con aneurismas sistémicos en múltiples sitios, y puede presentarse como múltiples aneurismas en las arterias coronarias y periféricas bilaterales simultáneamente (17).

Friedman K et al., en 2016, presentaron un estudio retrospectivo en Estados Unidos para identificar factores asociados a eventos cardíacos adversos mayores y regresión de aneurismas coronarios. Se incluyeron 2 860 pacientes con enfermedad de Kawasaki desde 1979 hasta 2014. El 17% tuvo aneurisma coronario, incluidos 90 con puntuación z de aneurisma de la arteria coronaria  $>10$ .

El 91% recibió inmunoglobulina dentro de los 10 días de la enfermedad, el 32% recibió > de 1 dosis de inmunoglobulina y el 27% recibió medicamentos antiinflamatorios adyuvantes. Los eventos cardíacos adversos ocurrieron en 24 pacientes y se asoció con mayor puntuación z de aneurisma coronario, así como, con la falta de tratamiento con inmunoglobulina. La regresión ocurrió en el 75% de los pacientes. Se concluyó que la puntuación z del aneurisma de la arteria coronaria al momento del diagnóstico fue altamente predictiva de los resultados y puede mejorar ante administración temprana de inmunoglobulina (18).

## **2.2 Bases Teóricas**

### **Aneurisma**

Se define como dilatación patológica que tiene forma de saco o forma de bolsa en la pared de algún vaso sanguíneo, ya sea arteria o vena; o del corazón. Indica un área debilitada o fina de la pared que puede llegar a romperse; estos aneurismas pueden clasificarse según etiología, localización o alguna otra característica (19)

### **Tipos de aneurismas**

Se describen hasta tres diferentes tipos de aneurismas, los fusiformes, los saculares o ectásico. Los dos primeros se caracterizan por presentar lesión en la elástica, media e íntima; la adventicia puede romperse hasta formar trombos, o bien se organiza para calcificarse y originar estenosis (20).

En los aneurismas fusiformes hay una dilatación de forma simétrica con disminución de forma gradual de lado proximal y distal, siendo su característica preservar la trombosis y desencadenar estenosis mural progresiva.

Los aneurismas saculares se definen con la similitud de los diámetros laterales y axial. (20).

### **Aneurisma coronario**

El aneurisma coronario se presenta como una dilatación en un fragmento o segmento de la arteria coronaria superior al 75% del diámetro del segmento normal adyacente. Actualmente las definiciones según la AHA 2017 son las más aceptadas y se determina como dilatación de la coronaria un puntaje Z o Z-score entre 2 a 2.5,

pequeño con Z-score  $\geq 2,5$  a  $< 5$ , mediano Z-score  $\geq 5$  a  $< 10$  y dimensión absoluta  $< 8$  mm; y gigante con Z-score  $\geq 10$  o  $\geq 8$  mm de dimensión absoluta (21).

Si hay dilatación de la arteria coronaria sin aneurisma que sea segmentario, es catalogado como ectásico. (21).

En pediatría, es frecuente asociar el aneurisma cardiaco en patologías como la Enfermedad de Kawasaki, la Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante, además de enfermedades del tejido conectivo como la Arteritis de Takayasu (20).

### **Aneurisma aórtico torácico**

Este tipo de aneurisma se relaciona predominantemente con hipertensión arterial y alteraciones genéticas. En el 60% de los casos su patogenia es producto de la necrosis de tipo quística de la pared media, mientras que un 20% se ha asociado a etiologías infecciosas como aortitis sífilítica y menos del 5%, con ateromas. Los aórticos ascendentes presentan mayor frecuencia en este grupo. Su identificación en la mayoría de las veces es incidental (20).

### **Factores asociados a los aneurismas**

En una revisión sistemática de 6 bases de datos realizada por Yan, F et al. se determinó 4 factores de riesgo para que se desarrollen alteraciones en las arterias coronarias que incluyen ser varón, resistencia al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, haber recibido inmunoglobulina intravenosa luego de 10 días de haber iniciado los síntomas e incremento de los niveles de proteína C reactiva (OR: 1.0); mientras que se determinó como factor protector la presentación clínica con un número mayor de los criterios de la enfermedad de Kawasaki (21).

En la enfermedad de Kawasaki, los pacientes pediátricos con resistencia a la inmunoglobulina intravenosa tienen más posibilidades de desarrollar complicaciones cardíacas dentro del mes posterior al inicio del cuadro clínico, es

por ello, que se recomienda realizar ecocardiografía seriada para comprobar la integridad de las arterias coronarias (21).

Asimismo, Duan J. et al., en 2020, en un estudio realizado en 982 pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki encontró una tasa de incidencia del 10.6 % para afección coronaria. El análisis multivariado con regresión logística determinó al sexo masculino, un valor elevado de velocidad de sedimentación globular y la tardía administración de inmunoglobulina intravenosa como factores de riesgo independientes de enfermedad de Kawasaki con complicación de arterias coronarias (22).

### **Fisiopatología de los aneurismas en la enfermedad de Kawasaki**

Actualmente, se ha planteado un modelo para la fisiopatología de la arteriopatía generado por la enfermedad de Kawasaki y se identificaron 3 episodios; el primero, la presentación de arteritis necrotizante, una infiltración neutrofílica sincronizado de 1 a 2 semanas de duración desde que empieza la fiebre; se autolimita y progresivamente altera la pared endotelial, capa media y adventicia, lo cual da como resultado al aneurisma, particularmente de las coronarias, este proceso, pacientes gravemente afectados dejan sólo un borde delgado de adventicia en el segmento afectado, por ser arterias musculares de mediano calibre. El segundo episodio es la vasculitis como tal de forma subaguda a crónica que resalta por la infiltración de forma no sincrónica de linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas, macrófagos que puede tener como inicio en las 2 semanas desde que se presenta la fiebre, e incluso persistir por meses o años, se da en muy poca cantidad de pacientes. Afecta la capa adventicia inicialmente y puede progresar hacia el lumen. Por último, el tercer momento esta dado porque prolifera la región miofibroblástica en el lumen y se forma una obstrucción concéntrica progresiva de la luz arterial; puede comenzar desde la semana 2 y continuar por un largo periodo de tiempo, que puede llegar a generar estenosis continua arterial. Además, la falta de miofibroblastos apoptóticos en la masa concéntrica indica que representa la proliferación miofibroblástica luminal ni cicatrización ni fibrosis simple.

Los aneurismas gigantes son más propensos a desarrollar estenosis resultante de capas repetitivas de trombos, que eventualmente volverse oclusivo, mientras que las arterias coronarias dilatadas que conservar alguna porción de los medios es más probable que experimentan proliferación miofibroblástica luminal con o sin trombosis.

El aparente empeoramiento de los aneurismas a nivel coronario luego de meses o incluso años después del inicio de la enfermedad de Kawasaki es el resultado de la persistencia de enfermedades crónicas subagudas.

### **Enfermedad de Kawasaki**

Es una inflamación aguda que daña vasos de pequeño y mediano calibre con especial tropismo por los vasos coronarios, en su mayoría de curso auto limitado con resolución en 12 a 14 días que de no ser tratada ocasiona en 1 de 4 pacientes arteritis coronaria hasta el consiguiente desarrollo de aneurismas.

Afecta preferentemente a los niños que tiene menos de 5 años, siendo la primera causa de afectación cardiaca pediátrica en países de altos ingresos. Los bebés suelen tener una presentación atípica con riesgo elevado para presentar complicaciones cardiovasculares y un gran ejemplo son los aneurismas coronarios a pesar del tratamiento temprano (23,24)

### **Fases**

#### **Fase aguda febril**

De inicio brusco, con una duración de 1 hasta 2 semanas, con presencia de fiebre que es el síntoma y signo cardinal, necesario para el diagnóstico con temperaturas altas de 39°C a 40° C. (20) puede asociarse a irritabilidad, los siguientes días se puede agregar hiperemia o inyección en las conjuntivas de manera bilateral sin exudado infeccioso, eritema en manos y pies de tipo indurado, exantema de tipo maculo papular, lesiones en región orofaríngea como papilas prominentes o lengua en fresa/afambuesada, labios eritematosos y fisurados, congestión a nivel de la

mucosa en cavidad oral y/o faríngea, adenopatía en región cervical mayor a 1.5cm generalmente de compromiso unilateral, anorexia, puede cursar además con meningitis aséptica, daño sistémico, diarrea y alteración hepática con incremento de transaminasas. Si el paciente en esta etapa no recibe tratamiento, esta sintomatología se mantienen de 12 a 15 días y después podrían desaparecer (25).

### **Fase subaguda**

Desde la semana 2 hasta la cuarta aproximadamente, aunque también refieren que puede durar hasta 6 semanas, desaparece la fiebre, la adenopatía y el exantema se considera que para este momento ya ha recibido tratamiento con inmunoglobulina; sin embargo, persisten la inyección de la conjuntiva, la anorexia y la irritabilidad. Se da inicio a la conocida descamación a nivel distal en dedos en palmas y plantas y también en algunos pacientes en región perianal puede ser común. También en esta etapa se pueden evidenciar artralgias y otras afectaciones articulares. Es posible que, en esta etapa, se encuentren hallazgos de disfunción miocárdica y en algunos pacientes trombosis. (25)

### **Fase de convalecencia**

Suelen cursar asintomáticos, el inicio de esta fase se ocurre cuando las manifestaciones clínicas desaparecen, pero suele ser entre la sexta y décima semana. Con respecto a los aneurismas de las arterias coronarias pueden desaparecer o no y/o manifestarse con clínica de infarto de miocardio. (25)

### **Enfermedad de Kawasaki Clásica**

Según una revisión de la academia americana del corazón del 2017 (AHA-2017) se define enfermedad clásica como la presencia de fiebre (usualmente Temperatura  $>39^{\circ}\text{C}$ ) por lo menos 5 días asociado con al menos 4 de los siguientes; eritema con labios agrietados, lengua en fresa y/o eritema de mucosa oral y faríngea, Inyección/hiperemia bilateral de conjuntivas sin asociación de exudado, erupción tipo maculopapular, eritrodermia difusa o eritema tipo multiforme, eritema con edema palmo-plantar en la fase aguda y/o descamación periungueal en fase aguda

y adenopatía de cadena cervical mayor igual a 1.5 centímetros por lo general de afectación unilateral.(26)

Los criterios clínicos pueden estar presentes en diferentes estadios evolutivos de la enfermedad, ya que algunas manifestaciones se resuelven al momento del diagnóstico. Cabe resaltar que, si hay compromiso de las arterias coronarias con cuadro clínico compatible enfermedad de Kawasaki de presentación incompleta se considera diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en la mayoría de los casos (26).

### **Enfermedad de Kawasaki Incompleta**

Presente en pacientes con criterios clínicos insuficientes para ser catalogado como la definición clásica. Los lactantes menores de seis meses suelen cursar con esta forma de presentación además de tener un riesgo incrementado de presentar aneurismas coronarios (25).

Pacientes que cursen con fiebre durante más de 5 días y que esta sintomatología se asocie a 2 o 3 criterios de la presentación clásica o en el caso de los lactantes con picos febriles de más de 7 días de origen desconocido podrían tener Enfermedad de Kawasaki de presentación incompleta, debido a lo cual se debería solicitar exámenes de apoyo al diagnóstico (25).

Los paraclínicos a solicitar incluyen: reactantes inflamatorios como la proteína C reactiva o la velocidad de sedimentación globular, hemograma completo, sedimento urinario, enzimas hepáticas (específicamente TGO) y albúmina. Los hallazgos de laboratorio compatibles serán: PCR mayor igual a 3 mg/dl y VSG mayor igual 40 mm por hora, leucocitosis mayor a 15.000, anemia normocítica, normocrómica ajustado a la edad, trombocitosis después de la semana de su diagnóstico, piuria sin predominio neutrofílico, TGO > 50 UI/L y albúmina sérica  $\leq$  3 g / dL (26).

Un dato importante en la presentación incompleta representa un ecocardiograma con evidencia de anomalías de vasos sanguíneos del corazón (26).

### **Enfermedad de Kawasaki atípica**

Presenta un cuadro clínico de hallazgos poco frecuentes de la forma clásica. Tales manifestaciones pueden incluir afectación pulmonar, neumonía; artritis; nefritis; miositis; vasculitis a nivel retiniano; alteraciones a nivel del sistema nervioso central como parálisis facial, meningitis o meningoencefalitis. Otros hallazgos como hipoacusia neurosensorial transitorio, crecimiento hepático asociado a ictericia, colecistitis acalculosa; incluso, menos frecuente, orquitis, nódulos a nivel del parénquima pulmonar, derrame pleural y síndrome de activación macrofágica. (27)

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Enfermedad de Kawasaki:** Es una patología febril aguda y vasculitis sistémica de vasos de mediano calibre y de etiología desconocida que afecta predominantemente a niños pequeños y puede desarrollar aneurismas de las arterias coronarias con posibles secuelas cardiovasculares a largo plazo (27)

**Enfermedad de Kawasaki completa o clásica:** Se define según los criterios de la AHA 2017 presencia de fiebre por lo menos 5 días asociado con al menos 4; manifestaciones que pueden ser el eritema con labios agrietados, lengua en fresa y/o eritema de mucosa oral y faríngea; Inyección/hiperemia bilateral de conjuntivas sin asociación de exudado; Erupción tipo maculopapular, eritrodermia difusa o eritema tipo multiforme; Eritema con edema palmo-plantar en la fase aguda y/o descamación periungueal en fase aguda; Adenopatía de cadena cervical mayor igual a 1.5 centímetros por lo general de afectación unilateral (27).

**Enfermedad de Kawasaki incompleta:** Presente en pacientes con criterios clínicos insuficientes para ser catalogado como la definición clásica (27).

**Enfermedad de Kawasaki atípica:** Cuando hay una o más características que no se encuentran en la enfermedad de Kawasaki completa como afectación pulmonar, artritis, nefritis, miositis, uveítis, vasculitis, retiniana y afectación del sistema nervioso central (27).

**Aneurisma:** Es el ensanchamiento anormal de una parte de una arteria ocasionada por la debilidad de la pared del vaso sanguíneo producidos por diversas causas siendo una de ellas la enfermedad de Kawasaki (19).

**Aneurisma coronario:** Es el ensanchamiento anormal de una parte de una arteria ocasionada por la debilidad de la pared del vaso sanguíneo producidos por diversas causas siendo una de ellas la enfermedad de Kawasaki en la arteria coronaria (19).

**Aneurisma aórtico:** Es el ensanchamiento anormal de una parte de una arteria ocasionada por la debilidad de la pared del vaso sanguíneo producidos por diversas causas siendo una de ellas la enfermedad de Kawasaki en la arteria aorta (19).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de Hipótesis

#### Hipótesis nula

La presencia de la enfermedad de Kawasaki es un factor asociado al desarrollo de aneurisma coronario en niños hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño en comparación con un grupo de control sin la enfermedad

#### Hipótesis alternativa

La presencia de la enfermedad de Kawasaki no es un factor asociado al desarrollo de aneurisma coronario en niños hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño en comparación con un grupo de control sin la enfermedad

### 3.2 Variables y su definición operacional

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
<b>SEXO</b>	Género del individuo	Cualitativa dicotómica, interviniente	Género	Nominal	Femenino: 1	Historia clínica
					Masculino: 2	
<b>EDAD</b>	Años cumplidos desde el nacimiento del individuo hasta la fecha de la primera evaluación	Cuantitativa discreta, interviniente	Años cumplidos	Razón	Número	Historia clínica
<b>FORMA DE PRESENTACIÓN</b>	Forma de presentación de la enfermedad de Kawasaki	Cualitativa politómica, interviniente	Variedad según criterios clínicos cumplidos	Nominal	Completa: 5 criterios clásicos de enfermedad de Kawasaki	Historia clínica
					Incompleta: <de 5 criterios	
					Atípica: Con hallazgos poco frecuentes	
<b>PRESENCIA DE ANEURISMA</b>	Presencia de aneurisma	Cualitativa dicotómica, dependiente	Presencia de aneurisma según ecocardiografía	Nominal	Presencia de aneurisma detectado por ecocardiografía	Historia clínica
					Ausencia de aneurisma detectado por ecocardiografía	
				Nominal	Diagnóstico de Kawasaki	Historia clínica

<b>PRESENCIA DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI</b>	Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki	Cualitativa dicotómica, independiente	Criterios clínicos de AHA 2017		Ausencia de diagnóstico de enfermedad de Kawasaki	
<b>TRATAMIENTO</b>	Tratamiento farmacológico utilizado	Cualitativa dicotómica, interviniente	Tratamiento usado	Nominal	Uso de inmunoglobulina No uso de inmunoglobulina	Historia clínica
<b>DIÁMETRO DE ANEURISMA</b>	Diámetro de aneurisma	Cualitativa politómica, interviniente	z score según ecocardiografía	Nominal	Pequeño: $Z \geq 2.5$ a $< 5$ Mediano Z-score $\geq 5$ a $< 10$ Gigante: Z-score $\geq 10$	Historia clínica
<b>LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA</b>	Arteria en la que se encuentra la ubicación del aneurisma	Cualitativa politómica, interviniente	Según ecocardiografía	Nominal	Arteria coronaria derecha Arteria descendente anterior izquierda Arteria principal izquierda Arteria circunfleja izquierda Arteria concomitante Otra	Historia clínica

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. Diseño metodológico

Se trata de un estudio con enfoque cuantitativo ya que se procederá a la recolección y análisis de los datos numéricos para medir y describir los fenómenos encontrados. También, según la intervención del investigador, es de tipo observacional, ya que no manipulamos o controlamos directa o indirectamente las variables involucradas. De acuerdo con el objetivo del estudio, se desarrollará un estudio analítico ya que se buscará establecer una relación entre las variables estudiadas. Con respecto al momento de la recolección de los datos, se desarrollará un estudio transversal retrospectivo ya que se buscará la información previamente recolectada (variable independiente). De acuerdo con el enfoque epidemiológico se desarrollará un estudio de casos y controles ya que se van a comparar dos grupos (con y sin desenlace) y se buscará la variable independiente de manera retrospectiva.

		FACTOR			
expuestos	si	ENFERMEDAD DE KAWASAKI		CASOS: Pacientes pediátricos que desarrollaron aneurisma coronario confirmado con ecocardiografía	
no expuestos	no				
expuestos	si	ENFERMEDAD DE KAWASAKI		CONTROLES: - Pacientes pediátricos con enfermedades cardiovasculares diferentes al aneurisma coronario con diagnóstico definitivo	
no expuestos	no				

### 4.2. Diseño muestral

#### Población Universo

Pacientes pediátricos que acuden al Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el período enero 2018 a diciembre 2022

#### Población de estudio

Pacientes pediátricos con diagnóstico de alguna enfermedad cardiovascular hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el período enero 2018 a diciembre 2022

#### Criterios de selección

### **Criterios de inclusión generales.**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes hospitalizados entre enero 2018 a diciembre 2022  
Pacientes cuya historia clínica se encuentre desde la apertura.
- Historias clínicas con las variables de interés (incluidas las covariables) en las historias clínicas.

### **Criterios de inclusión para casos:**

- Pacientes pediátricos que hayan desarrollado aneurismas coronarios confirmados mediante pruebas de diagnóstico por imagen, como ecocardiografía

### **Criterios de inclusión para controles:**

- Pacientes pediátricos con enfermedades cardiovasculares diferentes al aneurisma coronario con diagnóstico definitivo.

### **Criterios de exclusión para casos y controles:**

- Pacientes con enfermedades genéticas o congénitas que predispongan a aneurismas coronario.
- Pacientes con historial de aneurismas coronarios o enfermedad cardiovascular previa antes del diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki.
- Pacientes con falta de datos clínicos completos o registros médicos insuficientes para su inclusión en el estudio.

### **Tamaño de muestra**

El muestreo será de tipo no probabilístico, se incluirán a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión durante el período de estudios. Para estimar la cantidad de casos y controles se obtendrá una relación 1:1 siendo 1 caso pareado con 1 controles, teniendo como base el total de casos de aneurisma identificados.

### **4.3. Técnica de recolección de datos**

La información necesaria para este estudio se encuentra en las historias clínicas del Instituto Nacional de Salud del Niño, por lo que se indica que proviene de una fuente secundaria. Para la obtención de los datos se solicitará los permisos a las instancias

correspondientes, así mismo, el investigador será quien visualice directamente las historias clínicas en el área de Archivos del Instituto Nacional de Salud del Niño y recolectará la información de interés durante la semana 3 del período de investigación (corroborar mediante diagrama de Gantt). La técnica de revisión documental constará en una revisión profunda y extracción de datos a partir de dicha revisión. La recolección de datos va a constar en una primera selección de aquellas historias clínicas que tengan el diagnóstico de aneurisma coronario o aquellas que tengan el diagnóstico de alguna enfermedad cardiovascular; clasificados de acuerdo con el CIE – 10, dichos diagnósticos tendrían que haberse dado entre enero del 2012 y diciembre de 2022. Una vez identificadas las historias clínicas pertinentes, se procederá a extraer la información mediante una ficha de recolección de datos codificadas mediante un identificador para cada observación, sin vulnerar la confidencialidad; no se usarán números de documentos oficiales o el nombre del paciente. La ficha de recolección de datos (anexo 2) contendrá 6 secciones: la primera para datos de filiación, la segunda para la presencia de aneurisma, la tercera para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, otra para la forma de presentación de la enfermedad de Kawasaki, la siguiente para el tratamiento usado con dicho paciente y por último características del aneurisma como son el diámetro y la localización.

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

Los datos recolectados serán almacenados y tabulados en el programa IBM SPSS versión 27. El análisis estadístico va a constar en un apartado descriptivo, las variables cualitativas serán resumidas en frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas serán resumidas en medidas de tendencia central (media o mediana) y sus respectivas medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) lo cual nos da la estadística inferencial. Para ver si existe diferencias entre las características sociodemográficas entre el grupo de casos y el grupo de control se usará la prueba de independencia de Chi Cuadrado de Pearson (o en su defecto, la prueba exacta de Fisher), también se usará la prueba de T de Student (o en su defecto, la prueba de U de Mann Whitney) para la

diferencia entre las variables cuantitativas del grupo de casos y el grupo de controles.

Para establecer la asociación entre la variable independiente (antecedente de enfermedad de kawasaki) y la variable dependiente (desarrollo de aneurisma) se realizará un modelo de regresión logística y se van a reportar Odds Ratio (OR). También se desarrollará un modelo ajustado (se incluirá la variable sexo, edad y aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis de diferencias por las pruebas de independencias) mediante regresión logística múltiple y se reportarán Odds Ratio ajustadas (ORa). Para todos los análisis bivariados y multivariado se establecerá como estadísticamente significativa cuando el valor p sea menor de 0.05. Para los modelos de regresión también se reportarán las medidas de asociación y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

#### **4.5 Aspectos éticos**

El presente estudio recolectará la información de manera secundaria por lo que no tendrá contacto directo con los participantes y/o pacientes, de esta forma no aplica el consentimiento informado. Al tener acceso a las historias clínicas se podría identificar directamente a los pacientes por lo que al momento del llenado de la ficha de recolección de datos se procederá a identificar de manera única para el estudio mediante códigos con el formato inicialesdel participante\_fecha\_nac\_id (por ejemplo, JMVG\_020718\_0034), de esta forma evitaremos las confusiones durante la recolección de los datos y también cuidaremos la identidad de los pacientes al obtener los resultados como respeto por las personas.

En todo momento nos regiremos a las normas de Helsinki para la investigación en seres vivos, además se someterá a juicio de evaluación a un comité de ética institucional y al comité de ética del Instituto Nacional de Salud del niño, se anexarán las resoluciones de conformidad al final del documento.

## CRONOGRAMA

FASES	MESES	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Aprobación del proyecto de investigación		X			
Recolección de datos			X		
Procesamiento y análisis de datos				X	
Elaboración del informe					X

## PRESUPUESTO

	COSTOS	COSTO TOTAL
<b>PERSONAL</b>		
Digitador	200	
Corrector	200	
Analista estadístico	1500	1900
<b>SERVICIOS</b>		
Movilidad	1000	
Alimentación (refrigerio)	1200	
Fotocopias, anillado, empastados	300	
Internet	200	1700
<b>SUMINISTROS INSUMOS</b>		
Papel	100	
Fólder, archivador, sobres manila	50	
USB	50	
PC	2500	2600
<b>OTROS</b>		
Otros	100	100

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Epidemiología mundial de las vasculitis. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2022; [citado :08 abril 2023] 18(1):22–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-021-00718-8>
2. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, Hamada H, Miura M, Mitani Y, et al. JCS/JSCS 2020 guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Circ J* [Internet]. 2020 ; [citado :09 april 2023] 84(8):1348–407. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-19-1094>
3. Rife E, Gedalia A. Kawasaki disease: An update. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2020; [citado april 2023] 22(10) :75. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-020-00941-4>
4. Ulloa-Gutierrez R, Salgado AP, Tremoulet AH. Kawasaki disease in Latin American children: Past, current, and future challenges. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2014; [citado :09 abril 2023] 3(4) :280–1. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piu105>
5. Hoyos-Bachilloglu R, García Á, Morales PS, Cerda J, Talesnik E, Borzutzky A. Geographic distribution of Kawasaki disease throughout Chile. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2016; [citado :09 abril 2023] 33(1):12–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000100002>
6. Culqui K, Ávila C, Moisés C, Carril M, Rodríguez J, Quispe M, et al. Enfermedad de Kawasaki: comportamiento clínico y complicaciones cardiovasculares en niños hospitalizados en dos Centros Hospitalarios de IV nivel, 2000-2012. *Rev Peru Pediatr* [Internet]. 2013; [citado :09 abril 2023] 66 (4): 215-222. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342020000300559](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000300559)
7. Atamari-Anahui N, Cruz-Nina ND, Huamani-Merma E. Incidencia de la enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia por covid-19 en Perú. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2022; [citado :09 abril 2023]

- 29:S88–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.00>
8. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Listado de enfermedades raras o huérfanas. Resolución Ministerial N° 230-2020-MINSA. [Internet]. 2022. [citado el 14 de abril de 2022]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/662616/RM\\_230-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/662616/RM_230-2020-MINSA.PDF)
  9. Atamari-Anahui N, Cabello-Coca S, Alvarado-Gamarra G, del Aguila O, CandelaHerrera J. Características, estacionalidad y tendencia de las hospitalizaciones por enfermedad de Kawasaki en niños de Perú, 2015-2019. An Fac med. 2023; [citado :09 abril del 2023] 84(1):76-80. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i1.24660>
  10. Flores Chávez AM del P. Enfermedad de Kawasaki en lactante de dos meses. An Fac Med (Lima Perú: 1990) [Internet]. 2017 ; [citado :10 abril del 2023] 78(4):435-8. Disponible en : <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n4/a12v78n4.pdf>
  11. González Mata A, Ulloa Gutierrez R, Brea del Castillo J, Soza G, Tremoulet AH. Origin and importance of the Latin American Kawasaki Disease Network (REKAMLATINA). Rev Chilena Infectol [Internet]. 2013; 30(4):402–4 [citado el 5 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
  12. Ae R, Makino N, Kuwabara M, Matsubara Y, Kosami K, Sasahara T, et al. Incidence of Kawasaki Disease Before and After the COVID-19 Pandemic in Japan: Results of the 26th Nationwide Survey, 2019 to 2020. JAMA Pediatr. 2022; [citado :09 abril del 2023] 176(12):1217-1224. Disponible en: [10.1001/jamapediatrics.2022.3756](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.3756)
  13. García-Domínguez M, Quibrera J, Canizales-Muñoz S, López-Noguera M, León-Ramírez ÁR, Velázquez-Ríos CA, et al. Enfermedad de Kawasaki, casos diagnosticados en dos hospitales pediátricos en México de enero de 2004 a marzo de 2020. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas [Internet]. 2021; [citado :09 abril del 2023] 30(2):37–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/101640>

14. Mossberg M, Mohammad AJ, Kahn F, Segelmark M, Kahn R. High risk of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2021; [citado :12 abril del 2023] 60(4):1910–4. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa512>
15. Fukazawa R, Kobayashi T, Mikami M, Saji T, Hamaoka K, Kato H, et al. Nationwide survey of patients with giant coronary aneurysm secondary to Kawasaki disease 1999-2010 in Japan. *Circ J* [Internet]. 2017; [citado :11 abril del 2023] 82(1) :239–46. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0433>
16. Garrido-García LM, Peña-Juárez RA, Yamazaki-Nakashimada MA. [citado :09 abril del 2023] *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2018; 88(5):441–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2018.03.005>
17. Jiang L-C, Cao J-Y, Chen M. Coronary artery aneurysm combined with other multiple aneurysms at multiple locations: A case report and systematic review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017; [citado :10 abril del 2023] 96(50):e9230. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000009230>
18. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, Tang A, Berry E, Tremoulet AH, et al. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: Risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US population. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016 ; [citado :09 abril del 2023] 5(9):1-11. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.116.003289>
19. MeSH Database [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2009 July - [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D000783>
20. McCrindle, B. W., Rowley, A. H., Newburger, J. W., Burns, J. C., Bolger, A. F., Gewitz, M., Pahl, E. (2017). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, 135(17), [cited 2023 Feb 8] e927–e999. Disponible en:10.1161/cir.0000000000000484

21. Yan, F., Pan, B., Sun, H., Tian, J., & Li, M. Risk Factors of Coronary Artery Abnormality in Children With Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*, 7, 374. [Internet] 2019 [cited 2023 Feb 14] Disponible en <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00374>
22. Duan J, Jiang H, Lu y. M. Factores de riesgo de lesión de las arterias coronarias en niños con enfermedad de Kawasaki. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 2023 Feb 15];118(5). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n5a08.pdf>
23. Tirelli F, Marrani E, Giani T, Cimaz R. One year in review: Kawasaki disease: Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol* [Internet] 2020 [citado 2023 Feb 18]; 32(1):15–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0000000000000671>
24. Fuller MG. Kawasaki disease in infancy. *Adv Emerg Nurs J* [Internet]. 2019 ;41(3):222–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/TME.0000000000000253>
25. Sánchez-Manubens J. Enfermedad de Kawasaki [Internet]. *Aeped.es*. [citado el 16 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19\\_kawasaki.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_kawasaki.pdf)
26. Sundel R, Enfermedad de Kawasaki: características clínicas y diagnóstico. En *UpToDate*, (Actualizado en Febrero 10, 2022)
27. Singh S, Jindal AK, Pilania RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2018 [citado 2023 Feb 15];21(1):36–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.13224>

# ANEXO 1

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS
¿Es la enfermedad de Kawasaki un factor asociado al desarrollo de aneurisma en niños del Instituto Nacional de Salud del Niño?	<b>General:</b> Determinar si la enfermedad de Kawasaki es un factor asociado al desarrollo de aneurisma en niños hospitalizados del 2018 al 2022	<b>Hipótesis nula</b> La presencia de la enfermedad de Kawasaki es un factor asociado al desarrollo de aneurisma coronario en niños hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño en comparación con un grupo de control sin la enfermedad	Estudio cuantitativo, observacional, analítico, transversal de tipo: casos y controles retrospectivo de los años 2018-2022.	Población de estudio Pacientes pediátricos con diagnóstico de alguna enfermedad cardiovascular hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el período enero 2018 a diciembre 2022
	<b>Específicos:</b> Asociar la enfermedad de Kawasaki con el desarrollo de aneurismas de los pacientes pediátricos hospitalizados Determinar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos hospitalizados según sexo y edad Determinar las características clínicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki según forma de presentación Describir el diámetro, localización de los aneurismas de los pacientes pediátricos hospitalizados con enfermedad de Kawasaki	<b>Hipótesis alternativa</b>  La presencia de la enfermedad de Kawasaki no es un factor asociado al desarrollo de aneurisma coronario en niños hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño en comparación con un grupo de control sin la enfermedad		Procesamiento de datos: Los datos recolectados serán almacenados y tabulados en el programa IBM SPSS versión 27. El análisis estadístico va a constar en un apartado descriptivo. Para ver si existe diferencias entre el grupo de casos y el grupo de control se usará la prueba de independencia de Chi Cuadrado de Pearson (o en su defecto, la prueba exacta de Fisher), también se usará la prueba de T de Student (o en su defecto, la prueba de U de Mann Whitney) para la diferencia entre las variables cuantitativas del grupo de casos y el grupo de controles.
				Para establecer la asociación entre la variable independiente (antecedente de enfermedad de Kawasaki) y la variable dependiente (desarrollo de aneurisma) se realizará un modelo de regresión logística y se van a reportar Odds Ratio (OR).

ANEXO 2

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
VARIABLE	CATEGORÍA	CÓDIGOS PARA BASE DE DATOS		
DATOS PERSONALES	# de ficha			
	Edad			
	Sexo	Femenino	1	
		Masculino	2	
	Fecha de diagnóstico			
FORMA DE PRESENTACIÓN	Kawasaki completo	1		
	Kawasaki incompleto	2		
	Kawasaki atípico	3		
PRESENCIA DE ANEURISMA	SÍ (según ecocardiograma)	1		
	NO (según ecocardiograma)	2		
DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI	SÍ (según ecocardiograma)	1		
	NO (según ecocardiograma)	2		
DIÁMETRO DEL ANEURISMA	Pequeño: $Z \geq 2.5$ a $< 5$	1		
	Mediano Z-score $\geq 5$ a $< 10$	2		
	Gigante: Z-score $\geq 10$	3		
LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA	Arteria coronaria derecha	1		
	Arteria descendente anterior izquierda	2		
	Arteria principal izquierda	3		
	Arteria circunfleja izquierda	4		
	Arteria concomitante	5		
	Otra	6		
TRATAMIENTO	Uso de inmunoglobulina	1		
	No uso de inmunoglobulina	2		